

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Истранова Е.В., Морозова Е.А., Благушина Н.А.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ МЕМБРАН ПРИ ЗАКРЫТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА КРОЛИКОВ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, Москва, Россия

**Цель** — повышение эффективности хирургического лечения стоматологических пациентов с применением биорезорбируемых коллагеновых мембран для закрытия послеоперационных раневых дефектов слизистой оболочки рта.

**Материал и методы.** Экспериментальная модель была создана на 18 лабораторных животных-кроликах. Животных разделили на 3 группы: у животных группы сравнения заживление дефекта слизистой оболочки на нёбе проходило путем вторичного натяжения тканей, в группах исследования — под мембраной из ксеноперикарда (1) и коллагеновой пленкой (2). Материалом морфологического исследования служили биоптаты регенератов слизистой оболочки твердого нёба всех животных. Исследовали микротомные срезы, толщиной 4—5 мкм с помощью светового микроскопа.

**Результаты.** Результаты свидетельствуют о формировании грануляционной ткани и эпителизации дефектов как в группах исследования, так и в группе сравнения. При использовании коллагеновых материалов обнаружена заметная активация раневого процесса, укорочение сроков эпителизации и рубцевания. Отмечали определенное преимущество перикарда в активации репарации раны.

**Вывод.** Применение коллагеновых мембран может быть рекомендовано как метод выбора при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта после клинических испытаний.

**Ключевые слова:** коллагеновые мембраны; ксеноперикард; свободный десневой трансплантат; послеоперационные дефекты; пародонтология.

**Для цитирования:** Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Истранова Е.В., Морозова Е.А., Благушина Н.А. Экспериментальное исследование применения биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта кроликов. Российский стоматологический журнал. 2019; 23 (5): 192-196. <http://dx.doi.org/10.18821/17282802-2019-23-5-192-196>

Tarasenko S.V., Shehter A.B., Istranova E.V., Morozova E.A., Blagushina N.A.

### EXPERIMENTAL STUDY OF THE USE OF BIODEGRADABLE COLLAGEN MEMBRANES IN THE CLOSURE OF POSTOPERATIVE DEFECTS OF THE RABBIT ORAL MUCOUS MEMBRANE

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 199048, Moscow

*The aim is to increase the efficiency of surgical treatment of dental patients with the use of bioresorbable collagen membranes to close postoperative wound defects of the oral mucous membrane. Material and methods. The experimental model was created on 18 laboratory rabbits. The animals were divided into 3 groups: in the control group the healing of the mucous membrane defect on the hard palate was carried out by secondary tissue tension, in the research groups — under the xenopericardium membrane (1) and collagen membrane (2). The morphological study was based on biopsy of all animals' mucous membranes of the hard palate. Microvolume slices 4—5 microns thick were examined on a light microscope. Results. The results testify to the formation of granulation tissue and epithelization of defects both in the research groups and in the control group. When using collagen materials, a noticeable activation of the wound process, shortening of epithelialization were found. A certain advantage of pericardium in activation of wound repair was noted. Conclusion. Application of collagen membranes can be recommended as a method of choice at closing of postoperative defects of the oral mucous membrane after clinical studies.*

**Keywords:** collagen membranes; xenopericardium; free gingival graft; postoperative defects; periodontology.

**For citation:** Tarasenko S.V., Shehter A.B., Istranova E.V., Morozova E.A., Blagushina N.A. Experimental study of the use of biodegradable collagen membranes in the closure of postoperative defects of the rabbit oral mucous membrane. Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2019; 23(5): 192-196. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-5-192-196>

**For correspondence:** Nataliya A. Blagushina, assistant of the Department of Dental Surgery of Institute of Dentistry of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), E-mail: [blagushina.natalia@yandex.ru](mailto:blagushina.natalia@yandex.ru).

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 30.08.2019

Accepted 16.10.2019

## Актуальность

В последние десятилетия в хирургической стоматологии заметно обостряется проблема закрытия раневого дефекта слизистой оболочки донорской зоны, чаще на нёбе. Это связано с повышением хирургической активности стоматологов при увеличении зоны прикрепленной кератинизированной десны при ее дефиците, устранении локализованных и множественных рецессий десны (распространенность рецессий десны составляет до 100% у лиц старше 64 лет), вестибулопластике (по данным ВОЗ, частота встречаемости мелкого преддверия рта составляет 62,6%), дентальной имплантации, при иссечении пораженных предраками участков слизистой оболочки рта [1—3].

