

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ІМПЛАНТОЛОГІЯ ПАРОДОНТОЛОГІЯ ОСТЕОЛОГІЯ

№ 2 (38) 2015

22 ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
І РЕАБІЛІТАЦІЯ
пацієнтів із кістозними
утвореннями верхньої щелепи

44 ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНОЇ
ПЕРЕБУДОВИ
периімплантатної кістки
та остеоінтеграції цирконієвих
імплантатів


70 7 СХІДНОЄВРОПЕЙСЬКА
КОНФЕРЕНЦІЯ
З ПРОБЛЕМ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ
ІМПЛАНТАЦІЇ — імплантологічна
школа XXI століття в Україні

ISSN 1992-4488



9 771992 448002 02 >

38

 GALDENT

Морфометричне дослідження активності регенерації кістки при стандартизованих переломах різних відділів нижньої щелепи в експерименті

Morphometric Study of the Activity of Bone Regeneration in Standardized Fractures in Different Regions of the Mandible in the Experiment

Кулицька О.В.¹, ас.,

Шувалов С.М.¹, д.мед.н., проф.,

Давиденко І.С.², д.мед.н., проф.

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

²Буковинський державний медичний університет

Kulytska O.V.¹, Shuvalov S.M.¹,

Davydenko I.S.²

¹N.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University

²Bukovinian State Medical University

Адреса для кореспонденції:

Кулицька Олеся Вікторівна

e-mail: olesya_2308@mail.ru

Мета: Порівняння кількісних показників загоєння кісткової тканини при переломах нижньої щелепи у двох її ділянках. **Методи:** В експерименті на 30 кролях автори за власною методикою змодельовали стандартизовані переломи нижньої щелепи у двох ділянках: ділянці кута нижньої щелепи та її різцевому відділі. Виготовляли гістологічні препарати кістки з ділянок переломів. Оцінювали зрізи за допомогою морфометричного методу дослідження. Підраховували питомий об'єм кісткових балок, фіброретикулярної тканини, кісткового мозку, кровоносних судин та кількості остеобластів. **Результати:** Темпи розвитку кісткових балок у ділянці кута щелепи були значно вищими, ніж у різцевому відділі, як і темпи зникнення фіброретикулярної тканини в ділянці кута щелепи перевищували її зникнення у різцевому відділі. Спостерігали швидкі темпи утворення кісткового мозку в мозолі ділянки кута щелепи, порівняно з темпами його утворення у кістковій мозолі різцевого відділу. На 2-й і 3-й тижні питомий об'єм кровоносних судин у кістковій мозолі різцевого відділу був більшим у нижній щелепі, ніж у ділянці кута, натомість на 4-й тиждень його зростання спостерігали і надалі у ділянці кута щелепи. Такі ж коливання середніх показників були притаманні кількості остеобластів на одиницю площі кісткової мозолі. **Висновки:** виявили відмінності під час регенерації переломів у різних ділянках нижньої щелепи, що підтверджують повільніші темпи регенерації кістки у різцевому відділі нижньої щелепи.

Ключові слова: перелом нижньої щелепи, загоєння кістки, кісткова мозоль, питомий об'єм кісткових балок, питомий об'єм фіброретикулярної тканини, остеобласти.

Purpose: The intensity of bone healing depends on the area of the mandible, which is fractured. However, experimental data that confirm the clinical observation were not found. **Methods:** In the experiment on 30 rabbits standardized mandibular fractures were made in the two regions of mandible – in the region of mandibular angle and in its incisive part. The histological sections of bone fractures were made. Sections were evaluated using morphometric method of investigation. Specific volume of bone trabeculae, fibroreticular tissue, bone marrow, blood vessels and the number of osteoblasts were count. **Results:** The rate of bone trabeculae development in the area of the mandibular angle significantly exceeded one in the incisive part. The rate of disappearance of fibroreticular tissue in the mandibular angle exceeded the rate of its change in the incisive part. The rate of

formation of bone marrow in callus of the mandibular angle was higher than one of callus in incisive part of the mandible. On the second and third weeks the specific volume of blood vessels in the bony callus was higher in the incisive part than in the area of the mandibular angle, while on the fourth week and further specific volume of blood vessels in the bony callus grew larger in area of mandibular angle. Similar variations were found in the average values for the number of osteoblasts marked per unit of callus volume. **Conclusions:** We found differences in regeneration of fractures in different parts of the mandible, which are considered as slower bone regeneration in incisive part of mandible.

