

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
РЕЗОРБИРУЕМОЙ МЕМБРАНЫ «BIO-GIDE»
С ХИТОЗАНОМ РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЫ В СОЧЕТАНИИ
С ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛОМ «BIO-OSS»
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ**

Аннотация.

Актуальность и цели: оценка эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном различной толщины в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для регенерации костной ткани при деструкции в условиях эксперимента.

Материал и методы. Гистологическими методами изучены образцы тканей от девяти половозрелых кроликов из области искусственных дефектов нижней челюсти через 14, 28 и 42 суток после операции. В первой группе лечение осуществлялось с использованием пластины хитозана 200×3 (тонкого), во второй применялась пластина с хитозаном 200×3 (тонкого) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss», в третьей использована пластина хитозана 200×38 (толстого), в четвертой – пластина с хитозаном 200×38 (толстого) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss».

Результаты. Проведенное исследование позволило установить, что при использовании хитозановых пластин эффективность остеорегенерации выше в образцах с применением пластины большей толщины. Процент костной ткани к окончанию эксперимента был выше при использовании остеопластического материала «Bio-Oss», в этих же образцах активнее происходила васкуляризация.

Заключение. Использование ксеноперикардальных пластин с хитозаном в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» оказывает позитивное влияние на процессы восстановления костного дефекта. Новообразование костной ткани во всех исследуемых образцах происходило, минуя хрящевую стадию развития. Хитозановая пластина к окончанию эксперимента полностью деградирована и не обнаруживалась в исследованных образцах.

Ключевые слова: ксеноперикард, костная ткань, соединительная ткань, регенерация, костный дефект, хитозан.

O. V. Kalmin, Yu. M. Volodina, D. V. Nikishin

**EFFICIENCY ESTIMATION OF “BIO-GIDE”
RESORBABLE MEMBRANE APPLICATION
WITH CHITOSAN OF VARIOUS THICKNESS
IN COMBINATION WITH “BIO-OSS” OSTEOPLASTIC
MATERIAL FOR BONE TISSUE DEFECTS TREATMENT**

Abstract.

Background. The article aims at evaluating the efficiency of a «Bio-Gide» resorbable membrane application with chitosan of different thickness combined with a «Bio-Oss» osteoplastic material for regeneration of destructed bone tissues in experimental conditions.

Materials and methods. The authors histologically examined tissue samples from 9 mature rabbits from the area of artificial defects of mandible after 14, 28 and 42 days since the surgery. In group 1, treatment was carried out using the membrane with 200×3 (thin) chitosan, in 2nd group the researchers applied the membrane with 200×3 (thin) chitosan in combination with the «Bio-Oss» osteoplastic materials, in the third group the membrane with 200×38 (thick) chitosan was used, in the 4th – the membrane with 200×38 (thick) chitosan combined with the «Bio-Oss» osteoplastic material.

Results. The study revealed that in the usage of chitosan membranes the efficiency of osteoregeneration of the above mentioned samples is higher with the membranes of greater thickness. The percentage of bone tissue at the end of the experiment was higher in the samples with the «Bio-Oss» osteoplastic material application; in the same samples there occurred vascularization.

Conclusion. Usage of xenopericardial membranes with chitosan combined with osteoplastic material «Bio-Oss» has a positive impact on the recovery process of the bone tissue defects. The neoplasm of bone tissues in all samples takes place avoiding the stage of cartilage development. By the end of the experiment the chitosan membranes completely degraded and were not detected in the samples.

Key words: xenopericardium, bone tissue, connective tissue, regeneration, bone tissue defect, chitosan.

Введение

Регенерация костной ткани при ее патологической деструкции остается актуальной проблемой современной медицины, задачей которой является создание оптимальных условий для повышения восстановительного потенциала очага поражения [1]. Ряд преимуществ, таких как высокая биосовместимость и биоинтеграция в окружающие ткани, механическая прочность, противовоспалительный эффект, позволяют ксеноперикардальной пластине успешно применяться для коррекции патологических состояний [1, 2].

Применение ксеноперикарда в сочетании с хитозаном существенно повышает регенераторную способность поврежденной костной ткани, в связи с чем проводится все больше исследований свойств данного биополимера [3, 4]. Доказано, что хитозан обладает такими качествами, как стимуляция остеогенеза, гемостатическая, антиоксидантная и антисептическая активность, иммуностимуляция, выраженная сорбционная способность, что уменьшает число интра- и послеоперационных осложнений, сокращает время реабилитации больных [5–7].

