

## Резюме

**Николюк А.М.** Гемодинаміка судин орбіти у пацієнтів з набряковим екзофтальмом.

Обстеження пацієнтів з набряковим екзофтальмом в активній (31 пацієнт) та неактивній фазі (22 пацієнта) виявило достовірне підвищення параметрів кровотоку в очній артерії в активній фазі захворювання та їх наближення до показників норми в неактивній фазі. Кровотік у верхній очній вені був достовірно знижений в обох групах, що свідчило про явища венозного застою в орбіті, які персистували навіть при стиханні клінічної картини. Ознаки компресивної оптичної нейропатії виявлено у 16,1% пацієнтів з активною фазою і у 7,5% пацієнтів з неактивною фазою набрякового екзофтальму. У цих пацієнтів реєстрували особливо низькі значення венозного кровотоку.

**Ключові слова:** ендокринна офтальмопатія, набряковий екзофтальм, гемодинаміка орбіти, ультразвукова доплерографія.

## Резюме

**Николюк А.Н.** Гемодинаміка судин орбіти у пацієнтів з отечним екзофтальмом.

Обследование пациентов с отечным экзофтальмом в активной (31 пациент) и неактивной фазе (22 пациента) выявило достоверное увеличение параметров кровотока в глазной артерии в активной фазе заболевания, а также их приближенность к показателям нормы в неактивной фазе. Кровоток в верхней глазной вене был достоверно снижен в обеих группах, что свидетельствовало о явлениях застоя в орбите, которые персистировали даже при стихании клинической картины заболевания. Признаки компрессионной оптической нейропатии выявлены в 16,1% случаев с активной фазой и в 7,5% с неактивной фазой отечного экзофтальма. У этих пациентов регистрировали особенно низкие значения венозного кровотока.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, отечный экзофтальм, гемодинамика орбиты, ультразвуковая доплерография.

## Summary

**Nykoluk A.M.** Hemodynamic of orbital vessels in patient with congestive exophthalmos.

Examination of patients with active (31 patient) and inactive (22 patients) phase of congestive exophthalmos determined a reliable increase of ophthalmic artery blood flow parameters in active phase of the disease, as well as their proximity to normal rates at inactive phase. Superior ophthalmic vein blood flow was reliably decreased in both groups; this evidenced of congestive processes in the orbit, that persisted even when clinical picture diminished. Signs of compressive optic neuropathy were revealed in 16,1% cases with active phase and in 7,5% cases with inactive phase of congestive exophthalmos. We registered especially low rates of orbital venous flow in these patients.

**Key words:** thyroid ophthalmopathy, congestive exophthalmos, orbital hemodynamic, ultrasound dopplerography.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 611.018.4"45"

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
МЫШЦЕЛКОВОГО ХРЯЩА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ  
КРЫС ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ  
ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ИМПЛАНТАЦИИ В  
БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ БИОГЕННОГО  
ГИДРОКСИЛАПАТИТА**

**А.С. Северина-Смирнова**

ГУ "Луганский государственный медицинский университет"

## Введение

Общеизвестно, что переломы костей являются фактором риска для развития системного остеопенического синдрома - то есть на перелом отдельной кости реагирует костная система в целом, а не только поврежденный сегмент скелета [2, 8, 9]. Доказано, что нанесение сквозного дырчатого дефекта в проксимальных отделах диафиза трубчатых костей сопровождается угнетением темпов роста костей скелета, дисбалансом их химического состава, а также снижением прочности [6-7]. В то же время практически отсутствуют сведения об особенностях морфогенеза нижних челюстей в условиях травматического повреждения одного из отделов скелета, при пластике костного дефекта различными материалами, а также при применении для оптимизации процессов репаративной регенерации различных фармакологических препаратов [4]. Поскольку нижняя челюсть имеет достаточно сложное онтогенетическое происхождение и находится в уникальных, в сравнении с остальными отделами скелета, биомеханических условиях, исследование особенностей ее морфогенеза в условиях травматического повреждения костей представляется весьма актуальным.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Статья является фрагментом межкафедральной научно-исследовательской работы Луганского государственного медицинского университета "Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилпатитными материалами различного состава" (государственный регистрационный № 0109U004621).