Key words: mandibular fracture, bone healing, callus, the specific volume of bone trabeculae, specific volume of fibroreticular tissue, osteoblasts.

Вступ

Клінічні ознаки, особливості загоєння та вибір методу лікування переломів нижньої щелепи залежать від багатьох факторів – локалізації перелому, напрямку проходження щілини перелому, ступеня зміщення фрагментів тощо. Відомо, що інтенсивність утворення кісткової мозолі та загоєння кістки залежать від ділянки, у якій локалізується перелом нижньої щелепи [2–4, 6, 8]. Проте експериментальних даних, які підтверджують клінічні спостереження, знайти не вдалося. Мета роботи – порівняти кількісні показники загоєння кісткової тканини при переломах нижньої щелепи у двох ділянках – ділянці кута нижньої щелепи та її різцевому відділі (підборідній ділянці).

Матеріал і методи

Експеримент виконали на 30 нелінійних кролях-самцях віком 6,0–6,5 місяців та масою 3,0–3,5 кг. Піддослідних тварин утримували у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Тварини отримували збалансоване харчування, з вільним доступом до води та їжі, що відповідає встановленим нормам. Кожен кроль розділили на 6 груп, по 5 кролів у кожній, залежно від терміну з

моменту створення перелому і до виведення з експерименту – через 1, 2, 3, 4, 6 та 8 тижнів. Усім тваринам проводили моделювання стандартизованих переломів за власною методикою [7], згідно з якою фрезою діаметром 5 мм робили насічки стандартного розміру та створювали перелом. Під час експериментальних досліджень керувалися Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей від 18.03.1986 р. та Директивою ЄЕС №609 від 24.11.1986 р. При виготовленні препаратів нижні щелепи відділяли разом з м'якими тканинами, щоб не спричинити зміщення фрагментів перелому. Надалі кістки фіксували в

10% нейтральному розчині формаліну. Кістковий матеріал обробляли у декальцинуючому розчині упродовж 2-х тижнів у батареї спиртів, міцність яких зростала від 70° до 90°, та поміщували у целоїдин. Після кінцевого ущільнення кісткового матеріалу наклеїли блоки, зрізи виконували на санному мікромомі, забарвлювали гематоксилін-еозин, поміщували у бальзам та накривали покривним скельцем [5]. Зрізи оцінювали за морфометричним методом дослідження за методикою, що ґрунтується на принципах Г.Г. Автанділова [1]. Мікроснімки препаратів виконували за допомогою морфометричного комплексу – мікроскопа Olympus BX 41 (ок. ×10, об. ×4, ×10, ×20);

Таблиця 1. Питомий об'єм (%) кісткових балок у кістковій мозолі експериментальних тварин, $M \pm m$

Термін дослідження	Кут нижньої щелепи	Різцевий відділ нижньої щелепи	Вірогідність розбіжності (P) між різними локалізаціями за критерієм Mann-Whitney
1 тиждень, n=5	1,3±0,08	1,2±0,06	P>0,05
2 тижні, n=5	7,2±0,12 Pn<0,001	5,9±0,11 Pn<0,001	P<0,001
3 тижні, n=5	12,4±0,14 Pn<0,001	8,2±0,13 Pn<0,001	P<0,001
4 тижні, n=5	16,9±0,16 Pn<0,001	11,3±0,14 Pn<0,001	P<0,001
6 тижнів, n=5	71,2±0,42 Pn<0,001	52,1±0,31 Pn<0,001	P<0,001
8 тижнів, n=5	73,2±0,68 Pn=0,037	61,0±0,64 Pn<0,001	P<0,001

Примітка: Pn — вірогідність розбіжності з попереднім терміном дослідження за критерієм Mann-Whitney

Таблиця 2. Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини у кістковій мозолі експериментальних тварин, $M \pm m$

