

## **ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»**

**(г. Минск, Беларусь)**

**Белорусский Сотрудничающий Центр EACMFS (г. Минск, Беларусь)**

Данная работа является фрагментом НИР кафедры хирургической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» – «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» (№ гос. регистрации 200.83.66 от 13.03.2008 года), сроки исполнения: 2008-2012 гг. Этап 2013-2017 гг. – «Совершенствование подходов к реабилитации пациентов с хирургической патологией в челюстно-лицевой области на амбулаторном приеме стоматолога-хирурга» (№ гос. регистрации 20130872 от 10. 06. 2013 года).

**Вступление.** Постоянство уровня кальция обеспечивает жизненно важные функции: проведение нервных импульсов, мышечные сокращения, расслабления, свертывание крови, ферментативные процессы, сохранность структур клеточных мембран, адгезию клеток [7]. В остеобластах локализуется основное количество щелочной фосфатазы (ЩФ) кости. При недостаточной минерализации костной ткани выявляются гипофосфатемия, повышенный уровень активности ЩФ, гипокальциемия [2]. В специальной литературе отмечено, что локальный остеопороз у лабораторных животных наиболее часто обусловлен нарушениями кровообращения, пересечением магистральных нервных стволов, невритом, экспериментальными переломами [10]. Определение изменения уровня активности ЩФ в условиях эксперимента при сроке наблюдения 7 суток после механической травмы *n. alveolaris inferior* установило рост показателя относительно исходных значений [1]. Достоверных различий уровня содержания кальция в сыворотке крови лабораторных животных выявлено не было, что свидетельствовало об отсутствии клинически выраженной деминерализации костной ткани [4].

Результаты лабораторных исследований клеточного состава крови и состояния системы коагуляции в целом отражают активацию компенсаторно-защитных механизмов в ответ на стрессовую ситуацию, обусловленную травматическим механическим и химическим повреждением нижнего

альвеолярного нерва [6]. Однако до настоящего времени не изучена динамика уровня активности ЩФ и уровня содержания ионов кальция сыворотки крови при различных видах комплексного лечения травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва, включающих хирургическое вмешательство.

**Цель исследования** – определить динамику уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  и уровня активности щелочной фосфатазы сыворотки крови при различных видах комплексного лечения травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте.

**Объект и методы исследования.** На двух сериях кроликов породы «Шиншилла» 2А и 2Б по 7 животных в каждой было выполнено оперативное вмешательство с целью удаления инородного тела (пломбирочного материала) из нижнечелюстного канала и некротизированного участка нервного ствола после токсического воздействия химического агента. В серии 2Б хирургическое лечение в послеоперационном периоде для оптимизации реабилитации дополнялась рефлексотерапией (РТ). Серия 2А являлась контрольной.

Хирургическое лечение токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва выполнялось в сроки наблюдения 7, 14, 21, 28 суток, 2, 3 и 4 месяца после создания модели травматического токсического повреждения *n. alveolaris inferior* в следующей последовательности. Под внутривенным наркозом 1% раствором тиопентала натрия и инфильтрационной анестезией 0,5% раствором новокаина проводился разрез в поднижнечелюстной области параллельно нижнему краю тела нижней челюсти в зоне токсического повреждения *n. alveolaris inferior*. С целью удаления инородного тела и иссечения некротизированного участка нерва в пределах здоровых тканей скелетировали фрагмент наружной кортикальной пластинки с последующим его удалением.

Извлекали инородное тело (пломбирочный материал). Выполняли витальное окрашивание

0,2% водным раствором метиленового синего, что позволяло отличать поврежденную нежизнеспособную нервную ткань от интактной. Краситель наносили на открытый участок нижнего альвеолярного нерва с последующей экспозицией в течение 5 секунд. Затем выполняли инстилляцию раны 0,9% раствором натрия хлорида и осуществляли иссечение прокрашенного поврежденного участка п. *alveolaris inferior* в пределах здоровых тканей. Рану послойно зашивали. В послеоперационном периоде для профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений экспериментальным животным назначали антибактериальную терапию – однократное внутримышечное введение 500000 ЕД бензилпенициллина.

