

Кузнецова М. А.,  
Введенская О. Ю.,  
Олсуфьева А. В.,  
Орлюк М. А.,  
Федоров А. Н.

## Морфологические аспекты патогенеза дегенеративных заболеваний краниофасциальной области

Кузнецова М. А., Введенская О. Ю.,  
Олсуфьева А. В., Орлюк М. А., Федоров А. Н.

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРАНИОФАСЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

---

Монография



МОСКВА  
2026

УДК 616.08

ББК 52.52

М 79

*Издание выпускается в электронном виде.*

**Рецензенты:**

*Боронихина Т. В.*, доктор медицинских наук, профессор, профессор  
кафедры медико-биологических дисциплин  
Университета «Синергия»;

*Бахмет А. А.*, доктор медицинских наук, доцент, профессор  
кафедры анатомии человека Института анатомии и морфологии  
имени академика Ю. М. Лопухина Российского национального  
исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговского университета)

М 79 **Морфологические аспекты патогенеза дегенеративных заболеваний кранио-фасциальной области:** монография / М. А. Кузнецова, О. Ю. Введенская, А. В. Олсуфьева [и др.]. – Москва: Университет «Синергия», 2026. – 138 с. – DOI: 10.37791/978-5-4257-0707-9-2026-1-138.

ISBN 978-5-4257-0707-9

Монография посвящена систематизации современных знаний о морфологических механизмах патогенеза дегенеративных заболеваний краниофасциальной области. В работе впервые проведен междисциплинарный анализ, объединяющий классическую морфологию с достижениями молекулярной биологии и визуализационных технологий. Выявлены общие патофизиологические звенья дегенеративных процессов и обозначены перспективы регенеративной терапии. Книга предназначена для морфологов, патофизиологов, стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, ревматологов, эндокринологов, врачей лучевой диагностики, а также для аспирантов и студентов старших курсов медицинских вузов, специализирующихся в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

УДК 616.08

ББК 52.52

ISBN 978-5-4257-0707-9

© Коллектив авторов, 2026

© Университет «Синергия», 2026

## **Авторский коллектив**

**Мария Александровна Кузнецова** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета Университета «Синергия» (глава 1).

**Ольга Юрьевна Введенская** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Университета «Синергия» (глава 2).

**Анна Викторовна Олсуфьева** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин медицинского факультета Университета «Синергия» (глава 3).

**Мария Анатольевна Орлюк** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Университета «Синергия» (глава 4).

**Артем Николаевич Федоров** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета Университета «Синергия» (глава 5).

## Введение

**Д**егенеративные заболевания краниофасциальной области представляют собой одну из наиболее актуальных и сложных проблем современной стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и смежных медицинских дисциплин. Прогрессирующее старение населения в развитых странах, изменение структуры питания, увеличение продолжительности жизни и распространенность системных метаболических нарушений обуславливают возрастающую частоту дегенеративно-дистрофических поражений тканей челюстно-лицевой области. Согласно современным эпидемиологическим данным, различные формы патологии височно-нижнечелюстного сустава выявляются у 40–75% взрослого населения, хронический пародонтит поражает более 80% лиц старше 35 лет, а атрофия альвеолярных отростков челюстей после потери зубов развивается практически у всех пациентов с адентией, создавая серьезные препятствия для стоматологической реабилитации.

Несмотря на значительный прогресс в понимании отдельных аспектов патогенеза дегенеративных заболеваний краниофасциальной области, до настоящего времени отсутствует комплексное представление о морфологических закономерностях развития и прогрессирования деструктивных процессов в различных тканевых структурах челюстно-лицевого комплекса. Традиционно патология височно-нижнечелюстного сустава, заболевания пародонта, атрофия костной ткани челюстей и остеопороз краниофасциальной области рассматриваются как самостоятельные нозологические единицы с различными этиопатогенетическими механизмами. Однако накопленные за последние десятилетия данные свидетельствуют о существовании общих патофизиологических звеньев, объединяющих различные дегенеративные процессы в единый патогенетический континуум.

Современные достижения молекулярной биологии, иммунологии, биомеханики и визуализационных технологий открывают новые перспективы в изучении морфологических основ дегенеративных заболеваний. Идентификация ключевых провоспалительных медиаторов, регулирующих тканевую деструкцию, расшифровка механизмов механотрансдукции в костной и хрящевой ткани, понимание роли оксидативного стресса и клеточного старения в патогенезе дегенерации, а также разработка высокоразрешающих методов морфологической диагностики позволяют по-новому взглянуть на патоморфологию краниофасциальных дегенеративных процессов. Особое значение приобретает интеграция данных макроскопической, микроскопической и ультраструктурной морфологии с результатами функциональных, биохимических и молекулярно-биологических исследований, что

обеспечивает формирование целостной концепции патогенеза дегенеративных заболеваний краниофасциальной области.

Настоящая монография представляет собой первую попытку системного междисциплинарного анализа морфологических аспектов патогенеза дегенеративных процессов в тканях краниофасциального комплекса. Коллективный труд ведущих специалистов в области морфологии, патофизиологии, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии объединяет фундаментальные знания о структурно-функциональной организации краниофасциальных тканей с современными представлениями о молекулярных и клеточных механизмах дегенерации, клинико-морфологическими характеристиками различных форм патологии и перспективными направлениями регенеративной терапии.

Структура монографии отражает логику последовательного изложения материала от нормальной анатомии и гистологии краниофасциальной области к общим патофизиологическим механизмам дегенеративных процессов и далее к специфическим морфологическим особенностям отдельных нозологических форм.

Первая глава посвящена детальному описанию анатомических и гистологических основ строения краниофасциального комплекса, включая костный каркас, суставы, мышечную систему, васкуляризацию и иннервацию, что создает необходимый фундамент для понимания патологических изменений.

Вторая глава систематизирует общие патофизиологические механизмы дегенеративных процессов, включающие роль провоспалительных цитокинов, оксидативный стресс, дисбаланс матриксных металлопротеиназ, нарушения метаболизма костной и хрящевой ткани, а также биомеханические факторы патогенеза.

Третья глава всесторонне рассматривает морфологию дегенеративных заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, охватывая макроскопические и микроскопические изменения суставных поверхностей, патоморфологию внутренних нарушений сустава и современные методы морфологической диагностики с применением магнитно-резонансной томографии и гистологического исследования.

Четвертая глава анализирует дегенеративные процессы в костных структурах краниофасциальной области, включая атрофию альвеолярных отростков челюстей, системный и локальный остеопороз, медикаментозные остеонекрозы и возрастную перестройку лицевого скелета.

Пятая глава посвящена морфопатогенезу заболеваний пародонта, возрастным дегенеративным изменениям пародонтального комплекса, комплексным краниофасциальным дегенеративным синдромам и перспективам регенеративной терапии с применением тканевой инженерии и стволовых клеток.

# Глава 1. АНАТОМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ КРАНИОФАСЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

## 1.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КРАНИОФАСЦИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

### Костный каркас: череп и лицевой скелет

**К**раниофасциальный комплекс представляет собой сложноорганизованную анатомическую структуру, объединяющую мозговую и лицевую отделы черепа в единую функциональную систему, обеспечивающую защиту центральной нервной системы, органов чувств и формирование индивидуальных морфометрических характеристик человека. Согласно исследованиям С. В. Дмитриенко и соавторов, возрастные преобразования краниофасциального комплекса характеризуются закономерными изменениями пространственного положения костных структур в сагиттальной плоскости, при этом наиболее выраженные морфометрические изменения происходят в период активного роста скелета [15, с. 2]. Костная ткань челюстей демонстрирует уникальные гистологические особенности, связанные с постоянной функциональной нагрузкой и процессами ремоделирования.

Мозговой отдел черепа формируется из восьми костей, которые образуют герметичную полость для размещения головного мозга и его оболочек. А. В. Павлов отмечает, что форма черепа претерпевает значительные возрастные изменения, связанные с процессами окостенения швов и адаптацией к механическим нагрузкам [45, с. 100]. Теменные кости, составляющие значительную часть свода черепа, являются объектом многочисленных морфометрических исследований, поскольку демонстрируют типичные процессы неоостеогенеза при экспериментальном моделировании критических дефектов, как показано в работе А. В. Васильева с соавторами [8, с. 122].

Структурная организация костного каркаса представлена на рисунке 1.1, где отражены основные компоненты системы.

Лицевой скелет состоит из пятнадцати костей, среди которых верхняя и нижняя челюсти занимают центральное положение в функциональной архитектуре. Верхнечелюстные кости образуют основу средней зоны лица, содержат воздухоносные пазухи и формируют альвеолярные отростки для фиксации зубов верхней челюсти. Морфометрические параметры краниофасциальной области

у детей с врожденными расщелинами губы и нёба, исследованные Ш.А. Камбаровым, демонстрируют существенные отклонения от нормативных показателей, требующие хирургической коррекции в раннем детском возрасте [23, с. 164]. Нижняя челюсть является единственной подвижной костью черепа, соединенной с височными костями посредством парных височно-нижнечелюстных суставов, обеспечивающих сложные биомеханические движения при жевании, речи и глотании.



*Источник:* составлено автором на основе [15, 45].

**Рис. 1.1.** Структурная организация краниофасциального комплекса

Детальная характеристика костных структур черепа представлена в таблице 1.1, где систематизированы основные морфофункциональные особенности компонентов краниофасциального комплекса. Гистологическая структура костной ткани челюстей характеризуется высокой степенью васкуляризации и метаболической активности. Д.А. Доменюк с соавторами выявили морфометрические особенности альвеолярных отростков у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани, которые проявляются изменением толщины компактного слоя и архитектоники трабекулярных структур [16, с. 11]. Губчатое вещество челюстей образовано костными трабекулами, ориентированными в соответствии с направлениями основных функциональных нагрузок, что обеспечивает оптимальное распределение механического напряжения при жевательных движениях.

**Морфофункциональная характеристика костных структур  
краниофасциального комплекса**

<b>Анатомическая область</b>	<b>Костные элементы</b>	<b>Функциональное значение</b>	<b>Особенности строения</b>
Свод черепа	Теменные, лобная, затылочная кости	Защита головного мозга от механических воздействий	Трехслойная структура с диплоэ между компактными пластинками
Основание черепа	Клиновидная, височные кости	Опора для мозга и прохождение нервно-сосудистых образований	Множественные отверстия и каналы
Верхняя челюсть	Парные верхнечелюстные кости	Формирование средней зоны лица и альвеолярного отростка	Содержит воздухоносную пазуху значительного объема
Нижняя челюсть	Непарная нижнечелюстная кость	Обеспечение жевательной функции	Единственная подвижная кость черепа с суставными головками
Скуловой комплекс	Скуловые кости	Формирование контуров лица	Мощные костные структуры, устойчивые к нагрузкам

*Источник:* составлено автором на основе [15, 16, 44].

Компактное вещество образует наружную и внутреннюю кортикальные пластинки, толщина которых варьирует в зависимости от топографической локализации и функциональной нагрузки. А. А. Митрофанова и М. А. Бароян установили, что структурная организация костной ткани челюстей при полном зубном ряде характеризуется упорядоченным расположением остеонов и равномерной минерализацией межклеточного вещества [43, с. 2]. Однако при частичном дефекте зубного ряда происходит перестройка архитектоники костной ткани с формированием зон повышенной резорбции и снижением плотности трабекулярных структур в области отсутствующих зубов. Альвеолярные отростки верхней челюсти и альвеолярная часть нижней челюсти представляют собой функционально зависимые структуры, существование которых непосредственно связано с наличием зубов.

Особого внимания заслуживают краниовертебральные соотношения, определяющие биомеханику головы и шейного отдела позвоночника. И. С. Зозуля с коллегами подчеркивают, что краниовертебральная дисфункция может проявляться разнообразными неврологическими симптомами, связанными с нарушением гемодинамики в вертебробазилярном бассейне и компрессией нервных структур [20, с. 110]. Затылочная кость образует сочленение с первым шейным позвонком, формируя атлanto-окципитальный сустав, обеспечивающий значительный объем движений головы при сгибании и разгибании. Краниосакральная система, включающая череп, позвоночник и крестец, функционирует как единый биомеханический комплекс, в котором циркулирует цереброспинальная жидкость, создавая ритмические колебания с частотой от шести до двенадцати циклов в минуту, как описано А. В. Бредихиным и соавторами [7, с. 72].

Микроструктура костной ткани челюстей демонстрирует региональную гетерогенность, обусловленную различиями в механической нагрузке и метаболической активности. Периодонтальная связка создает уникальное микроокружение для альвеолярной кости, обеспечивая постоянную стимуляцию остеобластов и поддержание баланса между процессами костеобразования и резорбции. М. А. Амхадова и соавторы исследовали особенности микроциркуляции пародонта при выраженной атрофии костной ткани челюстей, выявив существенное снижение плотности капиллярной сети и нарушение реологических свойств крови в микроциркуляторном русле [4, с. 45]. Остеоциты, расположенные в лакунах костного матрикса, образуют трехмерную сеть взаимосвязанных клеток, выполняющих функцию механосенсоров и регуляторов локального ремоделирования костной ткани.

Возрастные изменения костного каркаса краниофасциального комплекса характеризуются прогрессирующим увеличением минерализации костного матрикса и снижением регенераторного потенциала костной ткани. Р. И. Айзман с соавторами описывают возрастную динамику развития черепа, отмечая завершение основных процессов роста к двадцати пяти годам с последующими инволютивными изменениями [2, с. 156]. Швы черепа постепенно облитерируются, теряя подвижность и эластичность, что может приводить к изменению внутричерепного давления и нарушению краниосакрального ритма. Губчатое вещество челюстей претерпевает трансформацию трабекулярной архитектоники с уменьшением количества горизонтальных перекладин и утолщением вертикально ориентированных структур, адаптируясь к изменяющимся паттернам жевательной нагрузки при потере зубов или изменении окклюзионных соотношений.

## Суставы краниофасциальной области

Височно-нижнечелюстной сустав представляет собой уникальное парное анатомическое образование, обеспечивающее сложные биомеханические движения нижней челюсти в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и сочетающее характеристики блоковидного и эллипсоидного суставов. Морфофункциональные особенности височно-нижнечелюстного сустава представлены в таблице 1.2, систематизирующей структурные компоненты и их биомеханическое значение. Е. А. Воронина с коллегами установили прямую корреляцию между дислокацией суставного диска и боковым смещением нижней челюсти, что приводит к формированию патологических окклюзионных соотношений и прогрессированию дегенеративных изменений суставных поверхностей [13, с. 58]. Суставная головка нижней челюсти имеет эллипсоидную форму и покрыта волокнистым хрящом, отличающимся от гиалинового хряща других суставов человеческого организма повышенной устойчивостью к компрессионным нагрузкам и способностью к регенерации при условии сохранения камбиального слоя. Связочный аппарат включает внутрикапсульные и внекапсульные связки, ограничивающие амплитуду движений и стабилизирующие положение нижней челюсти относительно основания черепа, описанного в предыдущем разделе. Латеральная крыловидная мышца имеет две головки, одна из которых прикрепляется к суставной капсуле и диску, обеспечивая координированное перемещение диска при движениях нижней челюсти. Я. Л. Манакова и А. П. Дергилев подчеркивают диагностическую ценность магнитно-резонансной томографии височно-нижнечелюстных суставов в амбулаторной практике для выявления внутренних нарушений, дислокаций диска и дегенеративных изменений суставных структур [36, с. 39].

Таблица 1.2

### Структурные компоненты височно-нижнечелюстного сустава

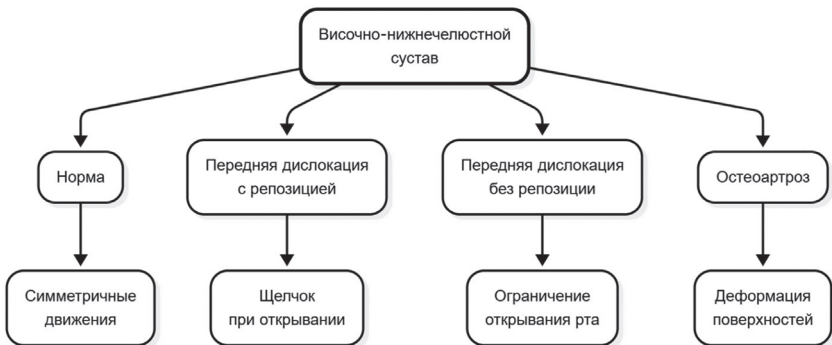
Компонент	Морфологическая характеристика	Биомеханическая функция
Суставная головка	Эллипсоидное образование	Обеспечение ротационных и трансляционных движений
Суставная ямка	Углубление в височной кости переменной глубины	Формирование суставной впадины
Суставной диск	Двояковогнутая фиброзно-хрящевая пластина	Разделение суставной полости на два отдела и амортизация нагрузок
Суставной бугорок	Костный выступ	Ограничение переднего смещения головки

Капсула	Тонкая фиброзная оболочка	Герметизация суставной полости и продукция синовиальной жидкости для снижения трения
Латеральная связка	Мощный связочный аппарат	Стабилизация сустава

Источник: составлено автором на основе [13, 28, 53].

Суставной диск выполняет критически важную роль в биомеханике височно-нижнечелюстного сустава, разделяя суставную полость на верхний и нижний отделы с различными типами движений. И. С. Комолов и А. Ю. Васильев продемонстрировали с помощью магнитно-резонансной томографии, что смещение суставного диска коррелирует с интенсивностью болевого синдрома при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, причем наиболее выраженные болевые проявления наблюдаются при передних дислокациях без репозиции диска при открывании рта [28, с. 22]. Верхний отдел суставной полости обеспечивает скользящие движения при выдвигении нижней челюсти вперед, тогда как нижний отдел реализует ротационные движения вокруг поперечной оси.

Патологические изменения височно-нижнечелюстного сустава представлены на рисунке 1.2 и объединены термином «темпоромандибулярные нарушения». И. Н. Костина систематизировала клинические проявления остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, выделив четыре основные стадии прогрессирования дегенеративного процесса от начальных биохимических изменений в суставном хряще до грубой деформации суставных поверхностей с образованием остеофитов и субхондральных кист [29, с. 88].



Источник: составлено автором на основе [13, 28, 29].

Рис. 1.2. Патологические состояния височно-нижнечелюстного сустава

Дислокация суставного диска классифицируется по направлению смещения и наличию репозиции при открывании рта. Передняя дислокация с репозицией характеризуется смещением диска кпереди от суставной головки в положении закрытого рта с последующим его возвращением на головку при открывании рта, что клинически проявляется характерным щелчком в момент преодоления заднего края диска суставной головкой.

Магнитно-резонансная томография является золотым стандартом визуализации мягкотканых структур височно-нижнечелюстного сустава. С. В. Бейнарович и О. И. Филимонова выявили морфометрические особенности височно-нижнечелюстных суставов у взрослых пациентов с дислокациями суставных дисков и нарушениями окклюзии фронтальных зубов, установив статистически значимые корреляции между степенью переднего смещения диска и величиной сагиттальной щели в переднем отделе зубного ряда [5, с. 45]. Протокол магнитно-резонансного исследования включает получение изображений в сагиттальной и фронтальной плоскостях при закрытом и открытом рте, что позволяет оценить динамику положения суставного диска относительно головки нижней челюсти в процессе функциональных движений. Т. Н. Трофимова с соавторами систематизировали лучевые признаки различных стадий внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава, выделив критерии дифференциальной диагностики между обратимыми функциональными расстройствами и необратимыми структурными повреждениями [52, с. 168]. А. А. Медеников с соавторами продемонстрировали эффективность магнитно-резонансной томографии в оценке результатов консервативного лечения различных видов вентральной дислокации внутрисуставного диска, выявив репозицию диска у 42% пациентов после трехмесячного курса функциональной терапии окклюзионными шинами [41, с. 47].

Дегенеративные изменения суставных поверхностей при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава характеризуются последовательной трансформацией суставного хряща с потерей его амортизационных свойств, что отличается от процессов ремоделирования костной ткани челюстей, рассмотренных в предыдущем подразделе. Д. К. Али-Заде предложил систему стадирования остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава на основании магнитно-резонансной томографии, включающую оценку толщины и однородности суставного хряща, наличия субхондрального склероза и кистовидной перестройки костной ткани, размеров остеофитов и степени деформации суставной головки [3, с. 84].

Механотрансдукция в хондроцитах суставного хряща осуществляется через специализированные механочувствительные ионные каналы семейства Piezo и TRPV. В. Гао с соавторами исследовали роль механически активируемых ионных каналов Piezo1, Piezo2 и TRPV4 в механотрансдукции хондроцитов, установив, что активация этих каналов механическими стимулами приводит к изменению

внутриклеточной концентрации кальция и запуску сигнальных каскадов, регулирующих синтез компонентов внеклеточного матрикса [77, с. 3]. Физиологическая механическая стимуляция умеренной интенсивности стимулирует анаболические процессы в хондроцитах с увеличением экспрессии генов коллагена второго типа и агрекана.

Краниовертебральные сочленения представляют собой анатомически и функционально обособленную группу суставов, обеспечивающих значительный объем движений головы относительно шейного отдела позвоночника (табл. 1.3). Атлanto-окципитальный сустав образован затылочными мышелками и верхними суставными ямками первого шейного позвонка, имеет эллипсоидную форму и обеспечивает преимущественно кивательные движения головы. А. А. Луцик с соавторами детально описали морфологию краниовертебральных повреждений и заболеваний, подчеркнув уязвимость данной области к травматическим воздействиям вследствие значительной подвижности сочленений при относительно слабом связочном аппарате [33, с. 352].

Таблица 1.3

### Краниовертебральные сочленения

Сустав	Структуры	Движения	Дисфункция
Атлanto-окципитальный	Затылочные мышелки и латеральные массы атланта	Сгибание и разгибание головы	Головные боли напряжения, ограничение кивательных движений
Атлanto-аксиальный латеральный	Нижние суставные поверхности атланта и верхние аксиса	Скользящие движения небольшого объема	Асимметрия ротации
Атлanto-аксиальный срединный	Зубовидный отросток и передняя дуга атланта	Ротация головы вокруг вертикальной оси до 90°	Кривошея, вертебробазиллярная недостаточность

Источник: составлено автором на основе [20, 33].

Краниовертебральная дисфункция может проявляться разнообразной неврологической симптоматикой, связанной с компрессией нервно-сосудистых структур при нестабильности или патологической подвижности краниовертебральных сочленений. В. Ф. Кузнецов систематизировал клинические синдромы вертебрoneврологии, выделив краниовертебральные расстройства в отдельную нозологическую группу с характерными диагностическими критериями и терапевтическими подходами [31, с. 78]. Компрессия позвоночных артерий при

патологической ротации атланта может приводить к развитию синдрома вертебробазилярной недостаточности с головокружением, нарушением координации движений и транзиторными ишемическими атаками.

## Мышечная система и фасциальные пространства

Мышечная система краниофасциального комплекса включает жевательные, мимические и подъязычные мышцы, формирующие функционально интегрированную сеть, обеспечивающую разнообразные двигательные паттерны при жевании, речи, мимике и глотании. Жевательные мышцы подразделяются на четыре основные группы, представленные в таблице 1.4, и характеризуются мощным развитием мышечных волокон, способных генерировать значительные усилия при смыкании челюстей. Т. М. Мирзоев и Б. С. Шенкман исследовали механосенсорные структуры в системе механотрансдукции мышечного волокна, установив, что саркомеры содержат специализированные белковые комплексы, трансформирующие механические стимулы в биохимические сигналы, регулирующие экспрессию генов и адаптацию мышечной ткани к функциональным нагрузкам [42, с. 1008]. Собственно, жевательная мышца начинается от скуловой дуги и прикрепляется к наружной поверхности угла и ветви нижней челюсти, обеспечивая мощное вертикальное усилие при смыкании зубных рядов с максимальной силой до 500 Н (ньютон) в области моляров.

