

VOL 2, No 2 (2) (2016)

Sciences of Europe
(Praha, Czech Republic)

The journal is registered and published in Czech Republic.
Articles in all spheres of sciences are published in the journal.

Journal is published in Czech, English, Polish, Russian, Chinese, German and French.

Articles are accepted each month.

Frequency: 12 issues per year.

Format - A4

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

All manuscripts are peer reviewed by experts in the respective field. Authors of the manuscripts bear responsibility for their content, credibility and reliability.

Editorial board doesn't expect the manuscripts' authors to always agree with its opinion.

Chief editor: Petr Bohacek

Managing editor: Michal Hudecek

Jiří Pospíšil (Organic and Medicinal Chemistry) Zentiva

Jaroslav Fährnich (Organic Chemistry) Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Academy of Sciences of the Czech Republic

Smirnova Oksana K., Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Department of History (Moscow, Russia);

Rasa Boháček – Ph.D. člen Česká zemědělská univerzita v Praze

Naumov Jaroslav S., MD, Ph.D., assistant professor of history of medicine and the social sciences and humanities. (Kiev, Ukraine)

Viktor Pour – Ph.D. člen Univerzita Pardubice

Petrenko Svyatoslav, PhD in geography, lecturer in social and economic geography. (Kharkov, Ukraine)

Karel Schwaninger – Ph.D. člen Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava

Kozachenko Artem Leonidovich, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Department of History (Moscow, Russia);

Václav Pittner -Ph.D. člen Technická univerzita v Liberci

Dudnik Oleg Arturovich, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Department of Physical and Mathematical management methods. (Chernivtsi, Ukraine)

Konovalov Artem Nikolaevich, Doctor of Psychology, Professor, Chair of General Psychology and Pedagogy. (Minsk, Belarus)

«Sciences of Europe» -

(Global science center LP)

Editorial office: Křižíkova 384/101 Karlín, 186 00 Praha

E-mail: info@europe-science.org

Web: www.europe-science.org

CONTENT

MEDICAL SCIENCES | МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Величко Л.Н., Вит В.В., Малецкий А.П.,
Богданова А.В.*

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ
МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ
ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНОЙ
МЕЛАНОМОЙ.....5

Врублевская С.В.

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ
АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У
ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С IGE-
ЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....14

Ефимова А.Р., Дроздова О.М., Рудакова С.А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕЩЕВЫХ
ИНФЕКЦИЙ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....19

Kravchun P., Kadykova O., Ryndina N.,

Molotiagin D.

DISTURBANCE OF CARBOHYDRATE AND
LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH
CORONARY HEART DISEASE AND OBESITY
WITH DIFFERENT GENOTYPES OF GENE OF
TUMOR NECROSIS FACTOR- α (G308-A).....23

Олійник Ю.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПУХЛИН
У ШЛУНКУ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ
КОМБІНОВАНІ ОПЕРАЦІЙНІ ВТРУЧАННЯ З
ПРИВОДУ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО
РАКУ.....28

*Петрова Н.Г., Шпилина И.Н., Погосян С.Г.,
Миннуллин Т.И., Михайлин Е.С.*

ПРОБЛЕМА ПОДРОСТКОВОЙ
БЕРЕМЕННОСТИ И РОЛЬ СРЕДНЕГО
МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА
В ЕЕ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКЕ.....35

Сальков М.М.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕННЯ
ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ПРИЧИН
ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ХРЕБЕТНО-
СПИННОМОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ.....38

Худякова М.Б., Соколова И.И.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА И ЕГО
ПРОИЗВОДНЫХ В СТОМАТОЛОГИИ.....42

Шиян Д.Н.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
АРТЕРИЙ В ЗУБЧАТОМ ЯДРЕ
МОЗЖЕЧКА.....47

TECHNICAL SCIENCE | ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Аристов В.

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ КАРУНЕНА ЛОЕВА
КАК ИНСТРУМЕНТ УМЕНЬШЕНИЯ
ИЗБЫТОЧНОСТИ СИГНАЛА ПРИ
ОБНАРУЖЕНИИ ДВИЖЕНИЯ
МАЛОРАЗМЕРНЫХ ЦЕЛЕЙ.....53

Асланов З.Ю., Дадашова К.С.