Термін дослідження	Кут нижньої щелепи	Різцевий відділ нижньої щелепи	Вірогідність розбіжності (P) між різними локалізаціями за критерієм Mann-Whitney
1 тиждень, n=5	92,4±0,84	92,0±0,81	P>0,05
2 тижні, n=5	84,3±0,78 Pn<0,001	87,2±0,65 Pn<0,001	P=0,021
3 тижні, n=5	78,5±0,62 Pn<0,001	82,4±0,66 Pn<0,001	P=0,006
4 тижні, n=5	75,6±0,58 Pn<0,001	79,1±0,57 Pn<0,001	P=0,005
6 тижнів, n=5	21,0±0,46 Pn<0,001	38,4±0,48 Pn<0,001	P<0,001
8 тижнів, n=5	16,4±0,28 Pn<0,001	32,2±0,29 Pn<0,001	P<0,001

Примітка: Pn — вірогідність розбіжності з попереднім терміном дослідження за критерієм Mann-Whitney

Таблиця 3. Питомий об'єм (%) кісткового мозку у кістковій мозолі експериментальних тварин, $M \pm m$

Термін дослідження	Кут нижньої щелепи	Різцевий відділ нижньої щелепи	Вірогідність розбіжності (P) між різними локалізаціями за критерієм Mann-Whitney
1 тиждень, n=5	0	0	P>0,05
2 тижні, n=5	0 Pn>0,05	0 Pn>0,05	P>0,05
3 тижні, n=5	0 Pn>0,05	0 Pn>0,05	P>0,05
4 тижні, n=5	0 Pn>0,05	0 Pn>0,05	P>0,05
6 тижнів, n=5	2,1±0,04 Pn<0,001	0,2±0,01 Pn>0,05	P<0,001
8 тижнів, n=5	5,3±0,8 Pn<0,001	1,3±0,05 Pn<0,001	P<0,001

Примітка: Pn — вірогідність розбіжності з попереднім терміном дослідження за критерієм Mann-Whitney

Таблиця 4. Питомий об'єм (%) кровоносних судин у кістковій мозолі експериментальних тварин, $M \pm m$

Термін дослідження	Кут нижньої щелепи	Різцевий відділ нижньої щелепи	Вірогідність розбіжності (P) між різними локалізаціями за критерієм Mann-Whitney
1 тиждень, n=5	3,8±0,08	3,9±0,08	P>0,05
2 тижні, n=5	5,4±0,09 Pn<0,001	4,2±0,07 Pn=0,023	P<0,001
3 тижні, n=5	4,8±0,06 Pn=0,002	4,1±0,05 Pn>0,05	P<0,001
4 тижні, n=5	3,2±0,05 Pn<0,001	3,9±0,06 Pn>0,05	P<0,001
6 тижнів, n=5	1,0±0,04 Pn<0,001	2,1±0,04 Pn<0,001	P<0,001
8 тижнів, n=5	0,4±0,03 Pn<0,001	0,8±0,05 Pn<0,001	P=0,002

Примітка: Pn — вірогідність розбіжності з попереднім терміном дослідження за критерієм Mann-Whitney

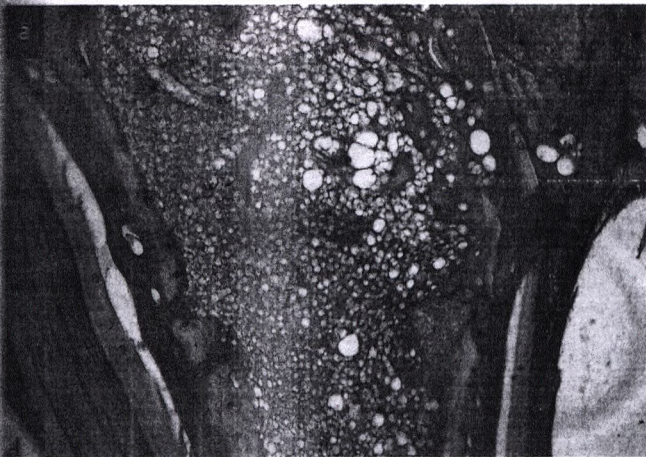
фотоапарату Olympus (роздільна здатність 10 Мп) та комп'ютерної програми QuickPHOTO MICRO 2.3.

