

УДК 616.716.4-018.2-007.17-091.8

И. А. Куприянов, А. А. Ильин, В. А. Шкурупий

ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРЕННИХ НАРУШЕНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ; МОРФОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ГУ Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ,
ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Изучены клинические и структурно-функциональные особенности внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Установлено, что для пациентов с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава и с дисплазией соединительной ткани характерны высокая степень предрасположенности и отягощенности по заболеваниям опорно-двигательного аппарата и внутренним нарушениям сустава; полисистемный характер патологии с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата с преобладанием катаболических процессов в соединительной ткани; выраженные клинические проявления патологии и морфологические свидетельства хронического продуктивного воспаления, проявляющиеся отёком соединительной ткани, плотными периваскулярными продуктивными инфильтратами, гомогенизацией волокон коллагена, выраженным склерозом, гиалинозом соединительной ткани. Полученные результаты явились патогенетической основой для разработки принципов профилактики, комплексной терапии и реабилитации пациентов с внутренними нарушениями сустава и с дисплазией соединительной ткани с более успешными результатами лечения.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, наследственные коллагенопатии

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава продолжают оставаться одной из актуальных проблем стоматологии. Среди них внутренние нарушения височно-нижнечелюстного сустава – заболевания, связанные с патологией мягкотканых компонентов сустава (суставного диска, внутрисуставных связок, капсулы), – составляют основную группу (70–80%) его патологических изменений [5, 9].

Неполноценность связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава является одним из важнейших предрасполагающих факторов развития внутренних нарушений сустава [8].

В этой связи представляются необходимыми исследования системы соединительной ткани, определяющей морфологическую и функциональную целостность организма. Известно, что структурно-функциональные компоненты соединительной ткани поражаются при различных

Таблица 1

Частота встречаемости основных патологических изменений у лиц с односторонними и двусторонними внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава (%)

Клинические формы внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава	Состояние соединительной ткани			
	Пациенты с дисплазией соединительной ткани		Пациенты без дисплазии соединительной ткани	
	одностороннее	двустороннее	одностороннее	двустороннее
Хронический вывих головки нижней челюсти	–	21	2,7	27,0
Хронический вывих головки нижней челюсти с подвывихом суставного диска	4,6	14,1	13,5	2,7
Хронический вывих сустава	7	11,6	13,5	–
Привычный вывих сустава	–	2,3	–	2,7
Рецидивирующий вывих суставного диска	9,3	4,6	16,3	–
Хронический вывих суставного диска	9,3	2,3	10,8	–
Хронический вывих суставного диска, остеоартроз (вторичный)	11,6	2,3	10,8	–
Итого	41,8	58,2	67,6	32,4

острых и хронических патологических состояниях [4].

В последнее время особое внимание врачей различных медицинских специальностей привлекает дисплазия соединительной ткани, которая часто проявляется патологией опорно-двигательного и связочного аппарата, что даёт основание предполагать большую частоту и тяжесть внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава у этой группы лиц [4].

Целью исследования были изучение клинических и структурно-функциональных особенностей внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с дисплазией соединительной ткани, разработка принципов профилактики и лечения данной патологии.

Методика. Обследовано 112 пациентов. Первую группу составили 43 пациента с внутренними нарушениями сустава и дисплазией соединительной ткани, лечившихся и обследовавшихся в Новосибирском областном артрологическом центре. Вторую группу составили 39 пациентов с внутренними нарушениями сустава, но без признаков неполноценности соединительной ткани. Третью группу составили 30 человек без общесоматической патологии с нормальным прикусом, отсутствием признаков поражения сустава.

Средний возраст пациентов с дисплазией соединительной ткани составил $14 \pm 0,4$ лет; пациентов без дисплазии соединительной ткани – $19 \pm 0,5$ лет.

Распределение больных по клиническим формам внутренних нарушений сустава было проведено согласно классификации [8].

У всех больных с поражением височно-нижнечелюстного сустава имелись ортогнатический прикус, нормальная межокклюзионная высота, отсутствие дефектов и деформаций зубных рядов, что исключало окклюзионный генез патологии сустава.

Исследованный биопсийный материал (фрагменты внутрисуставных связок и капсулы сустава) был получен у 18 больных в ходе оперативного вмешательства при иссечении патологически измененных тканей; из них – 10 больных с тяжелыми формами внутренних нарушений сустава и с дисплазией соединительной ткани, 8 больных – с тяжелыми формами внутренних нарушений сустава без дисплазии соединительной ткани. В качестве контроля был использован секционный материал (фрагменты внутрисуставных связок и капсулы сустава), полученный у 5 умерших лиц, не имевших дефектов зубных рядов в возрасте от 16 до 22 лет.