Таблица 1.4

### Жевательные мышцы краниофасциального комплекса

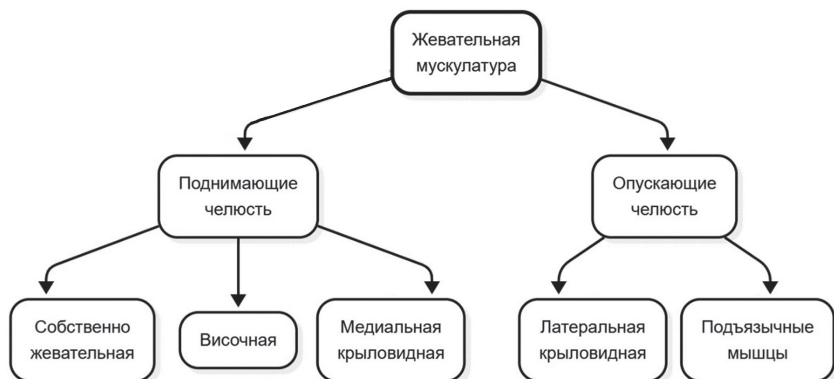
Мышца	Топография	Функция	Иннервация
Собственно жевательная	От скуловой дуги к углу нижней челюсти	Поднимание нижней челюсти и смыкание зубных рядов	Нижнечелюстной нерв
Височная	От височной ямки к венечному отростку	Поднимание челюсти, задние пучки обеспечивают ретрузию	Нижнечелюстной нерв
Медиальная крыловидная	От крыловидной ямки к внутренней поверхности угла челюсти	Поднимание и выдвижение нижней челюсти	Нижнечелюстной нерв
Латеральная крыловидная	От латеральной пластинки крыловидного отростка к суставной капсуле	Выдвижение челюсти вперед и смещение в противоположную сторону	Нижнечелюстной нерв

Источник: составлено автором на основе [2, 42].

Височная мышца представляет собой веерообразную структуру, заполняющую височную ямку и прикрепляющуюся к венечному отростку нижней челюсти, при этом передние волокна обеспечивают вертикальное усилие при закрытии рта, средние участвуют в комбинированных движениях, а задние горизонтально ориентированные волокна осуществляют ретрузию нижней челюсти. Медиальная крыловидная мышца располагается симметрично собственно жевательной мышце с медиальной стороны ветви нижней челюсти и вместе с ней формирует мышечную петлю, охватывающую угол челюсти.

Латеральная крыловидная мышца имеет принципиальное значение в биомеханике височно-нижнечелюстного сустава, описанного в предыдущем подразделе, поскольку ее верхняя головка прикрепляется к суставной капсуле и переднему краю суставного диска, обеспечивая координированное перемещение диска при движениях нижней челюсти. Сокращение обеих латеральных крыловидных мышц приводит к выдвигению нижней челюсти вперед, тогда как одностороннее сокращение вызывает смещение челюсти в противоположную сторону, реализуя боковые жевательные движения. Ю. П. Потехина с соавторами подчеркивают механосенситивность различных клеток, включая миоциты скелетных мышц, которые воспринимают механические стимулы через интегриновые комплексы и специализированные ионные каналы, трансформирующие физические воздействия в адаптивные клеточные ответы [47, с. 81].

Структурно-функциональная организация жевательных мышц представлена на рисунке 1.3, демонстрирующем пространственное расположение и векторы мышечных сил.



*Источник:* составлено автором на основе [2, 42, 47].

**Рис. 1.3.** Функциональная организация жевательной мускулатуры

Мимические мышцы краниофасциальной области принципиально отличаются от жевательных особенностями строения и функциональной специализацией. Круговая мышца рта образует

сфинктер вокруг ротового отверстия и координирует тонкие движения губ при артикуляции речи, приеме пищи и формировании мимических паттернов. Мышцы, поднимающие верхнюю губу, включают несколько небольших пучков, прикрепляющихся к коже носогубной области и обеспечивающих разнообразие мимических выражений. А. Л. Чистяков исследовал возможности лечения ран в реконструктивно-восстановительной хирургии лица и шеи, подчеркнув значение сохранения иннервации мимических мышц лицевым нервом для предотвращения паралича лицевой мускулатуры и косметических дефектов [61, с. 89].

Подъязычные мышцы формируют функциональную группу, обеспечивающую опускание нижней челюсти при фиксированной подъязычной кости и участвующую в глотании при фиксированной нижней челюсти. Двубрюшная мышца состоит из переднего и заднего брюшек, соединенных промежуточным сухожилием, фиксированным к подъязычной кости, и при сокращении создает тягу, направленную книзу и кзади. Челюстно-подъязычная мышца образует мышечное дно полости рта, отделяя поднижнечелюстную область от собственно ротовой полости. Подбородочно-подъязычная мышца располагается над челюстно-подъязычной и участвует в выдвигании подъязычной кости вперед при глотании, что обеспечивает открытие входа в пищевод и предотвращает аспирацию пищевых масс в дыхательные пути.

Фасциальные пространства краниофасциальной области представляют собой потенциальные полости между листками фасций, заполненные рыхлой клетчаткой и создающие пути распространения воспалительных процессов и гематом при травматических повреждениях. Поверхностная фасция шеи окружает подкожную мышцу шеи и формирует футляры для мимических мышц лица. Глубокая фасция шеи подразделяется на три листка, ограничивающих клетчаточные пространства с различной анатомической топографией и клиническим значением при развитии флегмон и абсцессов челюстно-лицевой области. С. М. Карпов с соавторами описали клинико-нейрофизиологические особенности течения краниофасциальной травмы, отмечая, что повреждения мягких тканей лица часто осложняются формированием гематом в межфасциальных пространствах с компрессией нервных стволов и развитием болевых синдромов [26, с. 58].

Жевательно-челюстное пространство ограничено жевательной мышцей снаружи и ветвью нижней челюсти изнутри, содержит сосуды и нервы, обеспечивающие иннервацию и кровоснабжение жевательных мышц. Крыловидно-челюстное пространство располагается между медиальной крыловидной мышцей и внутренней поверхностью ветви нижней челюсти, сообщается с окологлоточным

пространством и может служить путем распространения одонтогенной инфекции в глубокие отделы шеи. Д. Ю. Христофорандо с соавторами исследовали постковидные некрозы краниомаксиллофасциальной области, выявив, что тяжелое течение коронавирусной инфекции может осложняться тромбозами сосудов лица с развитием ишемических некрозов мягких тканей и костных структур [72, с. 553].

Таблица 1.5 систематизирует основные фасциальные пространства краниофасциальной области и их клиническое значение при распространении патологических процессов.

Таблица 1.5

**Фасциальные пространства краниофасциальной области**

Пространство	Анатомические границы	Содержимое	Клиническое значение
Жевательно-челюстное	Жевательная мышца и ветвь челюсти	Сосуды и нервы	Путь распространения одонтогенной инфекции от нижних моляров
Крыловидно-челюстное	Медиальная крыловидная мышца и челюсть	Клетчатка	Связь с окологлоточным пространством
Височное	Височная мышца и височная кость	Сосуды и нервы височной мышцы	Распространение инфекции на основание черепа
Подъязычное	Челюстно-подъязычная мышца и слизистая дна рта	Подъязычная слюнная железа	Формирование абсцессов дна полости рта
Поднижне-челюстное	Челюстно-подъязычная мышца и поверхностная фасция	Поднижне-челюстная железа и лимфоузлы	Аденофлегмоны поднижнечелюстной области

Источник: составлено автором на основе [26, 61, 72].

Механотрансдукция в мышечных волокнах реализуется через сложную систему белковых комплексов, связывающих сократительный аппарат миофибрилл с цитоскелетом и внеклеточным матриксом. Дистрофин-гликопротеиновый комплекс обеспечивает механическую стабильность сарколеммы при сокращении мышечного волокна и участвует в передаче механических сигналов к ядру клетки, регулирующих транскрипцию генов в ответ на изменение функциональной

нагрузки. Р. И. Айзман с соавторами отмечают возрастные изменения мышечной системы с прогрессирующим снижением количества мышечных волокон и уменьшением площади их поперечного сечения, что приводит к саркопении у лиц пожилого возраста [2, с. 178].

Васкуляризация жевательных мышц осуществляется ветвями верхнечелюстной артерии, отходящими от наружной сонной артерии. Жевательная артерия проникает в толщу собственно жевательной мышцы, образуя внутримышечную капиллярную сеть высокой плотности, обеспечивающую интенсивный метаболизм мышечной ткани при функциональных нагрузках. Глубокие височные артерии васкуляризируют височную мышцу, формируя обширную сосудистую сеть в толще веерообразно расходящихся мышечных пучков.

Иннервация жевательных мышц обеспечивается двигательными ветвями нижнечелюстного нерва, третьей ветви тройничного нерва, содержащими эфферентные волокна от двигательного ядра тройничного нерва в среднем мозге. Жевательный нерв иннервирует собственно жевательную мышцу, глубокие височные нервы обеспечивают иннервацию височной мышцы, медиальный и латеральный крыло-видные нервы иннервируют соответствующие крыловидные мышцы.

## 1.2. МИКРОАНАТОМИЯ ТКАНЕЙ

### Гистологическое строение костной ткани челюстей

Костная ткань челюстей демонстрирует уникальные гистологические характеристики, обусловленные постоянным функциональным взаимодействием с периодонтальным комплексом и необходимостью адаптации к жевательным нагрузкам, значительно отличающимся от механических воздействий на другие кости скелета. Компактное вещество образует наружную и внутреннюю кортикальные пластинки, толщина которых варьирует от долей миллиметра в области альвеолярных отростков до нескольких миллиметров в области тела нижней челюсти и скуловых дуг. Д. А. Доменюк с соавторами провели гистологическое и морфометрическое исследование костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани, выявив изменения толщины компактного слоя, нарушение архитектоники остеонов и снижение минерализации межклеточного вещества [16, с. 12].

Остеоны представляют собой структурно-функциональные единицы компактной костной ткани, состоящие из концентрических костных пластинок, расположенных вокруг центрального гаверсова канала, содержащего кровеносные сосуды и нервные волокна. Диаметр

остеонов составляет от 100 до 300 мкм, при этом количество костных пластинок в одном остеоне варьирует от 4 до 20 в зависимости от возраста и функциональной активности костной ткани. А. В. Васильев с соавторами использовали традиционную и трехмерную морфометрию для характеристики неоостеогенеза на модели критического дефекта теменных костей крыс, продемонстрировав, что новообразованная костная ткань первоначально имеет хаотичную организацию с последующей структурной перестройкой и формированием упорядоченных остеонов [8, с. 123]. Остеоциты располагаются в лакунах между костными пластинками и соединяются друг с другом отростками, проходящими через костные каналы, образуя трехмерную сеть клеток, обеспечивающую трофику костного матрикса и восприятие механических стимулов.

Губчатое вещество челюстей характеризуется выраженной региональной гетерогенностью, связанной с различиями в направлении и величине функциональных нагрузок. Костные трабекулы ориентированы преимущественно в направлении основных силовых линий, передающих жевательное давление от альвеолярных отростков к базальным отделам челюстей и далее к основанию черепа через височно-нижнечелюстные суставы. А. А. Митрофанова и М. А. Бароян установили, что при полном зубном ряде трабекулярная архитектура характеризуется равномерным распределением горизонтальных и вертикальных костных перекладин, тогда как при частичном зубного ряда происходит перестройка с преобладанием вертикально ориентированных структур [43, с. 3].

Клеточный состав костной ткани включает остеобласты, остеоциты и остеокласты, находящиеся в динамическом равновесии, обеспечивающем постоянное ремоделирование костного матрикса. Остеобласты располагаются на поверхности костных трабекул и в составе эндоста, секретируют компоненты органического матрикса, включающего коллаген первого типа, остеокальцин, остеопонтин и другие неколлагеновые белки, обеспечивающие последующую минерализацию. С. О. Мазуренко с соавторами детально описали процессы ремоделирования костной ткани, подчеркнув координированное взаимодействие остеобластов и остеокластов через систему паракринных сигналов, регулирующих баланс между костеобразованием и резорбцией [38, с. 24]. Остеокласты представляют собой крупные многоядерные клетки гематогенного происхождения, образующиеся при слиянии моноцитарных предшественников под действием макрофагального колониестимулирующего фактора и лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-В.

Таблица 1.6 систематизирует основные клеточные элементы костной ткани челюстей и их функциональную специализацию в процессах костного ремоделирования.

## Клеточные элементы костной ткани

Тип клеток	Происхождение	Локализация	Функции
Остеобласты	Мезенхимальные стволовые клетки	Поверхность костных трабекул	Синтез органического матрикса кости и регуляция минерализации
Остеоциты	Дифференцированные остеобласты	Лакуны внутри костного матрикса	Механосенсорная функция и регуляция локального ремоделирования через склеростиновую сигнализацию
Остеокласты	Гемопоэтические клетки моноцитарного ряда	Резорбционные лакуны на поверхности кости	Резорбция костной ткани посредством секреции кислоты и протеолитических ферментов
Остеопрогениторные клетки	Мезенхимальные клетки	Периост и эндост	Источник остеобластов при физиологическом ремоделировании и репаративной регенерации

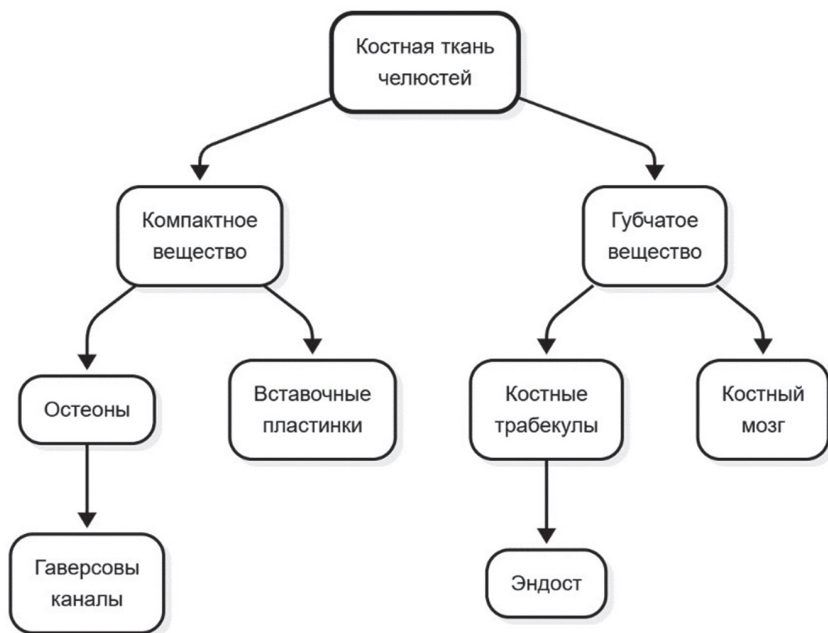
Источник: составлено автором на основе [8, 16, 38].

Минерализация костного матрикса происходит путем отложения кристаллов гидроксиапатита в органической основе, образованной преимущественно коллагеном первого типа с упорядоченным расположением фибрилл. Остеобласты секретируют матриксные везикулы, содержащие высокую концентрацию кальция и фосфатов, которые служат центрами первичной кристаллизации минеральной фазы. Степень минерализации костной ткани прогрессивно увеличивается с возрастом кости, достигая максимальных значений через несколько месяцев после формирования органического матрикса. Р. И. Айзман с соавторами отмечают возрастное повышение минерализации костной ткани с одновременным снижением органической составляющей, что приводит к повышению хрупкости кости у лиц пожилого возраста [2, с. 164].

Кровоснабжение костной ткани челюстей осуществляется через питательные артерии, проникающие в костномозговые пространства и образующие внутрикостную сосудистую сеть. Нижняя альвеолярная артерия входит в нижнечелюстной канал через нижнечелюстное

отверстие на внутренней поверхности ветви и обеспечивает васкуляризацию губчатого вещества тела нижней челюсти. М. А. Амхадова с соавторами исследовали особенности микроциркуляции пародонта при выраженной атрофии костной ткани челюстей, выявив существенное снижение плотности капиллярной сети и нарушение реологических свойств крови в микроциркуляторном русле [4, с. 46]. Периостальные сосуды обеспечивают питание компактного вещества с формированием радиально ориентированных капилляров, проникающих через фолькмановские каналы и анастомозирующих с сосудами гаверсовых каналов.

Схематическое представление микроструктурной организации костной ткани челюстей отражено на рисунке 1.4, где визуализированы основные гистологические компоненты и их пространственные взаимоотношения.



*Источник:* составлено автором на основе [8, 16, 38, 43].

**Рис. 1.4.** Гистологическая организация костной ткани челюстей

Ремоделирование костной ткани челюстей происходит в базисных многоклеточных единицах, представляющих собой временные анатомические структуры, состоящие из остеокластов на переднем фронте резорбции, макрофагов в зоне реверсии и остеобластов в области костеобразования.

## Структура суставного хряща височно-нижнечелюстного сустава

Суставной хрящ височно-нижнечелюстного сустава принципиально отличается от гиалинового хряща других суставов человеческого организма, поскольку представлен волокнистым фиброхрящом с уникальной зональной архитектурой и повышенной способностью к адаптации при функциональных перегрузках. Поверхностная зона суставного хряща образована плотной волокнистой соединительной тканью, содержащей преимущественно коллаген первого типа с тангенциальной ориентацией волокон параллельно суставной поверхности, что обеспечивает устойчивость к напряжению сдвига при скользящих движениях суставной головки. А. И. Билялов с соавторами исследовали экстремальные примеры репаративного хондрогенеза, анализируя молекулярные механизмы регенерации хрящевой ткани у низших позвоночных и возможности их трансляции для стимуляции репарации суставного хряща у млекопитающих [6, с. 4].

Глубже располагается пролиферативная зона с хондроцитами, организованными в изогенные группы и окруженными территориальным матриксом, обогащенным протеогликанами. В. Гао с соавторами продемонстрировали критическую роль механически активируемых ионных каналов Piezo1, Piezo2 и TRPV4 в механотрансдукции хондроцитов, установив, что физиологическая механическая стимуляция активирует анаболические пути с увеличением синтеза агреккана и коллагена второго типа, тогда как избыточные нагрузки индуцируют катаболические программы с экспрессией металлопротеиназ [70, с. 5]. Хондроциты функционируют в условиях низкого парциального давления кислорода и получают питательные вещества исключительно путем диффузии из синовиальной жидкости через внеклеточный матрикс, что делает хрящевую ткань особенно уязвимой к нарушениям трофики.

Гипертрофическая зона содержит крупные хондроциты с признаками терминальной дифференцировки, экспрессирующие коллаген десятого типа и щелочную фосфатазу, что характерно для хрящевой ткани, подвергающейся эндохондральной оссификации при росте длинных трубчатых костей. Кальцифицированная зона образует границу между суставным хрящом и субхондральной костью, обеспечивая механическую фиксацию хрящевой ткани к костному основанию и распределение нагрузок на более жесткую костную структуру. И. Н. Костина описала последовательность патологических изменений при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава, начинающихся с фибрилляции поверхностного слоя хряща и прогрессирующих до формирования вертикальных трещин, истончения хряща и обнажения субхондральной кости [29, с. 89].

Таблица 1.7 детализирует зональную организацию суставного хряща височно-нижнечелюстного сустава с характеристикой клеточного состава и особенностей внеклеточного матрикса в каждой зоне.

Таблица 1.7

**Зональная структура суставного хряща**

<b>Зона</b>	<b>Клетки</b>	<b>Матрикс</b>	<b>Функция</b>
Поверхностная	Уплощенные фибробласты	Коллаген первого типа с тангенциальной ориентацией волокон	Устойчивость к силам сдвига и минимальное трение
Пролиферативная	Хондроциты в изогенных группах	Протеогликаны и коллаген второго типа	Компрессионная упругость
Гипертрофическая	Крупные хондроциты	Коллаген десятого типа	Подготовка к минерализации
Кальцифицированная	Единичные хондроциты в лакунах	Минерализованный матрикс	Фиксация хряща к субхондральной кости

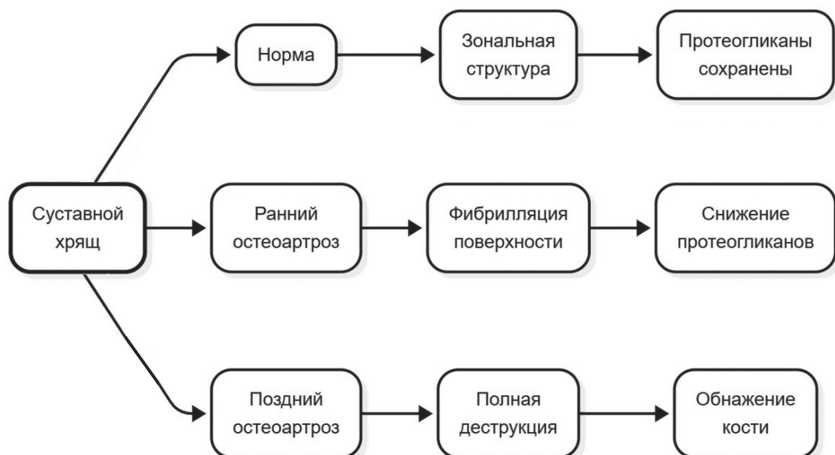
*Источник:* составлено автором на основе [6, 29, 70].

Внеклеточный матрикс суставного хряща представляет собой высокогидратированную структуру, содержащую до 80% воды, связанной с протеогликанами, преимущественно агреканом, образующим крупные агрегаты с гиалуроновой кислотой. Отрицательно заряженные гликозаминогликановые цепи агрекана создают осмотическое давление, притягивающее воду в хрящевой матрикс и обеспечивающее упругость ткани при компрессионных нагрузках. Коллагеновая сеть образует трехмерный каркас, ограничивающий набухание протеогликанов и создающий прочность хряща на растяжение. Ю. П. Потехина с соавторами подчеркивают механосенситивность хондроцитов, которые воспринимают механические деформации матрикса через интегриновые рецепторы и первичные реснички, трансформируя физические стимулы в биохимические сигналы, регулирующие метаболизм хрящевой ткани [47, с. 83].

Суставной диск височно-нижнечелюстного сустава представляет собой фиброзно-хрящевую структуру, состоящую из плотной волокнистой соединительной ткани с зонами фиброхряща в областях максимальной компрессионной нагрузки. Центральная часть диска является наиболее тонкой и содержит минимальное количество клеток и сосудов, тогда как периферические отделы более васкуляризированы и иннервированы. Е. А. Воронина с коллегами установили, что при передней дислокации суставного диска происходит его деформация с утолщением

задних отделов вследствие адаптивной пролиферации фиброзной ткани в зонах аномальной механической нагрузки [13, с. 59].

Рисунок 1.5 демонстрирует гистологическую организацию суставного хряща и последовательность дегенеративных изменений при развитии остеоартроза.



*Источник:* составлено автором на основе [3, 13, 29].

**Рис. 1.5.** Дегенеративные изменения суставного хряща при остеоартрозе

Начальные стадии дегенерации проявляются снижением содержания протеогликанов с уменьшением гидратации и потерей упругости хрящевой ткани. Прогрессирование процесса сопровождается фрагментацией коллагеновой сети с формированием вертикальных трещин и отслоением фрагментов хряща в суставную полость. Д. К. Али-Заде разработал систему стадирования остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава на основании магнитно-резонансной томографии, включающую оценку толщины хряща, наличия субхондрального склероза и степени деформации суставных поверхностей [3, с. 85].

Дегенеративные изменения суставного хряща при остеоартрозе характеризуются нарушением баланса между анаболическими и катаболическими процессами с преобладанием деградациии внеклеточного матрикса под действием металлопротеиназ и агрекканаза.

## Периодонтальный комплекс и альвеолярная кость

Периодонтальный комплекс представляет собой функционально интегрированную систему тканей, обеспечивающих фиксацию зуба в альвеоле и трансформацию жевательных нагрузок в биологические стимулы, регулирующие ремоделирование альвеолярной кости.

Компоненты периодонтального комплекса представлены в таблице 1.8. Периодонтальная связка содержит коллагеновые волокна, ориентированные преимущественно косо от цемента корня к альвеолярной кости, что создает эффект подвешивания зуба в альвеоле и обеспечивает равномерное распределение жевательного давления на костную ткань. Л. М. Цепов с соавторами описали патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта, подчеркнув многофакторность этиологии с участием микробных, иммунологических и метаболических факторов [59, с. 112].

Таблица 1.8

**Компоненты периодонтального комплекса**

<b>Структура</b>	<b>Состав</b>	<b>Функции</b>	<b>Патология</b>
Десна	Многослойный плоский ороговевающий эпителий и собственная пластинка	Защита подлежащих тканей от механических и микробных воздействий	Гингивит при нарушении гигиены
Периодонтальная связка	Коллагеновые волокна и фибробласты	Фиксация зуба и амортизация жевательных нагрузок	Разрушение волокон при пародонтите
Цемент корня	Минерализованная ткань, покрывающая дентин корня	Прикрепление периодонтальных волокон	Резорбция при воспалении
Альвеолярная кость	Компактная пластинка и губчатое вещество	Опора для зуба	Резорбция и атрофия при пародонтите и после удаления зубов

*Источник:* составлено автором на основе [16, 50, 59].

Фибробласты периодонтальной связки синтезируют компоненты внеклеточного матрикса и обладают высокой пролиферативной активностью, обеспечивающей постоянное обновление коллагеновых волокон со средней скоростью полного обмена около трех недель. Помимо структурной функции, периодонтальная связка содержит механорецепторы, воспринимающие направление и величину механических нагрузок на зуб, что обеспечивает проприоцептивную чувствительность и координацию жевательных движений. Л. М. Тебloeва систематизировала современные иммунологические аспекты патогенеза заболеваний пародонта, выделив нарушения баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами как ключевой механизм прогрессирования деструкции периодонтальных тканей [50, с. 18].