Во второй серии комплексное лечение реабилитационных мероприятий было дополнено курсом рефлексотерапии, включавшим 10 процедур, проводимых ежедневно. Воздействие осуществляли на акупунктурную точку (АТ), аналогичную GI4, локализацию которой устанавливали в соответствии с данными атласа топографии АТ у животных [3]. Выбор указанной точки был обусловлен тем, что она является биологически активным пунктом широкого спектра действия [9], а также располагается на канале тела, выходящем в зону поражения [8]. Подтверждение правильности определения локализации АТ выполняли на основании измерения сопротивления кожных покровов в зоне кожной проекции указанного пункта.

После хирургического лечения для выполнения биохимических исследований в динамике проводили забор крови из краевой вены уха экспериментального животного в следующие сроки наблюдения: до операции удаления инородного тела и резекции нервного ствола (1 исследование), на 7 (2), 14 (3), 21 (4), 28 (5) сутки, а также через 1,5 месяца (6), 2 (7), 3 (8), 4 месяца (9) после вмешательства.

С целью разделения венозной крови на осадочную и надосадочную фракции осуществляли ее центрифугирование при скорости 3000 об/мин. Уровень содержания ионов  $Ca^{2+}$  в надосадочной фракции – сыворотке крови устанавливали в спектрофотометре СФ-46 с использованием реактивов для определения кальция фотометрическим методом с глиоксаль-бис (2-гидроксианилом). Данные выражали в ммоль/л. Уровень активности щелочной фосфатазы устанавливали кинетическим методом (АМР) при помощи фотоколориметра КФК-2. Данные выражали в Е/л [5].

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985).

#### **Результаты исследований и их обсуждение.**

При стандартном лечении травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва динамика уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  сыворотки крови экспериментальных животных серии 2А

отражала тенденцию к стабилизации показателя на уровне значений, приближенных к эталону.

На 7 сутки после удаления инородного тела из нижнечелюстного канала с резекцией нервного ствола в пределах здоровых тканей уровень содержания ионов  $Ca^{2+}$  составил 4,17 (3,25;4,66). Через 14 суток указанный параметр снизился до 3,38 (3,36;4,58). При сроках наблюдения 1 и 1,5 месяца отмечалась стабилизация показателя на уровне 3,43 (2,37;4,25) и 3,41 (3,33;4), соответственно. Через 2 и 2,5 месяца уровень содержания ионов  $Ca^{2+}$  увеличился до значений 3,625 (3,13;3,96) и 4,25 (3,1;5). При сроках наблюдения 3 и 4 месяца констатировано его снижение до уровня эталона (3,37 (2,88;4) и 3,32 (2,95;4,8), соответственно). Однако данные изменения не были достоверными.

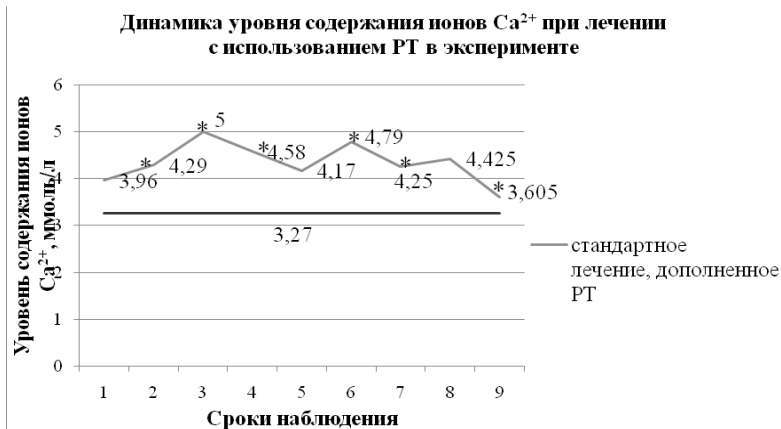
При стандартном лечении с применением РТ в послеоперационном периоде отмечалось достоверное повышение уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  на всех сроках наблюдения. Через 4 месяца отмечалось снижение показателя до значений, приближенных к эталону.

