

© Мостовой С.О., Пикалюк В.С.

УДК 546.815/.819:616.94+034.4:615.015.25

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА "МАГНЕ-В6" НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*С.О.Мостовой, В.С.Пикалюк*

*Кафедра нормальной анатомии человека (зав. – проф. В.С.Пикалюк) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь*

### ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "МАГНЕ-В6" НА ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

**Резюме.** Наведені результати морфометричних досліджень зон кісткового регенерату та його клітинного складу під впливом препарату "Магне-В6" при переломах нижньої щелепи, а також особливості її морфоструктури у різні терміни спостереження.

**Ключові слова:** переломи нижньої щелепи, "Магне-В6".

Пациенты с переломами костей лицевого скелета составляют более 30 % от числа госпитализированных больных стоматологического профиля. Среди травм челюстно-лицевой области наибольшую группу составляют переломы нижней челюсти (НЧ) – от 61 до 79 % [1-2]. Фиксация перелома НЧ с помощью назубных шин приводит к выключению жевательной функции. Нарушения поступления пищи в раннем посттравматическом (послеоперационном) периоде увеличивают катаболическую реакцию в большей степени, чем сама травма или операция [3]. Этими причинами, во многом, объясняются развивающиеся у 7-35 % больных с переломами НЧ травматические остеомиелиты, абсцессы, флегмоны [4]. Основной терапевтический акцент у челюстно-лицевых больных при коррекции макромикроэлементарных нарушений направлен на поддержание соотношения между главными макроэлементами костной ткани – кальцием и фосфором.

Не менее важна роль магния, являющегося составной частью ферментов, способствующих переносу фосфора в организме. С другой стороны, этот элемент участвует в транспорте кальция в цистерны митохондрий и внеклеточные тканевые структуры, что приводит к снижению его концентрации в цитоплазме [5]. В экспериментах на крысах показано влияние дефицита

магния в пищевом рационе на фоне нормального употребления кальция на структурно-функциональное состояние кости и её потерю, а также его влияние на течение репаративных процессов в трубчатых костях [6-7]. Однако в литературе мы не встретили результатов, освещающих гистологические процессы в НЧ при переломах на фоне приёма магнийсодержащих препаратов.

**Цель исследования.** Изучить влияния препарата "Магне-В6", содержащего магний и витамин В6, на течение репаративного остеогенеза НЧ в эксперименте.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 48 белых беспородных крысах-самцах с массой тела 150-200 г. Всем животным моделировали перелом НЧ: за 30 минут до операции проводили антибактериальную контаминацию с помощью 30 % раствора линкомицина гидрохлорида, вводимого в место предполагаемой травмы. Под эфирным наркозом с помощью физиодиспенсера "Implantmed" SI-923 W & H (Австрия) производили остеоперфорацию крыловидного отростка НЧ. Точечное раневое отверстие на кожных покровах обрабатывали 5 % спиртовым раствором йода. Животные разделены на 2 группы по 24 особи. Крысам 1-й группы (контрольной) в послеоперационном периоде для создания равноценных условий опыта внутривенно 3 раза в сутки вводили дистиллированную воду в количестве 1 мл. Животные 2-й группы получали в послеоперационном периоде внут-

рижелудочно препарат Магне-В6 в дозі 0,3 мл/кг 3 рази в сутки.

Забір матеріала для изучения репаративного процесу травмованої кістки проводили в динаміці (через 7, 14, 21, 30 суток від моменту нанесення травми). Виділяли крилоподібний отросток НЧ разом з прилеглими м'якими тканинами. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Декальцинацію проводили в 5% розчині муравьиної кислоти, обезживали в спиртах зростаючої концентрації і заливали в парафинові блоки. Готували послойно мікроскопічні срезі товщиною 4-10 мкм, які фарбували гематоксилин-езином, по методу ван Гизон і толуїдиновим синім. Изучение мікросрезів проводили на цитоморфометричному комплексі, що складається з мікроскопа "Олімпус"-СХ 31, цифрової відеокамери "Олімпус"-С 5050 ZOOM з об'єктивами мікроскопа Plan 4 x /0,10 і Plan 40 x /0,65. Отримані цифрові зображення підвергали гистоморфометрії з допомогою програми для морфометричних досліджень Image-Pro Plus 4,5. Визначали частини площей, зайнятих кістним регенератом, фібробластною тканиною, грануляційною тканиною. Порівнювали товщину трабекул зовнішньої, середньої і периферическої зон регенерату. Степінь остеокластическої резорбції оцінювали шляхом підрахунку остеокластів в полі зору. Цифрові дані оброблені статистическими методами з використанням прикладного пакету STATISTICA 6,0 for Windows. Визначали середню арифметическую (M), її помилку (m), критерій Ст'юдента (t). Урівень достовірності прийнято рівним 95 %.