Альвеолярная кость формируется одновременно с прорезыванием зубов и функционально зависит от их наличия, претерпевая атрофию при потере зубов или удалении. Компактная пластинка альвеолы представляет собой тонкий слой плотной кости, содержащий многочисленные перфорации для прохождения сосудов и нервов между периодонтальной связкой и губчатым веществом челюсти. Д. А. Доменюк с соавторами выявили гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков у лиц с дисплазией соединительной ткани, включающие истончение компактной пластинки, снижение плотности трабекулярной сети и изменение соотношения органической и минеральной составляющих костного матрикса [16, с. 13].

Сосудистое русло пародонта образовано ветвями альвеолярных артерий, формирующими обширную капиллярную сеть в периодонтальной связке с анастомозами между сосудами десны, пародонта и внутрикостными сосудами. М. А. Амхадова с соавторами исследовали особенности микроциркуляции пародонта при выраженной атрофии костной ткани челюстей, выявив существенное снижение плотности капиллярной сети и нарушение реологических свойств крови [4, с. 47]. Нарушения микроциркуляции способствуют прогрессированию воспалительных и дегенеративных процессов в пародонте с ухудшением трофики тканей и снижением регенераторного потенциала.

Воспалительная деструкция пародонта характеризуется последовательным вовлечением тканей с начальным поражением десны в форме гингивита и последующим распространением процесса на подлежащие структуры с формированием пародонтита. Микробная биопленка зубного налета содержит грамотрицательные анаэробные бактерии, продуцирующие липополисахариды, протеазы и другие факторы вирулентности, стимулирующие воспалительный ответ с инфильтрацией тканей пародонта нейтрофилами и макрофагами. Х. Камилов с соавторами обобщили современные подходы в этиопатогенетическом лечении хронического пародонтита, подчеркнув необходимость комплексного воздействия на микробный фактор, воспалительные реакции и процессы ремоделирования тканей [25, с. 32].

Резорбция альвеолярной кости при пародонтите опосредуется активацией остеокластов под действием провоспалительных цитокинов, особенно интерлейкина-1 бета, фактора некроза опухоли альфа и лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-В. Е. А. Соловых с соавторами исследовали роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе заболеваний пародонта, установив повышение активности ММП-8 и ММП-9 в десневой жидкости пациентов с пародонтитом, коррелирующее со степенью деструкции альвеолярной кости [49, с. 28]. Металлопротеиназы деградируют коллаген периодонтальной связки и органический матрикс альвеолярной кости, облегчая резорбцию минерализованной ткани остеокластами.

Регенерация тканей пародонта после устранения воспаления представляет сложную биологическую задачу, требующую координированной пролиферации эпителия, соединительной ткани, цемента и кости. Д. Фрейзер с соавторами проанализировали новые терапевтические подходы к стимуляции заживления и регенерации пародонтальных ран, включающие применение факторов роста, биоматериалов и клеточных технологий [68, с. 4]. Направленная тканевая регенерация с использованием барьерных мембран предотвращает апикальную миграцию эпителия и создает условия для репопуляции дефекта клетками периодонтальной связки, способными к регенерации утраченных структур пародонтального комплекса.

### 1.3. ОСОБЕННОСТИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ И ИННЕРВАЦИИ КРАНИОФАСЦИАЛЬНЫХ СТРУКТУР

#### Артериальное кровоснабжение

Артериальное кровоснабжение краниофасциальной области осуществляется преимущественно ветвями наружной сонной артерии, образующими обширную сосудистую сеть с множественными анастомозами, обеспечивающими надежность перфузии тканей при окклюзии отдельных сосудистых стволов. Основные артериальные стволы краниофасциальной области приведены в таблице 1.9.

Таблица 1.9

#### Основные артериальные стволы краниофасциальной области

Артерия	Топография	Область васкуляризации
Верхнечелюстная	Подвисочная и крыловидно-нёбная ямки	Жевательные мышцы, зубы, слизистая носа и пазух, твердая мозговая оболочка
Лицевая	От угла челюсти к медиальному углу глаза	Губы, щеки, нос
Поверхностная височная	Вертикально перед наружным слуховым проходом	Околоушная железа, височная область
Язычная	От наружной сонной к языку	Язык, дно полости рта
Затылочная	Кзади от сосцевидного отростка	Затылочная область

Источник: составлено автором на основе [61, 72].

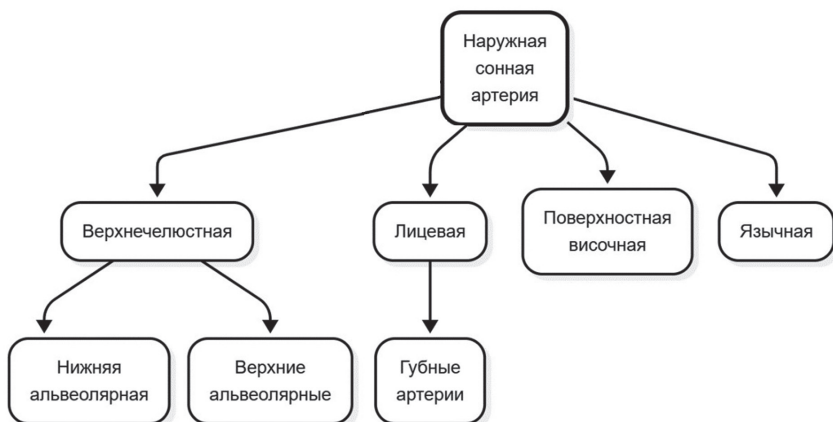
Наружная сонная артерия отделяется от общей сонной артерии на уровне верхнего края щитовидного хряща. А. Л. Чистяков в диссертационном исследовании, посвященном реконструктивно-восстановительной хирургии лица и шеи, подчеркнул значение сохранения магистральных артериальных стволов для предотвращения ишемических осложнений при обширных резекциях тканей, поскольку нарушение кровоснабжения приводит к формированию участков некроза и замедлению заживления послеоперационных ран с развитием инфекционных осложнений [61, с. 94].

Верхнечелюстная артерия представляет собой наиболее крупную терминальную ветвь наружной сонной артерии. Нижняя альвеолярная артерия отходит от верхнечелюстной артерии и входит в нижнечелюстной канал через нижнечелюстное отверстие, васкуляризируя костную ткань тела нижней челюсти, пульпу зубов нижней челюсти и мягкие ткани подбородочной области через подбородочную артерию. Задние верхние альвеолярные артерии проникают через альвеолярные отверстия на задней поверхности верхней челюсти. Д. Ю. Христофорандо с соавторами описали постковидные некрозы краниомаксиллофасциальной области, развивающиеся вследствие тромбоза мелких артерий при коагулопатии, ассоциированной с тяжелым течением коронавирусной инфекции, что приводит к ишемическому повреждению костной ткани челюстей с формированием обширных участков остеонекроза, требующих хирургической санации [72, с. 554].

Лицевая артерия отходит от передней поверхности наружной сонной артерии на уровне угла нижней челюсти. Верхняя и нижняя губные артерии образуют артериальные дуги в толще губ, обеспечивающие обильную васкуляризацию губ с формированием интенсивно красного цвета красной каймы вследствие просвечивания богатой капиллярной сети через тонкий эпителиальный покров. Поверхностная височная артерия направляется кверху впереди наружного слухового прохода, васкуляризируя околоушную слюнную железу и височную область.

Анастомозы между ветвями наружной и внутренней сонных артерий обеспечивают коллатеральное кровообращение при патологии магистральных сосудов. Глазная артерия, отходящая от внутренней сонной артерии, анастомозирует с ветвями верхнечелюстной и лицевой артерий в области медиального угла глаза и корня носа, создавая потенциальный путь ретроградного заброса эмболов в церебральное сосудистое русло при инъекционных косметологических процедурах в периорбитальной зоне, что описано в работах по осложнениям эстетической медицины. Средняя менингеальная артерия проникает в полость черепа через остистое отверстие и васкуляризирует твердую мозговую оболочку, формируя сосудистые борозды на внутренней поверхности костей свода черепа.

Рисунок 1.6 демонстрирует топографию основных артериальных стволов краниофасциальной области и их анатомические взаимоотношения с костными структурами черепа, описанными в первом подразделе параграфа 1.1.



*Источник:* составлено автором на основе [61, 72].

**Рис. 1.6.** Артериальное кровоснабжение краниофасциальной области

Микроциркуляторное русло краниофасциальной области характеризуется высокой плотностью капиллярной сети в области лица, что обеспечивает интенсивный метаболизм тканей и способствует быстрому заживлению ран. М. А. Амхадова с соавторами исследовали особенности микроциркуляции пародонта, выявив существенные нарушения при атрофии костной ткани челюстей [4, с. 48]. Капилляры образуют обширные сети в собственной пластинке слизистых оболочек, дерме кожи и межмышечных пространствах. Артериолы регулируют кровоток через прекапиллярные сфинктеры, изменяя перфузию тканей в зависимости от метаболических потребностей и температуры окружающей среды, что особенно выражено в коже лица при терморегуляторных реакциях с расширением поверхностных сосудов и гиперемией кожных покровов при повышении температуры тела или воздействии тепла.

## **Венозный отток и лимфатическая система**

Венозный отток от краниофасциальной области осуществляется через поверхностные и глубокие вены, формирующие систему внутренней и наружной яремных вен. Лицевая вена собирает кровь от поверхностных структур лица и впадает во внутреннюю яремную вену

на уровне подъязычной кости. Угловая вена в области медиального угла глаза анастомозирует с глазничными венами, которые впадают в кавернозный синус твердой мозговой оболочки, создавая потенциальный путь распространения инфекции из поверхностных структур лица в полость черепа при тромбофлебите вен лица, что представляет жизнеугрожающее осложнение гнойно-воспалительных процессов в области носогубного треугольника и периорбитальной зоны, требующее экстренной госпитализации и интенсивной антибактериальной терапии.

Крыловидное венозное сплетение располагается в подвисочной ямке между крыловидными мышцами. Верхнечелюстная вена формируется из крыловидного сплетения и соединяется с поверхностной височной веной, образуя занижнечелюстную вену, впадающую во внутреннюю яремную вену. Нижняя альвеолярная вена проходит в нижнечелюстном канале параллельно одноименной артерии и дренирует кровь от костной ткани и зубов нижней челюсти.

Особенностью венозной системы краниофасциальной области является отсутствие клапанов в большинстве вен лица, что создает возможность ретроградного тока крови при повышении внутригрудного давления (табл. 1.10). Внутренняя яремная вена собирает кровь от головного мозга через сигмовидный синус и от поверхностных и глубоких структур лица, формируя основной путь венозного оттока от головы. Наружная яремная вена образуется при слиянии задней ушной вены с занижнечелюстной веной, располагается поверхностно на шее и впадает в подключичную вену.

*Таблица 1.10*

**Венозная система краниофасциальной области**

<b>Венозная структура</b>	<b>Притоки</b>	<b>Место впадения</b>
Лицевая вена	Угловая, верхняя и нижняя губные, глубокая вена лица	Внутренняя яремная вена
Крыловидное сплетение	Альвеолярные, менингеальные, височные вены	Верхнечелюстная вена
Внутренняя яремная вена	Синусы твердой мозговой оболочки, лицевая, язычная вены	Плечеголовная вена
Наружная яремная вена	Задняя ушная, занижнечелюстная, поверхностные вены шеи	Подключичная вена

*Источник:* составлено автором на основе [2, 61].

Лимфатическая система краниофасциальной области включает обширную сеть лимфатических капилляров и сосудов, дренирующих межтканевую жидкость в регионарные лимфатические узлы. Поднижнечелюстные лимфатические узлы располагаются в поднижнечелюстном треугольнике и собирают лимфу от губ, щек, носа, десен и передних зубов. Подбородочные лимфатические узлы принимают лимфу от нижней губы, подбородка и передних зубов нижней челюсти. Околоушные лимфатические узлы локализируются в толще околоушной слюнной железы и в предушной области, дренируя лимфу от височной области, наружного уха и латеральных отделов лица.

Глубокие шейные лимфатические узлы образуют цепочку вдоль внутренней яремной вены и являются региональными узлами второго порядка, принимающими лимфу от поверхностных лимфатических узлов головы. Заглоточные лимфатические узлы располагаются позади глотки и собирают лимфу от носовой полости, носоглотки и евстахиевой трубы, играя важную роль в распространении инфекционных процессов из верхних дыхательных путей в заглоточное пространство с формированием заглоточного абсцесса, особенно у детей раннего возраста при острых респираторных инфекциях. Эфферентные лимфатические сосуды от глубоких шейных лимфатических узлов формируют яремные лимфатические стволы, впадающие справа в правый лимфатический проток, а слева — в грудной проток, обеспечивая возврат лимфы в венозное русло на уровне венозных углов, образованных слиянием внутренней яремной и подключичной вен.

## **Иннервация**

Иннервация краниофасциальной области (табл. 1.11) обеспечивается преимущественно ветвями тройничного нерва, обеспечивающего чувствительную иннервацию кожи лица, слизистых оболочек и зубов, а также двигательную иннервацию жевательных мышц. Тройничный нерв является пятой парой черепных нервов и подразделяется на три основные ветви: глазной, верхнечелюстной и нижнечелюстной нервы, выходящие из полости черепа через верхнюю глазничную щель, круглое и овальное отверстия соответственно. С. М. Карпов с соавторами исследовали клинико-нейрофизиологическое течение краниофасциальной травмы, выявив, что повреждения ветвей тройничного нерва приводят к развитию анестезии или гипестезии в соответствующих зонах иннервации с формированием невропатической боли при частичном повреждении нервных стволов [26, с. 59].

## Иннервация краниофасциальной области

Нерв	Происхождение	Зоны иннервации	Клиническое значение
Глазной нерв	Первая ветвь тройничного нерва	Лоб, верхнее веко, спинка носа	Невралгия при герпетическом поражении
Верхнечелюстной нерв	Вторая ветвь тройничного нерва	Средняя зона лица, зубы верхней челюсти	Блокада при хирургических вмешательствах
Нижнечелюстной нерв	Третья ветвь тройничного нерва	Нижняя зона лица, зубы нижней челюсти, жевательные мышцы	Повреждение при переломах нижней челюсти
Лицевой нерв	Седьмая пара черепных нервов	Мимические мышцы	Паралич при воспалении или травме

*Источник:* составлено автором на основе [26, 63].

Глазной нерв обеспечивает чувствительную иннервацию кожи лба, верхнего века, спинки носа и слизистой оболочки верхних отделов носовой полости. Верхнечелюстной нерв иннервирует кожу средней зоны лица, включая нижнее веко, боковую поверхность носа, верхнюю губу, слизистую оболочку верхней челюсти, зубы верхней челюсти и слизистую верхнечелюстной пазухи, проходя через крыловидно-нёбную ямку и отдавая подглазничный нерв, выходящий на лицо через подглазничное отверстие. Нижнечелюстной нерв является смешанным и содержит как чувствительные, так и двигательные волокна, обеспечивая чувствительную иннервацию нижней губы, подбородка, слизистой оболочки щеки, зубов нижней челюсти и передних двух третей языка через язычный нерв, а также двигательную иннервацию жевательных мышц, описанных в подразделе 3 параграфа 1.1, через жевательный, глубокие височные и крыловидные нервы.

Нижний альвеолярный нерв входит в нижнечелюстной канал через нижнечелюстное отверстие и проходит в толще тела нижней челюсти, отдавая зубные и десневые ветви к зубам и десне нижней челюсти, а затем выходит через подбородочное отверстие в виде подбородочного нерва, иннервирующего кожу подбородка и нижней губы. Повреждение нижнего альвеолярного нерва при удалении нижних третьих моляров или установке дентальных имплантатов приводит к развитию парестезии или анестезии в зоне иннервации подбородочного нерва, что может носить временный характер при нейропраксии или стать постоянным при аксонотмезисе или невротмезисе с полным перерывом нервного ствола.

Лицевой нерв обеспечивает двигательную иннервацию мимических мышц, выходя из полости черепа через шилососцевидное отверстие и проходя в толще околоушной слюнной железы, где разделяется на пять основных ветвей: височную, скуловую, щечные, краевую ветвь нижней челюсти и шейную ветвь. А. Б. Кадашева с соавторами описали неврологическую семиотику доброкачественных краниофасциальных опухолей, отмечая, что объемные образования околоушной области могут вызывать компрессию лицевого нерва с развитием пареза мимической мускулатуры [21, с. 15]. Повреждение лицевого нерва приводит к периферическому парезу или параличу мимических мышц на стороне поражения с невозможностью закрытия глаза, опущением угла рта и сглаженностью носогубной складки, что существенно нарушает качество жизни пациентов и требует длительной реабилитации с применением физиотерапевтических методов и при необходимости хирургической реконструкции с использованием техник нейрорафии или невротизации.

Автономная иннервация краниофасциальных структур обеспечивается симпатическими и парасимпатическими волокнами, регулирующими секрецию слюнных желёз, тонус сосудов и потоотделение. И. С. Элизбарян с соавторами исследовали влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух, установив, что симпатическая активация вызывает вазоконстрикцию и уменьшение секреции, тогда как парасимпатическая стимуляция приводит к вазодилатации и гиперсекреции слизи [63, с. 124]. Симпатические волокна происходят из верхнего шейного симпатического узла и распространяются в составе периаартериальных сплетений, тогда как парасимпатические волокна достигают слюнных желёз в составе лицевого и языкоглоточного нервов через крылонёбный и ушной узлы соответственно.

#### 1.4. ВОЗРАСТНЫЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

##### **Формирование краниофасциального комплекса в онтогенезе**

Формирование краниофасциального комплекса в онтогенезе (табл. 1.12) представляет собой сложный многоэтапный процесс, начинающийся на четвертой неделе эмбрионального развития с образования пяти лицевых бугров и завершающийся в позднем подростковом возрасте с окончанием роста лицевого скелета и прорезыванием третьих моляров. Лицевые бугры включают непарный лобный отросток и парные верхнечелюстные и нижнечелюстные отростки первой жаберной дуги, которые постепенно разрастаются и сливаются друг с другом, формируя контуры лица с образованием ротовой щели, носовых

отверстий и первичного нёба. Ш. А. Камбарова исследовала результаты морфометрических измерений краниофасциальной области у детей с врожденными расщелинами губы и нёба, выявив существенные отклонения пространственных параметров лицевого скелета, обусловленные нарушением слияния лицевых отростков на ранних этапах эмбриогенеза [23, с. 164].

Таблица 1.12

**Этапы формирования краниофасциального комплекса**

<b>Возрастной период</b>	<b>Основные процессы</b>	<b>Морфологические характеристики</b>
Эмбриональный период	Формирование лицевых бугров	Образование первичного нёба и носовой перегородки
Период новорожденности	Наличие родничков	Преобладание мозгового черепа над лицевым
Раннее детство	Прорезывание молочных зубов	Развитие альвеолярных отростков
Период сменного прикуса	Прорезывание постоянных зубов	Рост челюстей и увеличение высоты лица
Подростковый период	Завершение роста лицевого скелета	Формирование окончательных пропорций лица

*Источник:* составлено автором на основе [15, 23, 45].

Окостенение костей черепа происходит двумя путями: эндесмальным в костях свода черепа и энхондральным в костях основания черепа. Теменные и лобная кости развиваются из соединительнотканых перепонок путем прямого преобразования мезенхимы в костную ткань без хрящевой стадии. А. В. Павлов описал возрастные особенности изменения формы черепа человека, отмечая, что у новорожденных мозговой отдел черепа значительно преобладает над лицевым, тогда как в процессе постнатального развития происходит опережающий рост лицевого скелета с изменением пропорций [45, с. 100]. Роднички представляют собой неокостеневшие участки свода черепа в местах схождения нескольких костей, обеспечивающие эластичность черепа при прохождении головки плода через родовые пути и возможность роста головного мозга в первые годы жизни. Большой родничок располагается между лобной и теменными костями и закрывается к 18 месяцам жизни, тогда как малый родничок между теменной и затылочной костью облитерируется к 2–3 месяцам.

Нижняя челюсть новорожденного состоит из двух половин, соединенных фиброзным швом по средней линии, который окостеневает к концу первого года жизни. Альвеолярные отростки челюстей

развиваются одновременно с прорезыванием зубов и достигают максимального развития при формировании полного зубного ряда. С. В. Дмитриенко с соавторами провели компьютерную характеристику возрастных преобразований краниофасциального комплекса, установив закономерности изменения положения челюстей в сагиттальной плоскости при ортогнатическом прикусе в различные возрастные периоды [15, с. 3].

Прорезывание зубов является критическим фактором развития челюстей и формирования окклюзионных соотношений. О. Н. Адмакин с соавторами описали особенности ортодонтического лечения пациентов с расщелиной губы и нёба, подчеркнув необходимость раннего ортопедического вмешательства для коррекции положения фрагментов верхней челюсти и создания условий для нормального прорезывания зубов [1, с. 138]. Временные зубы начинают прорезываться с 6 месяцев жизни, формируя молочный прикус к 2,5–3 годам. Смена зубов начинается с 6 лет с прорезывания первых постоянных моляров и заканчивается к 12–13 годам за исключением третьих моляров, прорезывающихся в возрасте от 17 до 25 лет или остающихся ретинированными.

## **Инволютивные изменения тканей**

Инволютивные изменения тканей краниофасциальной области развиваются с возрастом и характеризуются прогрессирующими структурными и функциональными нарушениями, влияющими на эстетику лица и функцию жевательного аппарата. Костная ткань челюстей претерпевает возрастное ремоделирование со снижением плотности трабекулярных структур и истончением кортикальных пластинок, особенно выраженным при потере зубов с атрофией альвеолярных отростков. Р. И. Айзман с соавторами описали возрастную анатомию и физиологию, отмечая, что к пожилому возрасту происходит снижение регенераторного потенциала тканей и нарушение микроциркуляции вследствие склеротических изменений сосудистой стенки [2, с. 186].

Атрофия альвеолярных отростков после потери зубов приводит к уменьшению высоты и ширины альвеолярного гребня, что создает сложности при протезировании и установке дентальных имплантатов. А. А. Митрофанова и М. А. Бароян установили, что структурная организация костной ткани челюстей при частичном дефекте зубного ряда характеризуется перестройкой трабекулярной архитектоники с преобладанием вертикально ориентированных структур и формированием зон повышенной резорбции в области отсутствующих зубов [43, с. 4]. Резорбция альвеолярного отростка верхней челюсти происходит преимущественно с вестибулярной стороны, тогда как на нижней челюсти резорбция более выражена с язычной стороны, что приводит

к относительному смещению альвеолярного гребня и изменению соотношения челюстей при полной потере зубов.

Суставной хрящ височно-нижнечелюстного сустава подвергается возрастным дегенеративным изменениям с истончением хрящевой пластинки и развитием остеоартроза. И. Н. Костина отмечает, что инволюционный остеоартроз височно-нижнечелюстного сустава развивается у большинства лиц пожилого возраста и проявляется ограничением открывания рта, крепитацией при движениях нижней челюсти и болевым синдромом различной интенсивности [29, с. 90]. Деформация суставных поверхностей с образованием остеофитов и субхондральных кист приводит к нарушению биомеханики сустава и может потребовать хирургического лечения при выраженной дисфункции.

Мягкие ткани лица претерпевают возрастные изменения с потерей эластичности кожи, атрофией подкожной жировой клетчатки и гравитационным птозом тканей (табл. 1.13). А. С. Магнаева с соавторами исследовали морфологическую характеристику нервной ткани головного мозга при старении, выявив дегенеративные изменения нейронов с накоплением липофусцина и снижением плотности синаптических контактов [35, с. 22]. Уменьшение объема костной ткани лицевого скелета и атрофия мимических мышц приводят к изменению контуров лица с углублением носогубных складок, опущением уголков рта и формированием избытка кожи в области нижней трети лица и шеи.

Таблица 1.13

**Возрастные изменения краниофасциальных структур**

<b>Ткань</b>	<b>Изменения</b>	<b>Функциональные последствия</b>
Костная ткань челюстей	Снижение плотности, атрофия альвеолярных отростков при потере зубов	Затруднения протезирования
Суставной хрящ ВНЧС	Истончение, фибриляция, остеоартроз	Ограничение движений, боль
Кожа лица	Потеря эластичности, углубление морщин	Эстетические изменения
Мышцы	Саркопения, снижение тонуса	Уменьшение силы жевания
Сосуды	Склероз, снижение эластичности	Нарушение микроциркуляции и трофики тканей

Источник: составлено автором на основе [2, 29, 35, 43].