**Цель** настоящего исследования - исследовать гистологическое строение мышечковых хрящей нижней челюсти белых крыс при нанесении дефекта большеберцовых костей, заполнении его биогенным гидроксилapatитным материалом ОК-015, а также обосновать возможности коррекции выявленных отклонений биологически активной добавкой на основе фосфата кальция "Биомин".

#### **Материал и методы исследования**

Исследования проведены на 210 белых крысах-самцах с исходной массой тела 135-145 г, распределенных на пять групп: 1-ая группа - интактные животные, 2-ая группа - животные, которым были сформированы сквозные костные дефекты на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости (ББК) диаметром 2,2 мм [5]. Поскольку передне-задний размер ББК в этой области составляет у крыс данного возраста в среднем 3,5-3,6 мм, целостность костного органа и функциональная нагрузка на него сохраняются. В 3-ей группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилapatита диаметром 2,2 мм, содержащего стеклофазу (материал ОК-015). Крысам 4-й группы наносили дефект ББК (аналогично 2-й группе) и внутрижелудочно через зонд вводили кальций содержащую биологически активную добавку отечественного производства "Биомин". Наконец, в 5-й группе в дефект ББК имплантировали ОК-015 и также внутрижелудочно через зонд вводили кальцийсодержащую биологически активную добавку отечественного производства "Биомин" в терапевтической дозировке. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [10].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) выделяли нижние челюсти (НЧ), отделяли мышечковый отросток, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы мышечкового отростка НЧ толщиной до 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [1].

На полученных срезах измеряли общую ширину мышечкового хряща НЧ, ширину отдельных его зон, объемное содер-

жание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза [11-12]. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафиза и диафиза ББК (2-я группа) сопровождалось снижением функциональной активности мышечковых хрящей НЧ. В первую очередь это проявлялось их сужением с пропорциональным уменьшением ширины всех зон.

Общая ширина мышечкового хряща НЧ была меньше значений 1-й группы с 7 по 90 день эксперимента соответственно на 2,05%, 3,96%, 5,50%, 7,51% и 6,37%. Ширина зон мышечкового хряща на протяжении всего эксперимента была меньше контрольных, но границ доверительного интервала эти отличия достигали не всегда.

Зона покоя была уже, чем у интактных животных, во все сроки наблюдения соответственно на 1,18%, 2,30%, 2,94%, 6,10%, 5,58% и 1,21%; а зоны пролиферации, гипертрофического хряща и эрозии - с 7 по 90 день соответственно на 1,97%, 6,40%, 5,74%, 8,04% и 7,15%; на 1,87%, 3,46%, 4,30%, 5,60% и 4,91%; и на 2,87%, 3,95%, 7,40%, 9,84% и на 7,32%. Зона субхондрального остеогенеза реагировала на влияние условий 2-й группы эксперимента на протяжении всего периода: она была уже аналогичных значений интактных животных соответственно на 3,14%, 5,16%, 10,40%, 11,47%, 9,68% и 3,68%.

Наряду с зональным строением мышечкового хряща изменялось и соотношение объемных компонентов в нем. Объемная доля первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза были достоверно меньше контрольных значений во все установленные сроки эксперимента соответственно на 4,40%, 7,86%, 8,83%, 8,96%, 8,59% и 3,71%; на 3,33%, 4,08%, 3,04%, 2,36%, 3,84%, 3,86% и 1,83%.

Полученные результаты в целом сходны с динамикой изменений в эпифизарных хрящах трубчатых костей в условиях "синдрома перелома" у крыс репродуктивного возраста, описанной в литературе [5].

При заполнении дефекта ББК материалом ОК-015 общая ширина мышечкового хряща НЧ к 7 и 15 дням эксперимента была меньше значений 2-й группы на 2,37% и 2,93%. В дальнейшем ширина мышечкового хряща возрастала и к 60 и 90 дням он был уже шире, чем во 2-й группе на 2,28% и 2,04% соответственно.