РАЗРАБОТКА ПРЕДЛОЖЕНИЙ ПО
СТАНДАРТИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МОНТАЖЕПРИГОДНОСТИ МАШИН И
ОБОРУДОВАНИЙ.....58

Korniyyenko B.Y., Galata L.P., Kozuberda O.W.

MODELING OF SECURITY AND RISK
ASSESSMENT IN INFORMATION AND
COMMUNICATION SYSTEM.....61

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

Соколова И.И.

Худякова М.Б.

Харьковский национальный медицинский университет
Украина

CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES IN DENTISTRY

Sokolova I.I.

Khudiakova M.B., Kharkiv National Medical University, Kharkiv Ukraine

АННОТАЦИЯ

В настоящее время при лечении воспалительных и травматических заболеваний слизистой оболочки полости рта часто наблюдается низкая эффективность применяемой этиотропной и патогенетической терапии. Возможным решением этой проблемы может быть использование препаратов на основе хитозана, обладающих не только антибактериальной активностью, но и иммунокорректирующими свойствами, позволяющими стимулировать местный иммунитет слизистой оболочки полости рта. Хитозан и его производные обладают хорошей биосовместимостью с тканями живых организмов, биodeградируемостью, неиммуногенными и выраженными сорбционными свойствами. Хитозан и его производные обладают остеиндуктивным и остеинтегрирующим эффектами, что позволяет повысить костную регенерацию.

ABSTRACT

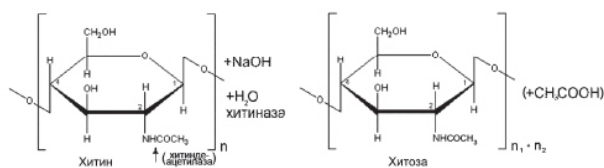
Low efficiency of etiotropic and pathogenetic therapy at treatment of inflammatory and traumatic diseases of oral mucosa in the mouth cavity is often observed. The possible decision of this problem consists of the use of drugs on the basis of chitosan. Chitosan is a positively charged polysaccharide from the chitin family and has high biocompatibility and coagulative properties. It is not an allergen and the antimicrobial activity of this material makes it a suitable choice for use in areas with inflammatory and traumatic diseases of oral mucosa in the mouth cavity. Several desirable properties have been described for chitosan including high osteoinductivity, osteointegratability, easy application and gradual biodegradability that makes it a good candidate for bone regeneration.

Ключевые слова: хитозан, воспалительные и травматические заболевания слизистой оболочки полости рта.

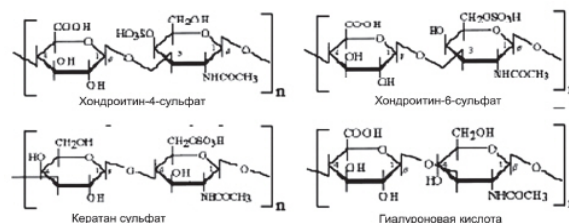
Keywords: chitosan, inflammatory and traumatic diseases of oral mucosa in the mouth cavity.

В настоящее время при лечении воспалительных и травматических заболеваний слизистой оболочки полости рта часто наблюдается низкая эффективность применяемой этиотропной терапии, что связывают с высокой скоростью адаптации микрофлоры полости рта к антибактериальным препаратам. Возможным решением этой проблемы может быть использование препаратов, обладающих не только антибактериальной активностью, но и иммунокорректирующими свойствами, позволяющими стимулировать местный иммунитет слизистой оболочки полости рта и таким образом повысить устойчивость тканей к действию агрессивной микрофлоры [1, 2]. Все чаще в стоматологическую практику внедряют соли аскорбиновой кислоты и хитозана - аскорбаты хитозана - в различных концентрациях [3].

Хитозан (2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкан, ХТЗ) - это полимер, получаемый из компонента экзоскелета членистоногих хитина путем частичного или полного деацетилирования. Этот полисахарид обладает выраженным иммуностимулирующим действием, а также антибактериальной, антиоксидантной, детоксикационной, анальгезирующей и ранозаживляющей способностью [4, 5, 6].