Слюнные железы подвергаются возрастным изменениям с замещением железистой паренхимы жировой и фиброзной тканью, что

приводит к снижению секреции слюны и развитию ксеростомии у лиц пожилого возраста. Нарушение саливации способствует развитию кариеса, кандидоза полости рта и воспалительных заболеваний пародонта вследствие снижения защитных свойств слюны и нарушения процессов самоочищения полости рта. Сосудистые изменения с развитием атеросклероза артерий головы и шеи приводят к хронической ишемии тканей краниофасциальной области с замедлением репаративных процессов и повышением риска осложнений при хирургических вмешательствах.

## Глава 2. ОБЩИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

### 2.1. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ДЕГЕНЕРАЦИИ

#### Роль провоспалительных цитокинов в деструкции тканей

**П**ровоспалительные цитокины представляют собой ключевые медиаторы иммунного ответа и тканевой деструкции при хронических дегенеративных заболеваниях краниофасциальной области, индуцирующие каскад патологических реакций с активацией катаболических ферментных систем и подавлением процессов регенерации. Интерлейкин-1 бета является одним из наиболее мощных провоспалительных цитокинов, продуцируемых активированными макрофагами, моноцитами и другими клетками врожденного иммунитета в ответ на микробные патоген-ассоциированные молекулярные паттерны и эндогенные сигналы опасности, высвобождаемые при повреждении тканей. Л. М. Цепов с соавторами описали патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта, подчеркнув центральную роль интерлейкина-1 бета в стимуляции резорбции альвеолярной кости через активацию остеокластогенеза и усиление экспрессии матриксных металлопротеиназ фибробластами периодонтальной связки [59, с. 113].

Интерлейкин-1 бета связывается со специфическими рецепторами первого типа на поверхности клеток-мишеней, инициируя внутриклеточную сигнализацию через адапторный белок MyD88 и активацию транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, который транслоцируется в ядро и индуцирует экспрессию генов провоспалительных медиаторов, включая циклооксигеназу-2, синтазу оксида азота и дополнительные цитокины, создавая положительную обратную связь в воспалительном каскаде. Продукция интерлейкина-1 бета регулируется на двух уровнях: транскрипционном, определяющем синтез неактивного предшественника про-IL-1 $\beta$ , и посттрансляционном, включающем процессинг предшественника протеолитическим ферментом каспазой-1 в составе мультибелкового комплекса инфламмосомы, активация которой происходит при распознавании патоген-ассоциированных и повреждение-ассоциированных молекулярных паттернов. Л. М. Теблочева систематизировала современные иммунологические аспекты патогенеза заболеваний пародонта, выделив дисрегуляцию инфламмосомного пути как один из механизмов хронизации воспаления

с персистирующей продукцией интерлейкина-1 бета даже при субклинической бактериальной нагрузке [50, с. 19].

Биологические эффекты интерлейкина-1 бета в тканях кранио-фасциальной области включают стимуляцию синтеза простагландина E2 фибробластами и остеобластами, что приводит к вазодилатации, повышению сосудистой проницаемости и сенситизации ноцицепторов с развитием гипералгезии. Остеобласты в ответ на стимуляцию интерлейкином-1 бета увеличивают экспрессию лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-B и снижают продукцию остеопротегерина, сдвигая баланс в сторону активации остеокластогенеза и резорбции костной ткани. Хондроциты суставного хряща височно-нижнечелюстного сустава под действием интерлейкина-1 бета переключаются с анаболического на катаболический фенотип с подавлением синтеза протеогликанов и коллагена второго типа при одновременном усилении продукции металлопротеиназ и агреканиз, деградирующих внеклеточный матрикс хрящевой ткани. И. Н. Костина отмечает, что концентрация интерлейкина-1 бета в синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозом височно-нижнечелюстного сустава значительно превышает физиологические значения и коррелирует со степенью дегенеративных изменений суставных структур [29, с. 91].

Фактор некроза опухоли альфа представляет собой другой критически важный провоспалительный цитокин, синергически взаимодействующий с интерлейкином-1 бета в индукции тканевой деструкции при хронических воспалительных заболеваниях. Фактор некроза опухоли альфа продуцируется преимущественно активированными макрофагами и Т-лимфоцитами в форме трансмембранного белка, который подвергается протеолитическому отщеплению внеклеточного домена металлопротеиназой TACE с образованием растворимой формы, циркулирующей в биологических жидкостях и оказывающей системное действие. Биологические эффекты фактора некроза опухоли альфа реализуются через два типа рецепторов: TNFR1, экспрессируемый практически всеми типами клеток и опосредующий как провоспалительные, так и проапоптотические сигналы, и TNFR2, экспрессия которого ограничена клетками иммунной системы и эндотелиальными клетками. Х. Камилов с соавторами обобщили современные подходы в этиопатогенетическом лечении хронического пародонтита, подчеркнув, что блокада фактора некроза опухоли альфа моноклональными антителами или растворимыми рецепторами демонстрирует клиническую эффективность в снижении воспалительной деструкции пародонтальных тканей [25, с. 33].

Таблица 2.1 систематизирует основные провоспалительные цитокины, участвующие в патогенезе дегенеративных процессов кранио-фасциальной области, с характеристикой их клеточных источников и биологических эффектов.

**Провоспалительные цитокины в патогенезе дегенеративных процессов**

<b>Цитокин</b>	<b>Клеточные источники</b>	<b>Рецепторы</b>	<b>Биологические эффекты</b>
Интерлейкин-1 бета	Макрофаги, моноциты, нейтрофилы, фибробласты	IL-1R1	Активация остеокластогенеза, индукция металлопротеиназ, стимуляция продукции простагландинов
Фактор некроза опухоли альфа	Макрофаги, Т-лимфоциты	TNFR1, TNFR2	Синергизм с IL-1 $\beta$ в резорбции кости, апоптоз хондроцитов
Интерлейкин-6	Фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки	IL-6R	Стимуляция остеокластогенеза, активация системного воспалительного ответа
Интерлейкин-17	Th17-лимфоциты	IL-17R	Усиление нейтрофильной инфильтрации, синергизм с другими провоспалительными цитокинами
Интерлейкин-8	Макрофаги, эпителиальные клетки	CXCR1, CXCR2	Хемоаттракция нейтрофилов

*Источник:* составлено автором на основе [25, 29, 50, 59].

Интерлейкин-6 функционирует как плеiotропный цитокин с провоспалительными и противовоспалительными свойствами в зависимости от контекста. Классическая сигнализация интерлейкина-6 через мембранный рецептор IL-6R и сигнальную субъединицу gp130 оказывает преимущественно регенераторные и защитные эффекты, тогда как транс-сигнализация через растворимую форму рецептора sIL-6R, образующую комплекс с интерлейкином-6 и активирующую gp130 на клетках, не экспрессирующих мембранный рецептор, индуцирует провоспалительные реакции с рекрутированием лейкоцитов в очаг воспаления и активацией эндотелия. Н. П. Чеснокова с соавторами описали патофизиологию ротового пищеварения при воспалительных заболеваниях пародонта, отмечая повышение концентрации интерлейкина-6 в десневой жидкости и его корреляцию с глубиной пародонтальных карманов и степенью кровоточивости десен [60, с. 121].

Интерлейкин-17 продуцируется специализированной субпопуляцией Т-хелперов семнадцатого типа и играет критическую роль в защите от внеклеточных бактериальных и грибковых патогенов

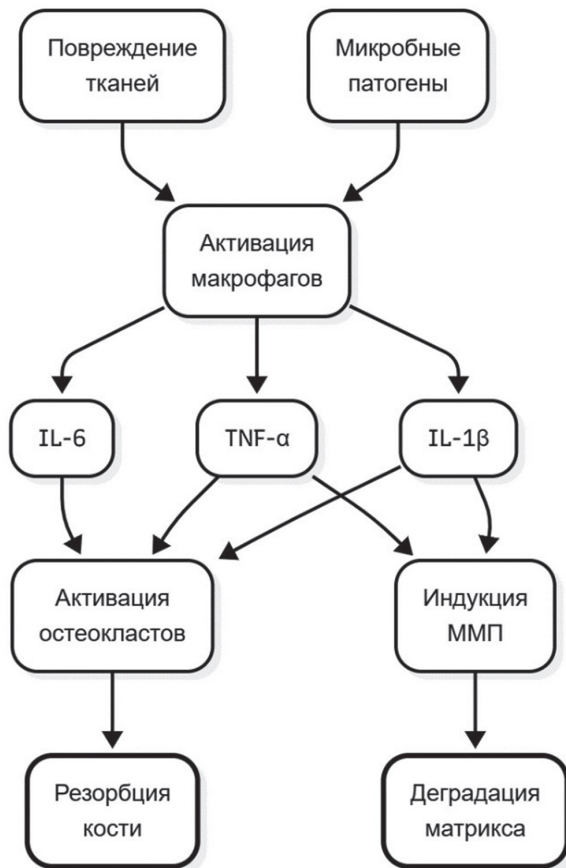
через стимуляцию нейтрофильного воспаления. При хронических воспалительных заболеваниях избыточная активация оси Th17/IL-17 способствует персистенции воспаления и тканевой деструкции. Интерлейкин-17 стимулирует фибробласты и эпителиальные клетки к продукции хемокинов, рекрутирующих нейтрофилы, а также индуцирует экспрессию матриксных металлопротеиназ и усиливает остеокластогенез синергически с лигандом рецептора активатора ядерного фактора каппа-В. Л. М. Теблосева выявила повышение уровня интерлейкина-17 в десневой жидкости пациентов с агрессивными формами пародонтита, коррелирующее с быстрым прогрессированием деструкции альвеолярной кости [50, с. 21].

Хемокины представляют собой семейство низкомолекулярных цитокинов, регулирующих миграцию лейкоцитов посредством создания градиентов концентрации и активации специфических хемокиновых рецепторов на поверхности клеток-мишеней. Интерлейкин-8 является прототипическим хемокином, обеспечивающим хемоаттракцию нейтрофилов в очаг воспаления через активацию рецепторов CXCR1 и CXCR2 с последующей реорганизацией цитоскелета и направленной миграцией по градиенту концентрации хемокина. Нейтрофилы, инфильтрирующие воспаленные ткани пародонта, секретируют протеолитические ферменты, включая нейтрофильную эластазу и катепсин G, а также генерируют активные формы кислорода посредством респираторного взрыва, что приводит к повреждению тканей хозяина при попытке элиминировать микробные патогены. Р. В. Ушаков и Т. П. Герасимова детально описали механизмы тканевой деструкции при пародонтите, подчеркнув, что избыточная активация нейтрофилов представляет палку о двух концах, обеспечивая защиту от инфекции, но одновременно способствуя повреждению собственных тканей организма [54, с. 64].

Регуляция провоспалительного цитокинового ответа осуществляется противовоспалительными цитокинами, включающими интерлейкин-10, трансформирующий фактор роста бета и антагонист рецептора интерлейкина-1. Интерлейкин-10 продуцируется регуляторными Т-лимфоцитами и макрофагами альтернативной активации, подавляя экспрессию провоспалительных цитокинов на транскрипционном уровне через ингибирование транскрипционного фактора NF-κB и активацию супрессоров цитокиновой сигнализации. Дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами с преобладанием провоспалительного профиля характеризует хронические дегенеративные заболевания краниофасциальной области и определяет прогрессирование деструктивных процессов. Л. М. Цепов с соавторами подчеркивают, что восстановление баланса цитокиновой сети представляет перспективную терапевтическую стратегию, реализуемую через модуляцию иммунного ответа пробиотиками, омега-3

полиненасыщенными жирными кислотами и другими иммуномодулирующими агентами [59, с. 115].

Рисунок 2.1 схематически представляет каскад провоспалительных реакций, инициируемых цитокинами при дегенеративных процессах в тканях краниофасциальной области.



Источник: составлено автором на основе [25, 29, 50, 54, 59].

Рис. 2.1. Каскад провоспалительных реакций при дегенеративных процессах

Внутриклеточные сигнальные пути, активируемые провоспалительными цитокинами, конвергируют на ключевых транскрипционных факторах, регулирующих экспрессию генов воспалительного ответа. Транскрипционный фактор NF-κB существует в неактивном состоянии в цитоплазме в комплексе с ингибиторными белками IκB, которые маскируют сигнал ядерной локализации и предотвращают транслокацию NF-κB в ядро. Стимуляция клеток интерлейкином-1 бета

или фактором некроза опухоли альфа активирует киназный комплекс IKK, фосфорилирующий белки I $\kappa$ B с последующей их убиквитинацией и протеасомной деградацией, что освобождает NF- $\kappa$ B и позволяет ему транслоцироваться в ядро, связываться с  $\kappa$ B-элементами в промоторных областях генов-мишеней и индуцировать их транскрипцию. Гены-мишени NF- $\kappa$ B включают провоспалительные цитокины, хемокины, молекулы адгезии, циклооксигеназу-2, индуцибельную синтазу оксида азота и матриксные металлопротеиназы, создавая положительную обратную связь в воспалительном процессе.

Митоген-активируемые протеинкиназы представляют собой еще один критический сигнальный путь, активируемый провоспалительными цитокинами и регулирующий как транскрипционные, так и посттранскрипционные механизмы экспрессии генов воспалительного ответа. Семейство митоген-активируемых протеинкиназ включает три основные ветви: ERK, JNK и p38, которые активируются через каскады последовательного фосфорилирования и фосфорилируют транскрипционные факторы, такие как AP-1, ATF-2 и CREB, а также регулируют стабильность мРНК провоспалительных генов через фосфорилирование РНК-связывающих белков, контролирующих деацетилирование и деградацию транскриптов, содержащих AU-богатые элементы в 3'-нетранслируемой области. И. Н. Костина отмечает, что ингибиторы p38 митоген-активируемой протеинкиназы демонстрируют противовоспалительную активность в экспериментальных моделях остеоартроза, подавляя продукцию провоспалительных медиаторов хондроцитами и синовиоцитами [29, с. 92].

Эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов воспалительного ответа включают модификации гистонов, метилирование ДНК и регуляцию посредством некодирующих РНК. Ацетилирование гистонов гистоновыми ацетилтрансферазами приводит к релаксации хроматина и облегчению доступа транскрипционных факторов к промоторным областям генов, тогда как деацетилирование гистоновыми деацетилазами конденсирует хроматин и подавляет транскрипцию. Провоспалительные цитокины модулируют активность гистоновых ацетилтрансфераз и деацетилаз, изменяя паттерн ацетилирования гистонов в промоторных областях воспалительных генов и обеспечивая их устойчивую экспрессию при хроническом воспалении.

Взаимодействие провоспалительных цитокинов с другими патофизиологическими механизмами, включая оксидативный стресс и дисбаланс протеолитических ферментов, описываемые в последующих подразделах, создает порочный круг прогрессирующей тканевой деструкции. Активные формы кислорода, генерируемые при оксидативном стрессе, активируют транскрипционный фактор NF- $\kappa$ B и митоген-активируемые протеинкиназы, усиливая продукцию провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, стимулируют генерацию активных

форм кислорода митохондриями и NADPH-оксидазой, создавая положительную обратную связь. Провоспалительные цитокины индуцируют экспрессию матриксных металлопротеиназ, деградирующих внеклеточный матрикс, а фрагменты деградированного матрикса активируют паттерн-распознающие рецепторы и стимулируют дальнейшую продукцию цитокинов, замыкая патологический круг.

## Окислительный стресс и клеточное старение

Окислительный стресс представляет собой состояние дисбаланса между продукцией активных форм кислорода и азота и антиоксидантной защитой клеток, приводящее к окислительному повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот с нарушением клеточных функций и индукцией апоптоза или некроза (табл. 2.2). Активные формы кислорода включают супероксид-анион радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал и синглетный кислород, генерируемые в процессе митохондриального дыхания, активности NADPH-оксидазы и других ферментных систем. С.О. Мазуренко с соавторами описали роль окислительного стресса в патогенезе остеодистрофий, отмечая, что избыточная генерация активных форм кислорода в остеобластах и остеоцитах нарушает процессы ремоделирования костной ткани со сдвигом баланса в сторону резорбции [38, с. 26].

Таблица 2.2

### Системы генерации и детоксикации активных форм кислорода

Система	Локализация	Функция	Регуляция
Митохондриальная дыхательная цепь	Внутренняя митохондриальная мембрана	Генерация супероксида на комплексах I и III	Зависит от мембранного потенциала
NADPH-оксидазы	Плазматическая мембрана	Генерация супероксида	Активация цитокинами
Супероксид-дисмутазы	Цитоплазма, митохондрии	Дисмутация супероксида	Индукция транскрипционным фактором Nrf2
Каталаза	Пероксисомы	Разложение перекиси водорода	Конститутивная экспрессия
Глутатионпероксидаза	Цитоплазма, митохондрии	Восстановление перекиси водорода и липоперекисей	Зависит от доступности глутатиона

Источник: составлено автором на основе [38, 54, 66].

Митохондрии представляют собой основной внутриклеточный источник активных форм кислорода, генерируемых как побочный продукт окислительного фосфорилирования при утечке электронов из дыхательной цепи на комплексах I и III с одноэлектронным восстановлением кислорода до супероксид-анион радикала. В физиологических условиях митохондриальные активные формы кислорода функционируют как сигнальные молекулы, регулирующие экспрессию генов адаптивного ответа, пролиферацию и дифференцировку клеток, однако при патологических состояниях избыточная генерация активных форм кислорода приводит к окислительному повреждению митохондриальной ДНК, белков дыхательной цепи и фосфолипидов внутренней митохондриальной мембраны с прогрессирующей дисфункцией митохондрий и формированием порочного круга усиливающейся генерации активных форм кислорода. В. Да с соавторами исследовали роль энергетического метаболизма остеокластов в возникновении и развитии остеопороза, установив, что митохондриальная дисфункция и окислительный стресс в остеокластах усиливают их резорбтивную активность через модуляцию RANK-сигнализации и активацию транскрипционных факторов остеокластогенеза [81, с. 14].

NADPH-оксидазы представляют собой семейство ферментных комплексов, специализирующихся на генерации супероксид-анион радикала через одноэлектронное восстановление кислорода с использованием NADPH в качестве донора электронов. Фагоцитарная NADPH-оксидаза NOX2 обеспечивает респираторный взрыв в нейтрофилах и макрофагах с генерацией больших количеств активных форм кислорода для уничтожения фагоцитированных микроорганизмов, тогда как нефагоцитарные изоформы NADPH-оксидаз NOX1, NOX4 и NOX5 экспрессируются в различных типах клеток и участвуют в регуляции клеточной сигнализации, пролиферации и дифференцировки через контролируемую генерацию низких концентраций активных форм кислорода. Р. В. Ушаков и Т. П. Герасимова подчеркивают, что активация NADPH-оксидаз провоспалительными цитокинами в фибробластах периодонтальной связки и остеобластах способствует развитию окислительного стресса и усиливает деструкцию тканей пародонта [54, с. 65].

Антиоксидантная защита клеток осуществляется ферментными и неферментными механизмами, нейтрализующими активные формы кислорода и азота до образования токсических продуктов окисления. Супероксиддисмутазы катализируют дисмутацию супероксид-анион радикала до перекиси водорода и кислорода, при этом существуют три изоформы фермента: цитоплазматическая медь-цинк-зависимая SOD1, митохондриальная марганец-зависимая SOD2 и внеклеточная медь-цинк-зависимая SOD3. Каталаза и глутатионпероксидаза обеспечивают детоксикацию перекиси водорода до воды, при этом

глутатионпероксидаза использует восстановленный глутатион в качестве донора электронов с образованием окисленного глутатиона, который восстанавливается глутатионредуктазой за счет NADPH.

Окислительное повреждение макромолекул при оксидативном стрессе включает перекисное окисление липидов, карбонилирование и нитрование белков, окислительную модификацию ДНК с образованием 8-оксогуанина и разрывов цепей. Перекисное окисление липидов инициируется атакой гидроксильного радикала или других активных форм кислорода на полиненасыщенные жирные кислоты в составе мембранных фосфолипидов с отрывом атома водорода и образованием липидного радикала, который реагирует с кислородом, формируя липоперекисный радикал, способный атаковать соседние молекулы липидов и создавать цепную реакцию перекисного окисления. Продукты перекисного окисления липидов, включая малоновый диальдегид и 4-гидроксиноненаль, образуют аддукты с белками, изменяя их структуру и функцию, а также активируют сигнальные пути апоптоза и воспаления.

Окислительная модификация белков приводит к образованию карбонильных производных аминокислотных остатков, дитиозинового шивок, 3-нитротирозина при взаимодействии с пероксинитритом и других модификаций, нарушающих конформацию белков и приводящих к потере их функциональной активности или агрегации. Окисленные белки подвергаются убиквитинации и деградации протеасомой, однако при выраженном оксидативном стрессе протеасомная система может быть перегружена или ингибирована окислительными модификациями ее субъединиц, что приводит к накоплению окисленных белковых агрегатов и цитотоксичности. А. С. Магнаева с соавторами выявили накопление окислительно модифицированных белков в нервной ткани головного мозга при старении, коррелирующее со снижением когнитивных функций и нейродегенерацией [35, с. 24].

Окислительное повреждение ДНК при оксидативном стрессе включает образование модифицированных оснований, наиболее распространенным из которых является 8-оксо-7,8-дигидрогуанин, апуриновых и апириимидиновых сайтов, одно- и двунитовых разрывов. Системы репарации ДНК, включающие эксцизионную репарацию оснований, эксцизионную репарацию нуклеотидов и репарацию двунитовых разрывов, обеспечивают устранение окислительных повреждений ДНК и поддержание геномной стабильности, однако при массивном оксидативном стрессе репарационные системы могут быть недостаточными для полного восстановления целостности генома, что приводит к накоплению мутаций, активации контрольных точек клеточного цикла и индукции репликативного старения или апоптоза. Окислительное повреждение митохондриальной ДНК представляет особую проблему, поскольку митохондрии содержат менее эффективные системы

репарации по сравнению с ядерной ДНК и митохондриальная ДНК находится в непосредственной близости от основного источника активных формы кислорода — дыхательной цепи.

Клеточное старение представляет собой состояние необратимой остановки клеточного цикла, развивающееся в ответ на различные стрессовые стимулы, включая укорочение теломер при репликативном старении, повреждение ДНК, оксидативный стресс, онкогенную активацию и другие нарушения клеточного гомеостаза. Стареющие клетки характеризуются активацией ингибиторов циклин-зависимых киназ p16INK4a и p21CIP1, увеличением активности ассоциированной со старением β-галактозидазы, формированием ассоциированных со старением гетерохроматиновых фокусов и развитием секреторного фенотипа, ассоциированного со старением, с секрецией провоспалительных цитокинов, хемокинов, факторов роста и протеаз, оказывающих паракринное действие на окружающие клетки и ткани. Ю. П. Потехина с соавторами подчеркивают, что накопление стареющих клеток в тканях способствует развитию хронического воспаления низкой интенсивности, получившего название «воспаление старения», которое участвует в патогенезе возраст-ассоциированных дегенеративных заболеваний [47, с. 85].

Теломеры представляют собой специализированные структуры на концах линейных хромосом, состоящие из tandemных повторов последовательности TTAGGG у человека и ассоциированных белков шелтеринового комплекса, защищающих концы хромосом от деградации и слияния. При каждом клеточном делении теломеры укорачиваются вследствие проблемы концевой недорепликации, поскольку ДНК-полимераза не способна полностью реплицировать 3'-концы линейных матриц ДНК. Критическое укорочение теломер распознается системами контроля повреждений ДНК как двуниевые разрывы, что активирует сигнальные пути p53/p21 и p16INK4a/pRb с индукцией репликативного старения. Теломераза, состоящая из каталитической субъединицы TERT и РНК-компонента TERC, служащего матрицей для синтеза теломерных повторов, экспрессируется в стволовых клетках и обеспечивает поддержание длины теломер, однако в большинстве соматических клеток теломераза не активна, что определяет конечный репликативный потенциал клеток, известный как лимит Хейфлика.

## **Дисбаланс матричных металлопротеиназ**

Матричные металлопротеиназы представляют собой семейство цинк-зависимых эндопептидаз, деградирующих компоненты внеклеточного матрикса и играющих критическую роль в физиологических процессах ремоделирования тканей, заживления ран, ангиогенеза,

а также в патологических процессах воспаления, инвазии опухолей и дегенеративных заболеваний (табл. 2.3). Е. А. Соловых с соавторами систематизировали роль матриксных металлопротеиназ в заболеваниях пародонта, подчеркнув, что дисбаланс между активностью металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов определяет прогрессирование деструкции периодонтальной связки и резорбции альвеолярной кости [49, с. 29]. Семейство матриксных металлопротеиназ у человека включает 23 фермента, классифицируемых на основе субстратной специфичности и доменной структуры на коллагеназы, желатиназы, стромелизины, матрилизины, мембранные матриксные металлопротеиназы и другие группы.

