

В.В. Бармин,  
к.м.н.  
Железнодорожная стоматологическая  
поликлиника ОАО «РЖД» на ст. Волгоград-1

## Клинико-морфологические особенности репаративного остеогенеза при повреждениях челюстно-лицевой области на фоне хронического эндотоксикоза

В настоящее время в практической медицине по-прежнему актуальной остается проблема адекватной репозиции костных отломков и формирования функционально полноценного регенерата [1, 10]. Однако на процессы остеогенеза влияет множество различных экзо- и эндогенных факторов, что препятствует физиологическому формированию костной мозоли и восстановлению утраченной функции [11]. Следует отметить, что травматические заболевания человека, в том числе и повреждения челюстно-лицевой области, в структуре заболеваемости занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний [1]. С этих позиций актуальным представляется изучение процессов остеогенеза и оптимизация методов лечения травматических заболеваний. Известно, что нарушение регуляторных механизмов остеогенеза приводит к формированию функционально неполноценного регенерата [2, 11]. Большое количество существующих эндогенных токсических соединений, обладая системным действием, вероятно, оказывает неблагоприятное влияние на течение остеогенеза. В последнее время все большее внимание уделяется развитию эндогенной интоксикации, которая наблюдается при различных

фоновых заболеваниях или конкурирующей патологии, прежде всего затрагивающих органы детоксикации и элиминации токсических веществ (печень и почки) [3, 5–7, 9]. Однако изучение репаративного остеогенеза на фоне хронического эндотоксикоза возможно только в эксперименте.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти у крыс на фоне хронического эндотоксикоза.

Работа была выполнена на 64 белых беспородных крысах обоего пола, массой 180–200 г. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP), соответствует этическим нормам, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики», Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977.

Изучение морфофункциональных

особенностей репаративного остеогенеза проводилось в следующих сериях экспериментов: моделирование хронической эндогенной интоксикации (группа сравнения), воспроизведение перелома нижней челюсти без интоксикации и на фоне хронического эндотоксикоза. Воспроизведение хронического эндотоксикоза осуществлялось путем введения 0,2 мкг/мл тетрахлорметана ежедневно перорально в течение 6 дней. На 7-й день производили инъекцию бактериального липополисахарида *S.Thyphi* (Sigma, USA) в дозе 0,2 мкг/кг массы тела [5]. Животных выводили из эксперимента на 30, 60 и 90-е сутки. Верификация развития эндогенной интоксикации осуществлялась путем определения концентрации веществ средней молекулярной массы, а также их олигопептидной фракции. Помимо этого, при моделировании хронического эндотоксикоза в следующей серии экспериментов на 30-е сутки производили перелом нижней челюсти крыс в типичном месте, общепринятом для экспериментальных исследований, добиваясь диастаза в 1 мм и завершая данную операцию микрошинированием. Рана не ушивалась с целью адекватного дренирования и через сутки закрывалась спонтанно. Животных данной экспериментальной

группы выводили на 7, 14 и 30-е сутки после перелома нижней челюсти. Группой сравнения служили животные с переломом нижней челюсти без интоксикации. Контрольной группой являлись интактные животные.

Клеточный состав костного регенерата оценивался с помощью гистологического метода исследования с окраской гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, в то время как степень минерализации костной ткани определяли с помощью рентгеноденситометрии, которая проводилась всем животным. Пролиферативная активность определялась с помощью выявления антигена пролиферирующих клеток (PCNA, DakoCytomation). Определение основных компонентов костного матрикса — остеонектина и виментина — производилось с помощью иммуногистохимического метода исследования.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что при развитии хронической эндогенной интоксикации в зависимости от степени выраженности и длительности хронического эндотоксикоза происходит перестройка костной ткани. На 14-е сутки эксперимента костная ткань была практически без изменений, в то время как на 30-е сутки уже отмечались участки деминерализации с соответствующим увеличением числа остеокластов и фиброзных клеток. На 60-е сутки явно прослеживались очаги остеопороза с обширными очагами деминерализации костной ткани и снижением объемной доли костного матрикса.

При оценке гистологической картины при переломах нижней челюсти на фоне хронического эндотоксикоза, в отличие от спонтанного заживления, на 14-е сутки после перелома наблюдалось образование молодой грануляционной ткани с пролиферацией соединительно-тканых, хрящевых и остеогенных элементов наряду с очагами остеокластической резорбции, в то время как спонтанное заживление перелома не отличалось от хорошо известных этапов формирования костной мозоли.