Аналогичным образом изменялась и ширина отдельных зон мышечковых хрящей, однако достоверными отклонения были не во всех случаях. К 7 дню зоны пролиферации, гипертрофического хряща и эрозии были уже, чем во 2-й группе на 3,08%, 2,47% и 2,54%; а к 15 дню на 4,10%, 2,81% и 2,33%. К 7 и 15 дню эксперимента ширина зоны субхондрального остеогенеза была меньше значений 2-й группы на 3,70% и 3,37%.

Соотношение объемных компонентов в мышечковом хряще в ранние сроки эксперимента от значений 2-й группы не отличалось, а к 60 и 90 дням объемное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза были недостоверно больше аналогичных показателей 2-й группы животных.

Применение биологически активной добавки "Биомин" в значительной степени сглаживало негативное влияние условий 2-й и 3-й групп эксперимента на исследуемые показатели.

Так, внутрижелудочное применение "Биомина" на фоне незаполненного дефекта ББК показало, что в период с 7 по 60 день исследуемые показатели 4 группы были несколько больше, чем во 2-й группе, однако границ доверительного интервала отличия не достигали. К 90 дню эксперимента общая ширина мышечково хряща 4-й группы, ширина зоны пролиферации, гипертрофического хряща, эрозии и субхондрального остеогенеза были достоверно больше значений 2-й группы на 4,27%, 4,76%, 4,66%, 2,65%, 4,74% и 7,24% соответственно. Объемная доля первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза были достоверно больше контрольных значений 2-й группы на 5,88% и 2,64%.

В том случае, когда "Биомин" применялся на фоне имплантации в ББК материала ОК-15, ширина зоны пролиферации была больше значений 3-й группы на 15, 60 и 90 день эксперимента соответственно на 2,10%, 1,09% и 2,78%. Также, на 60 и 90

день эксперимента общая ширина мышечкового хряща НЧ и ширина зоны субхондрального остеогенеза были больше значений 3-й группы на 1,65% и 2,63% и на 4,10% и 6,00% соответственно. Наконец, на 90 день ширина зоны эрозии и удельное количество первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза были больше значений 3-й группы на 3,67% и 3,64%.

### Выводы

1. Полученные результаты позволяют утверждать, что нанесение незаполненного дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафиза и диафиза ББК сопровождается сужением мышечкового хряща НЧ и его зон, а также снижением объемного содержания первичной спонгиозы и количества клеток в зоне субхондрального остеогенеза, которое определялось в период с 7 по 90 день эксперимента.

2. Имплантация в область нанесенного дефекта биоинертного гидроксилата ОК-015 сопровождается аналогичными отклонениями, более выраженными в ранние сроки, которые к поздним срокам наблюдения полностью нивелируются.

3. Применение биологически активной добавки "Биомин" как в условиях незаполненного дефекта, так и при заполнении его материалом ОК-015 в значительной степени сглаживает выявленные отклонения с 15 дня эксперимента.

4. Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем будет проведено биомеханическое исследование нижней челюсти в условиях нашего эксперимента.

### Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.
2. Виноградова Т.П. Регенерация и пересадка костей / Т.П. Виноградова, Г.И. Лаврищева. - М.: Медицина. 1974. - 248 с.
3. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
4. Лузин В.И. Формообразование нижней челюсти белых крыс при пероральном применении препаратов кальция и имплантации в большеберцовую кость биоинертного гидроксилата

тита / В.И. Лузин, А.С. Северина-Смирнова // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 5. - С. 113-116.

5. Методика моделювання костного дефекта у лабораторних тварин / В.И. Лузин, Д.В. Івченко, А.А. Панкратєв [и др.] // Український медичний альманах. - 2005. - Том 8, № 2 (додаток). - С. 162.

6. Минеральная насыщенность различных отделов скелета при имплантации в большеберцовую кость "Остеоапатита керамического - 015" / В.И. Лузин, И.Г. Новоскольцева, В.В. Стрий, [и др.] // Український морфологічний альманах. - 2007. - Том 5, №2. - С.114-115.

7. Особенности роста и формирования костей скелета при имплантации в большеберцовую кость "Остеоапатита керамического"-015, легированного марганцем / В.К. Івченко, В.И. Лузин, А.А. Лубенец, Д.В. Івченко // Український морфологічний альманах. - 2007. - Том 5, №2. - С.114-115.

8. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Монография / под ред. Н.А.Коржа, В.В. Поворознюка. Н.В. Дедух, И.А.Зупанца. - Харьков: Золотые страницы, 2002. - 648 с.

9. Bone mineral changes during tibial fracture healing / H.C. Cattermole, J.E. Cook, J.N. Fordham [et al.] // Clin. Orthop. - 1997. - Vol.339. - P.190-196.

10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

11. Luder H.U. Perichondrial and endochondral components of mandibular condylar growth: morphometric and autoradiographic quantitation in rats / H.U. Luder // J. Anat. - 1994. - №185. - P.587-598.

12. Rabie A. B. Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth / A. B. Rabie, T. T. She, U. Hagg // Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. - 2003. - № 123. - P. 40-48.

#### Резюме

Северина-Смирнова А.С. Структурно-функціональне состояние мышечкового хряща нижньої щелепи крыс при пероральному застосуванню препаратів кальцію і імплантації в большеберцовую кость біогенного гідроксилапатита.

Установили, що нанесення незаповненого дефекту діаметром 2,2 мм на границі проксимального метафіза і діафіза большеберцових кісток супроводжується зуженням мышечкового хряща нижньої щелепи і його зон, а також зниженням об'ємного вмісту первинної

спонгиозу і кількості клітин в зоні субхондрального остеогенезу, яке визначалося в період з 7 по 90 день експерименту. Імплантація в область нанесеного дефекта біогенного гідроксилапатиту ОК-015 супроводжується аналогічними відхиленнями, більш вираженими в ранні терміни, які у пізніх строках спостереження повністю нівелюються. Застосування біологічно активної добавки "Біомін" як в умовах незаповненого дефекту, так і при заповненні його матеріалом ОК-015 значною мірою згладжує виявлені відхилення з 15 дня експерименту.

**Ключові слова:** крысы, нижня щелесть, мышечковий хрящ, костний дефект, гідроксилапатит.

#### Резюме

Северина-Смирнова Г.С. Структурно-функціональний стан вироскового хрящу нижньої щелепи білих щурів при пероральному застосуванні препаратів кальцію і імплантації до великогомілкової кістки біогенного гідроксилапатиту.

Встановили, що нанесення незаповненого дефекту діаметром 2,2 мм на межі проксимального метафіза і діафіза великогомілкової кісток супроводжується зуженням вироскового хряща нижньої щелепи і його зон, а також зниженням об'ємного вмісту первинної спонгиозу і кількості клітин в зоні субхондрального остеогенезу, яке визначалося в період з 7 по 90 добу експерименту. Імплантація до нанесеного дефекту біогенного гідроксилапатиту ОК-015 супроводжується аналогічними відхиленнями, більш вираженими в ранні терміни, які у пізніх строках спостереження повністю нівелюються. Застосування біологічно активної добавки "Біомін" як в умовах незаповненого дефекту, так і при заповненні його матеріалом ОК-015 значною мірою згладжує виявлені відхилення з 15 дня експерименту.

**Ключові слова:** щури, нижня щелепа, виросковий хрящ, кістковий дефект, гідроксилапатит.

#### Summary

Severina-Smirnova A.S. Mandible biomineral ultrastructure in white rats at peroral application of drugs of calcium and implantation in a tibial bone biogenic hydroxylapatite.

Found that application into the unfilled defect diameter of 2.2 mm at the border of the proximal metaphysis and diaphysis of the tibia is accompanied by narrowing of the lower jaw and its zones, as well as lower volume content of primary spongiosis and the number of cells in the area of subchondral bone formation, which was determined from 7 on day 90 of the experiment. Implantation into the defect caused by nutrient deficiency hydroxylapatite ОК-015 is accompanied by similar variations are more pronounced in the early stages, which dates to the late observations completely leveled. The use of dietary supplements, "Biomin" as in the unfilled defect and filling his material ОК015 significantly smoothes the identified deviations from 15 days of the experiment.

**Key words:** rats, mandible, biomineral, bone defect, hydroxylapatite.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Д.В.Івченко