Обследование пациентов с целью выявления неполноценности соединительной ткани включало стандартный набор общеклинических ме-

тодов обследования – сбор жалоб, анамнез заболевания, анамнез жизни, составление и анализ родословной, общий осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию; биохимические методы – определение оксипролина, гликозаминогликанов в моче.

Для оценки состояния височно-нижнечелюстного сустава применяли комплексное обследование, включавшее общеклинические, рентгеновские, гистологические методы исследования.

Общеклинические методы обследования зубочелюстно-лицевой системы включали в себя сбор жалоб, анамнез заболевания, анамнез жизни, осмотр, оценку амплитуды свободных движений нижней челюсти, характер открывания рта, определение окклюзионной высоты нижнего отдела лица, пальпацию сустава и жевательных мышц, исследование суставного шума, оценку окклюзии, прикуса.

Комплекс лучевых методов включал функциональную артромографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию височно-нижнечелюстного сустава.

Объектом морфологического исследования служили внутрисуставные связки и фрагменты капсулы сустава, взятые в ходе оперативного вмешательства. Из каждого биоптата изготавливали по 3–4 микроскопических среза, окрашивали гематоксилином и эозином [1, 2].

Для гистохимической идентификации углеводов (мукополисахаридов, гликогена) использовали реакцию с Шифф-йодной кислотой, для чего срезы помещали в реактив Шиффа [6]. Для гистологической идентификации соединительной ткани использовали окраску препаратов по Ван-Гизону [6].

Гистологические срезы биоптатов подвергали морфометрическому изучению с использованием окулярной сетки из 25 точек [1, 2, 7]. Подсчитывали численную плотность клеток воспалительного инфильтрата на единицу площади среза ткани ($5,63 \times 10^5$ мкм²) и численную плот-

Таблица 2

Характер структурных нарушений элементов капсулярно-связочного аппарата и суставного диска у пациентов с тяжелыми формами внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава (%)

Характер структурных нарушений	Пациенты с дисплазией соединительной ткани	Пациенты без дисплазии соединительной ткани
Деформация диска:		
сжатие	62	14,2
перегиб	11,7	14,3
Нарушение целостности задней дисковисочной связки	64,7	28,5

ность облитерированных сосудов, отнесённую к численной плотности всех сосудов в единице площади среза ткани.

Для исследования в трансмиссионном электронном микроскопе брали образцы биоптатов объемом 1мм³, в количестве 7–8 от одного биоптата; фиксировали в 1% водном растворе OsO₄ на фосфатном буфере (рН 7,7–7,4); дегидратировали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в ЭПОН 812. От каждого биоптата получали по 5 блоков образцов. Из каждого блока на пирамитоме LKB 11800 получали полутонкие срезы (1 мкм), которые окрашивали 0,5% водным раствором толудинового синего на 0,5% растворе тетраборнокислого натрия при температуре 80°С. Блоки затачивали и приготавливали на ультрамикротоме LKB 8800; ультратонкие срезы контрастировали водными растворами уранилацетата и цитрата свинца [10]. Гистологические полутонкие срезы исследовали в световом микроскопе МБИ-15. Ультратонкие срезы просматривали в электронном микроскопе JEM-100S/ASID/SEGZ.

Вероятность различий сравниваемых величин считали достоверной при $p < 0,05$; использовали критерий Стьюдента.

Результаты. Среди пациентов с дисплазией соединительной ткани преобладали астенический тип конституции, дефицит массы тела, большое количество малых аномалий развития соединительной ткани, различные формы нарушения осанки, деформации грудной клетки, грыжи различной локализации, слабость мышечной системы, артралгии. Гипермобильность суставов была выявлена у всех пациентов с дисплазией соединительной ткани и не встречалась у пациентов группы сравнения.

У пациентов с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава в большин-

стве случаев (93%) был выявлен суставной синдром дисплазии соединительной ткани.

При анализе клинико-генеалогического анамнеза было выявлено, что заболевания опорно-двигательного аппарата достоверно преобладали среди родственников пациентов с дисплазией соединительной ткани и были в 4 раза выше величин аналогичных показателей в группе сравнения. Среди родственников пациентов с дисплазией соединительной ткани преобладали плоскостопие, варикозное расширение вен и геморрой, врожденные пороки сердца, а из заболеваний сустава у родственников пациентов обеих групп доминировали внутренние нарушения сустава, которые, в свою очередь, преобладали среди родственников пациентов с дисплазией соединительной ткани. Таким образом, клинико-генеалогические данные указывали на наследственный характер дисплазии соединительной ткани у этих пациентов.