Однако использование хитозана в челюстно-лицевой хирургии, в частности при парадонтитах, остается малоизученным [5, 8, 9]. Зачастую малоуспешное консервативное лечение и высокий риск осложнений при указанной патологии определяют высокую медико-социальную значимость вопросов хирургического лечения костного дефекта с применением дополнительных материалов с целью оптимизации остеорегенерации [9, 10].

Другим высокоэффективным биоматериалом ксеногенного происхождения является препарат «Bio-Oss», позволяющий адекватно восполнить недостающую костную ткань и ускорить процесс прорастания очага воспаления сосудами [1, 2].

В связи с этим целью данного исследования явилась оценка эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном различ-

ной толщины в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для регенерации костной ткани при деструкции в условиях эксперимента.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили девять половозрелых кроликов породы шиншилла массой 2–2,5 кг. Все эксперименты, уход и содержание животных осуществлялись в соответствии с Директивой № 63 от 22.09.2010. Президиума и Парламента Европы «О защите животных, используемых для научных исследований» и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

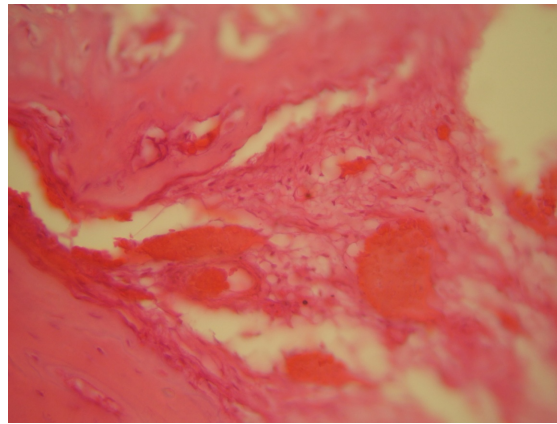
У всех животных были сформированы искусственные дефекты нижней челюсти. Затем экспериментальные животные были разделены на четыре группы. В первой группе лечение осуществлялось с использованием пластины хитозана 200×3 (тонкого). Вторую группу составили животные, лечение костного дефекта которых осуществлялось с закрытием зоны повреждения пластиной с хитозаном 200×3 (тонкого) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss». В третьей группе применялись пластины с хитозаном 200×38 (толстый), в четвертой группе – пластина с хитозаном 200×38 (толстый) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss».

Животных выводили из эксперимента на 14-е, 28-е и 42-е сутки. Образцы тканей фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем из каждой зоны оперативного вмешательства были получены по два образца тканей для микроскопического исследования, которые декальцинировали в 6 % растворе азотной кислоты в течение двух суток и после обезвоживания заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 6–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван Гизону.

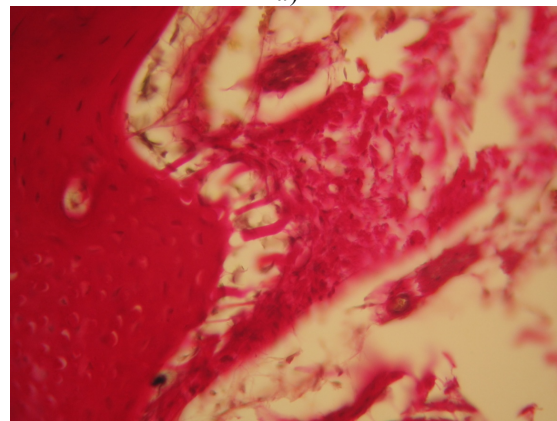
Для морфометрии выполняли микросъемку десяти полей зрения с каждого препарата при увеличении ×200 и ×400 на микроскопе Leica DM-1000 при помощи фотокамеры Nikon. Изучение микроскопического строения проводили на персональном компьютере с использованием программы ImageTool v.3.0. Были изучены абсолютная и относительная площади поперечного сечения костной, соединительной и хрящевой тканей, красного костного мозга, кровеносных сосудов. Полученные данные подвергались вариационно-статистической обработке с использованием программного пакета Statistica 7.0.