Для дослідження кісткової мозолі експериментальних тварин у динаміці її формування обрали критерії, які, з одного боку, об'єктивно характеризують стан кісткової мозолі та дозволяють отримати відтворювані результати, а з іншого — віддзеркалюють суть формування кісткової мозолі.

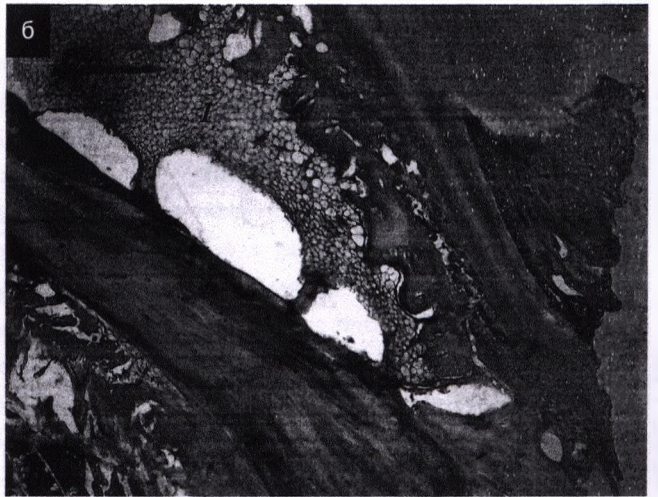
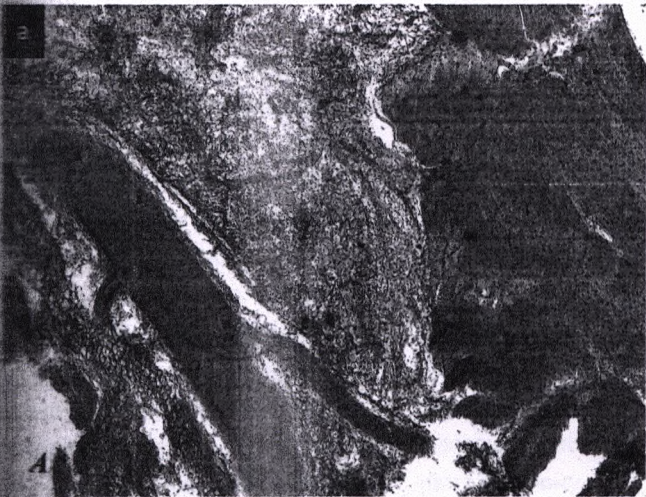
Відомо, що питомий об'єм кісткових балок на ранніх стадіях розвитку кісткової мозолі є незначним, але під час регенерації кістки прогресивно збільшується, досягаючи максимуму на завершній стадії формування кісткової мозолі. Питомий об'єм фіброретикулярної тканини вже на ранніх стадіях розвитку кісткової мозолі досягає максимальних значень, адже саме ця м'яка тканина надалі є джерелом формування щільних специфічних кісткових утворень. Фіброретикулярна тканина швидко (приблизно за 1 тиждень) заповнює дефект у ділянці перелому кістки. Кістковий мозок формується у кістковій мозолі лише після утворення основних кісткових структур (на початковому етапі його ще немає), що є її матрицею, тобто на пізніх стадіях утворення мозолі. Під час розвитку кісткової мозолі питомий об'єм кровоносних судин спочатку збільшується, а тоді, в міру утворення щільних кісткових структур, знижується. Як і питомий об'єм кількість остеобластів під час регенерації кістки спочатку зростає, а згодом, у міру утворення щільних кісткових структур, знижується.