Реакции деполимеризации и деацетилирования хитина часто сопровождаются одновременным разрывом b(1→4)-гликозидных и ацетамидных связей полимера. Таким образом, хитозан представляет собой полидисперсный по молекулярной массе (ММ) полимер D-глюкозамина, содержащий от 5 до 50 % ацетамидных групп и от 1 % групп, соединенных с аминокислотами белков и пептидов.



Хитозан может служить предшественником ряда гликозаминогликанов, хондроитин-4-сульфата, хондроитин-6-сульфата, кератан-сульфата, гиалуроновой кислоты, которые участвуют в образовании и метаболизме тканей, в том числе кости, хряща и слизистой оболочки. Хитозан безопасен в токсическом отношении. Он обладает хорошей биосовместимостью с тканями живых организмов, биodeградируемостью, неиммуногенными и выраженными сорбционными свойствами [7, 8].

Хитин предупреждает рост кишечной палочки. На основе хитина и хитозана разработаны детоксицирующие сорбенты. В гранулярной и гелевой форме они обеспечивают высокую химическую и биологическую активность полимера, достаточную проницаемость и высокую гидрофильность. Хитозан останавливает рост патогенной микрофлоры, агглютинирует микробы, стимулирует функциональную активность макрофагов, индуцирует секрецию арахидоновой кислоты посредством активации фосфолипазы A₂. Хитозан увеличивает выделение медиаторов иммунного ответа, в частности интерлейкина 1, стимулирующего пролиферацию Т-хелперов, а также активность гранулоцитов, преимущественно нейтрофилов. Фагоцитируемые частицы хитина и хитозана усиливают образование активных форм кислорода в альвеолярных макрофагах у мышей [9].

Изучалось влияние хитозана и его производных: N-ацетилглюкозамина, N-ацетил-манозамина, N-ацетилгалак-

тозамина, глюкозамина на перитонеальные макрофаги у крыс. Активность воздействия на макрофаги этих сахаридов оценивали по выделению оксида азота NO. Самый активный хемотаксис макрофагов отмечался в опытах с N-ацетилглюкозамином и хитозаном, тогда как влияние других гликозаминогликанов незначительно. При синтезе коллаген-хитозановой мембраны для культивирования *in vitro* клеток карциномы эпидермиса человека (Нер-2) выявили оптимальное соотношение 60 % коллагена и 40 % хитозана. Такая мембрана может использоваться для тестирования антиканцерогенных препаратов [10, 11].

Исследовалось молекулярное взаимодействие коллагена и хитозана с помощью XR-дифракционного анализа и Фурье ИК-спектроскопии [12].

С помощью вискозиметрии нашли 3-ю желатинно-подобную фазу между коллагеном и хитозаном. Длинные цепи хитозана с тройной спиралью коллагена образуют комплекс большей вязкости, чем отдельные его компоненты. Рентгенодифракционный анализ показал потерю характерной для коллагена спиралевидности при взаимодействии коллаген-коллаген в сухой фазе. Полученные результаты говорят о взаимодействии коллагена с хитозаном в виде денатурирующего коллаген полианион-поликатионного комплекса [13, 14, 15].

При исследовании пролиферативной активности мышечных фибробластов на коллаген-хитозановых подложках выявили наибольшую пролиферативную активность клеток в композиции коллаген - аскорбат хитозана. Этот материал обладал хорошими адгезивными свойствами и не ингибировал матричные процессы в клетках, а напротив, в большинстве случаев стимулировал [16].

Коллаген-хитозановой губкой покрывали раневые поверхности. В композицию добавляли хондроитинсульфат, гиалуроновую кислоту, гликопротеид - сывороточный фактор роста крупного рогатого скота и гепарин, что ускоряло процессы регенерации кожи на 3-7 суток [17].

Выявлена антисептическая активность хитозана по отношению к наиболее часто встречающимся возбудителям гнойных осложнений. По силе действия он уступает антибиотикам, но при контакте с микробной флорой в жидкой среде сохраняет бактериостатическую активность в течение 2-2,5 суток [18].

Губки на хитозан-коллагеновой полимерной основе обладают незначительной бактериостатической активностью к бактериям *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. Пропитывание антисептиком хлоргексидин-биглюконатом повышает антибактериальные свойства губки. Фракции с низкой молекулярной массой (16-20 кДа) являлись сильными биоцидами широкого спектра действия [19].