Результаты исследования

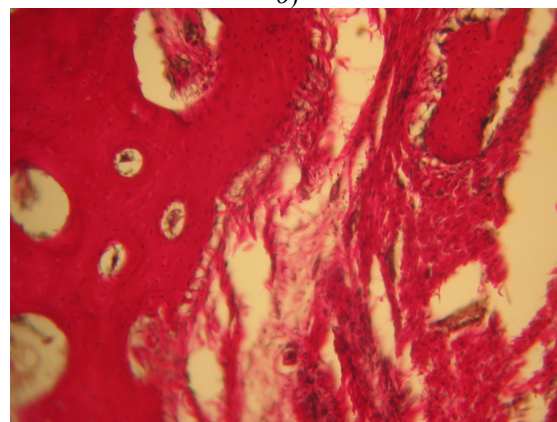
При гистологическом исследовании образцов, полученных из зоны оперативного вмешательства с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×3 (тонкого), установлено, что к 14-м суткам в тканях имелись незначительные признаки дистрофии по краю костного дефекта и малое количество участков лимфогистиоцитарной инфильтрации. Отмечались зоны развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта. При окраске по Ван Гизону обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна (рис. 1,а). Дистальнее зоны повреждения выявлялись начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне используемой ксеноперикардальной пластины наблюдались слабовыраженные признаки воспалительной реакции и ее биодеградация. Воспалительный процесс в тканях пародонта был представлен в виде очагов инфильтрации.



а)



б)



в)

Рис. 1. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×3 (тонкого) для изоляции костного дефекта: а – 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, ×400; б – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400; в – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200

Морфометрия показала, что относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $58,82 \pm 1,48$ %, соединительной ткани – $29,54 \pm 1,49$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды за-

нимали $3,35 \pm 0,41$ % площади поперечного сечения. Средняя площадь, занимаемая красным костным мозгом, составляла $10,51 \pm 0,38$ % (табл. 1).

Таблица 1

Относительная площадь тканевых компонентов
в области дефекта в разные сроки после операции (%)

Срок	Ткань	Хитозан 200×3	Хитозан 200×3 + «Bio-Oss»	Хитозан 200×38	Хитозан 200×38 + «Bio-Oss»
14-е сутки	Костная ткань	$58,82 \pm 1,48$	$59,11 \pm 1,55$	$59,20 \pm 2,50$	$59,38 \pm 3,38$
	Соединительная ткань	$29,54 \pm 1,49$	$26,69 \pm 1,63$	$27,65 \pm 2,71$	$25,93 \pm 3,27$
	Кровеносные сосуды	$3,35 \pm 0,41$	$3,92 \pm 0,45$	$3,63 \pm 0,33$	$4,59 \pm 0,45$
	Красный костный мозг	$10,51 \pm 0,38$	$12,43 \pm 0,43$	$10,60 \pm 0,63$	$12,51 \pm 0,66$
28-е сутки	Костная ткань	$59,81 \pm 2,26$	$60,38 \pm 2,56$	$60,89 \pm 2,14$	$59,98 \pm 2,54$
	Соединительная ткань	$27,07 \pm 2,26$	$22,90 \pm 2,49$	$24,56 \pm 2,00$	$22,92 \pm 2,43$
	Кровеносные сосуды	$3,82 \pm 0,46$	$4,97 \pm 0,91$	$4,88 \pm 0,90$	$6,14 \pm 0,80$
	Красный костный мозг	$11,53 \pm 0,41$	$13,55 \pm 0,50$	$12,11 \pm 0,49$	$14,41 \pm 0,58$
42-е сутки	Костная ткань	$60,98 \pm 1,72$	$61,21 \pm 1,45$	$61,11 \pm 1,76$	$61,35 \pm 1,86$
	Соединительная ткань	$24,13 \pm 1,66$	$21,18 \pm 1,39$	$23,26 \pm 1,57$	$20,76 \pm 1,61$
	Кровеносные сосуды	$3,99 \pm 0,43$	$5,11 \pm 0,53$	$4,93 \pm 0,54$	$6,79 \pm 0,82$
	Красный костный мозг	$12,64 \pm 0,36$	$14,61 \pm 0,39$	$14,05 \pm 0,40$	$15,25 \pm 0,33$

На 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 1,б). Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности свидетельствовало о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикулярной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новосформированные сосуды. Ксеноперикардальная пластина была полностью биоинтегрирована.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,81 \pm 2,26$ %, соединительной ткани – $27,07 \pm 2,26$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $23,82 \pm 0,46$ %, а красный костный мозг – $11,53 \pm 0,41$ % (см. табл. 1).

