

УДК 616.314-089.843-74: [615.46:547.962.9]

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ МЕМБРАН ДЛЯ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гостев М. С., Тимашев П. С., Клеванцова Т. С., Казумян С. В.

ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Институт стоматологии им. Е. В. Боровского, кафедра хирургической стоматологии, г. Москва, Российская Федерация

Введение. В настоящее время многие стоматологи часто сталкиваются с дефицитом прикрепленной кератинизированной десны, являющимся причиной периимплантита и рецессии десны. При этом одним из методов создания объема прикрепленной десны является применение материалов на основе коллагена.

Цель работы — повышение эффективности лечения пациентов с обширными операционными раневыми дефектами слизистой оболочки рта путем экспериментального обоснования применения разработанных коллагеновых мембран из бычьего ахиллова сухожилия.

Объекты и методы. Исследование биологических свойств разработанных мембран для устранения дефекта мягких тканей в полости рта с оценкой течения послеоперационного периода с последующим патогистологическим анализом биоматериалов.

В эксперименте использовали 12 половозрелых самцов кроликов породы «Советская шиншилла», весом 3–3,5 кг.

Результаты. В ходе патогистологического исследования в области фрагмента неба обнаружен значительно утолщенный многослойный плоский неороговевающий эпителий. Участки некроза эпителия не выявлены. В вестибулярной части челюсти в серии 1 были обнаружены признаки некротизации на некоторых участках эпителия, в серии 2 — эпителий с акантозом и пролиферацией базального слоя, в серии 3 выявлены обширные зоны некроза эпителия с проникновением некротического детрита и сопутствующего воспаления в дерму, в серии 4 — местами пролиферация базального слоя в эпителии.

Заключение. Экспериментальное исследование показало конкурентоспособность разработанных коллагеновых мембран на основе ахиллова сухожилия по сравнению с существующими аналогичными коллагеновыми матрицами.

Ключевые слова: персонализированная коллагеновая мембрана; бычье ахиллово сухожилие; раневой дефект слизистой оболочки рта.

USING OF COLLAGEN MEMBRANES FOR CLOSURE OF ORAL MUCOSA DEFECTS IN EXPERIMENT

Gostev M. S., Timashev P. S., Klevantsova T. S., Kazumyan S. V.

First Moscow State Medical University named by I. M. Sechenov, Institute of Dentistry named by E. V. Borovsky, Department of Oral Surgery, Moscow, Russian Federation

Introduction. Nowadays, many dentists often face a deficiency of the attached keratinized gingiva, which is the cause of periimplantitis and gingiva recessions. One of the methods of creating the volume of the attached gum is the use of collagen-based materials.

The aim. To improve the effectiveness of treatment of patients with extensive surgical wound defects of the oral mucosa by experimental substantiation of the using of the developed collagen membranes from bovine Achilles tendon.

Objects and methods. The biological properties of the developed membranes for the elimination of soft tissue defect in the oral cavity were studied with the assessment of the course of the postoperative period followed by histologic examination of the biomaterials.

Twelve sexually mature male rabbits weighing 3–3.5 kg of "Soviet Chinchilla" breed were used.

Results. During histological examination, a significantly thickened multilayer flat non-squamous epithelium was found in the area of the palate fragment. No areas of epithelial necrosis have been identified. In the vestibular part of the jaw in series 1, signs of necrotization were found in some areas of the epithelium, in series 2 — epithelium with acanthosis and proliferation of the basal layer, in series 3, extensive zones of epithelial necrosis with the penetration of necrotic detritus and concomitant inflammation into the dermis were revealed, in series 4 — proliferation in places the basal layer in the epithelium.

Conclusion. An experimental study has shown the competitiveness of the developed collagen membranes based on the Achilles tendon in comparison with existing similar collagen matrices.

Keywords: personalized collagen membrane; bovine achilles tendon; wound defect of the oral mucosa.

Введение. В современной стоматологической практике особое внимание уделяется состоянию прикрепленной кератинизированной десны в области зубов и дентальных имплантатов. Дефицит прикрепленной кератинизированной десны может быть причиной рецессии десны, периимплантита, причем риск развития послеоперационных осложнений варьирует в пределах от 20 до 80 % [1, 4, 5].

Наибольшее распространение для увеличения глубины преддверия полости рта и зоны прикрепленной кератинизированной десны получила вестибулопластика по Кларку, при которой раневая поверхность надкостницы заживает вторичным натяжением. Недостатком данной методики является наличие рубцовых изменений слизистой оболочки и образование соединительнотканых уплотнений в области оперативного вмешательства. Для закрытия послеоперационных ран в преддверии полости рта предложено также использовать материалы биологического (аутогенного, аллогенного, ксеногенного) происхождения в расчете на их биоинтеграцию [2, 3].

В Институте регенеративной медицины ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, разработана новая коллагеновая мембрана, полученная из бычьего ахиллова сухожилия. Персонализация мембраны достигается за счет регулирования структуры материала, в частности, пористости и контроля инвазии в него окружающих тканей, степени сшивки коллагеновых волокон и регулирования сроков биодеградации в организме.

Цель работы — повышение эффективности лечения пациентов с обширными операционными раневыми дефектами слизистой оболочки рта путем экспериментального обоснования применения разработанных коллагеновых мембран из бычьего ахиллова сухожилия.