Через 1 неделю после инъекций хитозана в суставную и эпифизарную хрящевую ткань крыс увеличилась толщина эпифизарного хряща. Высокая концентрация хитина *in vitro* (500 мкг/мл) ослабляет пролиферацию фибробластов, а *in vivo* увеличивает ее. *In vitro* мышечные мезенхимальные стволовые клетки при содержании хитозана (2 мг/мл) могут подвергаться дифференцировке в остеогенные клетки-предшественники. Рост культуры хондроцитов на хитозановой подложке оказался более активным, чем на полистериновой, что позволило использовать губчатые гранулы хитозана в качестве матрикса носителя лекарственных препаратов пролонгированного действия [20, 21].

Изучалось действие олигосахарида хитозана с аскорбатом. При дистрофически-дегенеративных нарушениях в позвоночнике и позвоночных дисках инъекционное или пероральное введение экзогенного глюкозамина стимулирует синтез хрящевой ткани, тормозит разрушение хряща за счет ингибирования коллагеназы, замедляет перекисное окисление липидов и стимулирует синтез хрящевой ткани. Положительный эффект наступает спустя 2-4 недели. В водорастворимом низкомолекулярном олигосахариде ионная связь хитозана с аскорбатом под действием желудочного сока разрывается, и олигосахарид хитозана и витамин С начинают проявлять характерную для каждого биологическую активность. Олигосахарид хитозана всасывается в кишечнике и стимулирует восстановление хрящевой и костной ткани. Потенцирование с витамином С улучшает состояние соединительной ткани [22].

Водорастворимый биосовместимый и биodeградируемый полимер хитозан используют при биоинкапсулировании в форме гидрогелевых нано- и микрочастиц, нано- и микрокапсул или полимерных пленок с включенным в них биоматериалом (белками, ферментами, ДНК, гормонами, антибиотиками, антиоксидантами и др.), а также живыми клетками (микроорганизмами, растительными и животными)[23].

Русскоязычных работ о применении хитозана и его производных в стоматологии немного. Большой вклад в эту область исследований внесли итальянцы R. Muzzarelli и соавторы. В частности, они применили хитозан в комплексе с аскорбиновой кислотой при лечении генерализованного пародонтита, путем специальной обработки получая гель, который вводили в глубокие карманы после открытого кюретажа. Спустя 2 месяца после обработки подвижность зубов приближалась к норме, тогда как до обработки клинически определялась подвижность II степени тяжести. Уменьшалась глубина патологического кармана, восстанавливался уровень эпителиального прикрепления [23].

В диссертационной работе о применении хитозана в хирургической стоматологии, выполненной С.А. Шоминой показано, что к хитозану более чувствительны представители условно-патогенной микрофлоры, в то время как нормальная микрофлора более устойчива. При использовании фотосенсибилизатора на основе хитозана и метиленового синего и низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном диапазоне количество жизнеспособных бактерий резко снижается. У микроорганизмов после лечения хитозаном не обнаруживали гемолитической, лецитиназной, плазмокоагулязной, РНК-азной активности. Уровень лизоцима в ротовой полости повышается в 3 раза. При острых гнойных периоститах челюстно-лицевой области в поликлинических условиях рекомендуется использовать с лечебной целью 1 % раствор хитозана на 0,25 % HCl в комплексе с метиленовым синим и низкоинтенсивным лазерным излучением. Полное прекращение выделений из раны и ее очищение наступали в среднем на 2,9 дня раньше, чем у больных, леченных традиционными способами [24].

А. Майгуров и соавторы использовали 2 % гель аскорбата хитозана (степень деацетилирования – 95 %, ММ – 180-200 кДа) и окиси цинка в соотношении 1:2 при лечении глубокого кариеса. Констатировали высокий бактериостатический эффект за счет агглютинирования микробов и выраженный противовоспалительный эффект вследствие активации гиалуронидазы и б-глюкуронидазы. При исследовании анти-

