

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Експериментальна  
і клінічна медицина



Экспериментальная  
и клиническая медицина

2002 №4

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦАХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДВУХСТОРОННИХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

*В.И. Багаудинова, М.Г. Скикевич*

*Харьковский государственный медицинский университет*

*\*Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава*

Выполнены морфологические и иммуноморфологические исследования жевательных мышц у 15 кроликов породы шиншилла и у 16 человек через 1,2,3 недели после двухсторонних переломов нижней челюсти. Выявленные нарушения в жевательных мышцах у человека и животных были сходными, особенно выраженными у мышечно-сухожильных сегментов и, видимо, обусловлены перераспределением жевательной нагрузки и внутрисуставных взаимоотношений в ВНЧС при изменении первоначального прикуса. Выраженность изменений зависела от сроков травмы. С возрастанием сроков в мышечной ткани наблюдается воспалительная реакция с преобладанием продуктивных явлений, что свидетельствует о переходе патологического процесса в хроническую форму. *Ключевые слова: перелом нижней челюсти, мышечно-суставная дисфункция, иммуноморфология жевательных мышц.*

Мышечно-суставная дисфункция височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) — достаточно распространенное заболевание, которым страдает от 20 до 85 % лиц разного возраста и пола [1, 2]. Структурно-функциональные изменения жевательных мышц в зависимости от срока и клинических особенностей перелома нижней челюсти — одна из наименее исследованных областей этого заболевания. В литературе роль иммунной системы в возникновении мышечно-функциональных нарушений при переломах нижней челюсти не отражена.

Целью исследования было выявление особенностей местной иммунной реакции при возникновении посттравматических мышечно-суставных дисфункций у животных и человека при двухсторонних переломах нижней челюсти.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 15 половозрелых кроликах породы шиншилла (5 самок и 10 самцов) в возрасте 1 год, массой от 2,7 до 3,1 кг. Животных распределили на три группы по 5 шт. [(34±13) %] в каждой в зависимости от срока после травмы: на 7, 14 и 21-е сутки.

Слизистую оболочку и зубы кроликов обрабатывали раствором фурацилина. Применяли внутримышечный наркоз из расчета 0,18 мг Кетонеста на 1 кг массы тела. Стерильным долотом в условиях дозированной стандартной нагрузки наносили удар по нижней челюсти, в результате чего происходил ее перелом, сопровождающийся повреждением

слизистой оболочки. При переломах в пределах зубного ряда отломки фиксировали связыванием фрагментов за шейки зубов металлической лигатурой, при переломах за пределами зубного ряда фиксацию отломков не проводили. В посттравматический период животным давали измельченный корм. Все кролики хорошо переносили манипуляции, жизненно важные функции их не нарушались. Масса особей, выводимых из эксперимента через 1 неделю, уменьшалась на 70-100 г; выводимых через 3 недели — практически возвращалась к первоначальной.

Животных выводили из эксперимента, вводя воздух в ушную вену, что соответствовало правилам «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях» [3].

Забирали участки собственно жевательных, внутренних и наружных крыловидных мышц слева и справа.

Основные нарушения мышечного волокна при переломах нижней челюсти разной локализации изучали на 7, 14 и 21-е сутки после травмы у 16 больных в возрасте от 25 до 42 лет (мужчины, не страдавшие предшествующими нарушениями в ВНЧС) с двухсторонними переломами нижней челюсти. Количество больных на 7-е сутки составляло 6 человек, или (38±12) %; на 14-е и 21-е сутки — по 5, или (31±12)%.

Участки мышечной ткани *m. masseter*, *m. pterygoideus lateralis*, *m. pterygoideus me-*

dialis размером 2x2 мм брали для исследования во время хирургической фиксации отломков металлической проволокой.

Для световой микроскопии жевательные мышцы человека и животных фиксировались в 10% -ном нейтральном водном растворе формалина, проводились через растворы спирта возрастающей концентрации. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон и железным гематоксилином по Гейденгайну [4].

Иммуноморфологическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5-6 мкм непрямым методом Кунса по методике Brozman [5]. Препараты изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ с использованием светофильтров.

Результаты. Клиническое течение перелома нижней челюсти у животных было разным: у одних наблюдался выраженный отек мягких тканей, смещение отломков, а у других посттравматическое течение было гладким. Эти обстоятельства дали основание разделить животных на две подгруппы.

