

УДК 616.716.4-003.93

**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПО
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА**

Н.Г. КОРОТКИХ, И.В. СТЕПАНОВ, И.Н. ЛЕСНИКОВА, Д.Ю. БУГРИМОВ, К.В. БАРСУКОВА

ГБОУ ВПО ВГМА им.Н.Н. Бурденко Минздрава России, кафедра челюстно-лицевой хирургии
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10,

Аннотация: Современное представление о применении в лечении лекарственных препаратов невозможно без анализа ультраструктур клеток. Гиалуроновая кислота – основной компонент внеклеточного матрикса соединительной ткани. Основные позиции, связанные с изучением этого химического синтетического эквивалента регенерации представляется нам малоизученными. Тем более, что необходимо выработать довольно четкий алгоритм оценки эффективности регенерационного процесса. Целью данного исследования явилось исследование мазков-отпечатков пациентов на содержание гиалуроновой кислоты при полном и частичном нарушении структуры кости. При оценке степени выраженности процесса регенерации у пациентов учитывалась хромность мазков-препаратов, окрашенных на предмет выявления гиалуроновой кислоты. Проводили количественную оценку на основе впервые примененной компьютерной. Полученные количественные результаты свидетельствуют о том, что маркированная количественная оценка уровня гиалуроновой кислоты может являться важным диагностическо-прогностическим критерием оценки эффективности терапии в условиях переломов костей. Таким образом, после проведенных исследований мазков-отпечатков на оценку уровня гиалуроновой кислоты, можно сделать вывод о том, что у пациентов, в схемах терапии которых применялся Тизоль интенсивность процесса регенерации была ярко выраженной по сравнению с пациентами, у которых применялась стандартная схема терапии и эти процессы начинались значительно раньше – уже со 2-3 суток терапии. Детальное изучение всех критериев формирует полную и четкую картину сращения костных отломков.

Ключевые слова: регенерация, гиалуроновая кислота, кость

**ASSESSMENT OF DEGREE OF BONE REGENERATION MANDIBLE SOFTWARE
HYALURONIC ACID UNDER THE EXPERIMENTAL CONDITIONS**

N.GR. KOROTKIKH, I.V. STEPANOV, I.N. LESNIKOVA, D.YUR. BUGRIMOV, K.V. BARSUKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Abstract. The current view on the use of drugs in the treatment impossible without an analysis of cell ultrastructure. Hyaluronic acid - the main component of the extracellular matrix of connective tissue. The main items related to the study of chemical synthetic equivalent of regeneration appears to us insufficiently studied. Meanwhile, more than what is necessary to develop a fairly accurate algorithm for estimating the efficiency of the regeneration process. Was to investigate the smears of patients on the content of hyaluronic acid with full and partial breach of the bone structure. In assessing the severity of the process of regeneration in patients accounted hromnost smears preparations stained for detection of hyaluronic acid. Conducted a quantitative assessment based on the first used a computer. The quantitative results obtained indicate that the labeled quantification of the level of hyaluronic acid may be an important diagnostic and prognostic criteria for assessing the effectiveness of therapy in bone fractures. Thus, after the research smears to assess the levels of hyaluronic acid, it can be concluded that in patients in whom treatment schemes used TIZOL intensity of the process of regeneration was pronounced compared with patients who used the standard regimen and these The process starts much earlier - with 2-3 days of therapy. A detailed study of all the criteria form a complete and accurate picture of the fusion of bone fragments .

Key words: regeneration, hyaluronic acid, the bone

Гиалуроновая кислота – основной компонент внеклеточного матрикса соединительной ткани [1, 3]. Основные позиции, связанные с изучением этого химического синтетического эквивалента регенерации представляются нам малоизученными [4, 6]. Создание нового прогностически-диагностического критерия позволяет с количественной точки зрения масштабы регенерации. Математическая оценка мазков-отпечатков гиалуроновой кислоты позволяет сформировать такой фактор [2]. Полученные результаты и их клиническое осмысление подводят к пониманию возможностей применения Тизоля в различных областях медицины, где идеи воздействия на репаративные процессы костной ткани остаются актуальными до настоящего времени [3, 5].

Целью данного исследования явилось исследование мазков-отпечатков пациентов на содержание гиалуроновой кислоты, выраженной в PIXEL при полном и частичном нарушении структуры кости с

применением Тизоля для определения диагностически-прогностического критерия регенерации поврежденной костной ткани на примере нижней челюсти.

Материалы и методы. При оценке степени выраженности процесса регенерации у пациентов учитывали хромность мазков-препаратов, окрашенных на предмет выявления гиалуроновой кислоты по реакции с ферригидроксидозолем, рН 2,0 (O. Muller, 1956). В 10 полях зрения (увел. 400) проводили количественную оценку на основе впервые примененной программы Image J. Для этой цели каждая предварительно полученная микрофотография переводилась в восьмибитное черно-белое изображение и далее подвергалась оценке только маркированных на гиалуроновую кислоту участков изображений, эквивалентных максимальной хромности, выраженное в PIXEL.

