РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ ПРЕДДВЕРЬЯ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЕЛЯ ХИТОЗАНА

А.М. Бауэр¹, И.А. Голубева², В.А. Головнев³, П.А. Елясин², Ю.Р. Равилова²

¹МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1» (г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)

³МБУЗ «Государственная клиническая больница № 1» (г. Новосибирск)

Применение хитозана способствует раннему стиханию воспаления; более раннему развитию грануляционной ткани и эпителизации; позволяет в 1,5–2 раза ускорить очищение ран от гнойно-некротического отделяемого, обеспечивая в дальнейшем более гладкое течение раневого процесса; снижает обсемененность раны; позволяет быстрее ликвидировать гнойный и некротический налет; уменьшить общую интоксикацию и отек мягких тканей; способствует полному заживлению ран в 1,5 раза быстрее, чем при спонтанном их излечении.

Ключевые слова: хитозан, регенерация.

Бауэр Анна Михайловна – врач-стоматолог хирургического отделения МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1», e-mail: elyasin@ngs.ru

Голубева Ирина Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, декан фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8 (383) 236-09-02

Головнев Владимир Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, патологоанатомическое отделение МУЗ «Государственная клиническая больница № 1», e-mail: elyasin@ngs.ru

Елясин Павел Александрович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, e-mail: elyasin@ngs.ru

Равилова Юлия Равильевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8 (383) 226-98-11

Актуальность исследования. Проблема оптимизации процессов репаративной регенерации мягких тканей является одной из актуальных и окончательно нерешенных

в современной хирургии [2]. Отсюда следует вывод, что вопросы направленной регуляции процессов репаративной регенерации мягких тканей являются основополагающей проблемой теоретической и клинической медицины.

В последнее время большое внимание уделяется изучению свойств хитина и его производных. Этот биополимер является главным структурным компонентом панцирей ракообразных и клеточных стенок микроскопических грибов. Одним из активных производных хитина является хитозан и его модификации [1, 3]. Хитозан обладает низким уровнем токсичности. Ранее в экспериментах были установлены высокие сорбционные, антибактериальные, иммуномодулирующие, регенерирующие, рассасывающие, антикоагулянтные и другие свойства хитозана [4, 5]. Однако, влияние хитозанового геля на процессы регенерации мягких тканей при вестибулопластических операциях при его аппликациях в зону хирургической раны, несмотря на имеющиеся литературные данные, не достаточно исследовано.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что вопросы оптимизации процесса репаративной регенерации мягких тканей путём воздействия местно стимулирующими препаратами, остаются актуальными и малоизученными. Несостоятельность консервативного лечения, отсутствие единых общепринятых методов хирургического лечения данной патологии, наличие осложнений определяет несомненную медико-социальную значимость углубленного и комплексного исследования этой проблемы.

Цель исследования: изучить влияние хитозанового геля на регенерацию тканей преддверья полости рта при местном применении у пациентов после вестибулопластических операций.

Материал и методы исследования. Нами было выполнено 52 вестибулопластические операции со вторичной эпителизацией раневых поверхностей, из них 27 операций — с применением хитозана и 25 операций — без применения кератопластических препаратов (контрольная группа). Среди прооперированных пациентов было 29 женщин и 23 мужчины в возрасте от 16 до 64 лет с различными патологическими процессами зубочелюстной системы. Материалом для светооптического исследования служили мазки со слизистой оболочки полости рта. Забор материала производился на 3, 7, 14, 21-е сутки после операции. Гистологическое и цитологическое исследования проводились при помощи микроскопа «ЛАБОВАЛ 3» при увеличении $\times 1000$. Мазки окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистический анализ данных был проведен с использованием следующих методов статистического оценивания и проверки гипотез: доверительные границы наблюдаемых частот распределений при малых выборках рассчитывались в предположении биномиально распределенной генеральной совокупности. Сравнение двух и более частот проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона, при малых объемах выборок для проверки гипотез применялся точный критерий Фишера. Сравнение средних значений независимых выборок проводилось с использованием t — критерия Стьюдента, гипотеза о равенстве (различии) дисперсий в анализируемых независимых выборках проверялась с использованием критерия Фишера. Достоверность различия сравниваемых средних величин определяли на основании параметрических и непараметрических критериев. Различия между сравниваемыми средними считали достоверными при $p \leq 0,05$. Вычисления проводились с использованием программы Excel 2007.