На 7-е-14-е сутки в подгруппе у животных (3 особи), травма которых сопровождалась выраженным отеком мягких тканей, с двух сторон в исследуемых участках жевательных мышц обнаруживался очагово распространенный тип контрактурных изменений мышечных волокон. Преобладали контрактурные изменения I стадии, реже — II стадии. В волокнах отмечалось чередование контрактурных изменений с миоцитоллизом. Вокруг отдельных фрагментов миоцитоллизиса волокон была усилена клеточная реакция эндомизия. Встречались одиночные фрагменты мышечных волокон с миоцитоллизом II стадии, с явлениями зернистого и глыбчатого распада миофибрилл, с начинающимся разрушением сарколеммы. Отмечалось перерастяжение сухожилий жевательных мышц, появление в них очагов пикрино-, базофилии и метахромазии при окраске толуидиновым синим, что свидетельствовало об их очаговом набухании с накоплением кислых гликозаминогликанов, а также усилении клеточной реакции эндомизия в области мышечно-сухожильных сегментов. Строма эндо- и перимизия умеренно отечна: артериальные сосуды в состоянии неравномерно выраженного спазма, вены полнокровны, капиллярное русло спазмировано. В отдельных нервных стволиках наблюдался отек эндо- и периневрия.

Во второй подгруппе этой группы (7 особей) микроскопические изменения в жевательных мышцах значительно отличались от таковых в первой подгруппе. Обнаруживался очагово распространенный тип контрактурных изменений I и II стадии в мышечных во-

локнах. Сарколемма преимущественно сохранялась, ядра были набухшие или пикнотичные. Среди волокон с контрактурными изменениями встречались единичные мышечные волокна с очаговым миоцитоллизом I стадии. Эндо- и перимизий разволокнен, отечен, местами с явлениями мукоидного набухания, основное вещество соединительной ткани давало очаговую метахромазию с толуидиновым синим. В строме разбросаны многочисленные клеточные скопления из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов, фиброцитов, эозино- и нейтрофильных лейкоцитов, плазматических и тучных клеток. Среди указанной клеточной инфильтрации преобладали зрелые T- (CD3) и B- (CD22) лимфоциты. T-клеточная популяция была представлена преимущественно CD4 (T-хелперы) и CD8 (T-супрессоры). Выявлялись также лейкоциты с CD18 антигеном. Мышечные волокна преимущественно разобщены прослойками соединительной ткани различной толщины.

Иммуноморфологическим исследованием, проведенным с помощью моноклональных антител к различным типам коллагенов, выявлено наличие среди интерстициальных коллагенов I и III типа, с преобладанием I типа (в виде непрерывистого свечения неравномерной толщины, умеренного по силе). В различных участках, но больше вблизи сухожилий, отмечалась очагово распространенная фрагментация волокон с наличием на концах обломков лимфоцитов (CD4, CD8 и CD22) и макрофагов, а также с выраженной клеточной реакцией в эндо- и перимизии. В месте прикрепления жевательной мышцы к кости обнаруживались обширные поля нежно-волокнистой соединительной ткани, представленной преимущественно коллагеном I типа в виде нежного, умеренного по интенсивности и часто прерывистого свечения (рис. 1). Выявлялся коллаген III типа в виде прерывистого, умеренного по интен-



Рис. 1. Распад коллагена I типа на отдельные фрагменты. Непрямой метод Кунса с моноклональными антителами к коллагену I типа, x 200

сивности свечения. В этих участках соединительной ткани были замурованы фрагменты мышечных волокон с явлениями некролиза. В области мышечно-сухожильных сегментов контрактурные повреждения мышечных волокон и фрагментация последних более выражены, чем в толще мышцы. Фрагменты погибших мышц замещались волокнистой соединительной тканью с лимфоидно-гистиоцитарной и макрофагальной инфильтрацией. При этом в соединительной ткани заметно преобладал коллаген III типа в виде нежных непрерывных умеренно светящихся структур. Среди клеток инфильтрата преобладали CD22 (В-лимфоциты) и CD4 (Т-хелперы), рис. 2. В эпимизиальной строме отмечено полнокровие сосудов и очаговые периваскулярные инфильтраты лимфоидно-гистиоцитарного типа с примесью плазматических клеток. Иммуноморфологически выявлялись CD22, среди них преобладали клетки с IgG, реже встречались клетки с IgM и IgA. Среди Т-лимфоцитов было больше CD4, тогда как CD8 определялись в единичных экземплярах.