**Результати дослідження і їх обговорення.** На 7-е сутки репаративного остеогенезу НЧ тварин контрольної групи спостерігається утворення по краю дефекта кістного регенерату, представленого крупнопетлистими тонкими трабекулами. Відзначається явна нерівномірність росту кістних балок, яка, по-видимому, пов'язана з напрямленням дії вектора функціональних навантажень, що згідно з законом Юліуса Вольфа [8]. Удельна площа кістного регенерату складала  $47,3 \pm 0,69$  % від площі дефекта. В міжтрабекулярних просторах виявляється рихла зв'язуюча тканина з фібробластами і розширеними повнокровними судинами. В глибокій зоні кістного регенерату, прилеглої до материнської кістки, по всій окружності дефекта визначається тонка нерівномірна смуга зримої губчастої кістної тканини з рідко розташованими, ущільненими остеобластами. Її

удельна площа становить  $12,01 \pm 0,54$  % від площі грубоволокнистої кістної тканини. Товщина трабекул глибокої зони становить  $13,5 \pm 0,44$  мкм. Середня зона кістної репарації характеризується наявністю на поверхні балок великої кількості остеобластів округлої і овальної форми. Товщина трабекул середньої зони становить  $10,6 \pm 0,38$  мкм. В зовнішній зоні кістного регенерату на поверхні периферических трабекул переважають клітини циліндрическої форми з ексцентрично розташованим ядром, які фенотипически можна охарактеризувати як остеобласти II типу, що свідчить про активні остеогенні процеси. Товщина трабекул в цій зоні знаходиться в межах  $7,30 \pm 0,31$  мкм. Ендостальні поверхні вислані веретеноподібними преостеобластами і частинно клітинами округлої форми з ексцентрично розташованим ядром, дифференціюючись як остеобласти I типу. В області "фронта" мінералізації, по краю кістних балок, зрілі остеобласти розташовуються неперервно і нерівномірно 1-3-рядним шаром, що відповідно проявляється і нерівномірністю формування зони остеїда. Таким чином, активність периферического остеопоза переважає над ендостальним. Відзначалась слабо виражена остеокластическа активність – остеокласти розташовувались одиночно або групами в полі зору в області малих кістних осколків і по периферії кістних балок, утворюючи неглибокі резорбційні ніші. Єдиничні остеокласти відзначаються в міжтрабекулярних просторах в кількості  $1,5 \pm 0,24$  в полі зору. Остеокластический пул представлений зрілими клітинними формами, якими в середньому 5-9 ядер. Площа регенерату має ортохроматичну синюю окраску. Поява кістного регенерату уже на 7-е сутки течія репаративного остеогенезу в НЧ, являючого губчастою кісткою, можна пояснити обильною васкуляризацией і інтенсивністю кровоснабження. В центрі дефекта розташовувались грануляційна і фібробластна тканина з кистозними порожнинами різних форм і розмірів, вислані плоским епітелієм, лізуючі м'язові волокна. Фібробластна тканина характеризується наявністю великої кількості судин капілярного типу, її удельна площа становить  $30,4 \pm 0,62$  % від загальної площі дефекта. Вздовж області форми-

рования остеоида преобладают мелкие формирующиеся сосуды с густоклеточной периваскулярной инфильтрацией малодифференцированными клетками, что свидетельствует о должной остеогенной активности. Грануляционная ткань представлена сосудами преимущественно синусоидного, реже капиллярного типа, рассеянной клеточной инфильтрацией из фибробластов, гистиоцитов и лимфоцитов, занимает  $22,2 \pm 0,56\%$  от общей площади регенерата (рис. 1).