К 42-м суткам эксперимента происходило дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. На значительном количестве участков выявлялись признаки ее ремоделирования, связанные с переходом из соединительнотканной стадии развития в костную (см. рис. 1,в). Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани.

Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области эксперимента обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая пластина подверглась биодеградации и биоинтеграции полностью.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $60,98 \pm 1,72$ %, соединительной ткани – $24,13 \pm 1,66$ %. Хрящевая ткань не выявлена. Кровеносные сосуды занимали $3,99 \pm 0,43$ %, а красный костный мозг – $12,64 \pm 0,36$ % (см. табл. 1).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

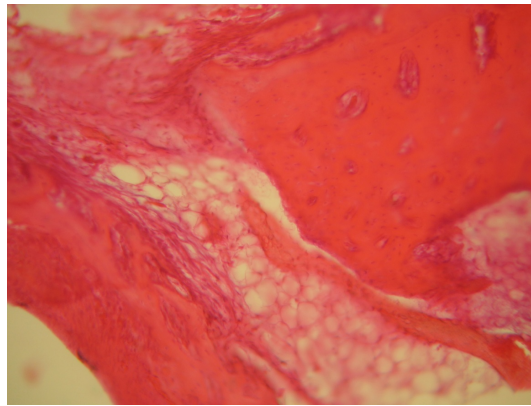
Таким образом, к 42-м суткам костный дефект при применении мембраны из хитозана 200×3 (тонкого) полностью закрывался незрелой костной тканью. Ее функциональная адаптация к силе и направлению нагрузок находилась на начальной стадии. Образовавшаяся ретикулярная ткань и сосуды выполняли свою функцию. Пластина хитозана целиком биодеградировала.

При использовании метода изоляции костного дефекта резорбируемой мембраной из хитозана 200×3 (тонкого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» установлено, что к 14-м суткам в исследуемых образцах признаки дистрофии по краю дефекта не обнаруживались. Выявлялось малое количество зон лимфогистиоцитарной инфильтрации. Отмечались участки развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта. В препаратах, окрашенных по Ван Гизону, обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна. Дистальнее зоны повреждения отмечались начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне ксеноперикардиальной пластины признаки воспалительной реакции отсутствовали (рис. 2,а). Воспалительный процесс в тканях пародонта был представлен слабо выраженными очагами инфильтрации.

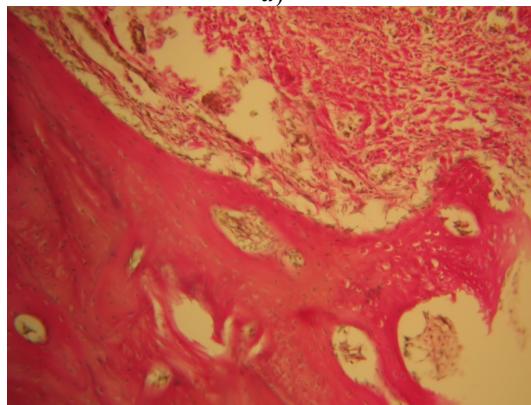
Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,11 \pm 1,55$ %, соединительной ткани – $26,69 \pm 1,63$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $3,92 \pm 0,45$ %, а красный костный мозг – $12,43 \pm 0,43$ % (см. табл. 1).

В исследуемых образцах на 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 2,б). Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности позволяло судить о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикулярной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новосформированные сосуды. Наблюдалась полная биодеградация используемой пластины хитозана.

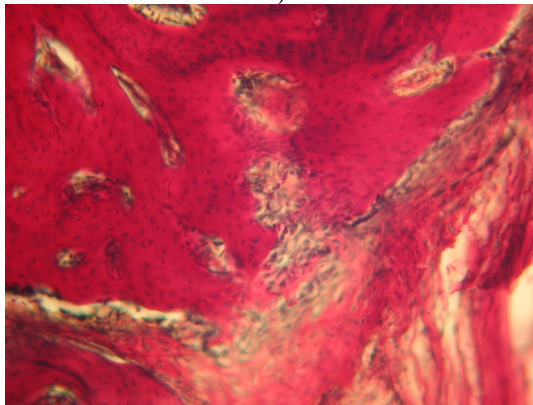
Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $60,38 \pm 2,56$ %, соединительной ткани – $22,90 \pm 2,49$ %. Кровеносные сосуды занимали $25,01 \pm 0,91$ %, а красный костный мозг – $13,55 \pm 0,50$ % (см. табл. 1).