Были выявлены клинические особенности течения внутренних нарушений сустава у пациентов с дисплазией соединительной ткани. У этих

Таблица 3

Численная плотность клеток воспалительного инфильтрата в биоптате и доля облитерированных сосудов в биоптате из общего количества сосудов на единицу площади среза ткани

Исследованные параметры	Пациенты с дисплазией соединительной ткани	Пациенты без дисплазии соединительной ткани
Численная плотность клеток воспалительного инфильтрата в биоптате, N_{ai}	$7,32 \pm 0,05$	$4,81 \pm 0,03$ ($p < 0,01$)
Доля облитерированных сосудов в биоптате из общего количества сосудов, %	68%	32%

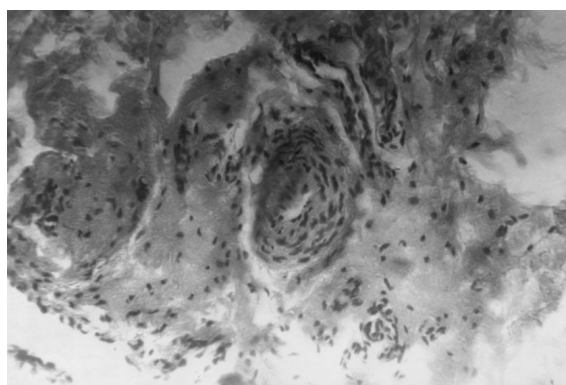


Рис. 1. Биоптат пациента с патологией височно-нижнечелюстного сустава и дисплазией соединительной ткани. Отёк соединительной ткани, склероз, очаговая инфильтрация из лимфоцитов, макрофагов. Стенка сосуда утолщена, с очагом фибриноидного некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200

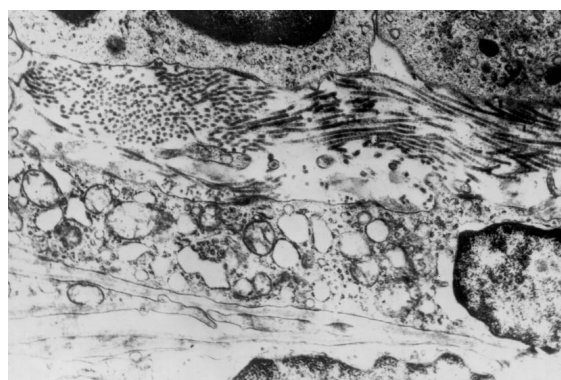


Рис. 2. Электронограмма биоптата пациента с патологией височно-нижнечелюстного сустава и дисплазией соединительной ткани. Фибробласт с гиперплазированным эндоплазматическим ретикулумом. Пучки коллагеновых волокон с частичной потерей поперечной исчерченности. Увеличение 4000

пациентов чаще наблюдали двустороннее поражение сустава в сочетании с различными клиническими формами внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава; с сопутствующими вторичным остеоартрозом, реактивным синовитом (табл. 1).

Давность заболевания у пациентов основной группы была в среднем меньшей, чем в группе сравнения, видимо, потому, что более выраженные клинические проявления, прогредиентный характер развития патологии заставляли пациентов с дисплазией соединительной ткани обращаться за медицинской помощью в более ранние сроки в сравнении с группой пациентов без дисплазии соединительной ткани, в которой отмечены вялотекущее течение патологического процесса, “стертая” клиническая картина, приводившие к гиподиагностике заболевания на стадиях легкого течения и установлению диагноза на более поздних и тяжелых этапах заболевания.

Наличие дисплазии соединительной ткани было связано с неполноценностью связочного аппарата, что приводило к ранней дискоординации движений нижней челюсти, нарушению взаимоотношения внутрисуставных элементов и обуславливало прогредиентный характер патологического процесса, приводя в короткие сроки к развитию транзиторного блокирования нижней челюсти и вторичного остеоартроза.

Было выявлено более раннее начало развития патологических изменений сустава у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Так, 16% детей в возрасте 7–9 лет имели начальные формы внутренних нарушений сустава. В возрастной группе 14–17 лет у 65% детей с дисплазией соединительной ткани выявлена развившаяся стадия внутренних нарушений сустава, в то время как в группе сравнения легкие формы внутренних нарушений сустава преобладали в возрастной группе 14–17 лет, а средний возраст лиц с диагнозами средних и тяжелых клинических форм внутренних нарушений сустава в группе пациентов без дисплазии соединительной ткани был $22 \pm 0,5$ года.