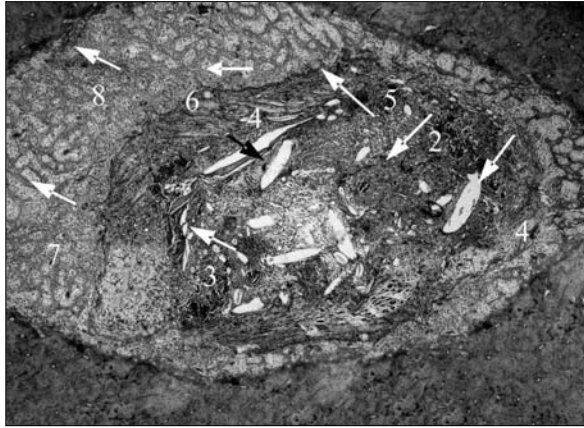


Рис. 1. Регенерат нижней челюстной кости белых крыс контрольной группы на 7-е сутки после травмы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 12,5, об. 4 x 0,10: 1 – грануляционная ткань; 2 – ретикулярная строма; 3 – фиброзная ткань; 4 – кистозные полости; 5 – фронт минерализации; 6 – наружная зона костного регенерата – грубоволокнистая костная ткань; 7 – средняя зона костного регенерата – молодая костная ткань; 8 – глубокая зона костного регенерата – зрелая губчатая кость.

На 7-е сутки репаративного остеогенеза в группе животных, получавших препарат “Магне-В6”, по краю дефекта выявляются трабекулы различной толщины, образующие крупно- и мелкопетлистые структуры с высокой плотностью остеогенных клеток в межтрабекулярных пространствах. Толщина трабекул наружной зоны костного регенерата равна  $8,53 \pm 0,18$  мкм, средней зоны –  $12,35 \pm 0,18$  мкм, глубокой зоны –  $18,57 \pm 0,25$  мкм. В зоне “фронта” минерализации клеточная популяция представлена преимущественно активно дифференцирующимися преостеобластами и остеобластами I типа. Остеобласты II типа располагаются крайне неравномерно как в области формирования остеоида, так и на поверхности грубоволокнистых трабекул наружной зоны костного регенерата. В эндосте преобладают остеобласты I и II типов, что свидетельствует о преимущественно

эндостальной активности остеопоза. Остеокласты группируются, в основном, в наружной зоне костного регенерата по периферии трабекул –  $9 \pm 1,1$  в поле зрения, образуя глубокие резорбционные лакуны, среди которых преобладают зрелые 6-9-ядерные полиморфноклеточные формы. Со стороны эндоста, напротив, выявляются молодые 2-3-ядерные овальной формы остеокласты –  $1,5 \pm 0,24$  в поле зрения.

Анализ морфометрических данных показывает, что площадь костного регенерата занимает  $53,5 \pm 1,09\%$  от от общей площади регенерата и в 1,13 раза превышает таковую в контрольной группе. Площадь зрелой губчатой кости в данной группе составляет  $25,6 \pm 0,97\%$  от общей площади костного регенерата и в 2,12 раза больше, чем у животных контрольной группы. При окрашивании толуидиновым синим выявляется неравномерность локализации и интенсивности метакромазии. Участки ярко-красного цвета отмечаются только в местах расположения резорбционных лакун. В фиброретикулярной ткани выявляется высокая плотность остеогенных клеток, большое количество незрелых сосудов и отдельные мелкие кистозные полости. Её территория занимает  $35,27 \pm 1,28\%$  от площади дефекта и в 1,16 раза больше, чем в контрольной группе. В грануляционной ткани преобладают сосуды синусоидного типа, клеточный состав представлен рассеянной лимфоцитарной и фибробластной инфильтрацией (рис. 2). Грану-