а)



б)



в)

Рис. 2. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×3 (тонкого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для изоляции костного дефекта: а – 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, ×200; б – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200; в – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400

К 42-м суткам эксперимента происходило дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. На значительном количестве участков выявлялись признаки ее ремоделирования, связанные с замещением соединительной ткани костной (рис. 2, в).

Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани. Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области эксперимента обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грбоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая пластина хитозана полностью подверглась биодegradации.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $61,18 \pm 1,45$ %, соединительной ткани – $21,27 \pm 1,39$ %. Кровеносные сосуды занимали $5,07 \pm 0,53$ %, красный костный мозг – $14,61 \pm 0,39$ % (см. табл. 1).

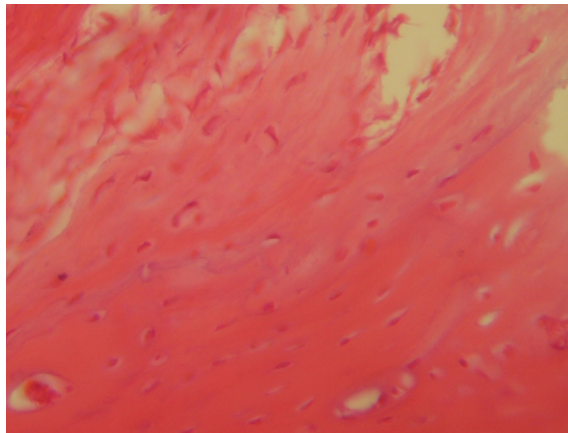
Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

Таким образом, к 42-м суткам эксперимента в группе с применением метода изоляции костного дефекта мембраной с хитозаном 200×3 совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» зона повреждения была полностью закрыта незрелой костной тканью. Образовавшиеся ретикулярная ткань и сосуды выполняли свою функцию. Используемая пластина хитозана полностью биодegradировала.

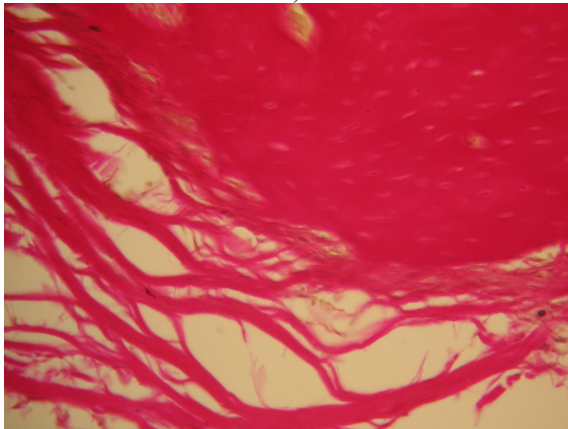
При гистологическом исследовании образцов, полученных из зоны оперативного вмешательства с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×38 (толстого), было установлено, что к 14-м суткам в исследуемых образцах признаки дистрофии по краю костного дефекта не выявлялись. Обнаруживались зоны лимфогистиоцитарной инфильтрации в небольшом количестве. Отмечались участки развития грбоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта (рис. 3,а). При окраске по Ван Гизону обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна, дистальнее зоны повреждения отмечались начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне применения пластины имелись едва заметные признаки воспалительной реакции, происходила биодegradация и биоинтеграция ксеноперикарда.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,20 \pm 2,50$ %, соединительной ткани – $27,65 \pm 2,71$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $3,63 \pm 0,33$ %, а красный костный мозг – $10,60 \pm 0,63$ % (см. табл. 1).