Рентгенологически при легких и средних формах внутренних нарушений сустава достоверно чаще наблюдали наличие признаков вторичного остеоартроза, синовита, гипоплазии, гипермобильности головок нижней челюсти, патологическое напряжение внутрисуставных связок у пациентов с дисплазией соединительной ткани. При тяжелых клинических формах внутренних нарушений сустава чаще выявляли деформации диска и нарушения целостности внутрисуставных связок у пациентов с дисплазией соединительной ткани (табл. 2). Таким образом, характер структурных нарушений суста-

ва по данным рентгенологических методов исследования у пациентов с дисплазией соединительной ткани полностью согласовался с особенностями клинического течения у них данного заболевания.

Уровень экскреции гликозаминогликанов в группе с дисплазией соединительной ткани превышал возрастные нормы в 1,5–2 раза, а у пациентов без неё соответствовал возрастным нормам.

Известно, что оксипролин содержится в составе фибриллярных белков, главным образом коллагена. Оксипролинурия выявлена у всех пациентов с дисплазией соединительной ткани, и её уровень был в 1,5–2 раза большим, чем у пациентов без дисплазии соединительной ткани.

Повышение величин этих показателей в группе с дисплазией соединительной ткани указывает на то, что у этих больных катаболические процессы доминировали над синтетическими и репаративными процессами в соединительной ткани, приводя к деструкции не только коллагеновых волокон, но и основного вещества соединительной ткани, что подтверждалось результатами гистохимической идентификации углеводов в гистологических срезах капсулярно-связочного аппарата сустава (неравномерное распределение Шик-позитивного материала в основном веществе соединительной ткани).

При гистологическом исследовании биоптатов пациентов с дисплазией соединительной ткани и внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава в рыхлой волокнистой соединительной ткани наблюдали выраженный отёк, гомогенизацию волокон. Вокруг сосудов формировались плотные клеточные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов, гистиоцитов, мононуклеаров, единичных нейтрофилов. Эндотелий сосудов – набухший; в стенке сосудов – очаги фибриноидного некроза (рис. 1); стенки сосудов утолщены за счет пролиферации перicyтов; просветы сосудов или облитерированы, или сужены. В строме соединительной ткани наблюдали диффузную лимфомакрофагальную инфильтрацию, выраженный очаговый склероз ткани, гиалиноз.

При окраске Шик-реактивом препаратов пациентов с дисплазией соединительной ткани выявлено неравномерное распределение Шик-позитивного материала в основном веществе соединительной ткани, что связано с постоянно идущими процессами распада основного вещества соединительной ткани у больных с дисплазией соединительной ткани, и это подтверждалось данными биохимических исследований: повышением содержания основных метаболитов соединительной ткани – оксипролина и гликоза-

миногликанов в моче у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

При окраске ШИК-реактивом препаратов от пациентов без дисплазии соединительной ткани выявлено, что распределение ШИК-позитивного материала в ткани биоптата было равномерным.

Выявлен неравномерный грубый склероз, в том числе стенок сосудов, у больных с дисплазией соединительной ткани. Во второй группе пациентов грубого фиброзирования не наблюдали.

В биоптатах пациентов первой группы численная плотность клеток воспалительного инфильтрата была выше в 1,5 раза, чем у пациентов без дисплазии соединительной ткани; доля облитерированных сосудов была в 2 раза большей у больных с дисплазией соединительной ткани в сравнении с группой без таковой (табл. 3).

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов пациентов с дисплазией соединительной ткани в фибробластах наблюдали гипертрофию гранулярного эндоплазматического ретикулума, что указывало на повышенную синтетическую активность фибробластов как процесс компенсации интенсивных процессов распада коллагеновых структур, видимо, как следствие их неполноценности (рис. 2). Указанные изменения сосудов характерны для продуктивного васкулита при дисплазии соединительной ткани. Облитерация сосудов мелкого калибра приводила к развитию гипоксических и трофических повреждений соединительной ткани, усугубляя деструктивные изменения и, следовательно, воспаление.

Таким образом, у пациентов с внутренними нарушениями сустава и с дисплазией соединительной ткани в тканях капсулярно-связочного аппарата имело место хроническое воспаление с выраженным продуктивным компонентом, что согласовалось с показателями клинических и биохимических исследований.

Полученные данные послужили основой для разработки принципов комплексной терапии пациентов с дисплазией соединительной ткани и с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава.

