

# РОЛЬ СУЛЬФАТИРОВАННЫХ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ (сГАГ) В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Е. В. Ларионов Генеральный директор ООО «НПК ВИТАФОРМ» г. Москва  
Т. А. Глыбина аспирант кафедры ФПКС МГМСУ

**В** настоящее время успех лечения заболеваний пародонта во многом обуславливается прогрессом в создании новых препаратов для борьбы с патогенной флорой ротовой полости и восстановления поддерживающих тканей десны и поврежденных патологией костных структур. Проведенные в последнее время исследования указывают на актуальность и перспективность этого направления (Дмитриева Л.А., 2001, Иванов В.С., 1998).

В патогенетической основе пародонтита лежит поражение экстрацеллюлярного матрикса тканей десны, надкостницы и кости метаболитами бактериальной флоры (Genso R., 1990).

Роль экстрацеллюлярного матрикса пародонта стала особенно интенсивно изучаться в 80-х годах прошлого столетия. Было показано, что экстрацеллюлярный матрикс играет одну из ведущих ролей в биохимии пародонтальных тканей — во взаимодействии и метаболической регуляции различных типов клеток и тканей (Bartold P.M., 1998).

Основным структурообразующим элементом стромы десны являются фибробласты, важнейшей функцией которых является продукция матрикса, особенно синтез коллагена (Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981).

Другими молекулами экстрацеллюлярного матрикса фибробластов десны являются протеогликаны. Это гетерогенный класс белков, ковалентно связанных с длинными не разветвленными цепями с ГАГ, играющие важную роль в контроле роста и дифференцировки. Сульфатация части цепи сГАГ обеспечивает связывание многих активных биомолекул таких, например, как факторы роста (Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В., 2000).

Из не сульфатированных сГАГ наиболее известна гиалуроновая кислота, образующая при растворении вязкий раствор, который по своим биологическим свойствам биоинертен и не вызывает отрицательных воздействий на окружающие ткани. Благодаря своей вязкости гиалуроновая кислота может длительное время находиться в тканях (до 2-3 месяцев) без побочных эффектов (Balazs E.A., 1989).

Термин гликозаминогликаны (ГАГ) был введен Anseth в 1961 г. и является в настоящее время общепринятым. ГАГ представляют собой линейные полимеры, построенные из повторяющихся дисахаридных единиц (Стейси М., Баркер С., 1965).

Зрелая соединительная ткань пародонта содержит в основном сульфатированные ГАГ—хондроитин 4/6 сульфат, дерматан сульфат, гепаран сульфат, кератан сульфат (Lajarva H., 1992).

В основном их роль связана с формированием коллагеновых и эластиновых волокон.

Гисто-химическими методами (с помощью рутениевого красного) было показано, что в десне они обнаруживаются в области соединительнотканых сосочков, базальной мембраны. ГАГ окружают фибриллы и филаменты между фибрилл особенно много их в незрелых коллагеновых волокнах. В периодонте они располагаются в стенках сосудов и вдоль всей периодонтальной мембраны, их содержание особенно повышено в области циркулярной связки (Ababneh K.T., 1998, Kagayama M., 1996).

Многие протеогликаны являются мультифункциональными молекулами, которые обеспечивают различные специфические взаимодействия. Так, благодаря высокому отрицательному заряду сГАГ, они хорошо связывают воду и таким образом регулируют водно-солевой обмен в тканях (Iozzo R., 1998).

После синтеза в аппарате Гольджи протеогликаны транспортируются из клетки и начинают формировать экстрацеллюлярный матрикс — встраиваются в мембрану клеток и отделяют ее от внешнего воздействия (как, например, в эпителии десны) в базальные мембраны под эпителием, эндотелием сосудов. Основной их функцией будет формирование коллагеновых волокон мягких тканей десны и аттачмента (Хомутовский О.А., 1984, Embery G., 1982).

Протеогликаны клеток эпителия и фибробластов участвуют в адгезии клеток.

Наиболее распространенным протеогликаном клеточной адгезии является синдекан.

Синдекан – протеогликан, встроенный в мембрану клетки, содержащий две цепи сГАГ – гепаран сульфат и хондроитин сульфат. Он также может связывать коллаген и фибронектин. Как установлено в настоящее время, эти сГАГ синдекана участвуют во взаимодействии клеток эпителия (их аттачмента) и базальных мембран, путем связывания ламинина и витронектина, структурных белков, обеспечивающих селективную проницаемость (Kim C.W., 1994).

Три протеогликана с небольшим молекулярным весом (вес белка 40 кДа) – декорин, бигликан и фибромодулин представляют группу имеющее наибольшее распространение в соединительной ткани (Häkkinen L., 1993).

Декорин и бигликан имеют в составе одну или две цепи сГАГ– хондроитин сульфата и дерматан сульфата. В состав фибромодулина входят также кератан сульфат.

Декорин и фибромодулин игра-

ют важную роль в организации экстрацеллюлярного матрикса, и именно процесса связывания протофибрилл коллагена типа I и II (Scott J.E., 1988).