Таблица 2.3

**Классификация матриксных металлопротеиназ**

Группа	Представители	Субстраты	Клеточные источники
Коллагеназы	ММП-1, ММП-8, ММП-13	Фибриллярные коллагены I, II, III типов	Фибробласты, нейтрофилы, хондроциты
Желатиназы	ММП-2, ММП-9	Денатурированный коллаген, коллаген IV типа	Фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки
Стромелизины	ММП-3, ММП-10	Протеогликаны, ламинин, активация других ММП	Фибробласты, хондроциты
Матрилизины	ММП-7, ММП-26	Компоненты базальной мембраны	Эпителиальные клетки
Мембранные ММП	ММП-14, ММП-15, ММП-16	Перицеллюлярный протеолиз, активация про-ММП-2	Различные типы клеток

*Источник:* составлено автором на основе [49, 62].

Коллагеназы, включающие ММП-1, ММП-8 и ММП-13, специализируются на деградации фибриллярных коллагенов первого, второго и третьего типов через расщепление пептидной связи между остатками глицина и лейцина в тройной спирали коллагена, генерируя фрагменты длиной три четверти и одна четверть от исходной молекулы, которые денатурируют при физиологической температуре и становятся доступными для дальнейшей деградации желатиназами и другими протеазами. ММП-1 продуцируется преимущественно фибробластами и эпителиальными клетками, ММП-8 секретируется нейтрофилами и называется нейтрофильной коллагеназой, тогда как

ММП-13 экспрессируется хондроцитами, остеобластами и синовиоцитами и обладает наиболее широкой субстратной специфичностью среди коллагеназ, деградируя не только фибриллярные коллагены, но и агрекан, фибронектин и другие компоненты внеклеточного матрикса. Е. А. Соловых с соавторами установили повышение активности ММП-8 в десневой жидкости пациентов с пародонтитом, коррелирующее со степенью деструкции альвеолярной кости и глубиной пародонтальных карманов [49, с. 30].

Желатиназы ММП-2 и ММП-9 деградируют денатурированный коллаген, а также коллаген четвертого типа в составе базальных мембран, эластин, фибронектин и другие гликопротеины внеклеточного матрикса. ММП-2 конститутивно экспрессируется многими типами клеток и участвует в физиологическом remodelировании тканей, тогда как ММП-9 индуцируется провоспалительными стимулами и характеризует патологические процессы с избыточной деградацией внеклеточного матрикса. Желатиназы содержат дополнительные фибронектин-подобные повторы в каталитическом домене, обеспечивающие связывание с желатином и коллагеном, а также способность деградировать эластин. В. Шерстобитов с соавторами исследовали полиморфизм генов матриксных металлопротеиназ и его влияние на атрофию костной ткани челюстей, выявив, что определенные генетические варианты генов ММП-1, ММП-2 и ММП-9 ассоциированы с повышенным риском развития выраженной резорбции альвеолярного гребня после потери зубов [62, с. 121].

Стромелизины ММП-3 и ММП-10 обладают широкой субстратной специфичностью, деградируя протеогликаны, ламинин, фибронектин, коллагены неколлагенового типа и активируя другие матриксные металлопротеиназы путем отщепления их пропептидных доменов. ММП-3 играет центральную роль в инициации каскада активации матриксных металлопротеиназ, поскольку способна активировать проформы коллагеназ и желатиназ, усиливая деградацию внеклеточного матрикса. Матрилизины ММП-7 и ММП-26 представляют собой наименьшие по размеру матриксные металлопротеиназы, лишенные гемопексинового домена, и секретируются эпителиальными клетками, деградируя компоненты базальной мембраны и участвуя в процессах эпителиально-мезенхимального взаимодействия при заживлении ран и воспалении.

Мембранные матриксные металлопротеиназы прикреплены к плазматической мембране посредством гликозилфосфатидилинозитольного якоря или трансмембранного домена и осуществляют перичеллюлярный протеолиз внеклеточного матрикса, а также активируют другие матриксные металлопротеиназы на клеточной поверхности. ММП-14 активирует про-ММП-2 через формирование тройного комплекса с тканевым ингибитором металлопротеиназ-2 на клеточной поверхности, обеспечивая локализованную активацию желатиназы в участках клеточной инвазии через внеклеточный матрикс. Мембранные

матриксные металлопротеиназы участвуют в регуляции клеточной миграции, инвазии и ремоделирования внеклеточного матрикса при ангиогенезе, заживлении ран и метастазировании опухолей.

Регуляция активности матриксных металлопротеиназ осуществляется на нескольких уровнях, включающих транскрипционный контроль экспрессии генов, посттрансляционную активацию проферментов и ингибирование каталитической активности тканевыми ингибиторами металлопротеиназ. Гены матриксных металлопротеиназ содержат в промоторных областях сайты связывания транскрипционных факторов AP-1, NF- $\kappa$ B, ETS и других регуляторов, активируемых провоспалительными цитокинами, факторами роста и механическими стимулами. Интерлейкин-1 бета и фактор некроза опухоли альфа индуцируют экспрессию матриксных металлопротеиназ через активацию митоген-активируемых протеинкиназ и транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, тогда как трансформирующий фактор роста бета может оказывать бифазное действие, стимулируя экспрессию некоторых металлопротеиназ и одновременно индуцируя синтез тканевых ингибиторов металлопротеиназ.

Матриксные металлопротеиназы секретируются в виде неактивных проферментов, содержащих пропептидный домен, который взаимодействует с каталитическим цинком и блокирует доступ субстратов к активному центру. Активация проматриксных металлопротеиназ может происходить путем протеолитического отщепления пропептида другими протеазами, включая плазмин, калликреин, другие матриксные металлопротеиназы, или непротеолитическими механизмами через модификацию цистеинового остатка пропептида активными формами кислорода или органическими меркуриалами, нарушающую взаимодействие с каталитическим цинком и приводящую к конформационным изменениям с экспонированием активного центра. Р. В. Ушаков и Т. П. Герасимова подчеркивают, что оксидативный стресс при воспалении может активировать проматриксные металлопротеиназы непротеолитическим путем, усиливая деградацию внеклеточного матрикса [54, с. 66].

Тканевые ингибиторы металлопротеиназ представляют собой семейство из четырех белков, необратимо связывающихся с каталитическим доменом активных матриксных металлопротеиназ в соотношении один к одному и блокирующих доступ субстратов к активному центру. ТИМП-1 преимущественно ингибирует растворимые матриксные металлопротеиназы, тогда как ТИМП-2 участвует в активации про-ММП-2 через формирование комплекса с мембранной ММП-14 и одновременно ингибирует активную ММП-2 при избыточной концентрации. Дисбаланс между матриксными металлопротеиназами и их тканевыми ингибиторами с преобладанием протеолитической активности характеризует патологические процессы с избыточной деградацией внеклеточного матрикса, включая пародонтит, остеоартроз и инвазию опухолей.

## 2.2. НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

### Патология ремоделирования кости

Ремоделирование костной ткани представляет собой непрерывный процесс координированной резорбции и новообразования кости, обеспечивающий адаптацию скелета к механическим нагрузкам, репарацию микроповреждений и регуляцию минерального гомеостаза организма (табл. 2.4). Базисные многоклеточные единицы ремоделирования функционируют как временные анатомические структуры, включающие остеокласты на переднем фронте резорбции, макрофаги в зоне реверсии и остеобласты в области костеобразования, последовательно реализующие фазы активации, резорбции, реверсии, формирования и минерализации в течение 3–6 месяцев полного цикла ремоделирования. С. О. Мазуренко с соавторами детально описали физиологию ремоделирования костной ткани, подчеркнув, что нарушение баланса между резорбцией и формированием кости лежит в основе патогенеза остеопороза, остеопении и других метаболических заболеваний скелета [38, с. 27].

Таблица 2.4

#### Регуляция костного ремоделирования

Фактор	Источник	Действие на остеобласты	Действие на остеокласты
RANKL	Остеобласты, остеоциты	Аутокринная регуляция дифференцировки	Стимуляция дифференцировки и активации
Остеопротегерин	Остеобласты	Защита от избыточной резорбции	Ингибирование через связывание RANKL
Склеростин	Остеоциты	Ингибирование Wnt-сигнализации и костеобразования	Непрямое усиление через подавление остеобластов
Паратиреоидный гормон (ПТГ)	Паращитовидные железы	Анаболический эффект при интермиттирующем введении	Стимуляция резорбции при постоянно повышенном уровне ПТГ
Витамин D	Кожа, почки	Стимуляция дифференцировки и минерализации	Стимуляция через повышение RANKL

Источник: составлено автором на основе [38, 47, 59, 66].

Механотрансдукция в костной ткани осуществляется преимущественно остеоцитами, наиболее многочисленными клетками костной ткани, расположенными в лакунах костного матрикса и образующими трехмерную сеть взаимосвязанных клеток через цитоплазматические отростки в костных канальцах. Остеоциты воспринимают механические стимулы через деформацию внеклеточного матрикса и течение интерстициальной жидкости в лакунарно-канальцевой системе, активирующее механосенсорные каналы и интегрины с последующей трансформацией физических сигналов в биохимические через изменение внутриклеточной концентрации кальция и активацию сигнальных каскадов. Ю. П. Потехина с соавторами исследовали механосенситивность различных клеток костной ткани, установив, что остеоциты регулируют ремоделирование через секрецию склеростина, ингибирующего Wnt-сигнализацию в остеобластах и подавляющего костеобразование при недостаточной механической стимуляции, тогда как при адекватной нагрузке остеоциты снижают продукцию склеростина, активируя анаболические процессы [47, с. 86].

Остеокластогенез регулируется системой RANK/RANKL/OPG, представляющей критический молекулярный механизм контроля дифференцировки и активности остеокластов. Лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-В продуцируется остеобластами, остеоцитами и стромальными клетками костного мозга, связывается с рецептором RANK на поверхности остеокластных предшественников и зрелых остеокластов, активируя внутриклеточную сигнализацию через адапторный белок TRAF6 и индуцируя экспрессию транскрипционных факторов c-Fos и NFATc1, необходимых для дифференцировки остеокластов и экспрессии генов остеокластного фенотипа, включающих тарtrat-резистентную кислую фосфатазу, катепсин К и матриксную металлопротеиназу-9. Остеопротегерин функционирует как растворимый рецептор-ловушка, связывающий RANKL и предотвращающий его взаимодействие с RANK, таким образом ингибируя остеокластогенез и резорбцию кости. В. Да с соавторами продемонстрировали, что энергетический метаболизм остеокластов играет критическую роль в регуляции их резорбтивной активности, при этом остеокласты характеризуются высокой гликолитической активностью и зависимостью от митохондриального окислительного фосфорилирования для генерации АТФ, необходимого для энергетически зависимых процессов поляризации клетки, формирования гофрированной каймы и секреции протонов и протеолитических ферментов в резорбционную лауну [66, с. 5].

Провоспалительные цитокины оказывают мощное стимулирующее действие на остеокластогенез и резорбцию кости через множественные механизмы. Интерлейкин-1 бета и фактор некроза опухоли альфа стимулируют остеобласты и стромальные клетки к повышенной экспрессии RANKL при одновременном подавлении продукции остеопротегерина,

сдвигая баланс в сторону активации остеокластогенеза. Л. М. Цепов с соавторами описали патогенетические особенности формирования воспалительной патологии пародонта, отмечая, что хроническое воспаление в тканях пародонта приводит к прогрессирующей резорбции альвеолярной кости с формированием пародонтальных карманов и потерей зубов при отсутствии адекватного лечения [59, с. 116].

Нарушения ремоделирования костной ткани при метаболических заболеваниях скелета характеризуются дисбалансом между резорбцией и формированием кости с преобладанием одного из процессов. Остеопороз развивается при ускоренном ремоделировании с преобладанием резорбции над формированием, что приводит к прогрессирующему снижению костной массы, нарушению микроархитектоники трабекулярной кости и повышению риска переломов. Постменопаузальный остеопороз обусловлен дефицитом эстрогенов, которые в физиологических условиях ингибируют остеокластогенез через подавление продукции провоспалительных цитокинов и RANKL остеобластами, а также индуцируют апоптоз зрелых остеокластов. А. В. Волков в диссертационном исследовании, посвященном морфологии репаративного остеогенеза, установил, что репаративная регенерация костной ткани челюстей протекает через последовательные стадии воспаления, пролиферации и ремоделирования, при этом нарушение любой из стадий может приводить к формированию дефектов консолидации или избыточному костеобразованию [12, с. 158].

Атрофия альвеолярной кости после потери зубов представляет собой специфическую форму патологического ремоделирования, обусловленную утратой функциональной механической стимуляции от периодонтальной связки. А. А. Митрофанова и М. А. Бароян выявили, что при частичном дефекте зубного ряда происходит перестройка трабекулярной архитектоники с резорбцией горизонтальных трабекул и относительным сохранением вертикальных структур, адаптирующихся к измененным паттернам механической нагрузки [43, с. 5]. Резорбция альвеолярного гребня прогрессирует со скоростью около одного миллиметра в год в вертикальном направлении, при этом верхняя челюсть резорбируется преимущественно с вестибулярной стороны, тогда как нижняя челюсть теряет костную ткань с язычной стороны, что приводит к изменению соотношения челюстей и создает сложности при протезировании.

## **Деградация хрящевого матрикса**

Хрящевой матрикс суставного хряща представляет собой высокоспециализированную структуру, состоящую преимущественно из воды, коллагена второго типа и протеогликанов, обеспечивающих

уникальные биомеханические свойства хрящевой ткани с низким коэффициентом трения и высокой устойчивостью к компрессионным нагрузкам. Протеогликаны, основным представителем которых является агрекан, состоят из белкового кора с ковалентно присоединенными гликозаминогликановыми цепями хондроитинсульфата и кератансульфата, несущими многочисленные отрицательные заряды, которые создают осмотическое давление, притягивающее воду в хрящевой матрикс и обеспечивающее упругость при компрессии. И. Н. Костина описала последовательность патологических изменений при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава, начинающихся с нарушения баланса между синтезом и деградацией компонентов внеклеточного матрикса хондроцитами с прогрессирующим истощением протеогликанов, фибрилляцией коллагеновой сети и формированием вертикальных трещин в хрящевой ткани [29, с. 93].

Деградация агрекана при остеоартрозе осуществляется преимущественно агреканазами семейства ADAMTS, включающими ADAMTS-4 и ADAMTS-5, которые расщепляют агрекан в специфическом сайте в интерглобулярном домене между остатками глутаминовой кислоты и аланина, генерируя фрагменты с неоэпитопами, обнаруживаемыми в синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозом и служащими биомаркерами деградации хрящевого матрикса.

А. И. Билялов с соавторами исследовали молекулярные механизмы репаративного хондрогенеза, выявив критическую роль сигнальных путей Wnt, TGF- $\beta$  и BMP в регуляции дифференцировки хондроцитов и синтеза компонентов хрящевого матрикса [6, с. 6]. Агреканазы активируются при остеоартрозе под действием провоспалительных цитокинов и механических повреждений, тогда как их физиологическая активность регулируется тканевыми ингибиторами металлопротеиназ и другими эндогенными ингибиторами.

Коллаген второго типа образует трехмерную фибриллярную сеть, обеспечивающую прочность хряща на растяжение и ограничивающую набухание протеогликанов. Деградация коллагена второго типа при остеоартрозе катализируется коллагеназами, преимущественно ММП-13, которая расщепляет тройную спираль коллагена с образованием фрагментов, денатурирующих при физиологической температуре и становящихся доступными для дальнейшей деградации желатиназами ММП-2 и ММП-9. Е. А. Соловых с соавторами подчеркивают, что деградация коллагеновой сети представляет необратимое повреждение хрящевой ткани, поскольку хондроциты взрослого организма не способны восстановить упорядоченную архитектуру коллагеновых фибрилл, характерную для нормального суставного хряща [49, с. 32].

Рисунок 2.2 демонстрирует последовательность патологических изменений хрящевого матрикса при прогрессировании остеоартроза от ранних биохимических нарушений до структурной деструкции хряща.



*Источник:* составлено автором на основе [6, 29, 49].

**Рис. 2.2.** Прогрессирование деградации хрящевого матрикса при остеоартрозе

Хондроциты в дегенерирующем хряще претерпевают фенотипические изменения с утратой дифференцированного фенотипа и экспрессией генов гипертрофических хондроцитов, включая коллаген десятого типа, щелочную фосфатазу и металлопротеиназу-13. Гипертрофическая дифференцировка хондроцитов при остеоартрозе индуцируется провоспалительными цитокинами, механическими повреждениями и активацией сигнальных путей, регулирующих эндохондральную оссификацию в зоне роста длинных костей.

## Дисфункция остеобластов и остеокластов

Остеобласты происходят из мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, дифференцирующихся под действием транскрипционных факторов Runx2 и Osterix в остеопрогениторные клетки и далее в зрелые остеобласты, секретирующие компоненты органического матрикса кости. Дифференцировка остеобластов регулируется Wnt-сигнализацией, активируемой связыванием Wnt-лигандов с рецепторным комплексом Frizzled/LRP5/6, что приводит к стабилизации  $\beta$ -катенина и его транслокации в ядро с активацией транскрипции генов остеобластного фенотипа. С. О. Мазуренко с соавторами подчеркивают, что нарушение Wnt-сигнализации вследствие мутаций рецептора LRP5 или избыточной продукции склеростина приводит к снижению костеобразования и развитию остеопороза [38, с. 29].

Функциональная активность остеобластов включает синтез коллагена первого типа, неколлагеновых белков костного матрикса, щелочной фосфатазы и регуляцию минерализации через секрецию матриксных везикул. Остеобласты экспрессируют на своей поверхности лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-В и остеопротегерин, регулируя остеокластогенез и резорбцию кости через паракринные механизмы. Зрелые остеобласты в конце своего жизненного цикла

претерпевают одну из трех судеб: встраиваются в костный матрикс с дифференцировкой в остециты, становятся покоящимися выстилающими клетками на поверхности кости или подвергаются апоптозу. Ю. П. Потехина с соавторами описали механосенситивность остеобластов, воспринимающих механические стимулы через интегрины, кадгерины и ионные каналы с активацией сигнальных путей, стимулирующих пролиферацию и остеогенную дифференцировку при адекватной механической нагрузке [47, с. 88].

Возрастное снижение функции остеобластов обусловлено старением мезенхимальных стволовых клеток костного мозга с уменьшением их пролиферативного потенциала и сдвигом дифференцировки в сторону адипогенного пути с накоплением жировой ткани в костном мозге. Е. J. Moeгman с соавторами установили, что старение активирует адипогенные программы и подавляет остеогенные в мезенхимальных стромальных клетках костного мозга через модуляцию активности транскрипционного фактора PPAR- $\gamma$ 2 и сигнальных путей TGF- $\beta$ /BMP [76, с. 382]. Накопление окислительных повреждений ДНК, белков и липидов в стареющих остеобластах нарушает их функциональную активность со снижением синтеза компонентов костного матрикса и щелочной фосфатазы.

Остеокласты представляют собой крупные многоядерные клетки гематогенного происхождения, образующиеся при слиянии моноцитарных предшественников под действием макрофагального колоние-стимулирующего фактора и лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-В. Зрелые остеокласты поляризуются на поверхности кости с формированием гофрированной каймы, окруженной зоной плотного прикрепления, создающей изолированную резорбционную лауну, в которую остеокласты секретируют протоны через вакуолярную АТФазу, закисляя среду до рН около четырех с последующим растворением минеральной фазы и деградацией органического матрикса катепсином К и матриксной металлопротеиназой-9. Л. М. Цепов с соавторами описали, что при хроническом пародонтите активация остеокластов провоспалительными цитокинами приводит к прогрессирующей резорбции альвеолярной кости с углублением пародонтальных карманов и потерей зубов [59, с. 117].

Дисфункция остеокластов (табл. 2.5) при патологических состояниях проявляется избыточной активацией с усилением резорбции кости при воспалительных заболеваниях, остеопорозе и злокачественных опухолях с костными метастазами. Провоспалительные цитокины интерлейкин-1 бета, фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-6 стимулируют остеокластогенез как напрямую через активацию сигнальных путей в остеокластных предшественниках, так и опосредованно через индукцию экспрессии RANKL остеобластами и стромальными клетками.

**Дисфункция клеток костного ремоделирования**

Тип клеток	Нормальная функция	Патологические изменения	Последствия
Остеобласты	Синтез костного матрикса	Снижение пролиферации и дифференцировки при старении	Остеопороз
Остеоциты	Механосенсорная функция, регуляция ремоделирования	Апоптоз при иммобилизации, избыточная продукция склеростина	Нарушение адаптации к нагрузкам
Остеокласты	Резорбция костной ткани	Гиперактивация при воспалении	Резорбция альвеолярной кости
МСК костного мозга	Источник остеобластов	Старение, адипогенная дифференцировка	Снижение регенераторного потенциала

*Источник:* составлено автором на основе [38, 47, 76].

### 2.3. ВОСПАЛЕНИЕ КАК ТРИГГЕР ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

#### **Хроническое воспаление низкой интенсивности**

Хроническое воспаление низкой интенсивности представляет собой персистирующий системный воспалительный процесс субклинического характера, характеризующийся умеренным повышением концентрации провоспалительных медиаторов в циркуляции и тканях при отсутствии выраженных клинических проявлений острого воспаления (табл. 2.6). Л. М. Теблоева систематизировала иммунологические аспекты патогенеза заболеваний пародонта, подчеркнув, что хроническое воспаление в тканях пародонта индуцируется персистирующей микробной биопленкой зубного налета и поддерживается дисрегуляцией иммунного ответа с преобладанием провоспалительных медиаторов над противовоспалительными [50, с. 23]. Воспаление старения представляет собой специфический вариант хронического воспаления низкой интенсивности, развивающийся с возрастом вследствие накопления стареющих клеток с секреторным фенотипом, ассоциированным со старением, митохондриальной дисфункции с избыточной генерацией активных форм кислорода, иммуносенесценции с нарушением

функции Т- и В-лимфоцитов и изменений кишечной микробиоты с повышением проницаемости кишечного барьера.

Таблица 2.6

**Характеристики хронического воспаления**

Параметр	Острое воспаление	Хроническое воспаление низкой интенсивности
Длительность	Дни-недели	Месяцы-годы
Клинические проявления	Выраженные признаки	Субклиническое течение
Клеточный инфильтрат	Нейтрофилы	Макрофаги, лимфоциты
Уровень цитокинов	Высокий	Умеренно повышенный
Разрешение	Полное восстановление или переход в хроническую форму	Персистенция с прогрессирующей деструкцией тканей

*Источник:* составлено автором на основе [50, 59, 60].

Источники хронического воспаления низкой интенсивности включают висцеральную жировую ткань, секреторную провоспалительные адипокины при ожирении, стареющие клетки в различных тканях, продуцирующие секреторный фенотип, ассоциированный со старением, персистирующие инфекционные агенты, микробные продукты, транслоцирующиеся через нарушенный кишечный барьер, и окислительно модифицированные эндогенные молекулы, активирующие паттерн-распознающие рецепторы врожденного иммунитета. Н. П. Чеснокова с соавторами описали патофизиологию воспалительных процессов в полости рта, отмечая, что хронический гингивит и пародонтит характеризуются локальным воспалением, которое может оказывать системное действие через повышение циркулирующих концентраций С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов [60, с. 122].

Молекулярные механизмы хронического воспаления включают активацию инфламмасом, представляющих собой мультибелковые цитоплазматические комплексы, распознающие патоген-ассоциированные и повреждение-ассоциированные молекулярные паттерны и активирующие каспазу-1, которая процессирует про-интерлейкин-1 бета и проинтерлейкин-18 до активных форм. Инфламماسома NLRP3 активируется разнообразными стимулами, включая кристаллы мочевой кислоты и пирофосфата кальция, кристаллы холестерина, амилоидные фибриллы, активные формы кислорода и АТФ, высвобождаемый из поврежденных клеток. Л. М. Теблосева выявила, что генетические полиморфизмы

компонентов инфламмасы NLRP3 ассоциированы с повышенным риском развития агрессивных форм пародонтита [50, с. 24].

Последствия хронического воспаления для тканей краниофасциальной области включают прогрессирующую деструкцию периодонтальной связки и резорбцию альвеолярной кости при пародонтите, дегенерацию суставного хряща при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава и нарушение заживления ран с формированием фиброза.