При реализации комплексного лечения, дополненного курсом РТ, на 7 и 14 сутки наблюдения регистрировалось достоверное увеличение уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  до 4,29 (2,67;4,47) и 5 (4,58;5,13) ( $p < 0,05$ ), соответственно. Через 1 месяц отмечено достоверное снижение показателя до 4,58 (4,31;4,58),  $p < 0,05$ . При исследовании через 1,5 месяца исследуемый параметр составил 4,17 (3,23;4,88). При сроке наблюдения 2 месяца в серии 2Б констатирован достоверный рост уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  до значения 4,79 (4,58;5,04),  $p < 0,05$ . Через 2,5 месяца данный показатель значительно снижался до 4,25 (3,58;5),  $p < 0,05$ . К 3 месяцам наблюдения отмечено повышение исследуемого параметра до 4,43 (3,42;5,21). При сроке наблюдения 4 месяца после стандартного лечения с применением РТ, уровень содержания ионов  $Ca^{2+}$  приблизился к значению эталона и составил 3,61 (3,33;4,54),  $p < 0,05$  (рис. 1).

Учитывая тот факт, что ионы  $Ca^{2+}$  обеспечивают нервную проводимость, повышение уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  сыворотки крови при комплексном лечении с применением РТ может свидетельствовать об активации репаративных процессов в нервной ткани.

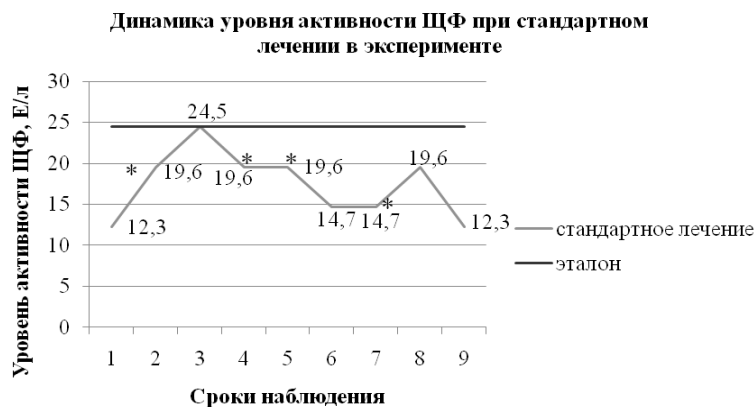
Изменение уровня активности ЩФ при стандартном лечении свидетельствовало о росте показателя относительно исходных значений и стремлении к эталону, однако через 4 месяца отмечалось снижение данного параметра до уровня предоперационных значений.

Через 7 суток у животных серии 2А после проведении оперативного вмешательства уровень активности ЩФ достоверно увеличился до 19,6 (12,3;36,8) ( $p < 0,05$ ) и через 14 суток достиг 24,5 (9,8;24,5), что соответствовало значению эталона. При сроках наблюдения 1 и 1,5 месяца значение исследуемого параметра достоверно снизилось до 19,6 (17,2;49),  $p < 0,05$ . Через 2 и 2,5 месяца



**Рис. 1. Динамика уровня содержания ионов Ca<sup>2+</sup> сыворотки крови в эксперименте при послеоперационном лечении травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва с использованием рефлексотерапии.**

Примечание: \* - показатели, имеющие достоверные отличия  $p < 0,05$ .



**Рис. 2. Динамика уровня активности ЩФ сыворотки крови при стандартном лечении травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте.**

Примечание: \* - показатели, имеющие достоверные отличия  $p < 0,05$ .