Наиболее изучено в настоящее время участие этих молекул в формировании матрикса альвеолярной костной ткани (Smith A.J., 1996).

Экстрацеллюлярный матрикс альвеолярной кости.

Матрикс альвеолярной кости практически не отличается от основной костной ткани скелета (Bartold P.M., Narayanan A.S., 1998).

Как любая биологическая ткань, костная ткань состоит из клеток и межклеточного вещества. Интактные клетки костной ткани – остеодциты расположены в лакунах внутри матрикса. По происхождению костная ткань мезенхимального происхождения и развивается из участков, содержащих капилляры. В процессе развития кости или при ее повреждении стволовые (мезенхимальные) клетки быстро и незаметно проходят через стадию остеогенных клеток, дифференцируясь в остеобласты. В дальнейшем при окончательной оссификации костного матрикса они организуются в остеодциты.

Протеогликаны декорин и бигликан и входящие в их состав сГАГ хондроитин сульфат и дерматан сульфат играют одну из ключевых ролей в формировании костной ткани и в частности костной ткани альвеолярного отростка (Bartold P.M., 1990, Smith A.J., 1996, Waddington R.J., 1991).

Оба протеогликана широко экспрессированы в губчатой и кортикальной части кости, а также в предентине (Becker J., 1986).

Иммуно-гистохимическими методами показана локализация хондроитин сульфата на клеточной поверхности остеобластов, в перичеллюлярном пространстве остеодцитов. Наиболее диффузно его локализация показана в минерализованном костном матриксе между узлов коллагеновых фибрилл и волокон (Sodek J., 1977).

Активную роль играют сГАГ в процессах заживления пародонта. Заживление – это комплексный динамический процесс, включающий растворимые медиаторы, клетки крови, компоненты экстрацеллюлярного матрикса и резистентные клетки, принимающие участие в восстановлении и тканевой интеграции (Reynolds J.J., 1997).

Фаза воспаления включает в себя отек ткани, экстравазацию клеток крови и как следствие этого формирование кровяного сгустка. В этот момент первичного повреждения ткани в экстрацеллюлярном матриксе в свободном виде начинают определяться сГАГ, фибро-

нектин, поперечно-сшитые формы фибрина, витронектин, тромбоспондин и медиаторы воспаления (Freedman H.L., 1968).

В сочетании с отеком ткани, (сГАГ связывают много воды) эти факторы способствуют локализации воспаления, препятствуют распространению процесса на окружающие ткани, формируют своеобразный барьер на пути распространения инфекционного процесса (Matsuura M., 1995).

Свободные сГАГ связываясь с рецепторами тромбоцитов, совместно с цитокинами, на фоне высокой активности протеолитических ферментов способствуют активации факторов роста, таких как фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия, эпидермального фактора роста, и трансформирующего фактора  $\beta$  (Samuels R.H., 1993).

Эпителиальные клетки десны синтезируют уникальный экстрацеллюлярный матрикс, включающий коллаген IV типа, протеогликаны — хондроитин, гепаран сульфат и гликопротеин ламинин (Teranova, 1986).

Коллаген IV типа является основным структурным компонентом базальной мембраны эпителия десны в частности и всех базальных мембран вообще. Гепаран сульфат вместе с ламинином и коллагеном формирует своеобразный барьер между эпителием и стромой десны. Ламинин прочно (афинно) связывает коллаген и клетки эпителия с мембраной. Он составляет 30-50% всех белков базальной мембраны. Эти три компонента базальной мембраны являются защитным барьером для стромы пародонта и непосредственно участвуют в процессе его репарации (Reynolds J.J., 1997).

Таким образом, из приведенного краткого обзора видно, что сГАГ играют активную роль в формировании тканей пародонта в процессах развития и репарации.

Введение сГАГ в различные биоматериалы значительно повышает их биосовместимость и активно влияет на репаративные процессы.

Анализ результатов многочисленных исследований по физиологии и патофизиологии сГАГ привел к следующим выводам:

- сГАГ активно влияют на рост, развитие и репарацию всех тканей пародонта;

- являясь полианионами (отрицательно заряженными молекулами), сГАГ регулируют водно-солевой обмен в тканях и оказывают противоотечный эффект;

- сГАГ влияют на построение коллагенового остова тканей пародонта и при экзогенном введении могут оказывать влияние на построение базальных мембран тканей пародонта и, таким образом, восстанавливать их барьерные функции;

- сГАГ связывают рецепторы клеток воспалительного ряда (макрофагов) и оказывают противовоспалительный эффект на ткани пародонта;

- сГАГ специфически связывают бактериальную гиалуронидазу путем фермент-субстратного взаимодействия и этим значительно снижают действие продуктов жизнедеятельности бактериальной флоры.

В настоящее время на зарубежном и отечественном рынке стали появляться препараты на основе гиалуроновой кислоты, направленные на лечение и профилактику пародонитов Gengigel/Hyalugel (Германия) и Гиалудент Омега-Дент (Россия).