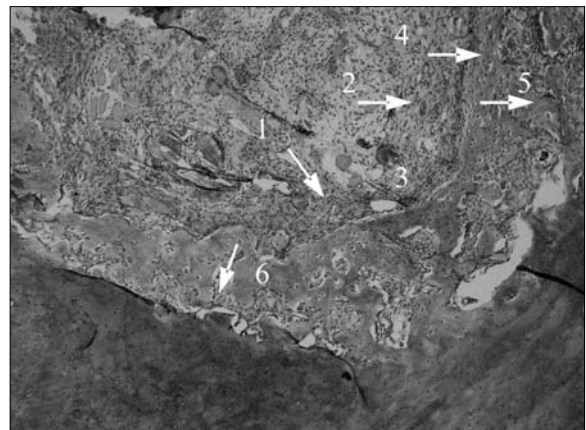


Рис. 2. Регенерат нижней челюстной кости белых крыс, получавших в послеоперационном периоде препарат “Магне-В6”, на 7-е сутки после травмы. Окраска по ван Гизон. Ок. 12,5, об. 4 x 0,10: 1 – грануляционная ткань; 2 – фиброретикулярная ткань; 3 – фронт минерализации; 4 – наружная зона костного регенерата; 5 – средняя зона костного регенерата; 6 – глубокая зона костного регенерата.

ляционная ткань занимает  $11,33 \pm 1,22$  % от площади регенерата.

Остеорепа́рация животных контрольной группы на 14 сутки характеризуется активным ростом и перестройкой новообразованной губчатой костной ткани. Клеточные элементы, выстилающие эндостальные поверхности, представлены преимущественно остеобластами I типа. В наружной зоне костного регенерата на поверхности периферических трабекул выявляется увеличение плотности остеобластов II типа.

В зоне "фронта" минерализации определяется активная пролиферация и дифференцировка остеогенных клеточных элементов. Остеокласты представлены молодыми 2-5-ядерными клетками и группируются преимущественно в эндосте –  $7,2 \pm 0,77$  в поле зрения. По краю трабекул преобладают функционально активные формы остеокластов –  $4,3 \pm 0,37$  в поле зрения. Окраска толуидиновым синим показывает незначительную метахроматичную реакцию со стороны эндоста в виде красно-малиновых участков. Территория новообразованной губчатой кости в сравнении с предыдущим сроком увеличилась в 1,4 раза и составляет  $66,2 \pm 0,6$  % от площади дефекта. Область зрелой костной ткани увеличилась в 2,3 раза и занимает  $27,2 \pm 0,43$  % площади трабекулярной кости. Толщина трабекул в наружной зоне костного регенерата равна  $8,2 \pm 0,19$  мкм, в средней –  $12,9 \pm 0,22$  мкм, в глубокой –  $24,7 \pm 0,25$  мкм. Структура фиброретикулярной ткани изменилась за счёт увеличения фиброзного компонента с высокой плотностью остеогенных клеток и большим количеством сосудов артериоло-капиллярного типа. Площадь фиброретикулярной ткани уменьшилась в 1,2 раза и составила  $25,5 \pm 1,23$  % от общей площади регенерата. Грануляционная ткань характеризуется увеличением количества зрелых сосудов и фибробластных клеток. Её территория уменьшилась в 2,6 раза, занимая 8,5 % от площади дефекта (рис. 3).

На 14-е сутки у животных опытной группы структура костного регенерата состоит из утолщённых костных балок, по поверхности которых в глубокой и средней зонах регенерации преобладают редко расположенные зрелые остециты. Толщина трабекул глубокой и средней зон регенерата равна  $36,4 \pm 0,31$  и  $26,5 \pm 0,34$  мкм соответственно. В наружной зоне регенерата увеличи-

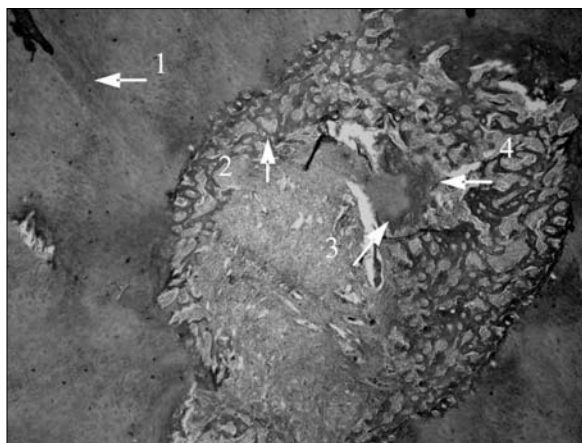


Рис. 3. Регенерат нижнечелюстной кости белых крыс контрольной группы на 14-е сутки после травмы. Окраска по методу ван Гизон. Ок. 12,5, об. 4 x 0,10: 1 – материнская кость; 2 – трабекулярный костный регенерат; 3 – осколок костной ткани; 4 – новообразованная губчатая кость из осколка.