уровень показателя стабилизировался и составил 14,7 (9,8;19,6),  $p < 0,05$ . При сроке наблюдения 3 месяца уровень активности ЩФ увеличился до 19,6 (12,3;24,5), после чего было зарегистрировано его снижение к 4 месяцу до 12,3 (4,9;17,3). Это соответствовало уровню исследуемого показателя до проведения стандартного лечения (**рис. 2**).

В серии 2А при исследовании динамики уровня содержания ионов Ca<sup>2+</sup> и уровня активности ЩФ отмечалось стремление данных параметров к значениям эталона. Однако к 4 месяцам наблюдения изучаемые показатели соответствовали значениям таковых до операции, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности стандартной схемы лечения.

Уровень активности ЩФ при стандартном лечении с применением РТ был повышен как относительно исходных значений, так и относительно эталона, однако данные изменения не были достоверными.

Через 7 суток после операции удаления пломбировочного материала из нижнечелюстного канала и резекции нервного ствола в пределах здоровых тканей и курса РТ уровень активности ЩФ возрастал до 51,5 (12,3;61,3). При сроке наблюдения 14 суток исследуемый показатель составил 49 (24,5;61,3), после чего к 1 месяцу достиг значения 56,4 (49;56,4). Через 1,5 месяца было отмечено снижение уровня активности ЩФ до 49,6 (49;68,6). При сроке наблюдения 2 месяца значения данного параметра увеличивались 51,5 (49;61,3) с последующим снижением, к 2,5 месяцам, до 40,45 (34,3;61,3). Через 3 месяца показатель достиг 49 (29,4;53,9). При исследовании через 4 месяца уровень активности ЩФ составил 45,05 (41,1;53,9).

Таким образом, при исследовании динамики уровня содержания ионов Ca<sup>2+</sup> сыворотки крови при различных видах комплексного лечения установлено повышение показателя на 7 сутки наблюдения. При стандартном лечении через 14 суток, 1 и 1,5 месяца выявлено снижение исследуемого показателя и приближение его значений к уровню эталона. При комплексной реабилитации с применением РТ на аналогичных сроках наблюдения констатирован достоверный рост параметра относительно исходного значения ( $p < 0,05$ ). Через 2,5 месяца в сериях 2А и 2Б уровень содержания ионов Ca<sup>2+</sup> составил 4,25 ммоль/л, после чего его динамика характеризовалась снижением значений до уровня, приближенного к эталону.

Изменение уровня активности ЩФ при различных видах комплексного лечения характеризовалось обратной тенденцией. При стандартном лечении к 14 суткам наблюдения отмечалось повышение значений до эталона. На 7 сутки, 1, 1,5 и 3 месяца отмечалась достоверная стабилизация показателя на уровне 19,6. К 4 месяцам уровень активности ЩФ снизился до значения, соответствовавшего предоперационному. В серии 2Б выявлено повышение исследуемого показателя по сравнению с исходным значением на всех сроках наблюдения, однако оно не было достоверным.

В результате сравнительной оценки уровня активности ЩФ сыворотки крови при различных видах комплексного лечения достоверные отличия между сериями 2А и 2Б зарегистрированы при сроках наблюдения 1,5, 2, 2,5, 3 и 4 месяца ( $p < 0,05$ ). В исследуемых сериях уровень содержания ионов Ca<sup>2+</sup> достоверно отличался на 14 сутки наблюдения.

**Выводы.** При различных видах лечения изменение исследуемых биохимических параметров имело противоположную направленность. Повышение уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  может свидетельствовать не только непосредственно о процессах ремоделирования костной ткани, но и косвенно об активации репаративных процессов в нервном волокне и восстановлении его проводимости. Изменение уровня активности ЩФ в послеоперационном периоде отражало динамику компенсаторных реакций перестройки костной ткани нижней

челюсти в результате проведенного оперативного вмешательства, сопровождавшегося ее непосредственной травматизацией.