Несмотря на эффективность методики в области реципиентной зоны, одним из ее недостатков является наличие открытой раны в донорской области, период заживления которой бывает довольно болезненным и дискомфортным для пациентов. Велика вероятность возникновения механической травмы открытой раневой поверхности твердой пищей и пищевым комком, в результате чего может возникать боль, кровотечение, нагноение и повреждение образующейся грануляционной ткани [1—4].

Лечение открытых ран в полости рта является весьма сложной задачей, при которой невозможно полностью изолировать раневую поверхность от неблагоприятного влияния механических, химических и физических факторов, а также от проникновения микроорганизмов. Из-за постоянного омывания раны ротовой жидкостью затруднено применение фармакологических препаратов, обеспечивающих анальгезирующее, антибактериальное, противовоспалительное и репаративное действие. [1, 5, 6]

В литературе отмечают достаточно разнообразные данные о методах закрытия донорского участка. Некоторые авторы накладывали направляющие швы хромированным кетгутом или шелковой нитью, чтобы гарантировать гемостаз [4]. Позже начали использовать микроволокнистый гемостатический коллаген в виде измельченной массы или нетканной мембраны. Другие авторы рекомендуют использование пародонтальной повязки, цианакрилатный медицинский клей, резирбируемую целлюлозную повязку [4, 7, 8]. Для обеспечения максимального послеоперационного комфорта в донорской зоне использовали ранее изготовленную защитную каппу.

Однако закрытие раневой поверхности донорской области йодоформным тампоном, гемостатической губкой, наложением направляющих швов оказывается временной мерой, в то время как использование термопластичных капп требует дополнительных материальных затрат пациента и ощутимо удорожает лечение.

Следовательно, разработка и внедрение материалов и усовершенствование методов лечения, способ-

ствующих защите и регенерации слизистой оболочки рта в зоне раневых дефектов, является актуальной задачей для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями. [5, 7].

В литературе описан положительный опыт применения коллагеновых мембран, в том числе ацеллюлярного ксеноперикарда в качестве подложки при закрытии слизистых оболочек при пластике неовлагалища, орбиты и уретры. Материалы имеют ряд преимуществ, таких как эластичность, достаточную пористость, отличную биосовместимость с тканями реципиентной зоны, однако опыт использования в рамках стоматологической практики отсутствует [9].

В связи с этим, представляет интерес сравнительный анализ применения биорезорбируемых коллагеновых мембран в комбинации с левомецитином и метилурацилом для закрытия раневых дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте на животных с последующим применением в клинике хирургической стоматологии.

## Материал и методы

Экспериментальная модель опытного исследования создана при использовании 18 особей кроликов породы шиншилла мужского пола массой 4000 г на базе Центрального вивария ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Всем животным сформировали дефекты слизистой оболочки на твердом нёбе с помощью скальпеля 15С. Экспериментальных животных разделили на 3 группы. У 6 животных группы сравнения рана заживала вторичным натяжением. У 6 животных 1-й группы заживление проходило под коллагеновой мембраной из ксеноперикарда; у 6 животных 2-й группы исследования рана заживала под коллагеновой пленкой. Мембраны зафиксированы в полости рта узловыми швами Prolene 6/0. Животных выводили из эксперимента на 3, 6, 10-е сутки. Материал фиксировали в 10% р-ре формалина, заливали в парафин, микротомные срезы толщиной 4—5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, микроскопировали в универсальном микроскопе Leica DM4000 B LED, фотографировали видеокамерой Leica DFS 7000T, проводили фазово-контрастную и поляризационную микроскопию.