бактериальной активности гелевых препаратов хитозана на смешанной культуре бактерий, выделенных из корневых каналов с деструктивным периодонтитом, выявлено наиболее выраженное антибактериальное действие 8 % геля хитозана. Полностью восстанавливалась костная ткань через 12 месяцев у 62,2 % пациентов. Гелевая форма 8 % водорастворимого аскорбата хитозана с метронидазолом (молекулярная масса - 70 кДа, степень деацетилирования - 87 %, диаметр частиц - <160 мкм) при лечении хронического катарального гингивита способствует быстрой ликвидации воспаления десны, усиливает микровезикулярный транспорт веществ через просвет капилляров, уменьшает отек и восстанавливает структурную организацию десны. При лечении хронического пародонтита средней степени тяжести использовали губку, содержащую 8 % аскорбата хитозана, 2 % бычий ацетат коллагена, метронидазол в дозе 0,016 мг/см². Стерильную губку размером 0,3×0,3 см вводили в пародонтальный карман под защитную повязку 1 раз в день с интервалом в 2 дня. Клинически отмечались уменьшение кровоточивости десен, подвижности зубов, болевые ощущения прекратились. Эффект противовоспалительного действия составил 60,5 % [26].

Пористый имплантат с хитозаном и коллагеном совместен с костным морфогенетическим белком (BMP-7) и клетками пародонтальной связки Y. Zhang и соавторы вводили в дефект нижней челюсти у собак. Образование молодой кости происходило интенсивнее в опыте, чем в контроле без хитозана, что подтвердили лазерная конфокальная микроскопия, повышение активности щелочной фосфатазы - маркера остеобластов, увеличение содержания остеопонтина и костного сиалопротеина [27].

При использовании иммобилизованного на мембране из нановолокон хитозана в комплексе с BMP-2 Y. Park и соавторы получили достоверный остеоиндуктивный эффект [28].

При операции цистэктомии с резекцией верхушки корня и удалении зубов мудрости для заполнения костных дефектов применяли метилпиролидинон хитозана в виде губки. Гистологическое и электромикроскопическое исследование удаленных тканей выявило рост капилляров, периваскулярных тканей и стимуляцию мезенхимальных клеток. Исследования *in vivo* подтвердили, что метилпиролидинон хитозана разрушается под действием лизоцима полости рта. Образовавшиеся олигомеры хитозана активируют макрофаги и стимулируют образование коллагена. Мономеры, полученные в результате деградации, используются для перестройки глюкозаминогликанов в экстрацеллюлярном матриксе для восстановления костной ткани. Остеокондуктивные свойства метилпиролидинона хитозана подтверждены в эксперименте на кроликах. Модификация хитозана путем введения имидазольной группы увеличивала катионную способность хитозана и повышала его остеоиндуктивные свойства [29].

M. Ito, используя порошок гидроксиапатита и добавки CaO и ZnO с раствором хитозана, получил быстро затвердевающую пасту с высокими показателями компрессии. Регулировать компрессию можно, изменяя процентное соотношение компонентов в растворе хитозана. Автор отмечает выраженный противовоспалительный эффект пасты и отсутствие миграции частиц гидроксиапатита в окружающие ткани [30].

R. Murugan и R. Ramakrishna применяли хитозан для повышения биорезорбции гидроксиапатита. Композит ги-

дроксиапатит-хитозан обладал хорошей биосовместимостью, биорезорбируемостью высокой антибактериальной активностью, пластичностью, хорошей адгезией и давал выраженный гемостатический эффект. При обработке карбонат-апатита использовали 5-10 % раствор хитозана. В ИК-спектрах композита показаны характерные пики для карбонат-апатита, при этом его структура сохранена. При исследовании соотношения между содержанием Ca²⁺ и карбонат-апатита-хитозана в модельном растворе установили, что чем выше концентрация хитозана, тем больше уровень Ca²⁺. При исследовании pH в условиях резорбции композитов выявлено, что чем выше концентрация хитозана в карбонат-апатите, тем pH ниже. Уровень pH становится неизменным при pH 7,1. Полученный из водного раствора при низкой температуре с добавлением хитозана нанокристаллический карбонат-апатит может быть использован при замещении костных дефектов с активацией биорезорбции карбонат-апатита [31].

