

© Мостовой С.О., Пикалюк В.С.

УДК 546.815/.819:616. 94+034.4:615.015.25

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МагнеВ6 НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПОЗДНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

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 МагнеВ6 НА ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ПІЗНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Резюме. У статті наведені особливості репаративного остеогенезу нижньої щелепи під впливом препарату МагнеВ6. Отримані результати, які відображують особливості змін морфоструктури у різноманітні терміни спостереження.

Ключові слова: переломи нижньої щелепи, МагнеВ6.

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 и к невозможности потребления твердой пищи. Нарушения поступления пищи в раннем посттравматическом (послеоперационном) периоде увеличивают катаболическую реакцию в большей степени, чем сама травма или операция. Последствиями белковой и витаминной недостаточности являются снижение иммунологической реактивности, неспецифической резистентности, нарушения макроэлементарного баланса, а также антиоксидантной обеспеченности организма [3, 4]. Основной терапевтический акцент при коррекции макроэлементарных нарушений направлен на поддержание соотношения между кальцием и фосфором. Не менее важна роль магния, являющегося составной частью ферментов, способствующих переносу фосфора в организме. Этот элемент участвует в транспорте кальция в дис-

терны митохондрий и внеклеточные тканевые структуры, что приводит к снижению его концентрации в цитоплазме [5]. Показано влияние дефицита магния в пищевом рационе на фоне нормального употребления кальция на структурно-функциональное состояние костной ткани, а также его влияние на течение репаративных процессов в трубчатых костях [6, 7]. Однако в литературе отсутствуют данные, освещающие гистологические процессы в нижнечелюстных костях при переломах на фоне приёма магнийсодержащих препаратов.

Цель исследования. Изучить влияния препарата МагнеВ6 на течение репаративного остеогенеза НЧ в эксперименте.

Материал и методы. Проведены экспериментальные исследования на белых беспородных крысах-самцах с массой тела 150-200 г. Всем животным создавалась модель перелома НЧ. За 30 минут до операции проводили антибактериальную контаминацию с помощью 30 % р-ра линкомицина гидрохлорида, вводимого в место предполагаемой травмы. Под эфирным наркозом с помощью физиодиспенсера "Implantmed" SI-923 W & H (Австрия), позволяющего одновременно с фрезажем производить орошение оперируемой области физиологическим раствором с рабочего наконечника и избежать пе-

регрева костной ткани в процессе моделирования перелома. Производили остеоперфорацию крыло-видного отростка НЧ. Точечное раневое отверстие на кожных покровах обрабатывалось 5 % спиртовым р-ром йода.

Животные разделены на 2 группы по 24 животных в каждой. 1-я группа – животные контрольной группы, которым в послеоперационном периоде для создания равноценных условий опыта внутривенно 3 раза в сутки вводили дистиллированную воду в количестве 1 мл. 2-я группа – животные, получающие в послеоперационный период внутривенно препарат MgB6 в дозе 0,3 мл/кг 3 раза в сутки. Забор материала для изучения репаративного процесса травмированной кости проводили в динамике (через 7, 14, 21, 30 суток) от момента нанесения травмы. Выделяли крыловидный отросток НЧ вместе с прилегающими мягкими тканями. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Декальцинацию проводили в 5 % р-ре муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Готовили послойно микроскопические срезы толщиной 4-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином, по методу ван Гизон и толуидиновым синим. Изучение микросрезов проводили на цитоморфометрическом комплексе, состоящем из микроскопа "Олимпус"-СХ 31, цифровой видеокамеры "Олимпус"-С 5050 ZOOM с объективами микроскопа Plan 4 x /0,10 и Plan 40 x /0,65. Цифровые изображения подвергали гистоморфометрии с помощью программы для морфометрических исследований Image-Pro Plus 4,5. Определяли доли площадей, занимаемых костным регенератом, фиброретикулярной тканью, грануляционной тканью. Сравнивали толщину трабекул наружной, средней и периферической зон регенерата. Степень остеокластической резорбции оценивали путём подсчёта остеокластов в поле зрения. Цифровой материал обработан методом статистическими методами с использованием прикладного пакета STATISTICA 6,0 for Windows. Определяли среднюю арифметическую (M), ее ошибку (m), критерий Стьюдента (t). Уровень достоверности принят равным 95 %.