## Результаты

При гистологическом экспериментальном исследовании получены следующие результаты. У животных группы сравнения на 3-и сутки эпителизации раневой поверхности не наблюдали, отмечали воспалительную инфильтрацию, микрососудистую дезорганизацию, отсутствие грануляционной ткани. К 6-м суткам поверхность раны была не эпителизирована, хотя вокруг дефекта отмечали пролиферацию эпителиальных клеток. Дефект был заполнен незрелой грануляционной тканью, отмечалось снижение признаков воспаления. Через 10 сут поверхность де-

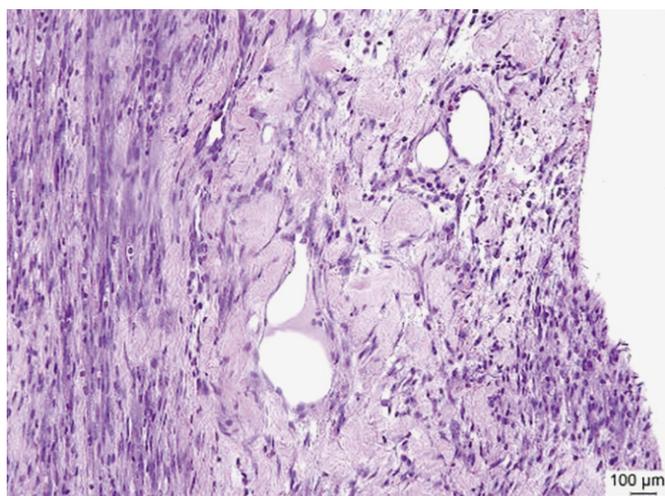


Рис. 1. Биоптат слизистой оболочки животного группы сравнения на 3-и сутки после операции.

Здесь и на рис. 2—9: Ув. 100. Окраска гематоксилином и эозином.

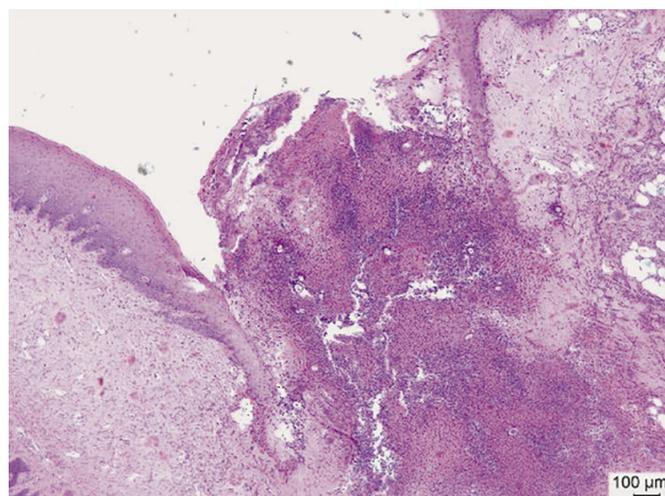


Рис. 4. Биоптат слизистой оболочки животного группы исследования с перикардом на 3-и сутки после операции.

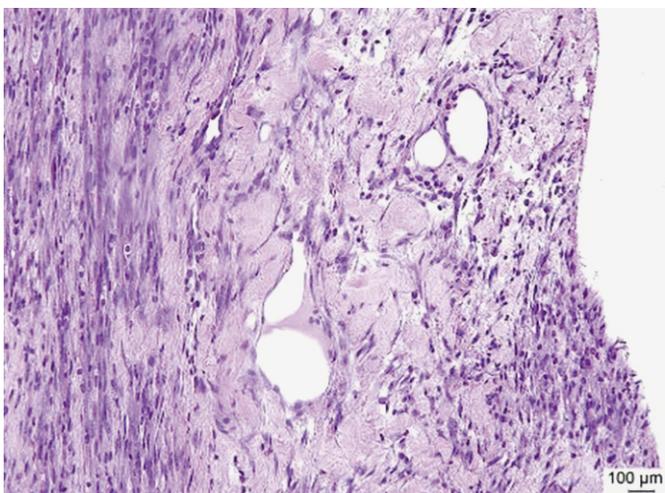


Рис. 2. Биоптат слизистой оболочки животного группы сравнения на 6-е сутки после операции.