■ Результати та їх обговорення

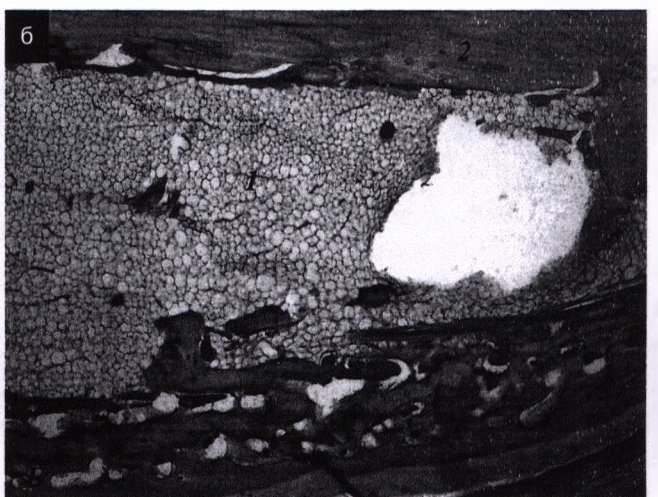
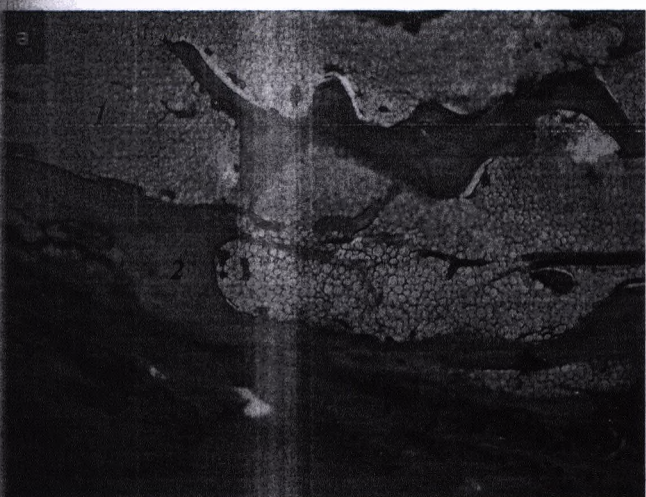
Такі закономірності виявили під час виконання експерименту, однак відзначили вагомі особливості динаміки розвитку кісткової мозолі у ділянці кута нижньої щелепи та її різцевому відділі.



Мал. 1. Гістологічна картина кісткових мозоль у ділянці кута нижньої щелепи та у різцевому відділі: 1-й тиждень після експериментального перелому. Забарвлення гематоксилін-еозином (об. $\times 4$, ок. $\times 10$): а — ділянка кута щелепи; б — різцевий відділ щелепи
Позначення: 1 — фіброретикулярна тканина



Мал. 2. Гістологічна картина кісткових мозоль у ділянці кута нижньої щелепи та у різцевому відділі: 2-й тиждень після експериментального перелому. Забарвлення гематоксилін-еозином (об. $\times 4$, ок. $\times 10$): а — ділянка кута нижньої щелепи; б — різцевий відділ нижньої щелепи
Позначення: 1 — фіброретикулярна тканина



Мал. 3. Гістологічна картина кісткових мозоль у ділянці кута нижньої щелепи та у різцевому відділі: 3-й тиждень після експериментального перелому. Забарвлення гематоксилін-еозином: а — ділянка кута нижньої щелепи (об. $\times 10$, ок. $\times 10$); б — різцевий відділ нижньої щелепи (об. $\times 4$, ок. $\times 10$). Позначення: 1 — фіброретикулярна тканина; 2 — кісткові балки

Таблиця 5. Кількість остеобластів кісткової мозолі на площі 10000 мкм² експериментальних тварин, М±m