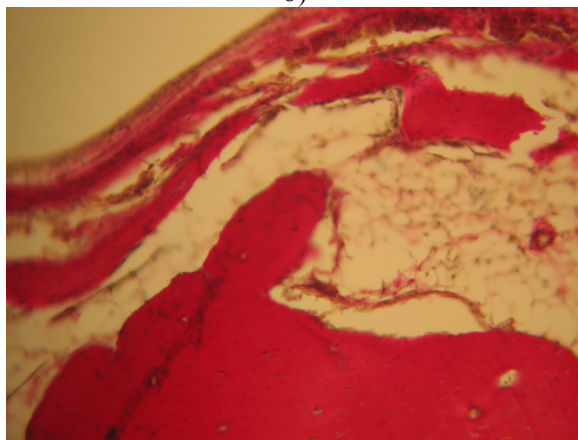
В исследуемых образцах на 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грбоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 3,б). Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности позволяло судить о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикулярной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новосформированные сосуды. Наблюдалась полная биодegradация используемой хитозановой пластины.



а)



б)



в)

Рис. 3. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×38 (толстого) для изоляции костного дефекта: а – 14-е сутки.

Окраска гематоксилином и эозином, ×200; б – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400; в – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $60,89 \pm 2,14$ %, соединительной ткани – $24,56 \pm 2,00$ %. Хрящевая

ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $4,88 \pm 0,90$ % площади, а красный костный мозг – $12,11 \pm 0,49$ % (см. табл. 1).

К 42-м суткам эксперимента происходило дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. На значительном количестве участков выявлялись признаки ее ремоделирования, связанные с переходом из соединительнотканной стадии развития в костную (рис. 3,в). Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани. Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области экспериментального исследования обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая хитозановая пластина подверглась биodeградации полностью.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла $60,98 \pm 1,76$ %, соединительной ткани – $23,70 \pm 1,57$ %. Хрящевая ткань не выявлена. Кровеносные сосуды занимали $4,93 \pm 0,54$ % площади, а красный костный мозг – $14,05 \pm 0,40$ % (см. табл. 1).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

Таким образом, к 42-м суткам эксперимента в группе с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×38 (толстого) зона повреждения полностью была закрыта незрелой костной тканью. Функциональная адаптация к силе и направлению нагрузок находилась на начальном этапе формирования. Используемая пластина хитозана полностью биodeградировала.

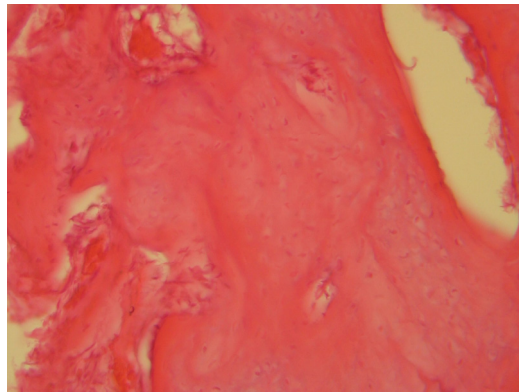
При использовании метода изоляции костного дефекта резорбируемой мембраной из хитозана 200×38 (толстого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» гистологическое исследование и морфометрия показали, что к 14-м суткам в исследуемых образцах признаки дистрофии по краю дефекта отсутствовали. Выявлялось малое количество зон лимфогистиоцитарной инфильтрации. Отмечались участки развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта (рис. 4,а). При окраске по Ван Гизону обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна, дистальнее зоны повреждения отмечались начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне применения хитозановой пластины признаки воспалительной реакции отсутствовали, происходила ее биodeградация.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в $59,38 \pm 3,38$ %, соединительной ткани – $25,93 \pm 3,27$ %. Кровеносные сосуды занимали $4,60 \pm 0,45$ % площади, а красный костный мозг – $12,52 \pm 0,66$ % (см. табл. 1).

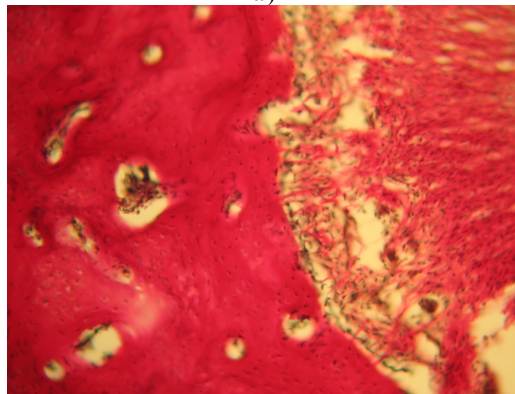
В исследуемых образцах на 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 4,б).

Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности позволяло судить о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикуляр-

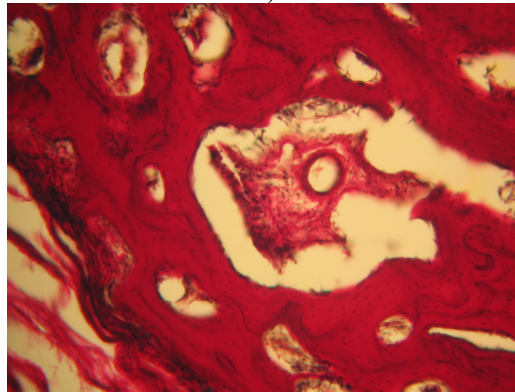
ной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новоформированные сосуды. Наблюдалась полная биodeградация используемой хитозановой пластины.



а)



б)



в)

Рис. 4. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×38 (толстого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для изоляции костного дефекта: *а* – 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, ×200; *б* – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200; *в* – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,98 \pm 2,54$ %, соединительной ткани – $22,92 \pm 2,43$ %. Хрящевая

ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $6,14 \pm 0,80$ % площади, а красный костный мозг – $14,41 \pm 0,58$ % (см. табл. 1).

К 42-м суткам эксперимента обнаруживалось большое количество зрелой костной ткани, продолжались процессы ее ремоделирования, связанные с переходом из соединительной ткани в костную (рис. 4,в). Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани. Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области костного дефекта обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая пластина хитозана биодеградировала полностью.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла $61,05 \pm 1,86$ %, соединительной ткани – $21,11 \pm 1,61$ %. Хрящевая ткань не выявлена. Кровеносные сосуды занимали $6,79 \pm 0,82$ % площади, а красный костный мозг – $15,25 \pm 0,33$ % (см. табл. 1).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

Таким образом, к 42-м суткам эксперимента в группе с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×38 (толстого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» зона повреждения полностью закрывалась костной тканью. Функциональная адаптация к силе и направлению нагрузок находилась на начальном этапе. Хитозановая пластина «Bio-Gide» полностью биодеградировала.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что при использовании хитозановых пластин эффективность остеорегенерации выше в образцах с применением пластины большей толщины. При использовании толстой хитозановой пластины к концу эксперимента костной ткани в образцах было больше, чем при использовании тонкой пластины. Применение толстой пластины хитозана в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» выявило большее количество костной ткани к окончанию эксперимента на 0,24 % по сравнению с использованием тонкой пластины в сочетании с «Bio-Oss». Процентный состав костной ткани к окончанию эксперимента был выше при использовании остеопластического материала «Bio-Oss» на 0,23 % при использовании тонкой хитозановой пластины и на 0,24 % при использовании толстой пластины. Новообразование костной ткани во всех исследуемых образцах происходило, минуя хрящевую стадию развития, и этот факт подтверждает позитивное влияние используемых материалов на процесс восстановления костной ткани в пораженном участке. Взаиморасположение костных трабекул соответствовало начальным этапам функциональной адаптации к силе и направлению нагрузок. В экспериментальных группах животных, лечение которых осуществлялось с применением остеопластического материала «Bio-Oss», было выявлено большее количество новообразованных сосудов, что позволяло сделать вывод о сравнительно более высокой скорости биоинтеграции и остеогенеза по сравнению с группами, где указанный материал не применялся.

На 1,12 % больше сосудов было выявлено в образцах из зоны эксперимента с использованием тонкого хитозана, на 1,86 % больше сосудов в образцах, где использовался толстый хитозан. Хитозановая пластина к окончанию эксперимента полностью деградировала и не обнаруживалась в исследованных образцах.