R. Murugan и соавторы применяли хитозан при обработке карбонат-гидроксиапатитом, полученного из бычьей кости, с целью улучшения растворимости. Авторы отметили, что в зависимости от концентрации хитозана в растворе скорость растворения карбонат-гидроксиапатита в изотоническом растворе повышалась. Наблюдали снижение pH раствора для карбонат-гидроксиапатита с высоким содержанием хитозана (от pH 7,4 до pH 7,1 в течение 20 дней), тогда как при чистом карбонат-гидроксиапатите pH снижался незначительно. На ИК-спектрах было показано, что с повышением содержания хитозана в растворе уменьшается кристалличность структуры карбонат-гидроксиапатита [32].

R. Tarsi и соавторы исследовали адсорбцию *S. mutans* на поверхность гранул гидроксиапатита в присутствии низкомолекулярного хитозана и его производных - N-карбоксиметил хитозана и имадазолил хитозана. В качестве контроля применялась слюна в присутствии сахарозы и без нее. Авторы показали, что обработка гранул гидроксиапатитом хитозаном и его производных значительно снижает адгезию *S. mutans*. Присутствие хитозана в зубной пасте, жевательной резинке и жидкости для профилактического полоскания значительно снижают колонизацию *S. mutans* на поверхности гидроксиапатита. Связывание хитозана с рецепторами сахаров на клеточной мембране обеспечивает бактериостатический эффект [33].

A. Пестов и соавторы использовали для уменьшения миграции мономеров в полость рта из базиса зубных протезов хитозан и карбоксиэтилхитозан в виде смеси прополиса (препарат Теториум) и геля глицерата титана (препарат Тизоль), обладающих адгезивными свойствами. Тизоль необходим в качестве сшивающего агента. Авторы пришли к заключению, что применение глицериновых гелей хитозана или карбоксиэтилхитозана с низкой степенью карбоксиэтирования обеспечивает высокую скорость поглощения метилметакрилата из водных растворов. Использование этих гелей в составе адгезивов для съемных зубных протезов, предохраняющих пациентов от токсического воздействия остаточного количества мономера, выделяющегося из протеза, весьма перспективно для практики [34].

Разработана порошкообразная композиция с повышенной адгезией на основе хитозана. Адгезив хорошо фиксирует съемные зубные протезы в полости рта, ускоряет адаптацию к протезам. И. Кайминь и X. Димантс предложили хитозановый бумажный перевязочный материал Ригрилл.

Он атравматичен, микробонепроницаем, не вызывает мацерации кожи, не нарушает кровообращения. Используется в качестве защитного покрытия на ранах и послеоперационных швах, поверхностных пролежнях и трофических язвах. В стоматологии применяется для аппликаций [35].

Хитозан нашел применение в хирургической стоматологии при лечении переломов, дистракционном остеогенезе, когда был введен в состав кальцийфосфатных, сульфатных цементов, паст с гидроксиапатитом, с β -ТКФ, в лечении остеомиелита, остеопороза. Все исследователи отмечали положительный эффект [36, 37, 38].

В челюстно-лицевой имплантологии при покрытии титановых имплантатов хитозан способствовал ускоренной остеоинтеграции, уменьшал отечность, воспалительный компонент [39, 40].

Таким образом, интерес к хитозану зарубежных и отечественных исследователей значителен. Уникальные качества хитозана (биосовместимость, биорезорбируемость, нетоксичность, антибактериальные свойства, гемостатичность) найдут широкое применение в терапевтической, хирургической и ортопедической стоматологии.

Литература

1. Царев В. Н. Микробная флора полости рта при развитии патологических процессов / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков, М. Н. Давыдова. - М., 2009. - С. 483-502.
2. Roberts F. A. Beneficial bacteria of the periodontium / F. A. Roberts, R. P. Darveau // *Periodontology* 2000. - 2002. - № 30. - Р. 40-50.
3. Хитозан в медицине и рациональном питании / К. Д. Жоголев, В. Ю. Никитин, В. Н. Цыган, В. Н. Егоров. - СПб, 2000. - 24 с.
4. Chitosanascorbate for periodontal tissue healing and regeneration in rat periodontitis model / X. Wang, H. C. Jia, Y. M. Feng, L. H. Hong // *J. Clin. Rehabilitative Tissue Eng. Res.* - 2010. - № 12. - Р. 2268-2272.
5. Прокопик Т. Д. Клинико-функциональное обоснование применения гелевой формы 4 %-ного аскорбата хитозана с метронидазолом в местной комплексной терапии катарального гингивита: дис.... канд. мед. наук / Т. Д. Прокопик. - Красноярск, 2006. - 151с.
6. Опыт применения аскорбата хитозана в комплексной терапии заболеваний пародонта / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева, Е. В. Токмакова, О. В. Попкова // *Саратовский научно-медицинский журнал.* - 2013. - Т. 9, № 3. - С. 372-375.
7. 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. Варламовой. - М.: Наука, 2006. - С. 217-247.
8. Использование хитозана и его продуктов при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / И. Н. Большаков, С. М. Насибов, Е. Ю. Куклин и др. // Под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихревой, В. П. Варламова. - М.: Наука, 2006. - С. 7-23.
9. Чирков С. Н. Противовирусные свойства хитозана. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / С. Н. Чирков // Под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихревой, В. П. Варламова. - М.: Наука, 2002. - С. 327-339.