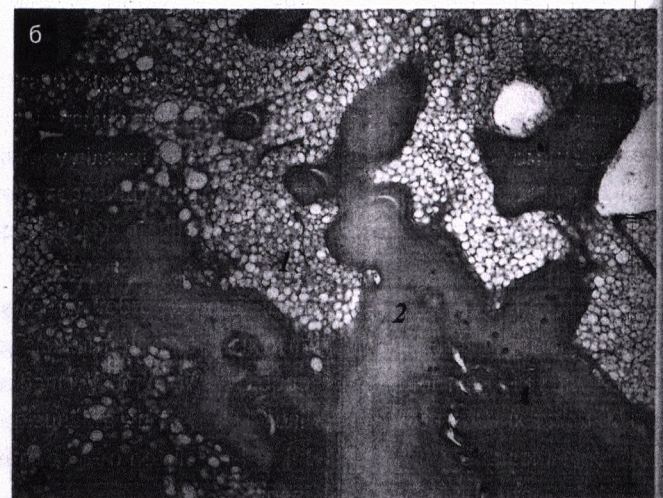
Термін дослідження	Кут нижньої щелепи	Різцевий відділ нижньої щелепи	Вірогідність розбіжності (P) між різними локалізаціями за критерієм Mann-Whitney
1 тиждень, n=5	3,9±0,07	3,9±0,09	P>0,05
2 тижні, n=5	5,5±0,10 Pn<0,001	4,3±0,08 Pn=0,031	P<0,001
3 тижні, n=5	4,6±0,07 Pn=0,001	4,2±0,06 Pn>0,05	P=0,006
4 тижні, n=5	3,3±0,06 Pn<0,001	3,8±0,07 Pn>0,05	P<0,001
6 тижнів, n=5	1,6±0,05 Pn<0,001	2,4±0,06 Pn<0,001	P<0,001
8 тижнів, n=5	0,8±0,04 Pn<0,001	1,4±0,04 Pn<0,001	P=0,002

Примітка: Pn — вірогідність розбіжності з попереднім терміном дослідження за критерієм Mann-Whitney

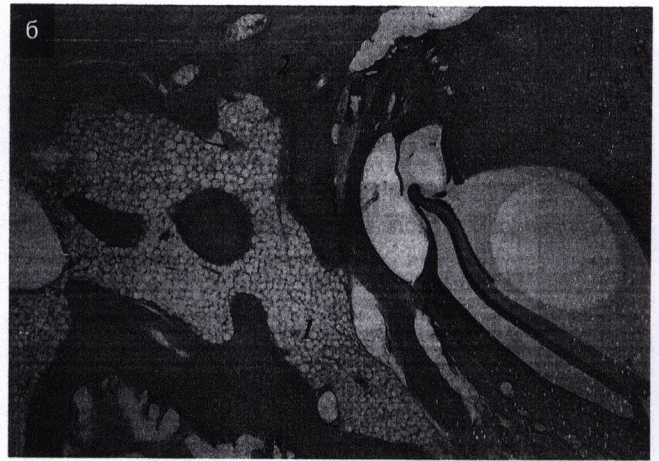
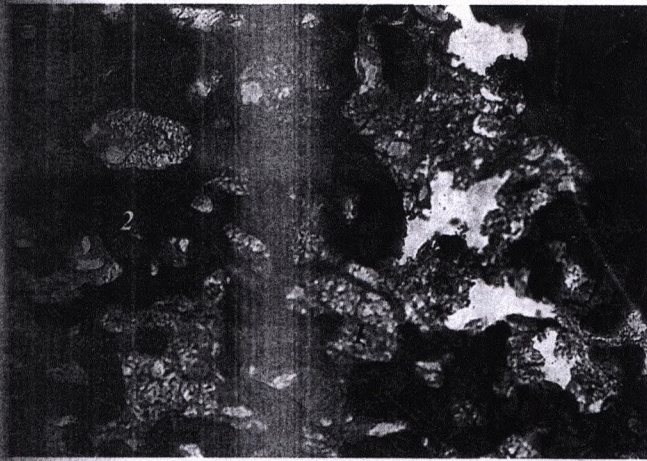
Дані про питомий об'єм (%) кісткових балок у кістковій мозолі експериментальних тварин наведені у табл. 1. Згідно з отриманими даними, питомий об'єм кісткових балок у кістковій мозолі експериментальних тварин закономірно зростає у ділянці кута і різцевому відділі нижньої щелепи. Однак у 1-й тиждень експерименту питомий об'єм кісткових балок у кістковій мозолі у ділянці кута і різцевому відділі щелепи статистично не відрізнявся (мал. 1), у

2-й тиждень спостерігали відмінності (мал. 2), які вказували на те, що темпи розвитку кісткових балок у ділянці кута нижньої щелепи суттєво перевищували темпи розвитку у різцевому відділі. Таку закономірність простежували до завершення експерименту, тобто до 8-го тижня (мал. 3–6). Також інтенсивно утворювались кісткові балки у кістковій мозолі ділянки кута і різцевого відділу щелепи у період від 4-го до 6-го тижнів після перелому.