**Перспективы дальнейших исследований.**

Оценка изменения биохимических показателей сыворотки крови при комплексном лечении травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва на всех этапах реабилитации позволит прогнозировать эффективность проводимых мероприятий, а также в ранние сроки послеоперационного периода определять вероятность развития гнойно-воспалительных осложнений.

## Литература

1. Авдеева Е. А. Динамика процессов резорбции и образования костной ткани при травматическом повреждении нижнего альвеолярного нерва в условиях эксперимента / Е. А. Авдеева, Р. Ю. Карпович // БГМУ : 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т; редкол. : А. В. Сикорский [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – Т. 2. – С. 81–82.
2. Бова А. А. Клиническая манифестация и этиология остеомаляции / А. А. Бова, А. А. Королёва // Военная медицина. – 2009. – № 1. – С. 36–38.
3. Казеев Г. В. Ветеринарная акупунктура: научно-практическое руководство / Г. В. Казеев // М. : РИО РГАЗУ, 2000. – 398 с.
4. Карпович Р. Ю. Влияние травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва на процессы резорбции и образования костной ткани в условиях эксперимента / Р. Ю. Карпович // Студенческая медицинская наука XXI века. Материалы XI Международной научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2011. – С. 251–252.
5. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Справочник; под ред. И. П. Кондрахина. – М. : КолосС, 2004. – 520 с.
6. Подольский И. В. Клиника, диагностика и лечение осложнений, связанных с выведением пломбирочного материала в зону нижнечелюстного канала / И. В. Подольский, Ю. П. Сердюков // Журнал теоретической и практической медицины. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 57–58.
7. Ремизов Н. В. Остеопороз / Н. В. Ремизов, А. П. Степаненко, О. А. Каимшиди // Медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 25–34.
8. Стояновский Д. Н. Рефлексотерапия: Справочник; под ред. С. М. Зольникова. – Кишинев : Картя Молдовеняскэ, 1986. – 384 с.
9. Табеева Д. М. Практическое руководство по иглорефлексотерапии / Д. М. Табеева // М. : Медпрессинформ, 2004. – 440 с.
10. Фролькис В. В. Экспериментальный остеопороз (модели, механизмы развития возрастного остеопороза) / В. В. Фролькис, В. В. Поворознюк, О. А. Евтушенко // Пробл. остеології. – 1999. – Т. 2. – № 3. – С. 4–22.

УДК 617.528 – 001 – 08 – 06:616.151 – 092.4

## **ЗМІНА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ТОКСИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ НИЖНЬОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Походенько-Чудакова І. О., Вількицька К. В., Попова І. Й.**

**Резюме.** Мета дослідження – визначити динаміку рівня змісту іонів  $Ca^{2+}$  і рівня активності лужної фосфатази сироватки крові при різних видах комплексного лікування травматичного токсичного ушкодження нижнього альвеолярного нерва в експерименті.

При різних видах комплексного лікування (операції видалення чужорідного тіла з нижньощелепно-го каналу з резекцією пошкодженої ділянки нижнього альвеолярного нерва, і хірургічного лікування з подальшим застосуванням рефлексотерапії) зміна досліджуваних біохімічних параметрів мала протилежну спрямованість. Підвищення рівня змісту іонів  $Ca^{2+}$  може свідчити не лише безпосередньо про процеси ремоделювання кісткової тканини, але і побічно – про активацію репаративних процесів в нервовому волокні і відновленні його провідності. Зміна рівня активності лужної фосфатази в післяопераційному періоді відбиває динаміку компенсаторних реакцій перебудови кісткової тканини нижньої щелепи в результаті проведенного оперативного втручання.

**Ключові слова:** нижній альвеолярний нерв, травматичне токсичне ушкодження, лужна фосфатаза, іони кальцію.

---

---

УДК 617. 528 – 001 – 08 – 06: 616. 151 – 092. 4

**ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Походенько-Чудакова И. О., Вилькицкая К. В., Попова И. И.**

**Резюме.** Цель исследования – определить динамику уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  и уровня активности щелочной фосфатазы сыворотки крови при различных видах комплексного лечения травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте.