10. Chitosan-mediated stimulation of macrophage function / G. Peluso, O. Petillo et al. // *Biomaterials.* - 1994. - Vol.15: 15. - P.1215-1220.

11. Collagen-chitosan polymeric scaffold for the in vitro culture of human epidermoid carcinoma cells / N. Shanmugsundaram, Reddy P. Ravichandran et al. // *Biomaterials* 2001. - Vol.22. - P.1943-1951.

12. Sionkowska A. Molecular interactions in collagen and chitosan blends / A. Sionkowska, M. Wisniewski, J. Skopinska // *Biomaterials* 2004. - Vol. 25: 5. - P.795-801.

13. Taravel M. Relation between the physicochemical characteristics of collagen and its interactions with chitosan / M. Taravel, A. Domard // *I. Biomaterials.* - 1993. - Vol.14: 12. - P. 930-938.

14. Taravel M. Collagen and its interaction with chitosan II. Influence of the physicochemical characteristics of collagen / M. Taravel, A. Domard // *I. Biomaterials.* - 1995. - Vol.16: 11. - P. 865-871.

15. Taravel M. Collagen and its interaction with chitosan III. Some biological and mechanical properties / M. Taravel, A. Domard // *I. Biomaterials.* - 1996. - Vol.17: 4. - P. 451-455.

16. Большаков И. Н. Исследование пролиферативной активности фибробластов мыши, культивируемых на коллаген-хитозановых подложках / И. Н. Большаков, А. В. Еремеев, Е. В. Рожкова // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VII Международной конференции.* - М: ВНИРО. - 2003. - С.140-144.

17. Винник Ю. С. Аскорбат хитозана в мембранном анализе гнойных ран / Ю. С. Винник, И. Н. Большаков, Г. Э. Карапетян // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VII Международной конференции.* - М: ВНИРО. - 2003. - С.157-161.

18. Писаренко Л. В. О некоторых медико-биологических свойствах хитозана / Л. В. Писаренко, Г. Г. Игнатов, В. В. Анфалов // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VII Международной конференции.* - М: ВНИРО. - 2003. - С.187-190.

19. Дарашкевич О. Н. Биоцидные свойства хитозана различной степени деполимеризации / О. Н. Дарашкевич, О. В. Добролеж, Н. Б. Вербицкая // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VII Международной конференции.* - М: ВНИРО. - 2003. - С.239-241.

20. Mori T. Effects of chitin and its derivatives on the proliferation and cytokine production of fibroblasts in vitro / T. Mori, M. Okumura, M. Matsuura et al. // *Biomaterials.* - 1997. - Vol.18: 13. - P.947-951.

21. Suh I.K.F. Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review / I.K.F. Suh, H. Matthew // *Biomaterials.* - 2000. - Vol. 21. - P.2589-2598.

22. Александрова Е. А. Эффективность препарата Олигохит при вертеброгенной дорсалгии / Е. А. Александрова, А. Суворов, Е. Антипенко // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VII Международной конференции.* - М: ВНИРО. - 2003. - С.131-134.

23. Зайцева-Зотова Д. С. Хитозан и его производные в биоинкапсулировании. Хитин и хитозан. Получение, свой-

ства и применение / Д. С. Зайцева-Зотова, Г. В. Хмелев, А. О. Чернышенко // Под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихревой, В. П. Варламова. - М: Наука. - 2006. - С.315-327.