Результаты исследования и их обсуждение. 21-е сутки течения репаративного остеогенеза у животных контрольной группы характеризуются умеренным торможением процессов остеогенеза. В зоне "фронта" минерализации уменьшилось количество активных остеобластов, которые образуют прерывистую 1-2-рядную цепочку по краю трабекул. В наружной зоне регенерата на поверхности периферических костных балок отмечается увеличение плотности остеобластов III и IV типов. Актив-

ность остеопоза сместилась в среднюю зону регенерата, где выявляется большое количество остеобластов II типа и хаотично расположенных плотно прилегающих друг к другу остеоцитов. Отмечается стабильная тенденция к увеличению размеров трабекул. Их размеры в наружной зоне – $17 \pm 0,32$ мкм, в средней – $34,2 \pm 0,56$ мкм, в глубокой – $46 \pm 0,36$ мкм. Ростовые процессы осуществляются за счет сохранения активности эндостальных клеток. Количество остеокластов, напротив, увеличилось в наружной зоне регенерата по краю костных балок – $10,9 \pm 0,44$ в поле зрения. Среди них определяются преимущественно старые формы – 15-20-ядерные полиморфные гигантские клетки. В эндосте популяция остеокластов представлена в основном функционально активными формами в количестве $5,3 \pm 0,23$ в поле зрения. При окрашивании толуидиновым синим выявляются неравномерные зоны метахромозии как со стороны эндоста так и по периферии трабекул. Территория трабекулярной кости увеличилась в 1,1 раза и составляет $72 \pm 0,83$ %. В зоне коллагеноволоконистой ткани отмечается некоторое уменьшение плотности остеогенных клеток в фиброзном компоненте и увеличение количества фибробластов и сосудов с перипититарной, периваскулярной инфильтрацией в ретикулярной строме. Территория фиброретикулярной ткани увеличилась за счёт резкого сокращения области грануляционной ткани. В центре дефекта находился островок грануляционной ткани площадью – 8 % от площади регенерата (рис. 1).

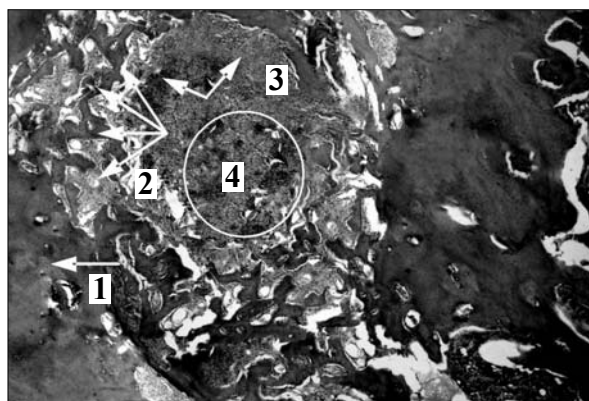


Рис. 1. Регенерат нижнечелюстной кости белых крыс контрольной группы на 21-е сутки после травмы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 12,5, об. 4 x 0,10: 1 – материнская кость; 2 – трабекулярный костный регенерат; 3 – фиброретикулярная ткань; 4 – грануляционная ткань.