Список литературы

1. **Лекишвили, М. В.** Биологические имплантаты в реконструктивной хирургии / М. В. Лекишвили, М. Г. Васильев, В. В. Зайцев // Труды Астраханской государственной медицинской академии. – 2009. – Т. 38. – С. 61–62.
2. **Грудянов, А. И.** Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин // Пародонтология. – 1998. – № 1. – С. 13–23.
3. **Петрович, Ю. А.** Хитозан: структура и свойства. Использование в медицине / Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 72–77.
4. **Хасина, Э. И.** Хитозан и неспецифическая резистентность организма / Э. И. Хасина, М. Н. Гребнева, И. М. Ермак, В. И. Горбач // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2005. – № 1. – С. 62–71.
5. **Горовой, Л.** Сорбционные свойства хитина и его производных. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / Л. Горовой, В. Косяков ; под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихревой, В. П. Варламова. – М. : Наука, 2006. – С. 217–247.
6. **Strobin, G.** Biomaterial containing chitosan and fibroin / G. Strobin, M. Kuharska, D. Ciechanska et al. // Polishchitin Society: Monograph. Lodz. – 2006. – № 11. – P. 61–68.
7. **Калмин, О. В.** Изучение *in vivo* свойств ксеноперикарда, прошедшего различную обработку химико-ферментативным методом / О. В. Калмин, Л. В. Живаева, А. А. Венедиктов, Д. В. Никишин, В. К. Фуки, М. Т. Генгин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2. – С. 15–26.
8. **Пестов, А.** Стоматологические материалы из хитозана и карбоксиэтилхитозана / А. Пестов, Ю. Бондарь, Т. Мирсаев // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана : материалы VIII Междунар. конф. – М. : ВНИРО, 2006. – С. 233–236.
9. **Солнцев, А. С.** Патоморфологическое обоснование комплексного лечения деструктивных форм периодонтита с применением хитозана / А. С. Солнцев, И. В. Орешкин, Л. Д. Зыкова // Клиническая стоматология. – 2010. – № 1. – С. 17–20.
10. **Иванов, П. В.** Противовоспалительный эффект аскорбата хитозана в комплексной терапии заболеваний пародонта / П. В. Иванов, И. В. Зудина, Н. В. Булкина, А. П. Ведяева // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. URL: www.science-education.ru/110-9517 (дата обращения: 02.07.2013).

References

1. Lekishvili M. V., Vasil'ev M. G., Zaytsev V. V. *Trudy Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* [Proceedings of Astrakhan State Medical Academy]. 2009, vol. 38, pp. 61–62.
2. Grudyanov A. I., Erokhin A. I. *Parodontologiya* [Parodontics]. 1998, no. 1, pp. 13–23.
3. Petrovich Yu. A. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2008, vol. 87, no. 4, pp. 72–77.
4. Khasina E. I., Grebneva M. N., Ermak I. M., Gorbach V. I. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk* [Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences]. 2005, no. 1, pp. 62–71.
5. Gorovoy L., Kosyakov V. *Sorbtsionnye svoystva khitina i ego proizvodnykh. Khitin i khitozan. Poluchenie, svoystva i primeneniye* [Chitin's and its derivatives' sorptive prop-

- erties. Chitin and chitosan. Production, properties and application]. Moscow: Nauka, 2006, pp. 217–247.
6. Strobin G., Kuharska M., Ciechanska D. et al. *Polishchitin Society: Monograph. Lodz.* 2006, no. 11, pp. 61–68.
 7. Kalmin O. V., Zhivaeva L. V., Venediktov A. A., Nikishin D. V., Fuki V. K., Gengin M. T. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 2, pp. 15–26.
 8. Pestov A., Bondar' Yu., Mirsaev T. *Sovremennye perspektivy v issledovanii khitina i khitozana: materialy VIII Mezhdunar. konf.* [Modern prospect of chitin and chitosan research: proceedings of VIII International conference]. Moscow: VNIRO, 2006, pp. 233–236.
 9. Solntsev A. S., Oreshkin I. V., Zykova L. D. *Klinicheskaya stomatologiya* [Clinical dentistry]. 2010, no. 1, pp. 17–20.
 10. Ivanov P. V., Zudina I. V., Bulkina N. V., Vedyayeva A. P. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013, no. 4. Available at: www.science-education.ru/110-9517 (accessed 2 July 2013).

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Володина Юлия Михайловна

ассистент, кафедра анатомии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: yafonasova@mail.ru

Volodina Yuliya Mikhaylovna

Assistant, sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Никишин Дмитрий Викторович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра анатомии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: nikishindv@gmail.com

Nikishin Dmitriy Viktorovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street, Penza,
Russia)

УДК 616-036.864:611.018.4

Калмин, О. В.

Оценка эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном различной толщины в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для лечения дефектов костной ткани / О. В. Калмин, Ю. М. Володина, Д. В. Никишин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 34–47.