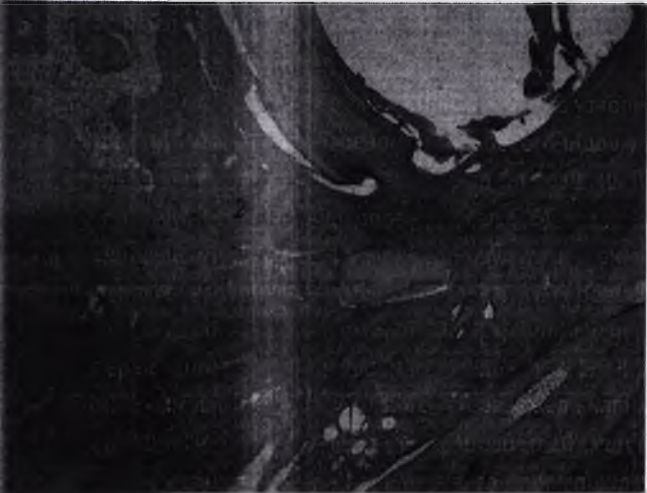
Результати вимірювання питомого об'єму фіброретикулярної тканини у кістковій мозолі експериментальних тварин наведені у табл. 2. Відповідно до цих даних, питомий об'єм фіброретикулярної тканини максимальних позначок сягає у 1-й тиждень після перелому в обох досліджених локалізаціях переломів і становить понад 90%, до того ж у цей період немає розбіжності у середніх даних між ділянкою кута і різцевим відділом щелепи. Розбіжність спостерігали у 2-й тиждень формування кісткової мозолі, проявом якої було інтенсивніше зникнення фіброретикулярної тканини (перетворення її у кісткову тканину) в ділянці кута щелепи, порівняно з різцевим відділом (мал. 2). Таку закономірність простежували до 8-го тижня експерименту, причому у цей період питомий обсяг фіброретикулярної тканини у ділянці кута у середньому був майже удвічі менший, ніж у різцевому відділі (мал. 3–6). Зокрема слід відзначити стрімке зниження питомого обсягу фіброретикулярної тканини у кістковій мозолі експериментальних тварин між 4-м і 6-м тижнями експерименту, що відповідало зростанню питомого об'єму



Мал. 4. Гістологічна картина кісткових мозоль у ділянці кута нижньої щелепи та у різцевому відділі: 4-й тиждень після експериментального перелому. Забарвлення гематоксилін-еозином: а — ділянка кута нижньої щелепи (об. $\times 10$, ок. $\times 10$); б — різцевий відділ нижньої щелепи (об. $\times 4$, ок. $\times 10$). Позначення: 1 — фіброретикулярна тканина; 2 — кісткові балки



Мал. 5. Гістологічна картина кісткових мозоль у ділянці кута нижньої щелепи та у різцевому відділі: 6-й тиждень після експериментального перелому. Забарвлення гематоксилін-еозином: а — ділянка кута нижньої щелепи (об. $\times 10$, ок. $\times 10$); б — різцевий відділ нижньої щелепи (об. $\times 4$, ок. $\times 10$). Позначення: 1 — фіброретикулярна тканина; 2 — кісткові балки



Мал. 6. Гістологічна картина кісткових мозоль у ділянці кута нижньої щелепи та у різцевому відділі: 8-й тиждень після експериментального перелому. Забарвлення гематоксилін-еозином (об. $\times 4$, ок. $\times 10$): а — ділянка кута нижньої щелепи; б — різцевий відділ нижньої щелепи. Позначення: 1 — фіброретикулярна тканина; 2 — кісткові балки

кісткових балок у кістковій мозолі тварин як у ділянці кута, так і в різцевому відділі щелепи.