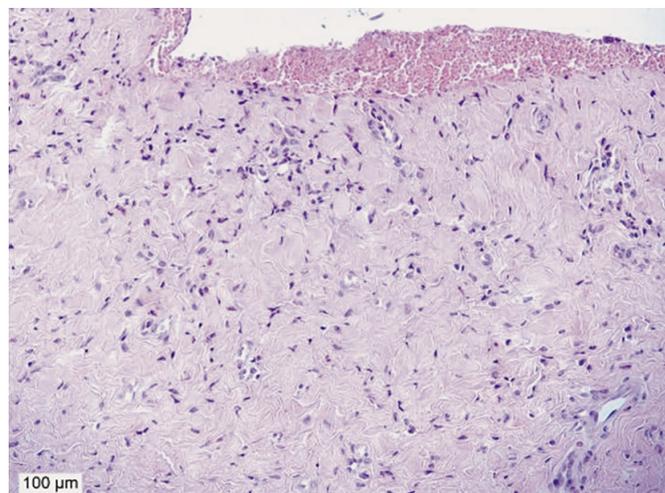


Рис. 5. Биоптат слизистой оболочки животного группы исследования с коллагеновой пленкой на 3-и сутки операции.

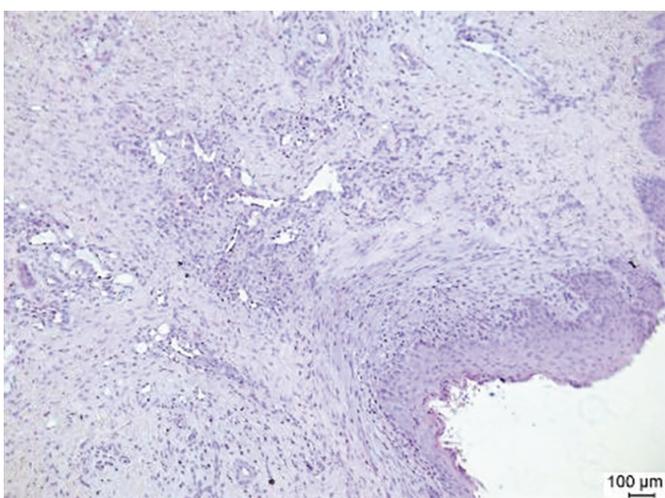


Рис. 3. Биоптат слизистой оболочки животного группы сравнения на 10-е сутки после операции.

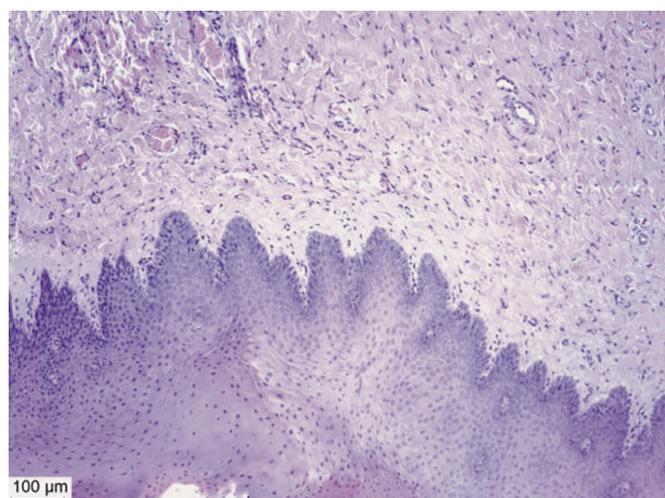


Рис. 6. Биоптат слизистой оболочки животного группы исследования с перикардом на 6-е сутки после операции.

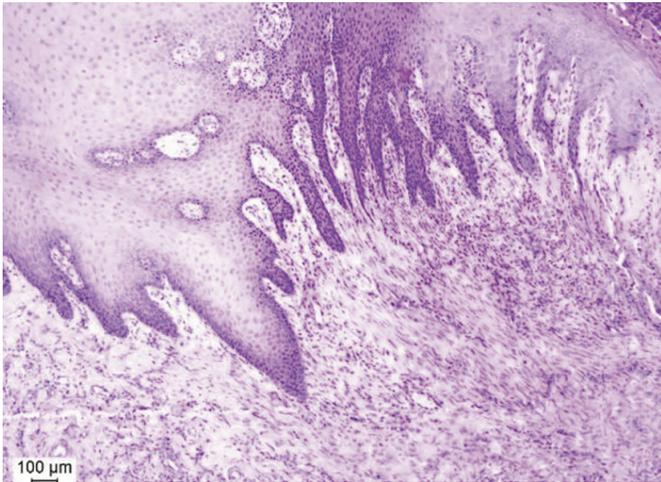


Рис. 7. Биоптат слизистой оболочки животного группы исследования с коллагеновой пленкой на 6-е сутки после операции.