При различных видах комплексного лечения (операции удаления инородного тела из нижнечелюстного канала с резекцией поврежденного участка нижнего альвеолярного нерва, и хирургического лечения с последующим применением рефлексотерапии) изменение исследуемых биохимических параметров имело противоположную направленность. Повышение уровня содержания ионов  $Ca^{2+}$  может свидетельствовать не только непосредственно о процессах ремоделирования костной ткани, но и косвенно – об активации репаративных процессов в нервном волокне и восстановлении его проводимости. Изменение уровня активности щелочной фосфатазы в послеоперационном периоде отражает динамику компенсаторных реакций перестройки костной ткани нижней челюсти в результате проведенного оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** нижний альвеолярный нерв, травматическое токсическое повреждение, щелочная фосфатаза, ионы кальция.

UDC 617. 528 – 001 – 08 – 06: 616. 151 – 092. 4

**Changes in the Biochemical Indices of Blood Serum in Different Types of Complex Treatment of Traumatic Toxic Injuries of the Inferior Alveolar Nerve in Experiment**

**Pohodenko-Chudakova I. O., Vilkitzkaya K. V., Popova I. I.**

**Abstract.** *The purpose of the research* is to identify experimental dynamics of  $Ca^{2+}$  ions level and alkaline phosphatase activity level in blood serum in different types of complex treatment of traumatic toxic injury of inferior alveolar nerve.

*Object and methods of research.* Surgery for foreign body (filling material) removal from the mandibular canal and the necrotizing section of the nerve trunk after the toxic effect of chemical agent has been performed on two sets of “Chinchilla” rabbits, 2A and 2b, 7 rodents each. In the 2B set the postoperative surgical treatment was supplemented with reflexology to optimize the rehabilitation.

*Results of the research and their discussions.* In conventional treatment of traumatic toxic injury of inferior alveolar nerve the dynamics of the  $Ca^{2+}$  ions level in blood serum of experimental animals from the 2A set reflected the tendency toward index stabilization at the level of values, close to standard. Change of ALP level of activity in different types of complex treatment has reversed the trend. In conventional treatment the increase in values up to standard was detected by the 14<sup>th</sup> day of observation. In the 7<sup>th</sup> day, 1, 1.5 and 3 months the significant index stabilization at the level of 19.6 was observed. By the 4 months, the alkaline phosphatase level of activity has lowered to the value, similar to preoperational one. In the 2B set the increase of studied index as compared with initial value, has been detected at all stages of observation, but it was not significant.

As a result of the comparative estimation of the alkaline phosphatase activity level in blood serum in different types of complex treatment, significant differences between the 2A and 2B sets have been registered during observation periods of 1.5, 2, 2.5, 3 and 4 months ( $p < 0.05$ ). In the studied sets the  $Ca^{2+}$  ions level significantly differed in the 14<sup>th</sup> day of observation.

*Conclusions.* In different types of treatment, change of analyzing biochemical indices was of opposite direction. Elevated level of  $Ca^{2+}$  ions could indicate not only directly on the process of osseous tissue remodeling, but also indirectly on activation of reparative processes in nerve fiber and restoration of its conductivity. Change of ALP level of activity in the postoperative period has reflected the dynamics of reflects of compensatory reactions adjustment of osseous tissue of the lower jaw as a result of the surgery, accompanied by its immediate traumatism.

*Perspectives of further researches.* Estimation of change of serum biochemical indices in complex treatment of traumatic toxic injury of the inferior alveolar nerve during all stages of rehabilitation will enable to predict the effectiveness of interventions, as well as to determine the possibility of development of pyoinflammatory complications in the early postoperative period.

**Key words:** inferior alveolar nerve, traumatic toxic injury, alkaline phosphatase, calcium ions.

*Рецензент – доц. Євтухов В. Л.*

*Стаття надійшла 17. 02. 2014 р.*