На основе полученных данных, методом аккумулярованных средних, были рассчитаны, статистически достоверные, соотношения количества маркированной гиалуроновой кислоты в группах пациентов. Первая группа (1) была сформирована из 38 пациентов: с полным или не полным переломом нижней челюсти, лечение которых осуществляли по стандартно схеме. Во вторую группу (2) были включены 36 пациентов с полным или не полным переломом нижней челюсти, в схеме терапии которых применяли соединение титана аквакомплекс глицеросольвата (Тизоль[®]). Сроки взятия мазков-отпечатков соответствовали: 1, 3, 4, 5 суткам процесса восстановления (таб. №1).

Таблица 1

Количественные характеристики исследования мазков-отпечатков

	1 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Группа 1	38	38	38	38
Группа 2	36	36	36	36
Всего препаратов	296			

Фотосъемка мазков-отпечатков пациентов проводилась с использованием компьютерного (на базе процессора ПЭВМ PentiumIII-500) анализатора изображения DCM-300 (на базе оптического микроскопа Leica-ОPTIMASS 15&20). Коррекция изображения микрофотографий не проводилась. Компьютерная программа Image J соответствовала требованиям разработчика по условиям эксплуатации на базе процессора ПЭВМ PentiumIII-500.

Результаты исследования. Анализ полученных маркированных изображений мазков-отпечатков, окрашенных на выявление гиалуроновой кислоты, показал, что в ранние сроки (1-3 сутки) регенерации уровень образования кислоты при стандартной схеме терапии соответствовал в среднем 300-350 PIXEL (таб. №2).

Таблица 2

Степень хромности мазков отпечатков у пациентов первой группы исследования

Степень хромности (PIXEL)	Срок проведения исследования (сутки)			
	1	3	4	5
Группа 1 (n=38)	216±12,1	414±20,1	684±29,4	1012±34,7
Группа 2 (n=36)	226±12,1	658±19,1	890±22,4	1901±28,6

Условные обозначения: n – количество пациентов в группе

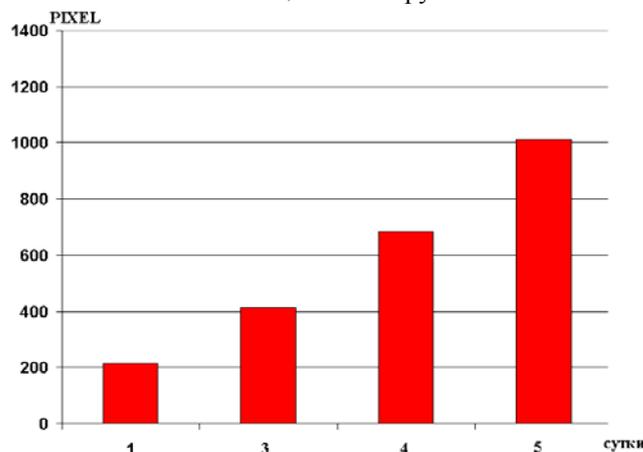


Рис. 1. Соотношение значений гиалуроновой кислоты у пациентов первой группы исследования

Далее уровень гиалуроновой кислоты прогрессивно возрастал с 3-4 суток и достигал значений 1000-1100 PIXEL в 5 сутки. Установлено, что плотность гиалуроновой кислоты в мазках отпечатках достоверно и прогрессивно возрастала с первых суток исследования ($216 \pm 12,1$ PIXEL) вплоть до 5 суток, при которых достигала максимальных значений ($1158 \pm 22,1$ PIXEL) у пациентов первой группы исследования. В промежуточные сроки оценки уровня гиалуроновой кислоты в мазках-отпечатках данные показывали положительную динамику роста в среднем на 25-30% относительно предыдущего срока анализа (3 сутки - $414 \pm 20,1$ PIXEL, 4 сутки - $684 \pm 29,4$ PIXEL и 5 сутки - $1012 \pm 34,7$ PIXEL).

Динамика изменения интенсивности окраски мазков-отпечатков свидетельствовал о нарастающих процессах регенерации в костной ткани, но со слабым или среднезамедленным ходом синтетических процессов. Таким образом, основная задача стандартной схемы терапии при переломе выполнялась – процесс регенерации устанавливался уже на 3-4 сутки, но был замедленным.

В 1 сутки исследования установлено, что уровень гиалуроновой кислоты не менялся достоверно и соответствовал в среднем значениям у пациентов первой группы (таб. 2). С увеличением продолжительности применения Тизоля интенсивность хромности в мазках-отпечатках нарастала: на 3 сутки достигла значений 650 PIXEL, а на 4 сутки – 900 PIXEL, что было на 60% выше, чем в соответствующие сроки у пациентов 1 группы исследования.

Начиная с 3 суток терапии, уровень гиалуроновой кислоты возрастал у пациентов 2 группы более динамично и выраженнее, чем у пациентов 1 группы (таб. 2). Таким образом, можно утверждать, что процессы регенерации у пациентов 2 группы были сильнее, начиная уже с 3-4 суток наблюдения (рис. 2).