Объекты и методы. На базе центрального вивария ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России было проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных (кроликах) ($n = 12$), с целью анализа биологических свойств разработанных мембран для устранения дефекта мягких тканей в полости рта. Кролики были разделены на 4 серии в зависимости от используемой мембраны для закрытия раневой поверхности: серия 1 — персонализированный коллаген без лактоферрина; серия 2 — персонализированный коллаген с лактоферрином; серия 3 — коллагеновый матрикс Mucograft

«Geistlich Pharma AG» (Швейцария) и серия 4 — контрольная, заживление в которой происходило без использования мембран.

Каждая серия состояла из 6 кроликов, у которых были выявлены 2 рабочие стороны: 1 сторона — контрольная, заживление проходило путем вторичного натяжения (твердое небо и дефект слизистой при операции — ограниченной вестибулопластики по Кларку), и 2 сторона — основная, заживление проходило в условиях имплантации мембран из персонализированного коллагена в области раневого дефекта и плотного подшивания мембран при проведении обеих операций.

Оценку регенерации проводили в процентах от общей площади дефекта с помощью измерения градуированным пародонтальным зондом, линейкой и штангенциркулем.

Послеоперационный контроль осуществляли на 3, 5, 7 и 14 сутки, которые являются наиболее информативными при получении данных о состоянии новообразованной соединительной ткани и механизме течения раневого процесса. Выведение каждого животного из эксперимента проводили на 14 сутки после операции по забору соединительнотканного аутотрансплантата и проведения вестибулопластики путем передозировки внутримышечного наркоза «Золетил» (15 мг/кг) и «Ксила» (0,6 мл/кг).

Полученные данные сопоставляли с помощью программ STATISTICA для IOS и Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ экспериментальных данных для патогистологического исследования проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.00 для Windows (GraphPad Software, США). Определяли средние значения, стандартные отклонения, медианы. Каждую выборку оценивали на нормальность распределения. Сравнения между группами и внутри групп в динамике осуществляли с помощью критерия Краскелла-Уоллиса и ANOVA. Статистически значимыми результаты считали при достоверности не менее 95 %.

Результаты. В послеоперационном периоде на 3 сутки в полости рта кроликов отмечали умеренный отек в области проведения вестибулопластики, отек в области твердого неба в серии 2 был незначительным и составил 1 ± 0 баллов в отличие от контрольной серии — 2 ± 0 баллов ($p=0,001$), где также отмечали выраженную гиперемию слизистой в области твердого неба — $2 \pm 0,6$ баллов ($p=0,001$).

На 5 сутки в полости рта экспериментальных животных гиперемия слизистой оболочки преддверия в серии 2 составила $0,8 \pm 0,4$ баллов ($p=0,001$), а в серии 1 — $1,8 \pm 0,8$ баллов ($p=0,08$).

На 7 сутки гиперемия слизистой оболочки твердого неба в серии 1 составила $0,5 \pm 0,6$ баллов ($p = 0,001$), а в серии 3— $0,5 \pm 0,5$ ($p = 0,08$).

На 14 сутки регенерация послеоперационной раны имела место в полном объеме в группе с использованием мембраны с лактоферрином в зоне проведения вестибулопластики ($p = 0,001$).

По результатам проведенного патогистологического исследования отмечали формирование новых зрелых мягких тканей в более полном объеме с вестибулярной стороны и на твердом небе при применении коллагеновых мембран, однако в при использовании персонализированного коллагена и персонализированного коллагена с лактоферрином плотность на единицу площади вновь образованных кровеносных сосудов была значительно выше, чем при применении мембраны Mucograft, что косвенно свидетельствует о качестве регенерата и может гарантировать сохранение объема тканей в отдаленном послеоперационном периоде.

Заключение. Проведенное экспериментальное исследование показало конкурентоспособность разработанных коллагеновых мембран на основе ахиллова сухожилия по сравнению с существующими аналогичными коллагеновыми матрицами. Клинически не было получено существенных статистически значимых различий между разработанными мембранами, контрольной матрицей и заживлением вторичным заживлением.

Литература.

1. Баулин, И. М. Экспериментальное исследование коллагеновой матрицы для увеличения объема десны с использованием 3D-моделирования / И. М. Баулин, В. А. Бадалян, А. Н. Ряховский // *Стоматология*. — 2015. — Т. 94, № 5. — С. 8—10. doi: 10.17116/stomat20159458-10
2. Тарасенко, С. В. Обзор методик и материалов, используемых для увеличения объема десны / С. В. Тарасенко, С. В. Загорский // *Клиническая практика*. — 2019. — Т. 10, № 1. — С. 57—62. doi: 10.17816/clinpract10157-62
3. Тарасенко, С. В. Сравнительная характеристика применения аутогенных и ксеногенных материалов для аугментации десны / С. В. Тарасенко, С. В. Загорский, Е. Ю. Дьячкова // *Российская стоматология*. — 2019. — Т. 12, № 1. — С. 42—46. doi: 10.17116/rosstomat20191201142
4. Complications in the use of deepithelialized free gingival graft vs. connective tissue graft: a one-year randomized clinical trial / S. Ripoll [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. — 2021. — Vol. 18, N 9. — P. 4504. doi: 10.3390/ijerph18094504
5. Ku, J. Vestibuloplasty covering titanium mesh with grafted free gingiva on anterior mandible: technical report and rationale / J. Ku, D. Leem // *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* — 2019. — Vol. 45, N 6. — P. 369—373. doi: 10.5125/jkaoms.2019.45.6.369