Результаты исследования и обсуждение. При осмотре на третьи сутки после операции сокращение площади раневой поверхности составило 10,92 %. При цитологическом исследовании количество нейтрофилов составляло 64,51 %, тканевые недифференцированные полибласты составляли 29,93 % клеток, фибробласты, лимфоциты, эндотелий и макрофаги — 5,03 %. Микроорганизмы присутствовали в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоза, отмечалась краевая островковая эпителизация, что свидетельствовало о переходе фазы воспаления в фазу регенерации и указывало на ускорение процесса эпителизации в исследуемой группе. Определялось новообразование капиллярных петель в виде отдельных очагов, местами сливающихся между собой. В поверхностном слое грануляций отмечались немногочисленные лейкоциты, которые совместно с остатками детрита формировали демаркационный вал. В глубоких слоях были выявлены структурные преобразования грануляционной ткани. Определяется наличие отека. Отмечалась выраженная нейтрофильная инфильтрация, большое содержание макрофагов, их количество увеличилось в 3 раза по сравнению с аналогичными показателями в группе пациентов без лечения. Наблюдалось повышенное содержание тучных клеток вокруг вновь образованных сосудов. У краевой зоны раны грануляции покрыты пластами молодого плоского эпителия.

На седьмой день после операции сокращение площади раневой поверхности составило 37,1 %, количество нейтрофилов составляло 54,87 %, тканевые недифференцированные полибласты составляли 33,13 % клеток, фибробласты, лимфоциты, эндотелий и макрофаги — 11,82 %. Отличительной особенностью структуры ран у пациентов, получавших хитозановый гель, явилось наличие молодой соединительной ткани, которая располагалась в виде узкой полоски под вновь образованным эпителием. В более глубоких слоях молодая соединительная ткань располагается диффузно, переплетая остатки коллагеновых волокон. Отмечается резкий подъем количества лимфоцитов, снижение количества клеток лейкоцитарного ряда. Увеличилось количество не только фибробластов, но и пролиферирующих фибробластов, появились отдельные фиброциты. Вблизи фибробластов отмечается формирование тонких коллагеновых филаментов и более зрелых фибрилл. Явления отека значительно снижены.

На 14-е сутки после операции сокращение площади раневой поверхности составило 74,21 %, количество нейтрофилов составляло 50,46 %, тканевые недифференцированные полибласты составляли 34,79 % клеток, фибробласты, лимфоциты, эндотелий и макрофаги — 14,99 %. Поверхность раны ровная, с четко дифференцированным на слои эпителием. Регенерат напоминал интактную слизистую и был представлен в виде слоя довольно толстых удлиненных пучков коллагеновых волокон с типичными фибробластами и фиброцитами. Это указывает на начало органотипической регенерации многослойного плоского неороговевающего эпителия. Коллагеновые волокна расположены более типично, отмечаются вновь образованные пучки эластических волокон. Признаки отека не выявлены. Отмечается полная эпителизация раневой поверхности.

На 21-е сутки после операции наблюдалась полная эпителизация раневой поверхности.

Заключение. При добавлении в комплекс традиционно используемых при лечении послеоперационных ран препаратов хитозанового биогеля получен более выраженный терапевтический эффект. Препарат усиливает макрофагальную реакцию, что говорит об активации их функции — фагоцитоза, приводящую к снижению микробной обсемененности послеоперационной раны. Уменьшение площади раневой поверхности при вестибулопластических операциях с применением хитозана достоверно выше, чем без

использования лекарственных средств. Цитологическое обследование показало, что применение хитозана способствует более быстрому переходу фазы воспаления в фазу регенерации.

Таким образом, уже на ранних стадиях лечения хитозановый гель снижает интерстициальный отек и обеспечивает сбалансированное адекватное равновесие резорбтивных и формативных процессов в некротизированной ткани путем повышения активности нейтрофилов и макрофагов, ускорения новообразования грануляционной ткани и, в первую очередь, микрососудов, а также способствует образованию регенерата, по морфологии приближающегося к нормальной слизистой оболочке с многослойным плоским эпителием.