лась плотность остеобластов II типа на поверхности трабекул, их толщина находится в пределах  $10,6 \pm 0,44$  мкм. В зоне "фронта" минерализации преобладают остеогенные клетки – предшественники и остеобласты I типа. Активные остеобласты характеризуются неравномерностью группирования, соответственно площадь области формирования остеоида на различных участках репарации также представлена неравномерно. Сохраняется преобладание эндостального остеопоза над аппозиционным периферическим ростом костной ткани. Активность остеокластов и преимущественная их локализация в сравнении с предыдущим сроком существенно не изменилась. По краю костных балок их количество находится в пределах  $9,67 \pm 9,67$  в поле зрения. Однако со стороны эндоста остеокластический пул характеризуется преобладанием функционально активных форм ( $3,83 \pm 0,82$ , в поле зрения) над молодыми формами остеокластов. Данные морфометрии показывают, что площадь костного регенерата составляет  $63,07 \pm 0,6$  % от площади дефекта, что в 1,05 раза меньше, чем в контрольной группе. Удельная площадь зрелой губчатой кости составляет  $36,72 \pm 0,4$  % от общей площади костного регенерата и в 1,38 раза превышает контрольную группу. При окраске толуидиновым синим ретикулофиброзная и грануляционная ткани сохраняют ортохромазию. Небольшие участки метахромозии, имеющие красно-мали-

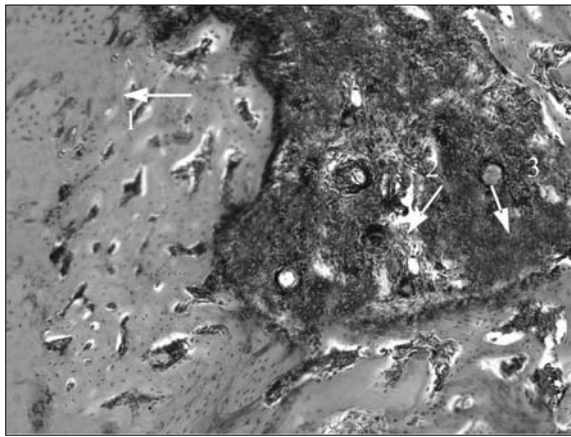


Рис. 4. Регенерат нижней челюстной кости белых крыс, получавших в послеоперационном периоде препарат "Магне-В6", на 14-е сутки после травмы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 12,5, об. 10 x 0,40: 1 – трабекулярный костный регенерат; 2 – грануляционная ткань; 3 – фиброретикулярная ткань.

новый цвет и указывающие на накопление кислых гликозаминогликанов, по-прежнему локализируются в области группирования остеокластов по краю трабекул. В отдельных участках эндоста отмечается слабо выраженная реакция метакромазии в виде полос светло-красного цвета, соответствующих зоне активизации остеокластов. Фиброретикулярная ткань характеризуется наличием большого количества мелких сосудов с густо клеточной перицитарной инфильтрацией вокруг них. Удельная площадь фиброретикулярной ткани занимает  $31,75 \pm 0,69\%$  и в 1,24 раза больше площади регенерата контрольной группы. В грануляционной ткани отмечается увеличение количества сосудов капиллярного типа и фибробластов (рис. 4). Её удельная площадь занимает

$5,18 \pm 0,3\%$ , что в 1,63 раза меньше контроля.

Таким образом, костный регенерат НЧ в группе животных, получавших препарат "Магне-В6", характеризуется более активным образованием зрелой губчатой костной ткани во все сроки эксперимента. Эндостальный остеопоз преобладает над периферическим с формированием плотно сцепленных трабекулярных пакетов, характеризующихся равномерным динамичным утолщением в эндостальную сторону при увеличении срока эксперимента и повышенной остеокластической активностью как со стороны эндоста, так и по периферической части костного регенерата. Прирост кислых гликозаминогликанов проявился на 7-е сутки остеорепаляции и соответствовал местам локализации активных форм остеокластов и участкам снижения остеогенной плотности клеточных элементов в фиброретикулярной ткани.