## **Иммунные механизмы деструкции**

Иммунная система играет двоякую роль в патогенезе дегенеративных заболеваний краниофасциальной области, обеспечивая защиту от микробных патогенов, но одновременно способствуя деструкции тканей при чрезмерной или дисрегулированной активации. Врожденный иммунитет реализуется через паттерн-распознающие рецепторы, включающие Toll-подобные рецепторы, NOD-подобные рецепторы и другие сенсоры, распознающие консервативные микробные структуры и эндогенные сигналы опасности с активацией воспалительного ответа. Л. М. Теблоева описала современные иммунологические аспекты патогенеза заболеваний пародонта, выделив дисрегуляцию врожденного иммунного ответа с избыточной активацией Toll-подобных рецепторов бактериальными липополисахаридами как ключевой механизм прогрессирования деструкции пародонтальных тканей [50, с. 26].

Toll-подобные рецепторы экспрессируются на плазматической мембране и в эндосомах клеток врожденного иммунитета, распознавая различные микробные паттерны. TLR4 распознает липополисахарид грамотрицательных бактерий, TLR2 распознает пептидогликан и липотейхоевые кислоты грамположительных бактерий, TLR3, TLR7 и TLR8 распознают вирусные нуклеиновые кислоты. Активация Toll-подобных рецепторов инициирует внутриклеточные сигнальные каскады через адапторные белки MyD88 или TRIF с активацией транскрипционных факторов NF- $\kappa$ B и IRF, индуцирующих экспрессию провоспалительных цитокинов, хемокинов и интерферонов первого типа. Н. П. Чеснокова с соавторами отмечают, что хроническая стимуляция Toll-подобных рецепторов микробными продуктами в биопленке зубного налета приводит к персистирующей активации воспалительных путей в клетках пародонта [60, с. 123].

Адаптивный иммунитет вовлекается в патогенез хронических воспалительных заболеваний пародонта через активацию антиген-специфических Т- и В-лимфоцитов. Т-хелперы семнадцатого типа продуцируют интерлейкин-17, стимулирующий нейтрофильное воспаление и остеокластогенез, тогда как регуляторные Т-лимфоциты секретируют

интерлейкин-10 и трансформирующий фактор роста бета, подавляя воспалительные реакции и защищая ткани от иммунопатологии. Дисбаланс между провоспалительными Th17 и противовоспалительными регуляторными Т-лимфоцитами с преобладанием Th17-ответа характеризует агрессивные формы пародонтита с быстрым прогрессированием деструкции альвеолярной кости.

## Роль микробиома в патогенезе

Микробиом полости рта представляет собой сложную экосистему, включающую более 700 видов бактерий, а также грибы, вирусы и простейшие, колонизирующие различные экологические ниши на поверхности зубов, слизистых оболочек и языка. Дисбиоз орального микробиома с увеличением относительной представленности пародонтопатогенных бактерий и снижением разнообразия микробного сообщества играет критическую роль в инициации и прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта. Х. Камилов с соавторами подчеркивают, что этиопатогенетическое лечение хронического пародонтита должно включать воздействие на микробный фактор через механическое удаление биопленки, антисептическую обработку и при необходимости системную антибактериальную терапию [25, с. 36].

Ключевые пародонтопатогены включают *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и другие анаэробные грамотрицательные бактерии, продуцирующие факторы вирулентности. М. Feres с соавторами исследовали изменения субгингивального микробного профиля у пациентов с пародонтитом, получающих системную антибактериальную терапию, выявив значительное снижение количества пародонтопатогенов при использовании амоксициллина или метронидазола [74, с. 602]. *Porphyromonas gingivalis* продуцирует гингипаины, цистеиновые протеазы, деградирующие компоненты тканей хозяина и иммуноглобулины, а также фимбрии, обеспечивающие адгезию к эпителиальным клеткам и другим бактериям в составе биопленки.

Рисунок 2.3 схематически представляет взаимодействие микробиома с иммунной системой хозяина в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта.



Источник: составлено автором на основе [25, 50, 67].

Рис. 2.3. Роль микробиома в патогенезе пародонтита

Биопленка зубного налета формируется через последовательные стадии адгезии ранних колонизаторов к пелликуле зуба, коагрегации различных видов бактерий и созревания биопленки с образованием трехмерной структуры. Бактерии в составе биопленки демонстрируют повышенную устойчивость к антибактериальным агентам и факторам иммунной защиты вследствие ограниченной пенетрации через экзополисахаридный матрикс, замедленного метаболизма клеток в глубоких слоях биопленки и горизонтального переноса генов устойчивости.

## 2.4. БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА

### Патологические нагрузки и тканевой ответ

Биомеханические нагрузки играют критическую роль в поддержании гомеостаза тканей опорно-двигательного аппарата, при этом как недостаточная, так и избыточная механическая стимуляция приводит к патологическим изменениям с нарушением структуры и функции костной ткани, суставного хряща и периодонтальной связки. Закон Вольфа постулирует, что костная ткань адаптируется к механическим нагрузкам через ремоделирование с образованием костных трабекул вдоль линий основных напряжений, обеспечивая оптимальное соотношение прочности и массы скелета. E. Ozçivici с соавторами систематизировали роль механических сигналов как анаболических агентов в костной ткани, продемонстрировав, что высокочастотные низкоамплитудные механические стимулы стимулируют остеогенез и ингибируют адипогенез мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, тогда как иммобилизация приводит к быстрой потере костной массы вследствие преобладания резорбции над формированием [90, с. 52].

Патологические нагрузки на височно-нижнечелюстной сустав возникают при парафункциональных привычках, включающих бруксизм, сжатие челюстей и одностороннее жевание, создающих избыточное компрессионное и сдвиговое напряжение на суставные структуры. И. Н. Костина описала клинические проявления дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, отмечая, что хроническая функциональная перегрузка при бруксизме приводит к дегенеративным изменениям суставного хряща с прогрессированием остеоартроза и ремоделированием субхондральной кости с формированием остеофитов и уплощением суставной головки [29, с. 94]. Оклюзионные нарушения с преждевременными контактами зубов при закрывании рта создают аномальные векторы силы, передающиеся на височно-нижнечелюстные суставы и способствующие

развитию внутренних нарушений с дислокацией суставного диска и дегенерацией суставных поверхностей.

Периодонтальная связка функционирует как биомеханический демпфер, распределяющий жевательные нагрузки от зуба на альвеолярную кость и трансформирующий механические стимулы в биологические сигналы, регулирующие ремоделирование костной ткани. Физиологические жевательные силы стимулируют остеобласты альвеолярной кости к формированию новой костной ткани, поддерживая плотность и архитектуру альвеолярного отростка, тогда как избыточные или неправильно направленные нагрузки индуцируют резорбцию кости с формированием костных карманов и подвижности зубов. Г. В. Тобоев с соавторами исследовали эффективность направленной костной регенерации при лечении пародонтита, подчеркнув, что восстановление нормальных биомеханических условий через ортодонтическую коррекцию и оптимизацию окклюзионных соотношений является необходимым условием успешной регенерации пародонтальных тканей [52, с. 4].

Таблица 2.7 систематизирует типы патологических нагрузок и их последствия для тканей краниофасциальной области.

Таблица 2.7

#### Патологические биомеханические нагрузки

Тип нагрузки	Источник	Пораженная ткань	Патологические изменения
Избыточная компрессия	Бруксизм, сжатие челюстей	Суставной хрящ ВНЧС	Истончение хряща, остеоартроз
Неравномерное распределение	Одностороннее жевание	Периодонтальная связка	Травматическая окклюзия, резорбция кости
Иммобилизация	Отсутствие зубов	Альвеолярная кость	Атрофия альвеолярного отростка
Циклическая перегрузка	Парафункции	Жевательные мышцы	Миофасциальный болевой синдром

Источник: составлено автором на основе [29, 52, 78].

Атрофия альвеолярной кости после потери зубов представляет собой классический пример патологических изменений при устранении физиологической механической стимуляции. А. А. Митрофанова и М. А. Бароян установили, что структурная организация костной ткани челюстей при частичном дефекте зубного ряда характеризуется прогрессирующей резорбцией костных трабекул в области

отсутствующих зубов с перестройкой архитектоники губчатого вещества и истончением кортикальных пластинок [43, с. 6]. Резорбция альвеолярного гребня происходит с различной скоростью в зависимости от локализации, причем нижняя челюсть резорбируется быстрее верхней вследствие меньшей площади базиса и большей функциональной нагрузки при жевании.

Травматическая окклюзия развивается при несоответствии между величиной жевательных нагрузок и адаптационными возможностями пародонта. Первичная травматическая окклюзия возникает при избыточных окклюзионных силах на интактный пародонт, тогда как вторичная травматическая окклюзия развивается при нормальных или даже сниженных нагрузках на пародонт, ослабленный воспалительной деструкцией при пародонтите. Л. М. Цепов с соавторами подчеркивают, что сочетание воспалительной деструкции и травматической окклюзии приводит к ускоренному прогрессированию пародонтита с формированием глубоких костных карманов и ранней потерей зубов [59, с. 118].

Распределение напряжений в костной ткани при функциональных нагрузках может быть проанализировано методом конечных элементов, позволяющим моделировать биомеханическое поведение сложных анатомических структур.

## **Механотрансдукция в норме и патологии**

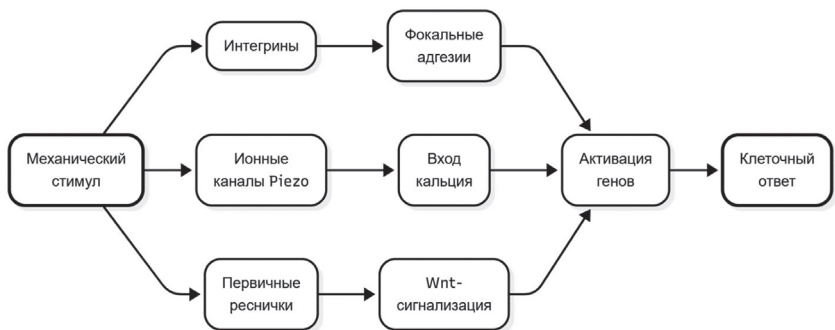
Механотрансдукция представляет собой процесс преобразования механических стимулов в биохимические сигналы, регулирующие клеточные функции, включая пролиферацию, дифференцировку, синтез внеклеточного матрикса и апоптоз. Клетки воспринимают механические стимулы через множественные механосенсорные системы, включающие интегрины, связывающие внеклеточный матрикс с цитоскелетом, ионные каналы, активируемые мембранным натяжением, первичные реснички, G-протеин-связанные рецепторы и кадгерин в межклеточных контактах. А. М. Хуссейн систематизировал механизмы механотрансдукции, описав, как клетки воспринимают и реагируют на механическую стимуляцию через активацию сигнальных каскадов, модуляцию экспрессии генов и изменение фенотипа в ответ на биомеханическое микроокружение [58, с. 172].

Интегрины представляют собой гетеродимерные трансмембранные рецепторы, состоящие из альфа- и бета-субъединиц, связывающие компоненты внеклеточного матрикса с актиновым цитоскелетом через белки фокальных адгезий, включающие талин, винкулин, паксиллин и фокальную адгезионную киназу. Механическое натяжение,

приложенное к внеклеточному матриксу, передается через интегрины на цитоскелет, индуцируя конформационные изменения белков фокальных адгезий и активацию фокальной адгезионной киназы, которая фосфорилирует множественные субстраты и активирует сигнальные пути, регулирующие клеточную пролиферацию, выживание и дифференцировку. Ю. П. Потехина с соавторами подчеркивают, что механосенситивность клеток через интегриновые комплексы обеспечивает адаптацию тканей к изменяющимся механическим условиям и играет ключевую роль в реализации эффектов физических методов лечения [47, с. 89].

Механочувствительные ионные каналы семейства Piezo представляют собой недавно открытые молекулярные сенсоры механических стимулов, активируемые мембранным натяжением и обеспечивающие быстрый вход кальция в клетку в ответ на механическую деформацию. В. Гао с соавторами исследовали роль ионных каналов Piezo1, Piezo2 и TRPV4 в механотрансдукции хондроцитов, установив, что активация этих каналов физиологической механической стимуляцией индуцирует анаболические программы с увеличением синтеза протеогликанов и коллагена второго типа, тогда как избыточная или патологическая активация приводит к переключению на катаболический фенотип с экспрессией металлопротеиназ и деградацией хрящевого матрикса [70, с. 8]. Piezo1 экспрессируется в остеобластах, остеоцитах и хондроцитах, опосредуя механочувствительность этих клеток и регулируя дифференцировку, выживание и метаболическую активность в ответ на механические нагрузки.

Рисунок 2.4 схематически иллюстрирует основные механосенсорные системы клеток костной и хрящевой ткани, трансформирующие механические стимулы в биохимические сигналы.



*Источник:* составлено автором на основе [47, 58, 70].

**Рис. 2.4.** Механосенсорные системы клеток костной и хрящевой ткани

Первичные реснички представляют собой микротубулярные органеллы, выступающие с поверхности клетки в окружающую среду и функционирующие как механосенсоры и химиосенсоры. Изгибание первичной реснички течением интерстициальной жидкости в лакунарно-канальцевой системе кости или деформацией внеклеточного матрикса активирует полицистин-1 и полицистин-2, трансмембранные белки реснички, формирующие катион-пермеабельный канал, что приводит к входу кальция и активации внутриклеточных сигнальных путей. Т. М. Мирзоев и Б. С. Шенкман описали механосенсорные структуры в мышечных волокнах, подчеркнув, что механотрансдукция через костамерные комплексы, связывающие Z-диски саркомеров с сарколеммой, обеспечивает адаптацию мышечной ткани к изменяющимся функциональным нагрузкам [42, с. 1012].

Патологические изменения механотрансдукции при дегенеративных заболеваниях включают нарушение механочувствительности клеток с неадекватным ответом на физиологические стимулы и патологической активацией при избыточных или аномально направленных нагрузках. Хондроциты в дегенерирующем хряще демонстрируют повышенную чувствительность к механическим стимулам с избыточной активацией катаболических программ даже при физиологических уровнях нагрузки, что способствует прогрессированию деградации хрящевого матрикса. И. Н. Костина отмечает, что при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава нарушение механотрансдукции в хондроцитах приводит к порочному кругу прогрессирующей деструкции хряща с дальнейшим ухудшением биомеханической среды и усилению патологической сигнализации [29, с. 95].

Остеоциты функционируют как профессиональные механосенсоры костной ткани, воспринимающие механические стимулы через деформацию лакунарно-канальцевой системы и течение интерстициальной жидкости, омывающей клеточные отростки в костных канальцах. Адекватная механическая стимуляция подавляет продукцию склеростина остеоцитами, растормаживая Wnt-сигнализацию в остеобластах и стимулируя костеобразование, тогда как при недостаточной нагрузке или иммобилизации остеоциты увеличивают секрецию склеростина, ингибируя анаболические процессы и сдвигая баланс ремоделирования в сторону резорбции.

## **Функциональная перегрузка**

Функциональная перегрузка развивается при несоответствии между величиной и продолжительностью механических нагрузок и адаптационными возможностями тканей, приводя к микроповреждениям,

активации воспалительных реакций и прогрессирующей дегенерации (табл. 2.8). Бруксизм представляет собой парафункциональную активность жевательных мышц с сжатием или скрежетанием зубами, преимущественно во время сна, создающую избыточные механические нагрузки на зубы, пародонт, жевательные мышцы и височно-нижнечелюстные суставы. И. С. Элизбарян с соавторами исследовали влияние вегетативной нервной системы на краниофасциальные структуры, установив, что повышенная симпатическая активация при хроническом стрессе усиливает тонус жевательных мышц и способствует развитию бруксизма [63, с. 125].

Таблица 2.8

**Последствия функциональной перегрузки**

Ткань	Механизм повреждения	Клинические проявления	Патоморфология
Суставной хрящ ВНЧС	Накопление микроповреждений	Боль, крепитация, ограничение движений	Фибрилляция, трещины, эрозии
Альвеолярная кость	Избыточная активация остеокластов	Подвижность зубов	Резорбция костных трабекул
Жевательные мышцы	Микроразрывы, ишемия	Миофасциальная боль, ограничение открывания рта	Триггерные точки, фиброз
Периодонтальная связка	Разрыв волокон	Травматическая окклюзия	Дезорганизация коллагеновых волокон

*Источник:* составлено автором на основе [29, 42, 59, 63].

Микроповреждения суставного хряща при циклической перегрузке накапливаются быстрее, чем могут быть репарированы хондроцитами, что приводит к прогрессирующей деградации внеклеточного матрикса с фибрилляцией коллагеновой сети, истощением протеогликанов и формированием поверхностных трещин. Фрагменты деградированного хрящевого матрикса активируют паттерн-распознающие рецепторы врожденного иммунитета на синовиоцитах и макрофагах, индуцируя продукцию провоспалительных цитокинов и создавая воспалительное микроокружение, усугубляющее дегенеративные изменения. И. Н. Костина отметила, что при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава механическая перегрузка в сочетании с воспалением создает порочный круг прогрессирующей деструкции суставных структур [29, с. 96].

Жевательные мышцы подвергаются функциональной перегрузке при бруксизме, одностороннем жевании и других парафункциях с развитием миофасциального болевого синдрома, характеризующегося наличием триггерных точек в мышцах, локальной болезненностью при пальпации и отраженной болью. Перегрузка мышечных волокон приводит к микроразрывам саркомеров с высвобождением внутриклеточного содержимого, активацией ноцицепторов и формированием локальных контрактур мышечных волокон в триггерных точках. Т. М. Мирзоев и Б. С. Шенкман подчеркивают, что механотрансдукция в мышечных волокнах при избыточных нагрузках активирует сигнальные пути, регулирующие адаптивную гипертрофию при умеренной перегрузке, но индуцирует повреждение и воспаление при чрезмерных нагрузках [42, с. 1015].

Периодонтальная связка повреждается при травматической окклюзии с разрывом коллагеновых волокон, кровоизлияниями и некрозом клеточных элементов. Г. В. Тобоев с соавторами отмечают, что сочетание воспалительной деструкции при пародонтите и механической перегрузки приводит к формированию сочетанных поражений пародонта с вертикальными костными дефектами и глубокими пародонтальными карманами, требующими комплексного хирургического и ортопедического лечения [52, с. 5]. Восстановление нормальных окклюзионных соотношений через избирательное пришлифовывание зубов, ортодонтическую коррекцию или протезирование является необходимым условием стабилизации патологического процесса и создания условий для регенерации пародонтальных тканей.

Субхондральная кость при остеоартрозе претерпевает ремоделирование с утолщением кортикальной пластинки, формированием остеофитов и кистовидных образований в губчатом веществе. Механическая перегрузка субхондральной кости при деградациии вышележащего суставного хряща активирует остеобласты и остеокласты с ускоренным ремоделированием и изменением архитектоники костных трабекул.

## Глава 3. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

### 3.1. МОРФОЛОГИЯ ОСТЕОАРТРОЗА ВНЧС

#### Макроскопические изменения суставных поверхностей

**О**стеоартроз височно-нижнечелюстного сустава характеризуется прогрессирующими дегенеративными изменениями суставных поверхностей, начинающимися с фибрилляции волокнистого хряща и завершающимися полной деструкцией хрящевого покрытия с обнажением субхондральной кости и формированием грубых деформаций суставной головки и ямки. И. Н. Костина систематизировала клинические проявления остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, выделив четыре стадии прогрессирования дегенеративного процесса от начальных биохимических изменений без видимых макроскопических повреждений до выраженной деформации суставных поверхностей с образованием остеофитов, уплощением суставной головки и формированием субхондральных кист [29, с. 97]. Ранние макроскопические изменения проявляются потускнением и размягчением суставного хряща с потерей его нормального перламутрового блеска и эластической консистенции. Прогрессирование процесса сопровождается формированием поверхностных дефектов хряща в виде фибрилляции и образования поверхностных эрозий, преимущественно локализующихся на переднем скате суставной головки и задней поверхности суставного бугорка височной кости в областях максимальной механической нагрузки при функциональных движениях нижней челюсти.

Фибрилляция суставного хряща представляет собой разволокнение поверхностного слоя с образованием вертикально ориентированных трещин, проникающих в глубокие слои хрящевой ткани. Вертикальные трещины прогрессируют с формированием более глубоких дефектов, достигающих субхондральной кости и создающих условия для отслоения фрагментов хряща в суставную полость. Е. А. Воронина с коллегами установили, что при дислокации суставного диска височно-нижнечелюстного сустава происходит изменение паттернов механических нагрузок на суставные поверхности с концентрацией напряжений в аномальных зонах и ускоренным прогрессированием дегенеративных изменений в этих областях [13, с. 61].

Обнажение субхондральной кости развивается в участках полной потери хрящевого покрытия с формированием участков эбурнеации,

представляющих собой полированную склерозированную костную ткань цвета слоновой кости. Остеофиты формируются по краям суставных поверхностей в результате пролиферации хондроцитов и энхондральной оссификации с образованием костно-хрящевых выростов, ограничивающих объем движений в суставе и создающих механические препятствия. Д. К. Али-Заде разработал систему стадирования остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава на основании магнитно-резонансной томографии, включающую оценку степени деформации суставных поверхностей, размеров остеофитов и выраженности субхондральных изменений [3, с. 88].

Таблица 3.1 систематизирует макроскопические изменения суставных поверхностей при различных стадиях остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава.

Таблица 3.1

**Макроскопические изменения при остеоартрозе ВНЧС**

Стадия	Суставная головка	Суставная ямка	Дополнительные признаки
Начальная	Размягчение хряща, потеря блеска	Минимальные изменения	Нормальная конфигурация
Умеренная	Фибрилляция, поверхностные эрозии	Очаговое истончение хряща	Небольшие краевые остеофиты
Выраженная	Глубокие дефекты хряща, участки обнажения кости	Множественные эрозии	Уплотнение головки, выраженные остеофиты
Тяжелая	Полная потеря хряща, эбурнеация, деформация	Обнажение субхондральной кости	Грубая деформация, множественные остеофиты, субхондральные кисты

Источник: составлено автором на основе [3, 13, 29].

Деформация суставной головки при выраженном остеоартрозе проявляется уплощением ее верхней поверхности с потерей нормальной эллипсоидной формы и образованием седловидной деформации. Субхондральные кисты формируются в губчатом веществе непосредственно под суставной поверхностью вследствие проникновения синовиальной жидкости через дефекты хряща в субхондральную кость с локальной резорбцией костной ткани остеокластами и образованием полостей, заполненных фиброзной тканью или миксоидным содержимым. И. Н. Костина отмечает, что формирование субхондральных кист коррелирует с выраженностью болевого синдрома

и степенью функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава [29, с. 98].

Ремоделирование суставной ямки височной кости при остеоартрозе включает углубление ямки, сглаживание суставного бугорка и формирование остеофитов по краям суставной поверхности. Сглаживание суставного бугорка происходит вследствие резорбции его вершины под действием избыточного механического давления при передней дислокации нижней челюсти и трении суставной головки о бугорок при открывании рта.

## **Гистопатология суставного хряща и субхондральной кости**

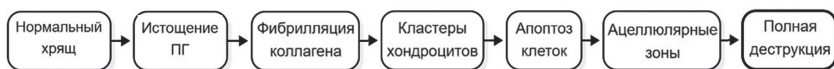
Гистологические изменения суставного хряща при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава начинаются в поверхностной зоне с нарушения тангенциальной ориентации коллагеновых волокон, истощения протеогликанов и снижения содержания воды в матриксе. Поверхностная зона в норме содержит уплощенные фибробластоподобные клетки и плотно упакованные коллагеновые волокна первого типа, ориентированные параллельно суставной поверхности, обеспечивающие устойчивость к силам сдвига при скользящих движениях. А. И. Билялов с соавторами исследовали молекулярные механизмы репаративного хондрогенеза, выявив, что дегенерирующие хондроциты утрачивают дифференцированный фенотип с подавлением экспрессии генов коллагена второго типа и агрекана при одновременной активации генов коллагена первого и десятого типов, характерных для фиброзной ткани и гипертрофических хондроцитов [6, с. 8].

Фибриляция коллагеновой сети проявляется гистологически как разволокнение и фрагментация коллагеновых фибрилл с формированием вертикальных трещин. Хондроциты в дегенерирующем хряще демонстрируют признаки метаболической активации с увеличением размеров клеток, формированием клональных кластеров, представляющих собой группы хондроцитов, образовавшихся в результате пролиферации одной материнской клетки, окруженных территориальным матриксом с повышенным содержанием протеогликанов. И. Н. Костина описала гистопатологические изменения суставного хряща при остеоартрозе, подчеркнув, что пролиферация хондроцитов представляет собой неэффективную попытку репарации хрящевой ткани, поскольку новообразованный матрикс имеет нарушенную архитектуру и не восстанавливает нормальные биомеханические свойства хряща [29, с. 99].