На 30-е сутки при хроническом эндотоксикозе наблюдалось явное замедление процессов репарации с формированием соединительно-тканного волокнистого хряща с обильной васкуляризацией и очагами ангиоматоза.

Объемная доля костных балок была низкой (37,0%) по сравнению с контрольной группой (46,2%), в то время как объемная доля соединительной ткани и сосудов продолжала увеличиваться на 2,3 и 1,1% соответственно. При спонтанном заживлении переломов на данном сроке формировались первичная костная мозоль, состоящая из первичных костных балок, расположенных вдоль коллагеновых волокон и вертикальных сосудистых петель. Объемная доля соединительной ткани снижалась по сравнению с предыдущим сроком эксперимента, наряду с увеличением объемной доли сосудов.

К 60-м суткам у животных со спонтанным заживлением перелома без эндогенной интоксикации происходило полное восстановление костного дефекта с гистологическими признаками полноценного регенерата костной ткани. У животных же с наличием хронической эндогенной интоксикации наблюдалось повышенное количество остеокластов (более чем в 2 раза относительно группы сравнения), фибробластов и фиброцитов (увеличение на 24,5%), а также снижение числа остеобластов и остеоцитов на 32,5% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, сравнивая течение репаративного остеогенеза в зависимости от наличия или отсутствия эндогенной интоксикации, мы пришли к выводу, что у животных без синдрома эндогенной интоксикации наблюдалось увеличение темпов роста костной ткани, что подтверждалось наличием остеoadaptивных свойств к повреждению. В этой же группе в процессе спонтанного заживления переломов нижней челюсти формировалась зрелая костная ткань

к 60-м суткам эксперимента с полным восстановлением структуры костной ткани. Заживление проходило определенную стадийность, легко различимую при анализе объемных долей основных компонентов регенерата и плотности его клеточных элементов. При этом происходило восстановление баланса остеосинтетического и остеорезорбтивного потенциалов ткани (рис. 1, 2).

При оценке пролиферативной активности клеток костного регенерата на различных сроках эксперимента установлено, что процессы клеточного деления как при спонтанном заживлении переломов, так и при заживлении на фоне хронического эндотоксикоза имеют фазовое течение, достигая максимума своей активности на 14-е сутки эксперимента и постепенно снижаясь к 60-м суткам, практически соответствуя пролиферативному потенциалу костной ткани интактных животных. При изучении содержания виментина дополнительно установлено, что на ранних сроках в обеих сериях экспериментов наблюдалось увеличение соединительной ткани с высокой степенью активности фибробластов и обильной васкуляризацией с последующим снижением по мере течения патологического процесса.

Определение содержания костно-матричного протеина — остеонектина — выявило неравномерность остеосинтетических процессов с формированием функционально неполноценного регенерата вплоть до образования ложных суставов у животных с переломами нижней челюсти на фоне хронического эндотоксикоза в отличие от спонтанной репаративной регенерации.

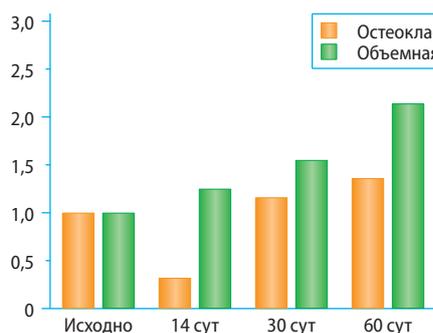


Рис. 1. Изменения объемной доли костного матрикса и остеорезорбтивного потенциала при спонтанном заживлении переломов нижней челюсти. За единицу принято значение у интактных животных

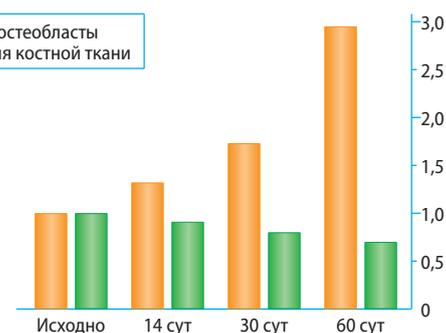


Рис. 2. Снижение объемной доли костного матрикса и увеличение остеорезорбтивного потенциала при хронической эндогенной интоксикации. За единицу принято значение у интактных животных