21-е сутки репарации у животных опытной группы характеризуются увеличением количества остеобластов III типа и появлением единичных остеобластов IV типа на поверхности периферических трабекул наружной зоны регенерата. Их толщина увеличилась до $20,5 \pm 0,33$ мкм. По краю костных балок отмечалось снижение активности процессов дифференцировки преостеобластов, уменьшение количества остеобластов I и II типа и площади формирования остеоида. Активность и преобладание эндостального остеопоза сохраняется на прежнем уровне, за счёт чего структура новообразованной губчатой кости состоит из резко утолщённых, плотно сцепленных между собой костных балок, образующих между собой мелкопетлистые аркады. Толщина трабекул средней и глубокой зон регенерата находится в пределах $36,4 \pm 0,38$ и $54,5 \pm 0,69$ мкм. Отмечается увеличение количества остеокластов в эндосте – $9,17 \pm 0,87$ и по периферии трабекул – до $13,33 \pm 1,01$ в поле зрения. Результаты подтверждают литературные данные об усилении остеокластической активности, возникающей при длительном приеме магния и возможном начале остеотоксического эффекта [6]. Сравнение размеров зон регенерата показало, что удельная площадь костного регенерата занимает $69,1 \pm 0,40$ % и в 1,04 раза была меньше показателя контрольной группы. Площадь зрелой губчатой кости составляла $57 \pm 0,42$ % от общей площади костного регенерата и в 1,3 раза превышает показатели контрольной группы. Центр дефекта заполняет фиброретикулярная ткань, характеризующаяся снижением плотности остеогенных клеточных элементов и умеренным количеством неравномерно распределённых зрелых разнокалиберных сосудов. Её удельная площадь занимает $30,87 \pm 0,33$ % от общей площади регенерата и превышает контрольную группу в 1,7 раза. В фиброзном компоненте фиброретикулярной ткани отмечается малоцветная метакроматичная реакция, свидетельствующая о его созревании. В наружной зоне регенерата, по краю костных балок, в местах скопления остеокластов отмечается слияние метакроматичных участков с образованием полос тёмно-малинового цвета. Со стороны эндоста также прослеживается умеренная тенденция в увеличении яркости окраски метакроматичных зон (рис. 2).

На 30-е сутки течения репаративного ос-

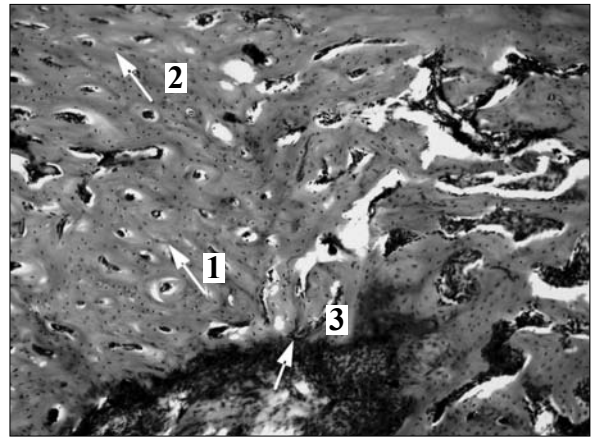


Рис. 2. Наружная и средняя зоны костного регенерата на 21-е сутки после травмы в группе животных, получавших в послеоперационном периоде препарат МагнеВ6. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 12,5, об. 10 x 0,40: 1 – наружная зона костного регенерата; 2 – средняя зона костного регенерата; 3 – глубокая зона костного регенерата.

теогенеза у животных контрольной группы центр дефекта выполняет фиброретикулярная ткань с высокой плотностью фибробластных клеток в ретикулярном компоненте. Сохраняется невысокая остеогенная активность в области "фронта" минерализации: остеобласты II типа образуют прерывистые групповые скопления. По краю трабекул располагается однорядная полоса веретеновидных преостеобластов. Дальнейшее утолщение трабекул протекает за счёт эндостального остеогенеза, уменьшение межтрабекулярных пространств и замещения выполняющей их соединительной ткани костным мозгом. Их толщина в наружной зоне составляла $19,35 \pm 0,23$ мкм, в средней – $47,1 \pm 0,28$ мкм, в глубокой – $56 \pm 0,24$ мкм. Остеокласты располагаются преимущественно по краю трабекул с преобладанием функционально неактивных клеточных форм в количестве $6,17 \pm 0,44$ в поле зрения и в незначительном количестве со стороны эндоста – $1,67 \pm 0,23$ в поле зрения, что свидетельствует о снижении остеокластической активности. Окрашивание толуидиновым синим показывает изменение интенсивности и площади метакроматии в сторону увеличения по краю костных балок в наружной зоне костного регенерата. Данные морфометрии показывают, что площадь костного регенерата увеличилась в 1,12 раза и занимает $80,87 \pm 0,58$ % от площади дефекта, область зрелой губчатой кости составляет $49,8 \pm 1,41$ %. Центр дефекта запол-