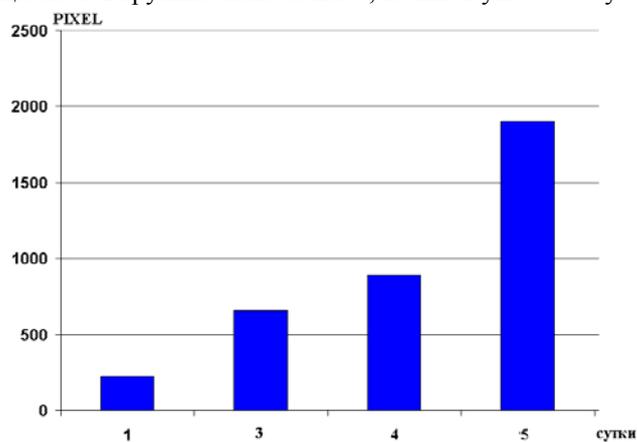


Рис. 2 Соотношение значений гиалуроновой кислоты у пациентов второй группы исследования

Анализ маркированных изображений гиалуроновой кислоты в мазках отпечатках пациентов 2 группы на 3-4 сутки (рис. 2) исследования показал, что хромность была максимально выраженной и превышала значения хромности у пациентов 1 группы более чем в 2-2,5 раза. На 3 сутки исследования этот показатель превышал значения пациентов первой группы на 35%, а на 5 сутки – на 70% (рис. 2).

Сравнивая мазки-отпечатки для оценки уровня гиалуроновой кислоты, очевидно, что у пациентов, в схемах терапии которых применялся Тизоль, интенсивность процесса регенерации была более выраженной по сравнению с пациентами, у которых применялась стандартная схема терапии. Кроме того, эти процессы начинались значительно раньше – уже со 2-3 суток терапии (рис. 3).

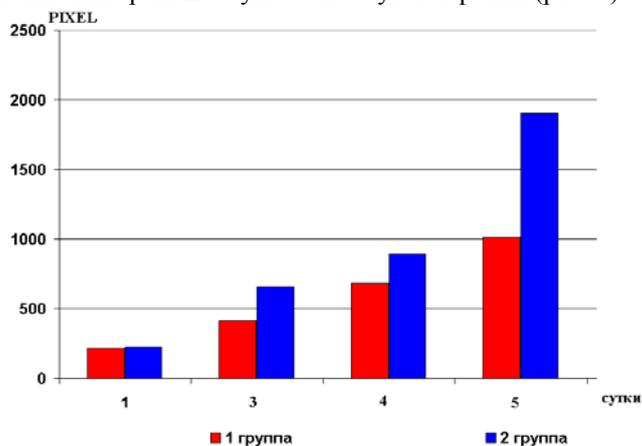


Рис. 3. Соотношение уровня гиалуроновой кислоты у пациентов в исследовании, выраженное в PIXEL, на 1-5 сутки

Вывод. Полученные количественные результаты свидетельствуют о том, что маркированная количественная оценка уровня гиалуроновой кислоты может являться важным диагностическо-прогностическим критерием оценки эффективности терапии переломов нижней челюсти с использованием соединения титана аквакомплекс глицеросольвата (Тизоль[®]).

Литература

1. Борзых, Н.А. Особенности иммунологических, биохимических и морфологических изменений у пациентов с хондромами кисти / Н.А. Борзых // Травматология и ортопедия. – Том 11. – №1. – Донецк. – 2010. – С. 64–68.
2. Кацуеши, Н. Конформационные и реологические свойства гиалуроновой кислоты / Н. Кацуеши // Материалы Международной научно-практической конференции. – Москва: ВНИИСИ, 2009. – С. 64–68.
3. Могилевский-Гуревич, М.Ш. Экспериментальные исследования системы гиалуронидазагиалуроновая кислота и ее роль в патологии: автореферат диссертации доктора медицинских наук / М.Ш. Могилевский-Гуревич. – М. – 2009. – 35 с.
4. Петрова, М.Б. Морфология раневого процесса при использовании магнитолазерной терапии и гиалуроновой кислоты в качестве стимуляторов заживления / М.Б. Петрова // Проблемы и перспективы современной науки. – Том 3. – №1. – Томск. – 2011 – С. 287–291.
5. Серб, С.К. Современные подходы к хирургическому лечению доброкачественных опухолей костей кисти / С.К. Серб // Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации при повреждениях и заболеваниях верхней конечности: Тез. докл. I Междунар. конгр. – М. – 2007. – С. 262–263
6. Усова Е. А. Динамика ДНК, РНК, белков, белковых групп в клетках соединительной ткани / Е.А. Усова, Л. П. Тельцов, А.А. Степочкин // Материалы Международной научно-практической конференции посвященной памяти профессора Э. Ф. Ложкина «Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих». –Караваево: Костромская ГСХА, 2013. – С. 181–184.