Апоптоз хондроцитов в дегенерирующем хряще усиливается под действием провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода и оксида азота, продуцируемых самими хондроцитами под влиянием

интерлейкина-1 бета и фактора некроза опухоли альфа. Потеря хондроцитов приводит к формированию пустых лакун в хрящевом матриксе и прогрессирующей деградации внеклеточного матрикса вследствие отсутствия клеток, способных синтезировать новые компоненты матрикса взамен деградированных. В. Гао с соавторами установили, что патологическая активация механочувствительных ионных каналов Piezo1 и TRPV4 при избыточных механических нагрузках индуцирует апоптоз хондроцитов через перегрузку кальцием и активацию митохондриального пути апоптоза [70, с. 9].

Рисунок 3.1 демонстрирует последовательность гистопатологических изменений суставного хряща при прогрессировании остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава.



*Источник:* составлено автором на основе [6, 29, 70].

**Рис. 3.1.** Гистопатологические изменения суставного хряща при остеоартрозе

Субхондральная кость при остеоартрозе претерпевает выраженное ремоделирование с утолщением кортикальной пластинки, формированием субхондрального склероза и перестройкой архитектуры трабекулярной кости. Субхондральный склероз развивается вследствие активации остеобластов под действием механической перегрузки при потере амортизационных свойств вышележащего дегенерированного хряща с интенсивным костеобразованием и увеличением минерализации костной ткани. С. О. Мазуренко с соавторами описали процессы ремоделирования костной ткани, подчеркнув, что субхондральная кость при остеоартрозе характеризуется ускоренным метаболизмом с повышенной активностью как остеобластов, так и остеокластов, что приводит к формированию структурно аномальной кости с нарушенной архитектурой и повышенной жесткостью [38, с. 31].

Микропереломы трабекул субхондральной кости возникают вследствие избыточных механических нагрузок на склерозированную жесткую субхондральную кость при отсутствии амортизирующего хрящевого покрытия. Репарация микропереломов происходит с формированием фиброзной ткани в местах повреждения и последующей метапластической оссификацией, что приводит к дальнейшему нарушению архитектуры субхондральной кости. А. В. Волков в диссертационном исследовании, посвященном морфологии репаративного остеогенеза, установил, что репарация костных дефектов в условиях механической нестабильности

и воспаления протекает с формированием фиброзной или фиброзно-хрящевой ткани вместо полноценной костной ткани [12, с. 165].

Ангиогенез в субхондральной кости усиливается при остеоартрозе с прорастанием сосудов через кальцифицированную зону хряща в некальцифицированный хрящ. Вростание сосудов сопровождается миграцией нервных волокон, что может способствовать болевому синдрому при остеоартрозе.

## **Изменения суставного диска и капсулы**

Нормальный суставной диск имеет двояковогнутую форму с тонкой центральной частью и более толстыми передним и задним краями, при этом передний край прикрепляется к капсуле сустава и верхней головке латеральной крыловидной мышцы, а задний край соединяется с ретро-дискальной зоной, содержащей рыхлую соединительную ткань, богатую сосудами и нервными окончаниями. Е. А. Воронина с коллегами исследовали дислокации диска височно-нижнечелюстного сустава как следствие бокового смещения нижней челюсти, выявив, что аномальные окклюзионные соотношения создают патологические векторы силы, приводящие к смещению диска и его деформации [13, с. 62].

Передняя дислокация суставного диска представляет собой наиболее распространенное внутреннее нарушение височно-нижнечелюстного сустава, при котором диск смещается кпереди от суставной головки в положении закрытого рта. Дислокация с репозицией характеризуется возвращением диска на головку при открывании рта, что клинически проявляется щелчком в момент преодоления заднего края диска суставной головкой. Дислокация без репозиции развивается при дальнейшем прогрессировании процесса, когда диск остается смещенным кпереди на протяжении всего цикла открывания и закрывания рта, что приводит к ограничению амплитуды открывания рта вследствие механического блокирования трансляционных движений головки смещенным диском. И. С. Комолов и А. Ю. Васильев продемонстрировали с помощью магнитно-резонансной томографии, что степень переднего смещения диска коррелирует с интенсивностью болевого синдрома и выраженностью дегенеративных изменений суставных структур [28, с. 24].

Морфологические изменения суставного диска при хронической дислокации включают истончение центральной части, перфорацию в участках максимальной механической нагрузки и фибрирование с потерей эластичности (табл. 3.2). Гистологически дегенерированный диск характеризуется фрагментацией и дезорганизацией коллагеновых волокон, снижением содержания протеогликанов, фиброзом и очагами хондронидной метаплазии в участках компрессионной нагрузки. С. В. Бейнарович и О. И. Филимонова выявили морфометрические

особенности височно-нижнечелюстных суставов у пациентов с дислокациями суставных дисков, установив, что толщина центральной части диска при хронической дислокации уменьшается в среднем на 40% по сравнению с нормой [5, с. 46].

Таблица 3.2

**Патологические изменения суставного диска**

Тип изменений	Макроскопия	Гистология	Клинические проявления
Передняя дислокация с репозицией	Смещение кпереди в покое	Дезорганизация волокон	Щелчок при открывании рта
Передняя дислокация без репозиции	Фиксированное смещение	Фиброз, истончение	Ограничение открывания, боль
Перфорация	Сквозной дефект	Некроз, воспаление	Крепитация
Адгезия	Сращение с головкой	Фиброз, неоваскуляризация	Блокирование движений

*Источник:* составлено автором на основе [5, 13, 28].

Перфорация суставного диска развивается при тяжелом дегенеративном поражении с образованием сквозного дефекта, соединяющего верхний и нижний отделы суставной полости. Я.Л. Манакова и А.П. Дергилев подчеркивают диагностическую ценность магнитно-резонансной томографии в выявлении перфораций суставного диска, которые проявляются прерыванием непрерывности низкоинтенсивного сигнала от дисковой ткани на T1- и T2-взвешенных изображениях [36, с. 41].

Ретродискальная зона подвергается фиброзному перерождению при хронической дислокации диска с трансформацией рыхлой васкуляризированной соединительной ткани в плотную фиброзную ткань. Адгезия диска к суставной головке или ямке развивается при выраженных дегенеративных изменениях с формированием фиброзных сращений между суставными поверхностями и диском, что приводит к анкилозу сустава с блокированием движений. А.А. Медеников с соавторами исследовали эффективность консервативного лечения дислокаций внутрисуставного диска, выявив, что раннее начало функциональной терапии окклюзионными шинами позволяет достичь репозиции диска у значительной части пациентов [41, с. 49].

Синовиальная оболочка височно-нижнечелюстного сустава при остеоартрозе претерпевает изменения, характеризующиеся гиперплазией синовиоцитов, воспалительной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами, неоваскуляризацией и фиброзом. Синовит развивается

вторично в ответ на поступление продуктов деградации хрящевого матрикса в синовиальную жидкость, которые активируют паттерн-распознающие рецепторы на синовиоцитах с индукцией продукции провоспалительных цитокинов.

### 3.2. ПАТОГЕНЕЗ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

#### Триггерные факторы развития остеоартроза

Остеоартроз височно-нижнечелюстного сустава развивается при взаимодействии множественных этиологических факторов, включающих генетическую предрасположенность, возраст, пол, биомеханические нарушения, травму и воспаление (табл. 3.3). Генетические факторы определяют индивидуальную восприимчивость к развитию остеоартроза через полиморфизмы генов, кодирующих компоненты внеклеточного матрикса хряща, металлопротеиназы, их ингибиторы и рецепторы воспалительных медиаторов. В. Шерстобитов с соавторами исследовали полиморфизм генов матриксных металлопротеиназ и его влияние на атрофию костной ткани челюстей, выявив, что определенные генетические варианты ассоциированы с повышенным риском развития выраженных дегенеративных изменений височно-нижнечелюстного сустава [62, с. 122].

Таблица 3.3

**Факторы риска остеоартроза ВНЧС**

Группа факторов	Конкретные факторы	Механизм действия
Генетические	Полиморфизмы генов ММП, коллагенов	Предрасположенность к деградации матрикса
Демографические	Возраст старше сорока лет, женский пол	Кумулятивные повреждения, гормональные влияния
Биомеханические	Окклюзионные нарушения, парафункции	Аномальные нагрузки на суставные структуры
Травматические	Макро- и микротравмы сустава	Прямое повреждение хряща и кости
Воспалительные	Артриты различной этиологии	Цитокин-опосредованная деструкция
Метаболические	Ожирение, сахарный диабет	Системное воспаление, нарушение трофики хряща

Источник: составлено автором на основе [2, 26, 29, 62].

Возраст представляет собой независимый фактор риска остеоартроза вследствие кумулятивного накопления микроповреждений хрящевой ткани, снижения синтетической активности хондроцитов, накопления конечных продуктов гликирования в коллагеновой сети и развития хронического воспаления низкой интенсивности. Р. И. Айзман с соавторами описали возрастные изменения тканей, подчеркнув, что к пожилому возрасту происходит снижение содержания протеогликанов в хрящевой ткани, уменьшение гидратации и повышение жесткости хряща с ухудшением его амортизационных свойств [2, с. 192]. Женский пол ассоциирован с повышенным риском развития остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, что может быть обусловлено гормональными влияниями, различиями в биомеханике нижней челюсти и особенностями психоэмоционального статуса с более высокой склонностью к парафункциональным привычкам.

Травма сустава, включая макротравму при ударе в нижнюю челюсть и микротравматизацию при хронической функциональной перегрузке, инициирует дегенеративные изменения через прямое повреждение хондроцитов и внеклеточного матрикса, высвобождение провоспалительных медиаторов и нарушение биомеханики сустава. С. М. Карпов с соавторами исследовали клинико-нейрофизиологическое течение краниофасциальной травмы, выявив, что повреждения височно-нижнечелюстного сустава при травме часто осложняются развитием посттравматического остеоартроза с прогрессирующей дегградацией суставных структур [26, с. 61]. Воспалительные заболевания суставов, включая ревматоидный артрит и реактивный артрит, могут поражать височно-нижнечелюстной сустав с развитием воспалительной деструкции хряща и кости, которая в последующем трансформируется во вторичный остеоартроз при хронизации процесса.

Системные метаболические нарушения, включающие ожирение, сахарный диабет и дислипидемию, ассоциированы с повышенным риском остеоартроза через механизмы хронического системного воспаления низкой интенсивности и метаболической дисфункции хондроцитов. Ожирение способствует развитию остеоартроза не только через увеличение механической нагрузки на суставы, но и через продукцию провоспалительных адипокинов висцеральной жировой тканью, которые оказывают системное воздействие и могут проникать в суставную полость, стимулируя катаболические процессы в хондроцитах.

## **Стадийность морфологических изменений**

Остеоартроз височно-нижнечелюстного сустава прогрессирует через последовательные стадии патологических изменений, начинающихся с биохимических нарушений в хрящевом матриксе при

отсутствии видимых структурных повреждений и завершающихся грубой деструкцией всех компонентов сустава с выраженными функциональными нарушениями. Доклиническая стадия характеризуется снижением содержания протеогликанов в поверхностной зоне суставного хряща, увеличением содержания воды и нарушением упорядоченности коллагеновой сети при сохранении макроскопически нормального вида хрящевой поверхности. А. И. Билялов с соавторами описали молекулярные изменения на ранних стадиях дегенерации хряща, включающие активацию катаболических генов в хондроцитах с повышенной экспрессией металлопротеиназ и агреканиз при одновременном подавлении анаболических генов, кодирующих компоненты внеклеточного матрикса [6, с. 10].

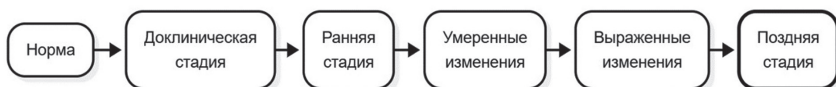
Ранняя стадия остеоартроза проявляется макроскопически размягчением и потускнением суставного хряща с потерей его нормального блеска и формированием поверхностной фибрилляции. Гистологически выявляется разволокнение поверхностного слоя хряща, формирование вертикальных трещин в поверхностной и промежуточной зонах, пролиферация хондроцитов с образованием клональных кластеров и начальные изменения в субхондральной кости с формированием очагов склероза.

И. Н. Костина отмечает, что ранняя стадия остеоартроза может быть обратимой при устранении триггерных факторов и проведении адекватной консервативной терапии, направленной на модуляцию воспаления и оптимизацию биомеханических условий [29, с. 103].

Стадия умеренных изменений характеризуется формированием поверхностных эрозий хряща, углублением вертикальных трещин до средней зоны, выраженным снижением содержания протеогликанов и дезорганизацией коллагеновой сети. Субхондральная кость демонстрирует выраженный склероз с утолщением кортикальной пластинки и начальные признаки ремоделирования с формированием краевых остеофитов. Суставной диск при этой стадии часто имеет признаки передней дислокации с деформацией и истончением центральной части. Д. К. Али-Заде разработал критерии стадирования остеоартроза на основании магнитно-резонансной томографии, позволяющие объективизировать степень структурных изменений и мониторировать прогрессирование заболевания [3, с. 90].

Е. А. Воронина с коллегами установили, что на поздней стадии остеоартроза часто развивается фиксированная передняя дислокация суставного диска без репозиции с перфорацией диска и адгезией к суставным поверхностям [13, с. 64].

Рисунок 3.2 иллюстрирует стадийность морфологических изменений при прогрессировании остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава от ранних биохимических нарушений до грубой структурной деструкции.



*Источник:* составлено автором на основе [3, 6, 13, 29].

**Рис. 3.2.** Стадийность морфологических изменений при остеоартрозе ВНЧС

Поздняя стадия остеоартроза проявляется глубокими дефектами хряща с обнажением субхондральной кости на значительных участках суставной поверхности, формированием участков эбурнеации, множественными крупными остеофитами и выраженной деформацией суставной головки с уплощением и образованием седловидной формы. Гистологически определяются обширные зоны полной потери хряща, выраженный субхондральный склероз, субхондральные кисты, заполненные фиброзной тканью или миксоидным содержимым, и признаки хронического синовита с гиперплазией синовиальной оболочки и воспалительной инфильтрацией.

### **Роль биомеханических нарушений окклюзии в развитии патологии**

Окклюзионные нарушения играют критическую роль в патогенезе дегенеративных заболеваний височно-нижнечелюстного сустава через создание аномальных векторов силы при смыкании челюстей и изменение биомеханики движений нижней челюсти. Преждевременные окклюзионные контакты создают точки избыточного давления при закрывании рта, вызывая рефлекторное отклонение траектории движения нижней челюсти и формирование патологических нагрузок на височно-нижнечелюстные суставы. С. В. Бейнарович и О. И. Филимонова выявили корреляцию между нарушениями окклюзии фронтальных зубов и дислокацией суставных дисков, установив, что сагиттальные аномалии прикуса создают условия для переднего смещения нижней челюсти с избыточной нагрузкой на передние отделы суставных структур [5, с. 47].

Дистальная окклюзия характеризуется дистальным положением нижней челюсти относительно верхней, что приводит к заднему смещению суставных головок в суставных ямках с компрессией ретродискальной зоны.

Мезиальная окклюзия, напротив, сопровождается передним положением нижней челюсти с избыточной нагрузкой на передние отделы суставов и повышенным риском передней дислокации суставного диска. Глубокая резцовая окклюзия создает вертикальную

компрессионную нагрузку на височно-нижнечелюстные суставы при смыкании зубов. Е. А. Воронина с коллегами установили, что боковое смещение нижней челюсти при унилатеральном жевании приводит к асимметричным нагрузкам на суставы с развитием дислокации диска на стороне девиации [13, с. 65].

Потеря зубов нарушает окклюзионные соотношения с изменением высоты прикуса и перераспределением жевательных нагрузок. Снижение высоты прикуса при потере боковых зубов приводит к заднему смещению нижней челюсти и компрессии височно-нижнечелюстных суставов. О. Н. Адмакин с соавторами подчеркивают необходимость раннего ортопедического лечения при потере зубов для предотвращения развития дисфункции височно-нижнечелюстных суставов и дегенеративных изменений суставных структур [1, с. 140]. Односторонняя потеря зубов создает функциональную асимметрию с преимущественным жеванием на интактной стороне, что приводит к перегрузке височно-нижнечелюстного сустава на стороне жевания и атрофическим изменениям на противоположной стороне вследствие недостаточной функциональной стимуляции.

Парафункциональные привычки, включающие бруксизм и сжатие челюстей, создают избыточные циклические нагрузки на височно-нижнечелюстные суставы, значительно превышающие физиологические уровни при функциональной активности. И. С. Элизбарян с соавторами исследовали влияние вегетативной нервной системы на развитие парафункций, выявив, что повышенная симпатическая активация при хроническом стрессе усиливает тонус жевательных мышц и способствует развитию бруксизма с хронической перегрузкой височно-нижнечелюстных суставов [63, с. 126]. Бруксизм создает не только вертикальные компрессионные силы, но и значительные латеральные и переднезадние нагрузки при скрежетании зубами, что особенно травматично для суставных структур и может приводить к ускоренному развитию остеоартроза.

### **3.3. ВНУТРЕННИЕ НАРУШЕНИЯ ВНЧС: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

#### **Дислокация суставного диска**

Дислокация суставного диска височно-нижнечелюстного сустава представляет собой наиболее распространенное внутреннее нарушение. Передняя дислокация диска развивается при нарушении координированного взаимодействия между верхней головкой латеральной крыловидной мышцы, прикрепляющейся к переднему краю диска,

и задней дисковой связкой, возвращающей диск в исходное положение при закрытии рта, что приводит к смещению диска кпереди от суставной головки нижней челюсти в положении физиологического покоя. Е. А. Воронина с коллегами установили, что дислокация суставного диска часто ассоциирована с боковым смещением нижней челюсти, создающим асимметричные нагрузки на височно-нижнечелюстные суставы с растяжением связочного аппарата и смещением диска [13, с. 66]. Морфологические изменения диска при хронической дислокации включают деформацию с удлинением переднезаднего размера, истончение центральной части и утолщение задних отделов вследствие адаптивной пролиферации фиброзной ткани. Задняя дисковая связка претерпевает растяжение с истончением и потерей эластических свойств, что делает невозможным полноценное возвращение диска в нормальное положение даже при устранении триггерных факторов.

Дислокация с репозицией характеризуется смещением диска кпереди в положении закрытого рта с последующим его возвращением на головку при открывании рта. Клинически данное состояние проявляется характерным щелчком в момент преодоления заднего края диска суставной головкой. И. С. Комолов и А. Ю. Васильев продемонстрировали с помощью магнитно-резонансной томографии, что степень переднего смещения диска при закрытом рте коррелирует с риском прогрессирования до дислокации без репозиции и развития дегенеративных изменений суставных поверхностей [28, с. 25].

Гистологическое исследование дислоцированного диска выявляет дезорганизацию коллагеновых волокон с утратой их параллельной ориентации, снижение содержания протеогликанов в участках компрессионной нагрузки и очаги хондроидной метаплазии фиброзной ткани. Центральная часть диска при хронической дислокации истончается вследствие механического истирания между суставными поверхностями при функциональных движениях. Задние отделы диска демонстрируют компенсаторную гиперплазию фиброзной ткани с увеличением толщины и плотности структуры. С. В. Бейнарович и О. И. Филимонова выявили морфометрические особенности височно-нижнечелюстных суставов у пациентов с дислокациями суставных дисков, установив, что толщина центральной части диска при хронической дислокации уменьшается в среднем на 40% по сравнению с нормативными значениями, тогда как толщина задних отделов увеличивается на 20–30% [5, с. 48]. Подобные морфометрические изменения отражают адаптивную перестройку дисковой ткани в ответ на измененные паттерны механической нагрузки при патологическом положении диска относительно суставной головки.

Дислокация без репозиции развивается при критическом удлинении задней дисковой связки. Диск остается фиксированным впереди от суставной головки. Клинически это проявляется острым ограничением открывания рта до 20–25 мм вследствие механического блокирования трансляционных движений головки смещенным диском, что существенно нарушает функцию жевания и речи у пациентов. А. А. Медеников с соавторами исследовали эффективность консервативного лечения дислокаций внутрисуставного диска, выявив, что репозиция диска возможна у 42% пациентов при раннем начале функциональной терапии окклюзионными шинами, репозиционирующими нижнюю челюсть в положение, облегчающее возврат диска на суставную головку [41, с. 50].

Таблица 3.4 систематизирует морфологические характеристики различных типов дислокации суставного диска височно-нижнечелюстного сустава.

Таблица 3.4

**Морфологические особенности дислокации суставного диска**

Тип дислокации	Положение диска	Морфология диска	Изменения связок	Клинические проявления
С репозицией	Впереди в покое, на головке при открывании	Деформация, утолщение задних отделов	Растяжение задней связки	Щелчок при открывании рта
Без репозиции острая	Фиксированное смещение впереди	Истончение центра, отек	Разрыв задней связки	Острое ограничение открывания
Без репозиции хроническая	Стойкое смещение	Фиброз, перфорация центральной части	Фиброзное перерождение связки	Ограничение движений, крепитация
Боковая	Латеральное или медиальное смещение	Асимметричная деформация	Повреждение латеральных связок	Девиация при открывании

Источник: составлено автором на основе [5, 13, 28, 41].

Перфорация суставного диска развивается при тяжелом дегенеративном поражении с образованием сквозного дефекта. Я. Л. Манакова и А. П. Дергилев подчеркивают диагностическую ценность магнитно-резонансной томографии в выявлении перфораций суставного диска [36, с. 42]. Гистологически зона перфорации характеризуется полной потерей дисковой ткани с обнажением краев дефекта, покрытых

фиброзной тканью или грануляциями. Края перфорации могут быть неровными с признаками продолжающейся деградациии коллагеновых волокон под действием металлопротеиназ, секретируемых воспалительными клетками и активированными фибробластами в окружающих тканях.

## **Дегенеративные изменения биламинарной зоны**

Биламинарная зона, также называемая ретродискальной зоной или тканями Зенкера, представляет собой область рыхлой высоко-васкуляризированной соединительной ткани, расположенную позади суставного диска и соединяющую его с задней стенкой суставной капсулы и височной костью. В норме биламинарная зона состоит из двух слоев: верхнего, содержащего эластические волокна и прикрепляющегося к заднему скату суставной ямки височной кости, и нижнего, образованного преимущественно коллагеновыми волокнами и фиксирующегося к задней поверхности суставной головки нижней челюсти, при этом между слоями располагается рыхлая соединительная ткань с многочисленными кровеносными сосудами, лимфатическими сосудами и нервными окончаниями, обеспечивающими трофику и иннервацию задних отделов сустава. И. С. Комолов и А. Ю. Васильев отмечают, что биламинарная зона функционирует как амортизирующая подушка при движениях суставной головки кзади и как эластический механизм, возвращающий диск в исходное положение при закрытии рта за счет тяги эластических волокон верхнего слоя [28, с. 26].

Дегенеративные изменения биламинарной зоны развиваются вторично при хронической передней дислокации суставного диска, когда суставная головка смещается кзади и хронически компрессирует ретродискальные ткани. Компрессия биламинарной зоны приводит к ишемическому повреждению с дегенерацией клеточных элементов, разрушением сосудов и нервных волокон. Гистологически дегенерированная биламинарная зона характеризуется фиброзным перерождением с трансформацией рыхлой васкуляризированной соединительной ткани в плотную фиброзную ткань, лишенную сосудов и нервных окончаний. Эластические волокна верхнего слоя фрагментируются и замещаются коллагеновыми волокнами, что приводит к потере эластичности и способности возвращать диск в нормальное положение при закрытии рта.

Воспалительные изменения в биламинарной зоне развиваются при острой дислокации диска без репозиции. Микроскопически определяется отек тканей с расширением межклеточных пространств, диapedезными кровоизлияниями и инфильтрацией лимфоцитами,

макрофагами и плазматическими клетками. Хроническое воспаление способствует прогрессированию фиброза с активацией фибробластов и избыточным отложением коллагена. Неоваскуляризация фиброзированной биламинарной зоны происходит с формированием новых кровеносных сосудов, которые могут врастать в задние отделы суставного диска, создавая потенциальный источник боли при механическом раздражении. Е. А. Воронина с коллегами установили, что степень фиброзного перерождения биламинарной зоны коррелирует с длительностью существования дислокации диска и выраженностью болевого синдрома у пациентов [13, с. 68].

Метапластические изменения в биламинарной зоне включают формирование участков фиброхряща в зонах максимальной механической нагрузки. Хондроидная метаплазия фиброзной ткани представляет собой адаптивный процесс, направленный на повышение устойчивости ткани к компрессионным нагрузкам. Гистологически метапластический фиброхрящ содержит хондроцитоподобные клетки в лакунах, окруженные матриксом с повышенным содержанием протеогликанов и коллагена второго типа. А. И. Билялов с соавторами описали молекулярные механизмы хондрогенной дифференцировки фибробластов, включающие активацию транскрипционного фактора Sox9 и сигнальных путей TGF- $\beta$ , индуцирующих экспрессию генов хондрогенного фенотипа [6, с. 12].