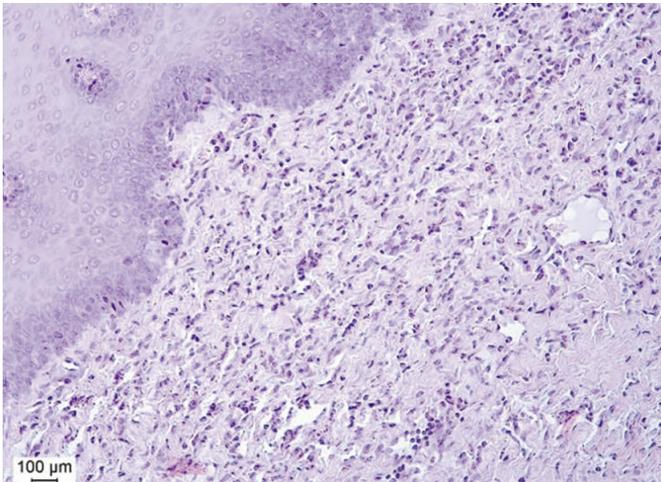


Рис. 8. Биоптат слизистой оболочки животного группы исследования с перикардом на 10-е сутки после операции.

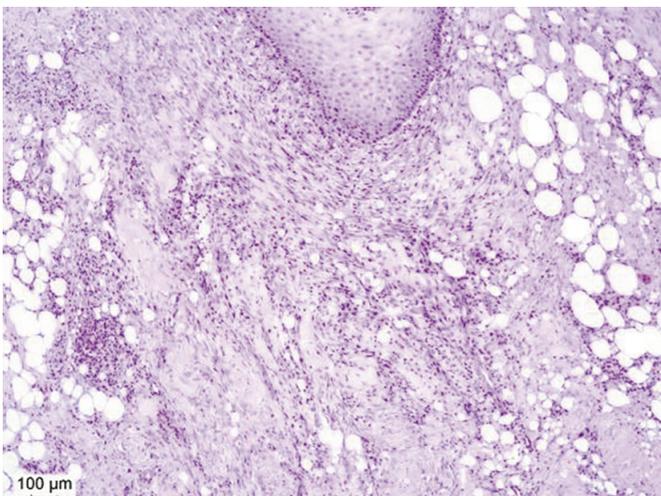


Рис. 9. Биоптат слизистой оболочки животного группы исследования с коллагеновой пленкой на 10-е сутки после операции.

фекта была покрыта эпителием, под которым наблюдали фиброзирующую грануляционную ткань.

Гистологическая картина биоптатов животных групп исследования отличалась от таковой в группе сравнения. Через 3 сут у животных обеих групп эпителизация отсутствовала, но на краях дефекта отмечена гиперплазия эпителия. Воспалительная инфильтрация была менее выражена. В группе исследования с перикардом часть дефекта уже была заполнена незрелой грануляционной тканью.

Через 6 сут отмечали полную эпителизацию раны; под эпителием была сформирована зрелая грануляционная ткань, переходящая в рубцовую. Воспалительная инфильтрация была значительно слабее, чем в группе сравнения. Наибольшую активацию репарации раны отмечали при использовании перикарда.

К 10-м суткам раневой дефект был эпителизован, под эпителием располагалась фиброзно-рубцовая ткань с минимальной воспалительной инфильтрацией. В группе исследования с перикардом рубцовая ткань была более зрелая, чем в группе исследования с коллагеновой пленкой.

### Заключение

Таким образом, результаты гистологического исследования биоптатов регенератов слизистой оболочки рта животных в рамках экспериментального исследования показали, что при закрытии раневого дефекта слизистой оболочки твердогонёба перикардом и коллагеновой пленкой была выявлена заметная стимуляция и сокращение сроков эпителизации и рубцевания раны, особенно при использовании перикарда.