Рис. 2. CD4 (хелперы) в клеточном инфильтрате. Непрямой метод Кунса с моноклональными антителами ИКО-86, х 400

На 21-е сутки после травмы микроскопическое исследование левой и правой жевательных мышц 5 животных выявило очагово распространенные контрактурные повреждения преимущественно I, редко II стадии. Среди таких повреждений встречались мышечные волокна (одиночные или располагающиеся группами по 1-3) с явлениями миоцитоллиза I стадии. Нередко контрактурные изменения в волокнах чередовались с сегментарным миоцитоллизом. Встречались мелкие очаги фрагментации мышечных волокон, преимущественно в области мышечно-сухожильных сегментов. Вокруг них была усилена клеточная реакция с наличием отдельных лимфоцитов, фибробластов гистиоцитов и миоцеллюлитов. Среди лимфоцитов преобладали зрелые CD22 (В-лимфоциты) и CD4 (Т-хелперы). Обращало на себя внимание некоторое увели-

чение СБ8-клеточной популяции по сравнению с описанными группами наблюдений при острой травме и через 1-2 недели после нее. В толще мышечного пласта выявлялся неравномерно выраженный отек эндо- и перимизия с разрыхлением стромы, накоплением в ней кислых гликозаминогликанов и необильной клеточной реакцией. Отмечалось очаговое яркое свечение коллагена III типа, тогда как коллаген I типа наблюдался значительно реже. Кое-где встречались свежие мелкоочаговые кровоизлияния. В сухожильных сегментах обнаруживалась повышенная извилистость волокон, явления мукоидного набухания и фибринозных изменений. Особенностью одного наблюдения явилось наличие в левой жевательной мышце крупноочагового некроза мышечных волокон с явлениями миомалации. Участок некроза был окружен зоной перифокального отека стромы со спазмированными артериями в последней и необильной лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией (CD22, CD4, CD8 и CD18). В прилежащих участках препарата обнаруживались крупные поля грануляционной и волокнистой соединительной ткани с обильной клеточной инфильтрацией лейкоцитами, лимфоцитами, фибробластами, фиброцитами, плазматитами и тучными клетками (CD22, CD4, CD8 и CD18, клетки с IgG, редко с IgA и IgM). Обращало на себя внимание преобладание в грануляционной ткани коллагена III типа и значительное уменьшение коллагена I типа. Видимо, по этой причине грануляционная ткань на протяжении продолжительного срока остается на стадии рыхлой соединительной ткани с преобладанием в ней нестойкого коллагена III типа, что, по мнению авторов [6], может проявляться нарушением образования эластических волокон.

Микроскопическая картина при исследовании участков жевательных мышц у больных с двухсторонними переломами нижней челюсти на 7-е и 14-е сутки после травмы была сходной. В эндо- и перимизии была выявлена крупноочаговая геморрагическая инфильтрация с разобщением межмышечных пучков, отеком межмышечной стромы. В периваскулярной соединительной ткани (в перимизии) обнаруживались крупноочаговые лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты с примесью лейкоцитов. В сохранившихся мышечных волокнах наблюдался очагово распространенный тип контрактурных изменений I стадии и одиночные фрагменты или группы волокон в состоянии миоцитоллиза I стадии. В единичных мышечных волокнах у мышечно-сухожильных сегментов обнаруживались фрагменты с явлениями плазматического пропитывания, что соответствовало контрактурным

изменениям II стадии. Сарколеммы и ядра мышечных волокон преимущественно сохраняли свою структуру. Такие изменения контрактурного типа и миоцитолита были обратимыми.

При сроках травмы 21 день, сопровождавшихся нарушением прикуса и без какого-либо лечения, микроскопическая картина была иной. В собственно жевательной мышце обнаруживались крупные поля соединительной ткани с распространенной лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией, образовавшейся на месте погибших мышечных волокон. Мелкие фрагменты волокон были «замурованы» в таких соединительнотканых полях. В эндо- и перимизии отмечено избыточное развитие грубоволокнистой соединительной ткани с явлениями гиалиноза волокнистых структур и стенок кровеносных сосудов. В сохранившихся мышечных волокнах наблюдались контрактурные изменения, преимущественно I стадии. Кое-где вокруг фрагментов мышечных волокон обнаруживались скопления лимфоцитов и макрофагов, резорбирующих указанные фрагменты волокон (иммунный цитолиз мышечных волокон лимфоцитами-киллерами). У мышечно-сухожильных сегментов встречались отдельные мышечные волокна с явлениями миоцитолита I стадии, с усиленной клеточной реакцией эндомизия и периваскулярными лимфоидно-гистиоцитарными инфильтратами.

Таким образом, можно проследить закономерность, зависящую, видимо, от сроков травмы. На первой неделе в соединительной ткани преобладает коллаген I типа, тогда как коллаген III типа отмечается в небольших зонах грануляционной ткани. При этом частично наблюдается фрагментация коллагена I типа, расплавление структуры. На третьей неделе заметно преобладание коллагена III типа, что, возможно, связано с усилением реиннервации интерстициальной ткани, с одной стороны, и замедлением созревания грануляционной

ткани, с другой. Замедление созревания грануляционной ткани, медиаторы которой регулируют коллагенообразование, в свою очередь, обусловлено выраженной клеточной инфильтрацией.