## ВЫВОДЫ

Проведенное исследование убедило нас в том, что процессы остеосинтеза непосредственно зависят от степени выраженности и длительности течения хронической эндогенной интоксикации, в ответ на которую в случае перелома нижней челюсти происходит нарушение репаративного остеогенеза с развитием дисбаланса остеорезорбтивного и остеосинтетического потенциалов, что удлиняет сроки иммобилизации нижней челюсти. Признаки остеопороза, выявляемые практически на всех сроках

эксперимента при наличии синдрома эндогенной интоксикации, свидетельствуют о патологическом ремоделировании костной ткани. Следует отметить, что в данном случае наблюдалось преобладание эндостального остеопороза над периферическим с формированием костных балок, 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. Основными особенностями течения

репаративной регенерации на фоне хронического эндотоксикоза является снижение остеосинтетического и увеличение остеорезорбтивного потенциала, увеличение объемной доли соединительной ткани и сосудов и снижение объемной доли костного матрикса с изменением пролиферативного потенциала клеток костной ткани, что приводит к формированию функционально неполноценного регенерата и удлинению сроков иммобилизации, что имеет важное практическое значение.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. **Бернадский Ю.И.** Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевой области. 3-е изд. — М.: Медлит, 2006. — 456 с.
2. **Ершова О.Б.** Современные подходы к профилактике остеопороза. — *Качество жизни. Медицина*. — 2006. — № 5. — С. 69—75.
3. **Богомолова Н.В.** Бактериальный эндотоксикоз: современное состояние вопроса. — *Бюлл. ВНЦ РАМН и Администрации Волгоградской области*. — 2005. — № 1. — С. 16—17.
4. **Костровский В.Г., Агеева Т.А., Просенко А.Е.** Особенности заживления костных дефектов нижней челюсти и течения перифокальной воспалительной реакции в условиях применения антиоксиданта тиофана. — Матер. II съезда Росс. общества патологоанатомов. — М.: 2006. — Т.1. — С. 60—63.
5. **Новоцадков В.В., Писарев В.Б.** Эндотоксикоз: моделирование и органопатология. — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. — 240 с.
6. **Мишнев О.Д., Щеголев А.И., Лысова Н.Л., Тинькова И.О.** Печень и почки при эндотоксемии. — М.: РГМУ, 2003. — 210 с.
7. **Яковлев М.Ю.** Кишечный эндотоксин — SIRS — полиорганная недостаточность. — Матер. II Всерос. съезда Росс. общества патологоанатомов. — М., 2006. — Т. 1. — С. 437—440.
8. **Charalambous C., Dunning J., Omorphos S. et al.** A maximally sensitive clinical decision rule to reduce the need for radiography in mandibular trauma. — *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 2005. — № 4 (87). — P. 259—263.
9. **Baron R.M.** Pathobiology of sepsis: are we still asking the same questions? — *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* — 2006. — Vol. 34. — P. 129—134.
10. **Moos K.F.** Diagnosis of facial bone fractures. — *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 2002. — № 6 (84). — P. 429—431.
11. **Petite H., Viateau V., Bensaid W. et al.** Tissue-engineered bone regeneration. — *Nat. Biotechnol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 959—963.

## КНИЖНАЯ НОВИНКА!

А.Н. Ряховский  
А.А. Карапетян

Протезирование  
дефектов зубов  
цельнокерамическими  
вкладками

В книге представлены методы изготовления цельнокерамических вкладок (накладок). Подробно описаны все клинические этапы протезирования дефектов коронковой части зуба с помощью керамических вкладок: препарирование твердых тканей зубов, изготовление временных микропротезов, получение оттиска, припасовка готовой керамической вкладки и ее фиксация в полости зуба.

Детально описаны все манипуляции, проводимые в клинике на этапах изготовления керамических вкладок. Подробно описаны особенности препарирования тканей зубов, изготовления временной реставрации и получения рабочего оттиска.

Обсуждены применяемые материалы, в частности, адгезивные системы, композитные цементы для фиксации, силаны и др. Описан алгоритм действий при процедуре адгезивной фиксации реставрации.

Рекомендуется в качестве методического пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей-стоматологов.

Книга предназначена для практикующих врачей-стоматологов, занимающихся эстетическими цельнокерамическими реставрациями, а также студентов стоматологических факультетов вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов, преподавателей курсов и кафедр терапевтической и ортопедической стоматологии.