24. Muzzarelli C Natural and artificial chitosan-inorganic composites / C Muzzarelli, RAA Muzzarelli // J Inorg Biochem. - 2002.- Vol. 92. - P.89-94.

25. Шомина С. А. Применение хитозана в лечении острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: Дис. ... канд. мед. наук / С. А. Шомина. - Тверь, 2002. - 195 с.

26. Майгуров А. Применение хитозана в лечении воспалительных заболеваний ротовой полости / А. Майгуров, А. Солнцев, И. Большаков и др. // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VIII международной конференции. - М: ВНИРО. - 2006. - С.224-227.

27. Zhang Y. Combination of scaffold and adenovirus vector expressing bone regeneration at dental implant defects / Y. Zhang, J. Song, B. Shi et al. // Biomaterials. - 2007. - Vol.28: 31. - P.4635-4642.

28. Park Y. J. Immobilization of bone morphogenetic protein-2 on a nanofibrous chitosan membrane for enhanced guided bone regeneration / Y. J. Park, K. H. Kim, J. Y. Lee et al. // Biotechnol Appl Biochem. - 2006. - Vol.43: 1. - P.17-24.

29. Muzzarelli R. Osteoconduction exerted by methylpyrrolidinone chitosan used in dental surgery / R. Muzzarelli, G. Biagini et al. // Biomaterials. - 1993. - Vol.14: 1. - P.39-43.

30. Ito M. In vitro properties of a chitosan-bonded hydroxyapatite bone-filling paste / M. Ito // Biomaterials. - 1991. - Vol. 12: 1. - P.41-45.

31. Murugan R. Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nanohydroxyapatite / R. Murugan, R. Ramakrishna // Biomaterials. - 2004. - Vol.25. - P.3829-3835.

32. Murugan R. Hydroxyl carbonateapatite hybrid bone composites using carbohydrate polymer / R. Murugan, S. Kumar et al. // J of Composite Materials. - 2005. - Vol.39: 13. - P. 1159-1166.

33. Tarsi R. Inhibition of Streptococcus mutans. Adsorption of hydroxyapatite by low-molecular weight chitosans / R. Tarsi, R. Muzzarelli, C. Guzman et al. // J Dent Research. - 1997. - Vol. 76: 2. - P. 665-672.

34. Пестов А. Стоматологические материалы из хитозана и карбоксиэтилхитозана / А. Пестов, Ю. Бондарь, Т. Мирсаев // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VIII международной конференции. - М: ВНИРО. - 2006. - С.2330-2336.

35. Кайминь И. Ф. Применение композиции на основе хитозана в стоматологии / И. Ф. Кайминь, Г. А. Озолия // Производство и применение хитина и хитозана: сборник тезисов IV Всероссийской конференции. - М: ВНИРО. - 1995. - С.54-55.

36. Cho B. C. The role of hyaluronic acid, chitosan, and calcium sulfate and their combined effect on early bony consolidation in distraction osteogenesis of a canine model / B. C. Cho, J. W. Park, B. S. Baik et al. // J Craniofac Surg. - 2002. - Vol. 13. - P. 783-793.

37. Xu H. H. Synergistic reinforcement of in situ hardening calcium phosphate composite scaffold for bone tissue engineering / H. H. Xu, J. B. Quinn, S. Takagi et al. // Biomaterials. - 2004. - Vol.25. - P.1029-1037.

38. Yin Y. Preparation and characterization of macroporous chitosan gelatin-beta-tricalcium phosphate composite scaffolds for bone tissue engineering / Y. Yin, F. Ye, J. Cui et al. // J Biomed Mater Res. - 2003. - Vol. 63. - P.844-855.

39. Bumgardner J. D. Contact angle, protein adsorption and osteoblast precursor cell attachment to chitosan coatings bonded to titanium / J. D. Bumgardner, R. Wiser, S. H. Elder et al. // J Biomater Sci Polym Ed. - 2003. - Vol.14. - P. 1401-1499.

40. Bumgardner J. D. Chitosan: potential use as a bioactive coating for orthopaedic and craniofacial-dental implants / J. D. Bumgardner, R. Wiser, P. D. Gerard et al. // J Biomater Sci Polym Ed. - 2003. - Vol.14. - P. 423-438.