Анализ результатов гистологического исследования применения биорезорбируемых мембран из ксеноперикарда при закрытии раневых поверхностей слизистой оболочки твердогонёба лабораторных животных позволяет рекомендовать их использование для закрытия донорского участка при заборе свободного десневого трансплантата или послеоперационного раневого дефекта слизистой оболочки рта в клинике хирургической стоматологии после клинических испытаний.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дурново Е.А., Мочалова Д.А., Беспалова Н.А., Янова Н.А., Ключков А.С., Рунова Н.Б. Клиническая оценка течения раневого процесса на слизистой оболочке полости рта при использовании полимерного трансплантата. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2015; 1: 165.
2. Давидян А.Л. Применение свободного соединительнотканного трансплантата для устранения рецессий. *Клиническая стоматология.* 2007; 4: 11–5.
3. Грудянов А.И., Николаев А.В., Сравнительный анализ отдаленных результатов использования различных ауто- и аллотрансплантатов для создания зоны кератинизированной десны при

- вестибулопластике на нижней челюсти. *Стоматология*. 2016; 95: 40—3.
4. Дурново Е.А., Артифексова А.А., Воробьева А.В., Беспалова Н.А., Рунова Н.Б., Ярцева А.В. Особенности регенерации слизистой оболочки рта при пластике свободным десневым трансплантатом. *Медицинский альманах. Эпидемиология*. 2011; 4: 173.
  5. Cho Kwang-Hee, Yu Sun-Kyoung, Lee Myoung-Hwa Histological assessment of the palatal mucosa and greater palatine artery with reference to subepithelial connective tissue grafting. *Anatomy & Cell Biology*. 2013; 46: 171—6.
  6. Azevedo F.P., Morandini A.C.F., Sipert C.R. Palatal mucosa derived fibroblasts present an adaptive behavior regarding cytokine secretion when grafted onto the gingival margin. *BMC Oral Health*. 2014; 14—21.
  7. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G. Free gingival grafts to increase keratinized tissue: A retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *J. Periodontol*. 2008; 79: 587—94. [PubMed]
  8. Llopis-Grimalt M.A., Munar-Bestard M., Ramis J.M., Monjo M. Tissue-Engineered Oral Mucosa Constructs for in Vitro Research and Clinical Applications. *Biomed. J. STR*. 2018; 17—20.
  9. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Липский К.Б., Гуляев И.В. Подготовка лучевого, кожно-фасциального аутографта для протяженной уретропластики. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2007; 4: 70—3.
  3. Дурново Е.А., Артифексова А.А., Воробьева А.В., Беспалова Н.А., Рунова Н.Б., Ярцева А.В. Особенности регенерации слизистой оболочки рта при пластике свободным десневым трансплантатом. *Медицинский альманах. Эпидемиология*. 2011; 4: 173.
  4. Grudyanov A.I., Nikolaev A.V., Comparative analysis of long-term results of the use of various auto-and allografts to create a zone of keratinized gums in vestibuloplasty on the lower jaw. *Stomatologiya*. 2016; 95: 40—3.
  5. Durnovo E.A., Artifeksova A.A., Vorob'yeva A.V., Bespalova N.A., Runova N.B., Yartseva A.V. Features of regeneration of the oral mucosa in plastic surgery with a free gingival transplant. *Medical almanac. Epidemiologiya*. 2011; 4: 173.
  6. Cho Kwang-Hee, Yu Sun-Kyoung, Lee Myoung-Hwa Histological assessment of the palatal mucosa and greater palatine artery with reference to subepithelial connective tissue grafting. *Anatomy & Cell Biology*. 2013; 46: 171—6.
  7. Azevedo F.P., Morandini A.C.F., Sipert C.R. Palatal mucosa derived fibroblasts present an adaptive behavior regarding cytokine secretion when grafted onto the gingival margin. *BMC Oral Health*. 2014; 14—21.
  8. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G. Free gingival grafts to increase keratinized tissue: A retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *J. Periodontol*. 2008; 79: 587—94. [PubMed]
  9. Llopis-Grimalt M.A., Munar-Bestard M., Ramis J.M., Monjo M. Tissue-Engineered Oral Mucosa Constructs for in Vitro Research and Clinical Applications. *Biomed. J. STR*. 2018; 17—20.
  10. Milanov N.O., Adamyan R.T., Lipsky K.B., Gulyaev I.V. preparation of radiation, skin-fascial autograft for extended urethroplasty. *Annals of plastic surgery, reconstructive and esthetic surgery*. 2007; 4: 70—3.

## REFERENCES