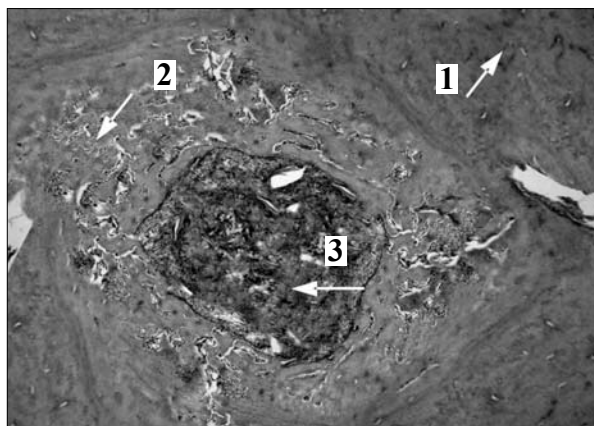


Рис. 3. Регенерат нижнечелюстной кости белых крыс контрольной группы на 30-е сутки после травмы. Окраска за методом ван Гизон. Ок. 12,5, об. 4 x 0,10: 1 – материнская кость; 2 – трабекулярная кость; 3 – фиброретикулярная ткань.

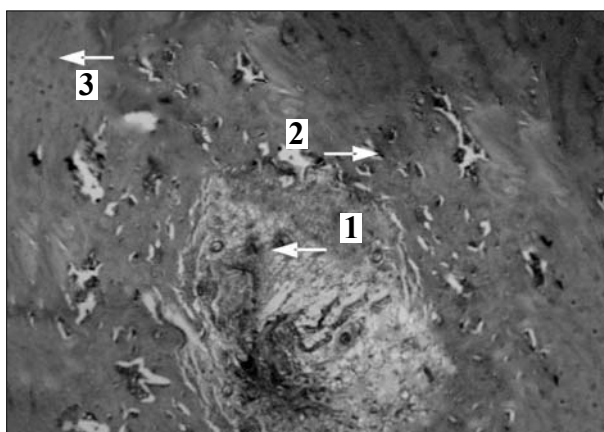


Рис. 4. Регенерат нижнечелюстной кости белой крысы на 30-е сутки после травмы и применения МагнеВ6. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 12,5, об. 4 x 0,10. 1 – остеогенная фиброретикулярная ткань; 2 – трабекулярная кость; 3 – материнская кость.

няет фиброретикулярная ткань. Территория ретикулофиброзной ткани составила $18,93 \pm 0,69$ % (рис. 3).

На 30-е сутки течения репаративного остеогенеза у животных экспериментальной группы на поверхности периферических трабекул наружной зоны регенерата отмечалось увеличение плотности остеобластов III и IV типов. По краю трабекул выявляли узкую полосу остеоида. В зоне "фронта" минерализации пролиферация и дифференцировка остеогенных клеточных элементов заметно снизились. Преостеобласты располагаются по краю трабекул в виде однорядной прерывистой цепочки. Плотность остеобластов I и II типов увеличилась в сравнении с