Компанией ООО «Дубна-Биофарм», Россия разработан и производится новый оригинальный отечественный пародонтальный гель «ГЛИКОДЕНТ» на основе сГАГ (хондроитин сульфата), масла мяты и хлоргексидина биглюконата.

Гель «ГЛИКОДЕНТ» готовится на современном сертифицированном производстве по запатентованной технологии. Каждая стадия производства контролируется в соответствии с СанПиН 1.2.676-97 «Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств гигиены полости рта».

Все компоненты, входящие в состав геля, очень высокого качества и имеют сертификаты качества.

«ГЛИКОДЕНТ» оказывает патогенетически направленное профилактическое и лечебное воздействие на ткани пародонта.

В действующую основу геля входит хондроитин сульфат – сульфатированный гликозаминогликан, способствующий заживлению воспаленного пародонта за счет синергичного действия, направленного на снижение активности протеолитических ферментов и гиалуронидазы бактериальной флоры. За счет нормализации обмена в клетках эпителия и фибробластов десны обеспечивается ускорение репаративных процессов в тканях пародонта, улучшается общий обмен веществ в данных тканях за счет нормализации сосудистой микроциркуляции.

Благодаря способности сГАГ эффективно связывать воду, при применении геля значительно и довольно быстро снижается отечность десен.

сГАГ активно улучшают состояние эндотелия сосудов пародонта, что выражается в снижении проницаемости сосудистой стенки и снижении кровотока.

Кроме того, сГАГ значительно улучшают состояние дентина и обмен в одонтоблестах.

Связывая большое количество белка, который появляется в патологически измененных тканях пародонта, хондроитин сульфат способствует их восстановлению.

При использовании геля «ГЛИКОДЕНТ» происходит хорошее обволакивание всех поверхностей в полости рта, при этом высвобождение активных веществ из геля происходит постепенно.

Такое пролонгированное действие препарата усиливает его лечебный эффект на патологические процессы, что способствует восстановлению нормального обмена в тканях и более длительным ремиссиям.

В состав геля «ГЛИКОДЕНТ» входит масло мяты, которое придает ему приятный вкус и противовоспалительные свойства.

Входящий в состав «ГЛИКОДЕНТ» хлоргексидина биглюконат (в низкой концентрации), придает гелю антисептические свойства.

Гель применяется при пародонитах и пародонтозе в качестве средства, улучшающего питание тканей пародонта, в качестве лечебно-профилактического средства при пародонитах, гингивитах и стоматитах в виде ротовых ванночек.

Гель хорошо переносится пациентами при длительном применении и не вызывает побочных реакций.

«ГЛИКОДЕНТ» прошел испытания в лаборатории токсикологии лекарственных средств на лабораторных животных – крысах породы BALB (острая токсичность) и беспородных собаках (субхроническая токсичность), которые показали его безопасность при длительном применении и отсутствии побочных реакций.

Клинические испытания пародонтального геля «ГЛИКОДЕНТ» проводились на базе кафедры терапевтической стоматологии ФПКС (зав. кафедрой д.м.н. проф. Дмитриева Л.А.) на пациентах с различными формами пародонтита. Исследования

показали, что гель удобен в применении, обладает выраженным противовоспалительным и противоотечным действием.

Применение геля «ГЛИКОДЕНТ» после проведения лоскутных операций способствует улучшению общего обмена веществ в данных тканях за счет нормализации сосудистой микроциркуляции.

Входящий в состав геля «ГЛИКОДЕНТ» хлоргексидин биглюконат придает гелю антибактериальные свойства, замедляя скорость образования зубного налета.

Разработчики и производители геля «ГЛИКОДЕНТ» уверены, что он позволит сделать серьезный шаг в комплексном лечении патологий пародонта.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**  
**ООО «ДУБНА-БИОФАРМ»:**  
Московская область, г. Дубна,  
ул. Центральная д. 7  
**МОСКОВСКИЙ ФИЛИАЛ:**  
г. Москва, ул. Ткацкая,  
д. 5, стр. 3  
Тел.: (495) 962-82-37  
Тел./факс: (495) 166-20-56  
E-mail: glycodent@dubna-biopharm.ru  
<http://www.dubna-biopharm.ru>



товар сертифицирован



*Ваша цель - борьба с пародонтитом?*

*Ваше средство - **ГЛИКОДЕНТ***



*Эффективно снимает раздражение, отек и воспаление*

*Способствует регенерации пораженных тканей*

*Улучшает микроциркуляцию в тканях пародонта*

*Побочные реакции не выявлены*

# ГЛИКОДЕНТ

## ГЕЛЬ ПАРОДОНТАЛЬНЫЙ

Производитель геля: ООО «Дубна-Биофарм» <http://www.dubna-biopharm.ru> e-mail: glycodent@dubna-biopharm.ru

По вопросам закупок звоните по телефонам: (495) 166-20-56, 962-82-37

Приглашаем к сотрудничеству на интересных условиях дилеров медицинской продукции