**Вывод и перспективы дальнейших исследований.** Применение препарата "Магне-В6" в раннем послеоперационном периоде оказывает оптимизирующее действие на течение репаративного остеогенеза нижней челюсти в виде ускорения образования зрелой губчатой костной ткани.

В дальнейших работах будут представлены результаты исследований влияния препарата "Магне-В6" на течение репаративного остеогенеза нижней челюсти в поздний послеоперационный период.

### Литература

1. Шаргородский А.Г. Травмы мягких тканей и костей лица: Рук. для врачей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – С. 5-15.
2. Мальшев В.А. Переломы челюстей. – М.: Медицина, 2005. – С. 3-6.
3. Хорошилов И.Е. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. – СПб., 2000. – С. 167-168.
4. Чергеитова Ю.И. Клинико-иммунологические основы лечения больных с переломами нижней челюсти, их воспалительными осложнениями и при восстановительных операциях с использованием трансплантатов: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2000 – 20 с.
5. Аарон-Маор И., Шейнфелд Й. Все, что известно о магне: Обзор // Междунар. мед. ж. – 1998. – № 1. – С. 74-79.
6. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В. Организация и функционирование костной ткани // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение. – Х.: Золотые страницы, 2002. – С. 270, 300, 438.
7. Мостовой С.О., Пикалюк В.С. Остеометрические особенности роста и формообразования нижней челюсти при воздействии пороговых доз ацетата свинца и антитоксической коррекции свинцовой интоксикации препаратом "Магне-В6" // Таврич. медико-биол. вест. – 2003. – № 4. – С. 119-122.
8. Пикалюк В.С., Мостовой С.О. Современные представления о биологии и функции костной ткани // Таврич. медико-биол. вест. – 2006. – Т. 9. – № 3. – С. 186-194.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА "МАГНЕ-В6" НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

**Резюме.** Приведены результаты морфометрии зон костного регенерата и его клеточного состава под влиянием препарата "Магне-В6" при переломах нижней челюсти, а также особенности ее морфоструктуры в разные сроки наблюдения.

**Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, "Магне-В6".

**THE INFLUENCE OF THE "MAGNESIUM-B6" MEDICATION ON THE COURSE OF REPARATIVE OSTEOGENESIS OF THE MANDIBLE AT AN EARLY STAGE OF THE POSTOPERATIVE PERIOD**

**Abstract.** The results of morphometric studies of the zones of bone regeneration and its cellular composition under the influence of the "Magne-B6" preparation in case of mandibular fractures as well as the specific characteristics of its morphostructure during various terms of the follow-up period have been presented.

**Key words:** mandibular fractures, "Magne-B6".

S.I.Georgiyevsky Crimean State Medical University (Simferopol')

Надійшла 26.02.2007 р.

Рецензент – проф. Я.І.Федонюк (Тернопіль)

---

© Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Пидмурняк А.А., Дейниченко А.Г.

УДК 617.55-089.168-06:616.37-002

**ПРИЧИНЫ И ЧАСТОТА ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА В МИНИИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

**М.Е.Ничитайло, П.В.Огородник, А.А.Пидмурняк, А.Г.Дейниченко**

*Отдел лапароскопической хирургии и холелитиаза (зав. – проф. М.Е.Ничитайло) Института хирургии и трансплантологии АМН Украины, г. Киев*

---

**ПРИЧИНИ І ЧАСТОТА ГОСТРОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАНКРЕАТИТУ В МІНІІНВАЗИВНІЙ ХІРУРГІЇ ЖОВЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ**

**Резюме.** Вивчені результати виконання мініінвазивних лапароскопічних і транспапілярних ендоскопічних втручань у 2423 хворих з наступними ендобіліарними маніпуляціями. Гострий панкреатит у ранньому післяопераційному періоді виник у 165 хворих, що становить 6,8 % від загального числа оперованих.

**Ключові слова:** гострий післяопераційний панкреатит, великий сосочок дванадцятипалої кишки, спільна жовчна протока, ендоскопічна папілосфінктеротомія.

---

Внедрение в хирургию миниинвазивных методик привело к существенному изменению объема оперативного лечения заболеваний органов гепатобилиарной системы и изменению харак-

тера послеоперационных осложнений [1-2]. По данным различных авторов [3-4], частота встречаемости острого послеоперационного панкреатита (ОПП) после эндоскопических транспапил-