Со стороны местных иммунных реакций отмечается напряжение как гуморального, так и клеточного звеньев иммуногенеза (причем среди плазмобластов заметно преобладание клеток с IgG (довольно часто они встречались с IgM, реже с IgA), а среди Т-лимфоцитов — CD4 (Т-хелперы). Преобладание CD22 (зрелых В-лимфоцитов) и CD3 (зрелых Т-лимфоцитов) в клеточных инфильтратах объясняется активацией киллерной функции в ответ на повреждение мышечных волокон. Последнее подтверждалось выявлением внедрения лимфоцитов внутрь мышечных клеток жевательных мышц с явлением разрушения сарколеммы. Это, как известно, является характерным морфологическим признаком иммунного цитолиза мышечного волокна наряду с признаками мукоидного и фибриноидного набухания и отека — проявлением реакции гемагглютинации немедленного типа. Авторы [7] путем исследования крыс пришли к выводу, что миоцитолит может быть ответной реакцией организма на снижение нагрузки на определенные группы мышц.

На третьей неделе преобладали явления пролиферации. Следует отметить, что наблюдалось некоторое усиление супрессорной активности и уменьшение напряжения гуморальных реакций.

Описанные посттравматические изменения в жевательных мышцах свидетельствуют о том, что при двухсторонних переломах нижней челюсти происходит изменение мышечно-суставных взаимоотношений. С возрастанием сроков травмы в мышечной ткани наблюдается воспалительная реакция с преобладанием продуктивных явлений, что свидетельствует о переходе патологического процесса в **хроническую форму**.

#### Список литературы

1. Егоров П.М., Карпетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. М.: Медицина, 1986. 126 с.
2. Pullinger A.G., Seligman D.A. Trauma history in diagnostic groups of temporomandibular disorders. Oral. Surg. 1991; 71, 5: 529-534.
3. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 18.03.1986; 123. 52 p.
4. Brozman M. Immunofluorescence vysetrovanie formol-parafinoveho materialu. Cs. Patol. 1979; 15,4:215-220.
5. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медгиз, 1961. 340 с.
6. Пауков В.С., Мусалтов Х.А., Салтыков Б.Б. и др. Иммунологическая характеристика пролежней. Архив пат. 1997; 6; 40-44.
7. Поздняков О.М., Бабакова Л.Л., Демарин М.С. и др. Изменение ультраструктуры поперечно-полосатых мышц и нервно-мышечных синапсов крыс под влиянием 13-суточного космического полета. Космич. биол. и авиакосмич. медицина. М.: Медицина, 1990; 5: 38-42.

## **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ІМУНОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗАХ ТВАРИН І ЛЮДИНИ ПРИ ДВОБІЧНИХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ**

*V.I. Bagautdinova, M.G. Skikevich*

Проведено морфологічні та імуноморфологічні дослідження жувальних м'язів у 15 кроликів породи шиншила і 16 чоловік через 1, 2, 3 тижні після двобічних переломів нижньої щелепи. Виявлені порушення у жувальних м'язах у людей і тварин були схожими, особливо вираженими біля м'язово-сухожилкових сегментів і, видимо, зумовлені перерозподілом жувального навантаження і внутрішньосуглобових взаємовідношень у СНЩС при зміні первинного прикусу. Вираженість змін залежала від термінів травми. Із зростанням термінів у м'язовій тканині спостерігалася запальна реакція з переважанням продуктивних явищ, що свідчило про перехід патологічного процесу в хронічну форму.

*Ключові слова: перелом нижньої щелепи, м'язово-суглобова дисфункція, імуноморфологія жувальних м'язів.*

## **COMPARATIVELY EVALUATION IMMUNOMORPHOLOGICAL CHANGES IN MASTICATOR MUSCLES**

### **RABBITS AND PATIENTS AFTER BILATERAL MANDIBULAR FRACTURES**

*V.I. Bagautdinova, M.G. Skikevich*

Morphological and immunomorphological studies on masticator muscles were performed in 16 patients and 15 rabbits of Chinchilla breed 1, 2, 3 weeks after bilateral mandibular fractures. The revealed disturbances in the masticator muscles were particularly expressed in the musculotendinous segments and caused by redistribution of masticator load and intra-articular relations in the TMJ after a change of the initial occlusion. Expression of changes was depending on terms of the trauma. With terms of the trauma was increasing the pathological process goes over to its chronic form.

*Key words: fracture mandible, musculoarticular disturbance, immunomorphology of masticator muscles.*