Список литературы

1. Лосицкая О. С. Свойства хитозана и применение его в качестве основного компонента полимерных медицинских пленок / О. С. Лосицкая, И. В. Поляков // Биомедицинская инженерия и биотехнология. — Курск, 2008. — С. 108–109.
2. Оптимизация хирургического лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е. А. Дурново, Н. А. Янова, Н. Е. Хомутникова // Нижегородский медицинский журнал. — 2008. — № 2. — С. 236–238.
3. Петрович Ю. А. Хитозан : структура и свойства. Использование в медицине / Ю. А. Петрович // Стоматология. — 2008. — Т. 87, № 4. — С. 72–77.
4. Регенерирующая активность и антибактериальное действие низкомолекулярного хитозана / Т. А. Байтукалов, О. А. Богословская, И. П. Ольховская, Н. Н. Глуценко [и др.] // Изв. РАН. Сер. биол. — 2005. — № 6. — С. 659–663.
5. Хитозан и неспецифическая резистентность организма / Э. И. Хасина, М. Н. Гребнева, И. М. Ермак, В. И. Горбач // Вестн. ДВО РАН. — 2005. — № 1. — С. 62–71.

REGENERATION OF MOUTH VESTIBULE TISSUES AT THE USE OF CHITOSAN GEL

A.M. Bauer¹, I.A. Golubeva², V.A. Golovnev³, P.A. Elyasin², J.R. Ravilova²

¹МЕХ «Stomatological polyclinic № 1» (с. Novosibirsk)

²SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (с. Novosibirsk)

³МЕХ «State Clinical Hospital № 1» (с. Novosibirsk)

Application of chitosan promotes the early termination of inflammation and earlier development of granulations and cuticularization. Also it allows to accelerate the clarification of wounds from purulent-nekrotic wound effluent in 1,5-2 times, providing further smoother wound process; it reduces wound infection and allows to liquidate purulent and necrotic pellicle faster. Chitosan application reduces the general intoxication and hypostasis of soft fabrics, promotes full healing of wounds in 1,5 times faster, than at the spontaneous treatment.

Keywords: chitosan, regeneration.

About authors:

Bauer Anna Mikhailovna – stomatologist at department of surgery MEH « Stomatological polyclinic № 1», e-mail: elyasin@ngs.ru

Golubeva Irina Aleksandrovna – doctor of medical sciences, professor of human anatomy chair, dean of pharmaceutical faculty at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(383) 236-09-02

Golovnev Vladimir Andreevich – doctor of medical sciences, professor, doctor of the highest category, pathologicoanatomic department at MEH «State Clinical Hospital № 1», e-mail: elyasin@ngs.ru

Elyasin Pavel Aleksandrovich –candidate of medical sciences, senior teacher of human anatomy chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: elyasin@ngs.ru

Ravilova Julia Ravilievna – candidate of medical sciences, assistant of pharmacology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(383) 226-98-11

List of the Literature:

1. Lositskaya O. S. Chitosan features and its application as basic component of polymeric medical coat / O. S. Lositskaya, I. V. Polyakov // Biomedical engineering and biotechnology. — Kursk, 2008. — P. 108–109.
2. Optimization of surgical treatment of oral cavity mucosa diseases / E. A. Durnovo, N. A. Yanova, N. E. Homutnikova // The Nizhniy Novgorod medical magazine. — 2008. — № 2. — P. 236–238.
3. Petrovich Y. A. Chitosan: structure and properties. Use in medicine / Y. A. Petrovich // Stomatology. — 2008. — T. 87, № 4. — P. 72–77.
4. Regenerating activity and antibacterial action of low-molecular chitosan / T. A. Baytukalov, O. A. Bogoslovskaya, I. P. Olkhovskaya, N. N. Glushchenko [etc.] // Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Biology Series. — 2005. — № 6. — P. 659–663.
5. Chitosan and nonspecific resistance of organism / E. I. Hasina, M. N. Grebnev, I. M. Ermak, V. I. Gorbach // Bulletin of the FED RAS. — 2005. — № 1. — P. 62–71.