предыдущим сроком. Трабекулы продолжают увеличиваться в размерах за счет эндостального остеопоза. Их толщина в наружной зоне равна $29,6 \pm 1,11$, в средней – $58,6 \pm 1,35$, в глубокой зоне – $74,5 \pm 0,68$ мкм. Активность остеокластов вновь сместилась в наружную зону костной репарации, где они образуют неравномерно представленные группировки по $19,33 \pm 0,73$ клеток в поле зрения, в эндосте отмечаются единичные старые функционально неактивные 15-25-ядерные формы остеокластов – $1,33 \pm 0,23$ в поле зрения, с явлениями кариопикноза. Площадь костного регенерата занимала $77,2 \pm 0,81$ %, что в 1,04 раза меньше показателей контрольной группы. Площадь зрелой губчатой кости составляет $66 \pm 0,54$ % от общей площади костного регенерата и в 1,33 раза превышает показатели контрольной группы. Окрашивание толуидиновым синим также указало на неравномерность локализации метакромазии. Отмечается тенденция к исчезновению слабо выраженной реакции метакромазии со стороны эндоста. Подобная диспропорция роста регенерата нижнечелюстной кости может свидетельствовать о начальных проявлениях остеотоксического эффекта, вызванного солями магния. В структуре фиброретикулярной ткани, заполняющей центр дефекта, отмечается выраженное преобладание фиброзного компонента в коллагеноволоконистой ткани, уменьшение остеогенных клеточных элементов и увеличение клеток фибробластического дифферона. Территория фиброретикулярной ткани занимает $22,78 \pm 0,81$ % и в 1,2 раза превышает показатели контрольной группы (рис. 4). Таким образом, применение препарата МагнеВ6 в поздние сроки течения репаративного остеогенеза тормозит периферический рост кости при сохраненном ускоренном созревании костного регенерата. Подобная диспропорция роста регенерата нижнечелюстной кости может свидетельствовать о начальных проявлениях остеотоксического эффекта, вызванного солями магния [7].

Выводы. 1. Костный регенерат нижнечелюстной кости в группе животных, получавших терапию препаратом МагнеВ6, характеризуется более активным образованием зрелой губчатой костной ткани. 2. Эндостальный остеопозз 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 на 21-е сутки опыта. 3. На 30-е сутки опыта остеокластическая активность смещается в наружную зону регенерата, тормозя периферический рост трабекул. 4. Площадь костного регенерата имеет тенденцию к уменьшению, что наиболее ярко выражено к 30 сут-

кам опыта. 5. Прирост кислых гликозаминогликанов соответствует местам локализации активных форм остеокластов и участкам снижения остеогенной плотности клеточных элементов в фиброретикулярной ткани.

Перспективы дальнейших исследований. Будут представлены результаты исследования путей оптимизации течения репаративных процессов в нижнечелюстной кости с помощью хелатных соединений.

Литература

1. Шаргородский А. Г. Травмы мягких тканей и костей лица (рук. для врачей). – 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. Слётов А.А. Использование КВЧ-терапии при лечении посттравматических остеомиелитов нижней челюсти: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Воронеж, 2006. – 22 с.
5. Аарон-Маор И., Шейнфелд Й. Все, что известно о магнии. Обзор // Междунар. мед. ж. – 1998. – № 1. – С. 74-79.
6. Корж Н.А., Поворожнюк В.В., Дедух Н.В. Организация и функционирование костной ткани // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение. – Харьков: 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 антиоксической коррекции свинцовой интоксикации препаратом "Магне-В6" // Таврич. мед.-биол. вест. – 2003. – № 4. – С. 119-122.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МагнеВ6 НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПОЗДНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Резюме. В статье приведены особенности репаративного остеогенеза нижней челюсти под влиянием препарата МагнеВ6. Получены результаты, которые отображают особенности изменений морфоструктуры в разные сроки наблюдения.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, МагнеВ6.

THE INFLUENCE OF PREPARATION "Magnesium B6" MEDICATION ON THE COURSE OF REPARATIVE OSTEOGENESIS OF THE LOWER JAW AT A LATE STAGE OF THE POSTOPERATIVE PERIOD

Abstract. The paper deals with the specific characteristics of reparative osteogenesis of the mandible under the influence of the "Magnesium B6" medication. The obtained findings reflect the peculiarities of morphostructure changes at different stages of monitoring.

Key words: mandibular fractures, Magnesium B6.

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

Надійшла 30.03.2007 р.

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