Дані про питомий об'єм (%) кісткового мозку у кістковій мозолі експериментальних тварин наведені у табл. 3. Елементи кісткового мозку у кістковій мозолі вперше спостерігали лише на 6-му тижні формування (мал. 5), при цьому подальший питомий об'єм кісткового мозку у кістковій мозолі надалі суттєво зростає. Характерно, що темпи утворення кісткового мозку в мозолі ділянки кута щелепи були вищими, ніж

темпи його утворення у кістковій мозолі різцевого відділу на 6-му тижні — у понад 10 разів, на 8-му — у понад 4 рази (мал. 5, 6).

Результати вимірювання питомого об'єму (%) кровоносних судин у кістковій мозолі експериментальних тварин подані у табл. 4. Варто зазначити, що переважали капілярні та синусоїдальні кровоносні судини, при цьому питома вага синусоїдальних судин зростала в міру дозрівання кісткової мозолі. Як видно з табл. 4, на перший тиждень питомий об'єм кровоносних судин у

кістковій мозолі високий, проте не найвищий, до того ж середня величина питомого об'єму кровоносних судин у кістковій мозолі не відрізняється в різних локалізаціях. Питомий об'єм кровоносних судин у кістковій мозолі обох локалізацій на 2-му тижні досягає максимальних позначок (мал. 2), відтак поступово знижується, хоча зниження цього показника у різцевому відділі з 2-го по 4-й тиждень не є статистично вірогідним. Особливістю регенерації є те, що у 2-й тиждень питомий об'єм кровоносних судин у кістковій мозолі біль-

ший у різцевому відділі, ніж у ділянці кута щелепи, показник залишається незмінним і на 3-й тиждень (мал. 3). Однак з 4-го тижня і до завершення експерименту питомий об'єм кровоносних судин у кістковій мозолі збільшується у ділянці кута нижньої щелепи, порівняно з її різцевим відділом (мал. 4–6). Аналогічні коливання середніх показників спостерігали й для кількості остеобластів на одиницю площі кісткової мозолі (табл. 5). Це, ймовірно,

пов'язано з тим, що ангиогенез (утворення нових кровоносних судин) і васкулогенез (подальший розвиток кровоносних судин) у кістковій мозолі залежить від молекулярних факторів, вироблених остеобластами як ключовими клітинами кісткової тканини.

■ Висновки

Виявили відмінності під час регенерації переломів у різних ділянках

нижньої щелепи. Так, показники питомого об'єму кісткових балок, кісткового мозку, кровоносних судин та кількості остеобластів у кістковій мозолі підтвердили інтенсивність процесу в ділянці кута нижньої щелепи, а питомий об'єм фіброретикулярної тканини був достовірно вищим у різцевому відділі нижньої щелепи, що вказує на повільніші темпи регенерації кістки у цьому відділі нижньої щелепи.

■ Список використаної літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.
2. Александров Н.М. Травмы челюстно-лицевой области / Н.М. Александров, П.З. Аржанцев, Б.С. Вихреев и др. — М.: Медицина. — 1986. — 48 с.
3. Кабаков Б.Д. Переломы челюстей: монография / Б.Д. Кабаков, В.А. Малышев. — М.: Медицина. — 1981. — 176 с.
4. Малышев В.А. Переломы челюстей / В.А. Малышев, Б.Д. Кабаков // Спецлит. — 2005. — 224 с.
5. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. — Л.: Медицина. — 1969. — 422 с.
6. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология: учебник / Т.Г. Робустова. — М.: Медицина. — 2003. — 504 с.
7. Habal M.B. Facial fractures / M.B. Habal, S. Ariyan. — Toronto, Philadelphia: BC Decher Inc. — 1989. — 311 p.
8. Пат. 63813 Україна, МПК (2006.01) G09B 23/28. Спосіб моделювання стандартизованих переломів нижньої щелепи в експерименті / О.В. Бедик, С.М. Шувалов, С.С. Поліщук; заявник і патентоутримувач ВНМУ ім. М.І. Пирогова. — №и201102519; заявл. 03.03.2011; опубл. 25.10.2011, Бюл. №20. — 2 с.

Стаття надійшла в редакцію 7 квітня 2015 року