Больным с внутренними нарушениями сустава и с дисплазией соединительной ткани проводили базисную противовоспалительную терапию с исключением нестероидных противовоспалительных препаратов, как дестабилизирующих соединительную ткань, с применением препаратов, улучшающих микроциркуляцию, репозицию суставного диска с применением артропункций, коллагенсберегающую терапию, направленную на коррекцию обмена соединитель-

ной ткани и уменьшение деструктивных процессов, связанных с воспалением (альфатокоферол, витамины В₂, В₆, С), миогимнастику, хирургическое лечение при неэффективности консервативной терапии.

При проведении через 6 мес. повторного обследования 15 человек с внутренними нарушениями сустава и с дисплазией соединительной ткани, получивших курс предложенной комплексной терапии, отмечены выраженные положительные изменения в функции сустава, проявлявшиеся в нормализации движений нижней челюсти, купировании болевого синдрома, исчезновении или уменьшении суставного шума, увеличении амплитуды открывания рта при стойком блокировании нижней челюсти, исчезновении или уменьшении продолжительности эпизодов блокирования нижней челюсти.

Выводы. Проведённые исследования позволили сделать следующие выводы.

При внутренних нарушениях височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с дисплазией соединительной ткани характерны системный полиорганный характер патологии с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, катаболическая направленность обмена в соединительной ткани.

У родственников пациентов с дисплазией соединительной ткани выше (65%) частота патологии опорно-двигательного аппарата диспластического характера в сочетании с внутренними нарушениями сустава, чем у лиц без дисплазии соединительной ткани.

Наличие дисплазии соединительной ткани у пациентов с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава обуславливает более тяжелое течение заболевания в связи с тем, что патология сосудов (облитерация) как системный фактор ухудшения трофики связочного аппарата являлась фактором, обуславливающим более динамичное развитие исследованного патологического процесса, его симметричность, осложнённость остеоартрозом, синовитом, более быстрое развитие необратимых деформаций.

Полученные данные дают основание для разработки комплексной терапии данной патологии с учётом выявленных особенностей её патогенеза.

INTERNAL DISTURBANCE OF A TEMPORAL – MANDIBULAR JOINT AT DYSPLASIA OF A CONNECTIVE TISSUE, MORPHOLOGY, CLINIC AND TREATMENT

I.A. Kupriyanov, A.A. Iiin, V.A. Shkurupij

The clinical and structurally functional features of internal disturbance of a temporal – mandibular joint for the patients with a dysplasia of a connective tissue are studied.

Is established, that for the patients with internal disturbance of a temporal – mandibular joint and with a dysplasia of a connective tissue are characteristic: high scale of predisposition and burdeness on diseases of a locomotorium and internal disturbance of a joint, polysystem nature of a pathology with a preferential defeat of a locomotorium with prevalence katabolic processes in a connective tissue, expressed clinical developments of a pathology, morphological testimonies of the expressed chronic productive inflammation appearing by an edema of a connective tissue, dense perivascular productive infiltrates, homogenization of fibres expressed sclerosis, hyalinosi of a connective tissue. The obtained outcomes were by the pathogenetic basis of designed principles of preventive measures, complex therapy and aftertreatment of the patients with internal disturbance of a joint and with a dysplasia of a connective tissue with more successful results of treatment

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. Руководство. М., 1990.
2. *Вейбель Э.Р.* Морфометрия легких человека. М., 1970.
3. *Егоров П.М., Каранетян И.С.* Остеоартроз височно-нижнечелюстного сустава // *Стоматология*. 1982. № 1. С. 54–56.
4. *Кадурина Т.И.* Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). Л., 2000.
5. *Рабухина Н.А., Чупрынина Н.М.* Рентгенодиагностика заболеваний челюстно-лицевой области. Руководство для врачей. М., 1991.
6. *Ромейс Б.* Микроскопическая техника: Пер. с нем. М., 1953.
7. *Самойлов К.О., Шкурупий В.А., Верещагина Г.Н.* Цитоморфологические аспекты хронического катарального гингивита при дисплазии соединительной ткани. Новосибирск, 2000.
8. *Сысолятин П.Г., Безруков В.М., Ильин А.А.* Классификация заболеваний височно-нижнечелюстного сустава // *Стоматология*. 1997. № 3. С. 29–34.
9. *Хватова В.А.* Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. Нижний Новгород, 1996.
10. *Reynolds E.R.* The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy // *J. Cell Biol.* 1963. Vol. 17. № 9. P. 208–212.