Кальцификация биламинарной зоны развивается при длительно существующей хронической дислокации диска с отложением кристаллов гидроксиапатита в дегенерированной фиброзной ткани. Кальцификаты могут быть выявлены при рентгенографии или компьютерной томографии в виде плотных теней в заднем отделе сустава. Оссификация биламинарной зоны с формированием участков гетеротопической костной ткани представляет собой редкое осложнение тяжелых дегенеративных изменений, приводящее к резкому ограничению подвижности сустава вплоть до фиброзного анкилоза.

## **Адгезивные процессы**

Адгезии представляют собой фиброзные тяжи, соединяющие анатомические структуры, которые в норме должны свободно скользить относительно друг друга. Патогенез формирования адгезий включает воспалительные изменения в синовиальной оболочке с экссудацией фибрина в суставную полость, организацию фибринозного экссудата с прорастанием фибробластов и образованием грануляционной ткани, трансформацию грануляций в зрелую фиброзную ткань с формированием плотных коллагеновых тяжей, соединяющих противоположные поверхности. Я. Л. Манаква и А. П. Дергилев подчеркивают, что

адгезивные процессы часто развиваются после артроскопических вмешательств на височно-нижнечелюстном суставе вследствие хирургической травмы синовиальной оболочки и кровоизлияний в суставную полость [36, с. 43].

Классификация адгезий височно-нижнечелюстного сустава основана на их локализации и степени ограничения подвижности (табл. 3.5). Фиброзные адгезии представляют собой тонкие тяжи, частично ограничивающие движения в суставе. Фиброзно-хрящевые адгезии содержат участки метапластического фиброхряща в зонах механической нагрузки. Костные адгезии формируются при оссификации фиброзных тяжей с образованием костных мостиков между суставными поверхностями, что приводит к костному анкилозу сустава с полной потерей подвижности. И. Н. Костина описала, что фиброзный анкилоз височно-нижнечелюстного сустава может развиваться после гнойного артрита с обширной деструкцией внутрисуставных структур и формированием грубых фиброзных сращений между суставной головкой и ямкой [29, с. 106].

Таблица 3.5

**Типы адгезивных процессов в ВНЧС**

Тип адгезий	Морфология	Васкуляризация	Клинические проявления	Лечение
Ранние фиброзные	Грануляционная ткань	Выраженная	Умеренное ограничение движений	Консервативное
Зрелые фиброзные	Плотная коллагеновая ткань	Минимальная	Значительное ограничение	Артроскопический лизис
Фиброзно-хрящевые	Фиброхрящ с хондроцитами	Отсутствует	Блокирование отдельных движений	Хирургическое
Костные	Зрелая костная ткань	Внутрикостные сосуды	Анкилоз	Резекция анкилоза

*Источник:* составлено автором на основе [29, 36, 41].

Гистологическое строение адгезий варьирует в зависимости от стадии их формирования и зрелости. Ранние адгезии представлены рыхлой грануляционной тканью с многочисленными новообразованными капиллярами, фибробластами и воспалительными клетками. Зрелые адгезии образованы плотной фиброзной тканью с параллельно ориентированными коллагеновыми волокнами и небольшим количеством фибробластов веретеновидной формы. Васкуляризация зрелых адгезий

минимальна с наличием единичных мелких сосудов. А. А. Медеников с соавторами установили, что степень васкуляризации адгезий коррелирует с их способностью к лизису под действием консервативной терапии, при этом васкуляризированные ранние адгезии поддаются лечению физиотерапевтическими методами, тогда как аваскулярные зрелые фиброзные тяжи требуют хирургического рассечения [41, с. 52].

Адгезии между суставным диском и суставной головкой формируются при длительной иммобилизации сустава или после травматических повреждений с кровоизлияниями в суставную полость. Организация гематомы приводит к формированию фиброзных тяжей, соединяющих нижнюю поверхность диска с хрящевым покрытием суставной головки. Адгезии между диском и суставной ямкой локализуются преимущественно в передних отделах сустава при хронической передней дислокации диска, когда диск длительно контактирует с передней стенкой капсулы и задней поверхностью суставного бугорка. Е. А. Воронина с коллегами выявили, что адгезивные процессы часто сопутствуют дислокации диска без репозиции, усугубляя ограничение подвижности сустава и затрудняя консервативную репозицию диска [13, с. 69].

Синовиальные адгезии формируются между складками синовиальной оболочки при хроническом синовите с экссудацией фибрина и его организацией. Синовиальная оболочка при этом утолщается с формированием ворсинчатых разрастаний и фиброзных спаек между ворсинами. Гистологически утолщенная синовиальная оболочка демонстрирует гиперплазию синовиоцитов, фиброз подлежащей стромы и лимфоплазмоцитарную инфильтрацию. Металлопротеиназы, секретлируемые активированными синовиоцитами и воспалительными клетками, способствуют деградации внеклеточного матрикса синовиальной оболочки с последующей фиброзной перестройкой.

### **3.4. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВНЧС**

#### **Лучевая визуализация**

Рентгенография височно-нижнечелюстных суставов представляет собой традиционный метод визуализации костных структур, позволяющий выявить грубые деформации суставной головки и ямки, остеофиты, субхондральный склероз и сужение суставной щели. Ортопантомография обеспечивает панорамное изображение обеих челюстей и височно-нижнечелюстных суставов на одном снимке, что

позволяет оценить симметричность изменений и сравнить состояние правого и левого суставов. Т. Н. Трофимова с соавторами систематизировали лучевую диагностику в стоматологии, подчеркнув, что обзорная рентгенография имеет ограниченную чувствительность в выявлении ранних дегенеративных изменений височно-нижнечелюстного сустава вследствие суперпозиции анатомических структур и невозможности визуализации мягкотканых компонентов сустава [53, с. 165].

Рентгенография по Шюллеру выполняется в боковой проекции с ротацией головы на  $25^\circ$ , что позволяет визуализировать латеральный полюс суставной головки и латеральную стенку суставной ямки без наложения контралатеральных структур. Рентгенография по Парма осуществляется в передней проекции при открытом рте, обеспечивая изображение медиального полюса суставной головки. А. Ю. Васильев подчеркивает необходимость выполнения функциональных рентгенограмм при закрытом и максимально открытом рте для оценки амплитуды движений суставной головки и выявления ограничений трансляционных движений при внутренних нарушениях [9, с. 18]. Функциональные снимки позволяют оценить, достигает ли суставная головка вершины суставного бугорка при максимальном открывании рта, что в норме должно происходить, тогда как при дислокации диска без репозиции трансляционные движения ограничены с сохранением положения головки в суставной ямке.

Компьютерная томография обеспечивает трехмерную визуализацию костных структур височно-нижнечелюстного сустава с высоким пространственным разрешением, позволяя детально оценить морфологию суставной головки и ямки, выявить остеофиты, субхондральные кисты, эрозии и деформации костных поверхностей. Мультиспиральная компьютерная томография с мультипланарными реконструкциями позволяет получить изображения в любых плоскостях, что особенно ценно для оценки переднезаднего и медиолатерального размеров суставной головки и выявления асимметричных деформаций. Д. К. Али-Заде использовал компьютерную томографию для стадирования остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, разработав классификацию, основанную на выраженности костных изменений, размерах остеофитов и степени деформации суставных поверхностей [3, с. 91].

Конусно-лучевая компьютерная томография представляет собой специализированный метод визуализации, широко применяемый в стоматологии вследствие меньшей лучевой нагрузки по сравнению с мультиспиральной компьютерной томографией при сопоставимом пространственном разрешении для костных структур челюстно-лицевой области. Конусно-лучевая томография обеспечивает изотропное пространственное разрешение около 100–200 мкм, достаточное для детальной оценки морфологии субхондральной кости и выявления ранних эрозивных изменений суставных поверхностей.

Магнитно-резонансная томография является золотым стандартом визуализации мягкотканых структур височно-нижнечелюстного сустава, обеспечивая прямую визуализацию суставного диска, биламинарной зоны, связок, мышц и синовиальной оболочки без ионизирующего излучения. Протокол магнитно-резонансного исследования височно-нижнечелюстных суставов включает получение изображений в сагиттальной и фронтальной плоскостях при закрытом и открытом рте, что позволяет оценить положение суставного диска относительно суставной головки в покое и динамику его перемещения при открывании рта. Т. Н. Трофимова с соавторами систематизировали лучевую диагностику в стоматологии, описав магнитно-резонансную семиотику различных внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава [53, с. 172].

Нормальный суставной диск на магнитно-резонансных томограммах имеет двояковогнутую форму с тонкой центральной частью и более толстыми передним и задним краями, при этом на T1-взвешенных изображениях диск визуализируется как структура низкой интенсивности сигнала вследствие плотной упаковки коллагеновых волокон и низкого содержания воды, тогда как на T2-взвешенных изображениях с подавлением сигнала от жира диск также демонстрирует низкую интенсивность сигнала, что отличает его от окружающих мягких тканей с более высоким содержанием воды. Я. Л. Манакова и А. П. Дергилев подчеркивают, что магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстных суставов в амбулаторной практике должна выполняться на томографах с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 тесла для обеспечения достаточного пространственного разрешения и контрастности изображений мягкотканых структур сустава [36, с. 44].

Передняя дислокация суставного диска на магнитно-резонансных томограммах проявляется смещением заднего края диска кпереди от вертикальной линии, проведенной через наиболее верхнюю точку суставной головки на сагиттальных изображениях при закрытом рте. Дислокация с репозицией характеризуется нормализацией положения диска при открывании рта с возвращением задней части диска на вершину суставной головки (табл. 3.6). Дислокация без репозиции демонстрирует сохранение аномального положения диска кпереди от головки на всех фазах открывания рта. И. С. Комолов и А. Ю. Васильев установили, что степень переднего смещения диска может быть количественно оценена путем измерения угла между линией, соединяющей вершину суставной головки и задний край диска, и горизонтальной плоскостью, при этом значения угла более 30° указывают на выраженную дислокацию с высоким риском прогрессирования до необратимого смещения без репозиции [28, с. 27].

## МРТ-семиотика поражений ВНЧС

Патология	T1-взвешенные изображения	T2-взвешенные изображения	Дополнительные признаки
Дислокация диска с репозицией	Диск кпереди от головки в покое	Нормализация при открывании	Деформация диска
Дислокация без репозиции	Стойкое смещение диска	Ограничение трансляции головки	Фиброз биламинарной зоны
Остеоартроз	Деформация костных контуров	Низкий сигнал от склероза	Остеофиты, кисты
Синовит	Утолщение синовиальной оболочки	Гиперинтенсивный выпот	Усиление после контрастирования
Адгезии	Тяжи низкой интенсивности	Ограничение подвижности структур	Облитерация суставных пространств

Источник: составлено автором на основе [5, 28, 36, 53].

Деформация суставного диска при хронической дислокации проявляется на магнитно-резонансных томограммах изменением формы с утолщением задних отделов и истончением центральной части. С. В. Бейнарович и О. И. Филимонова провели морфометрический анализ височно-нижнечелюстных суставов у пациентов с дислокациями суставных дисков, выявив, что толщина центральной части дислоцированного диска составляет в среднем 1 мм по сравнению с 2 мм в норме, тогда как толщина задних отделов увеличивается до 4–5 мм вместо нормальных 3 мм [5, с. 49]. Перфорация суставного диска визуализируется как прерывание непрерывности низкоинтенсивного сигнала от дисковой ткани с образованием дефекта, через который верхний и нижний отделы суставной полости сообщаются друг с другом.

Дегенеративные изменения суставного хряща на магнитно-резонансных томограммах проявляются истончением хрящевого покрытия, неровностью суставной поверхности и участками полной потери хряща с обнажением субхондральной кости. Субхондральные изменения включают склероз, визуализирующийся как зоны низкой интенсивности сигнала на всех импульсных последовательностях, и субхондральные кисты, демонстрирующие низкую интенсивность на T1-взвешенных изображениях и высокую интенсивность на T2-взвешенных изображениях вследствие жидкостного содержимого. Д. К. Али-Заде разработал систему стадирования остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава на основании магнитно-резонансной

томографии, включающую оценку состояния суставного хряща, субхондральной кости, суставного диска и синовиальной оболочки [3, с. 92].

Воспалительные изменения в височно-нижнечелюстном суставе проявляются на магнитно-резонансных томограммах утолщением синовиальной оболочки, наличием внутрисуставного выпота с высокой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях и усилением накопления контрастного вещества синовиальной оболочкой при внутривенном контрастировании гадолиний-содержащими препаратами.

## **Гистологические и иммуногистохимические методы**

Гистологическое исследование тканей височно-нижнечелюстного сустава выполняется на материале, полученном при хирургических вмешательствах, включающих артропластику, артротомию или тотальное эндопротезирование сустава. Биоптаты суставных тканей фиксируются в 10%-ном забуференном формалине, декальцинируются при наличии костных структур в растворах ЭДТА или кислот, заливаются в парафин, и изготавливаются срезы толщиной 4–5 мкм для рутинной окраски гематоксилином и эозином. Д. А. Доменюк с соавторами описали гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей, подчеркнув необходимость стандартизации протоколов фиксации и обработки костных тканей для обеспечения воспроизводимости результатов гистологического исследования [16, с. 15].

Окраска гематоксилином и эозином обеспечивает общую морфологическую оценку тканевой архитектоники с визуализацией клеточных элементов, коллагеновых волокон и патологических изменений, включая воспаление, некроз, фиброз и метаплазию. Специальные гистологические окраски применяются для избирательной визуализации определенных компонентов тканей: окраска пикрофуксином по Ван-Гизону выявляет коллагеновые волокна, окрашивая их в красный цвет, окраска орсеином демонстрирует эластические волокна в биламинарной зоне, окраска альциановым синим при различных значениях рН визуализирует кислые гликозаминогликаны в хрящевом матриксе, окраска по Массону выявляет коллагеновые волокна, окрашенные в синий или зеленый цвет в зависимости от модификации метода. А. В. Волков в диссертационном исследовании применил комплекс гистологических окрасок для характеристики репаративного остеогенеза в челюстно-лицевой хирургии [12, с. 168].

Иммуногистохимическое исследование основано на специфическом связывании антител с антигенными детерминантами белков

в тканевых срезах с последующей визуализацией комплексов «антиген — антитело» с помощью ферментативных или флуоресцентных меток. Иммуногистохимия позволяет идентифицировать клеточные фенотипы, оценить пролиферативную активность по экспрессии маркера Ki-67, выявить апоптотические клетки путем определения активированной каспазы-3, визуализировать компоненты внеклеточного матрикса, включая различные типы коллагенов, протеогликаны и матриксные белки, а также оценить экспрессию металлопротеиназ, их ингибиторов и регуляторных молекул. Е. А. Соловых с соавторами использовали иммуногистохимию для изучения экспрессии матриксных металлопротеиназ в тканях пародонта при воспалительных заболеваниях, выявив повышенную экспрессию ММП-8 и ММП-9 в десневой ткани пациентов с пародонтитом [49, с. 33].

Иммуногистохимическое определение коллагена второго типа позволяет идентифицировать гиалиновый хрящ и участки хондроидной метаплазии в суставном диске и биламинарной зоне. Коллаген первого типа преобладает в волокнистом хряще суставного диска и фиброзной ткани, тогда как коллаген десятого типа экспрессируется гипертрофическими хондроцитами при эндохондральной оссификации и дегенеративных изменениях хряща. А. И. Билялов с соавторами применили иммуногистохимию для изучения молекулярных механизмов репаративного хондрогенеза, выявив динамику экспрессии различных типов коллагенов и транскрипционных факторов на последовательных стадиях регенерации хрящевой ткани [6, с. 14].

Иммуногистохимическое определение маркеров воспаления включает выявление CD68-позитивных макрофагов, CD3-позитивных Т-лимфоцитов, CD20-позитивных В-лимфоцитов и CD138-позитивных плазматических клеток в тканях сустава при синовите и остеоартрозе. Экспрессия провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 бета, фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-6, может быть визуализирована иммуногистохимически в синовиоцитах, хондроцитах и воспалительных клетках. И. Н. Костина подчеркивает, что иммуногистохимическая характеристика воспалительного инфильтрата в тканях височно-нижнечелюстного сустава позволяет уточнить патогенетические механизмы дегенеративных изменений и идентифицировать потенциальные терапевтические мишени [29, с. 108].

Морфометрический анализ гистологических препаратов включает количественную оценку структурных параметров тканей, таких как толщина хрящевого покрытия, плотность хондроцитов, площадь зон некроза или фиброза, степень васкуляризации и плотность воспалительного инфильтрата. Компьютерная морфометрия с использованием специализированного программного обеспечения для анализа изображений позволяет автоматизировать процесс измерений и повысить объективность оценки.

## Глава 4. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КОСТНЫХ СТРУКТУРАХ КРАНИОФАСЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

### 4.1. АТРОФИЯ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ ЧЕЛЮСТЕЙ

#### Морфология постэкстракционной атрофии

**П**остэкстракционная атрофия альвеолярных отростков челюстей представляет собой сложный многофакторный процесс, характеризующийся прогрессирующей убылью костной ткани после удаления зуба. Согласно данным А. А. Митрофановой и М. А. Барояна, структурная организация костной ткани челюстей при частичном дефекте зубного ряда претерпевает существенные изменения, выражающиеся в нарушении архитектоники трабекул и изменении соотношения компактного и губчатого вещества [43, с. 3]. Морфометрические исследования, проведенные А. В. Волковым, демонстрируют, что репаративный остеогенез в области постэкстракционной лунки проходит несколько последовательных стадий, каждая из которых характеризуется специфическими гистологическими изменениями [12, с. 45–47].

В первые недели после экстракции зуба происходит формирование кровяного сгустка с последующей его организацией и замещением грануляционной тканью. А. В. Васильев с соавторами установили, что неоosteогенез на модели критического дефекта теменных костей крыс демонстрирует аналогичные закономерности, при этом традиционная и трехмерная морфометрия позволяют детально охарактеризовать динамику костеобразования [8, с. 123–124]. Следует отметить, что интенсивность резорбтивных процессов в альвеолярной кости напрямую коррелирует с активностью остеокластов, энергетический метаболизм которых играет ключевую роль в развитии остеопороза и атрофических изменений [66, с. 675385].

Таблица 4.1 представляет основные морфологические изменения при постэкстракционной атрофии.

Постэкстракционная атрофия альвеолярных отростков челюстей представляет собой сложный многофакторный процесс, характеризующийся прогрессирующей убылью костной ткани после удаления зуба.

**Морфологические характеристики стадий  
постэкстракционной атрофии**

Стадия	1	2	3	4
<b>Временной интервал</b>	1–2 недели	3–8 недель	2–4 месяца	Более 6 месяцев
<b>Доминирующий процесс</b>	Воспаление и организация сгустка	Активная пролиферация остеобластов	Ремоделирование костной ткани	Стабилизация атрофии
<b>Морфологический субстрат</b>	Грануляционная ткань	Молодая костная ткань с остеоидом	Зрелая пластинчатая кость	Компактизация губчатого вещества
<b>Активность остеокластов</b>	Максимальная	Высокая	Умеренная активность	Минимальная
<b>Убыль объема кости (%)</b>	5–10	15–25	30–40	До 50–60

*Источник:* составлено на основе [8, с. 121–127; 12, с. 45–47; 43, с. 3–4].

### Патогенез резорбции альвеолярной кости

Морфометрический анализ краниофасциальной области, проведенный Ш. А. Камбаровым, выявил существенные различия в скорости и характере атрофических процессов у пациентов различных возрастных групп [23, с. 164–165]. Детальное изучение механизмов тканевой деструкции при пародонтите, представленное в работах Р. В. Ушакова и Т. П. Герасимовой, позволяет экстраполировать полученные данные на процессы постэкстракционной атрофии, поскольку молекулярные механизмы резорбции костной ткани имеют общие патогенетические звенья [54, с. 64]. Особенно выраженные изменения наблюдаются в первые три месяца после удаления зуба, когда происходит наиболее интенсивная перестройка альвеолярного гребня.

На рисунке 4.1 представлена схема морфологических изменений при постэкстракционной атрофии.



*Источник:* адаптировано из [42, с. 1008; 70, с. 885224; 78, с. 52].

**Рис. 4.1.** Патогенетический каскад постэкстракционной резорбции

Молекулярные аспекты регуляции костного ремоделирования включают сложную систему цитокинов и факторов роста. Л. М. Теблоева в своих исследованиях подчеркивает значимость иммунологических механизмов в патогенезе деструктивных процессов в костной ткани челюстей [50, с. 15–17]. При анализе роли IgA-рецепторов в регуляции воспалительных процессов, описанной В. D. Wines и Р. М. Hogarth, становится очевидным их участие в модуляции остеокластогенеза [100, с. 105–106]. Комплексное взаимодействие локальных и системных факторов определяет индивидуальные особенности течения атрофических процессов у каждого пациента.

## **Особенности атрофии при полной адентии**

Полная адентия представляет собой крайнюю степень утраты зубов, сопровождающуюся тотальной атрофией альвеолярных отростков челюстей с выраженными морфофункциональными изменениями всего зубочелюстного аппарата. С. В. Дмитриенко с соавторами, проводя компьютерную характеристику возрастных преобразований краниофасциального комплекса, установили, что положение челюстей в сагиттальной плоскости при полной адентии претерпевает существенные изменения, выражающиеся в ротации нижней челюсти и уменьшении вертикального размера нижней трети лица [15, с. 23]. Согласно исследованиям А. В. Павлова, возрастные особенности изменения формы черепа человека при полной адентии характеризуются не только локальными изменениями в области альвеолярных отростков, но и системными преобразованиями всего лицевого скелета [45, с. 100].

При полной адентии наблюдается генерализованная атрофия костной ткани челюстей, которая, согласно данным С. А. Наумовича и соавторов, может достигать критических значений, делающих невозможным проведение дентальной имплантации без предварительной костной пластики [44, с. 125–127]. Исследования Л. Хасановой с коллегами показали, что остеопоротические изменения альвеолярных отростков челюстей при полной адентии носят системный характер и коррелируют с общим состоянием костной системы организма [56, с. 173–174]. Д. А. Доменюк с соавторами установили, что гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани предопределяют более выраженную атрофию при полной адентии [16, с. 11–13].

Биомеханические аспекты атрофии при полной адентии детально изучены в работах Р. Isermann и J. Lammerding, которые продемонстрировали роль ядерной механотрансдукции в регуляции клеточных функций при изменении механического окружения [78, с. R1115–R1117].

Отсутствие функциональной нагрузки на челюстные кости при полной адентии приводит к прогрессирующей деминерализации и структурной перестройке костной ткани. А. С. Магнаева с соавторами отмечают, что морфологическая характеристика нервной ткани головного мозга при старении коррелирует с атрофическими изменениями костных структур черепа, включая челюсти [35, с. 22–24].

Таблица 4.2 иллюстрирует классификацию атрофии челюстей при полной адентии.

Таблица 4.2

**Классификационные характеристики атрофии при полной адентии**

Параметр	1	2	3	4	5
Степень атрофии	Незначительная	Умеренная	Выраженная	Резкая	Критическая
Высота альвеолярного гребня (мм)	>15	10–15	5–10	3–5	<3
Форма альвеолярного отростка	Округлая выпуклая	Уплощенная	Остроконечная	Нож-гребень	Отсутствует
Соотношение челюстей	Ортогнатическое	Прогеническое	Прогнатическое	Перекрестное	Неопределенное
Межальвеолярная высота	Нормальная	Снижена на 2–3 мм	Снижена на 4–6 мм	Снижена на 7–10 мм	Снижена >10 мм

*Источник:* составлено на основе [15, с. 23–25; 44, с. 125–127; 56, с. 173–175].

Клинические проявления атрофии при полной адентии включают не только изменения костных структур, но и существенные нарушения функции височно-нижнечелюстных суставов. Е. А. Воронина с соавторами установили, что дислокации диска ВНЧС как следствие бокового смещения нижней челюсти часто наблюдаются при выраженной атрофии альвеолярных отростков [13, с. 45]. И. С. Комолов и А. Ю. Васильев, применяя магнитно-резонансную томографию в оценке влияния смещений суставного диска на формирование болевого синдрома при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, выявили прямую корреляцию между степенью атрофии челюстей и выраженностью суставной патологии [28, с. 22–24].

Современные методы диагностики атрофических изменений при полной адентии включают комплексное лучевое обследование. Т. Н. Трофимова с соавторами подчеркивают, что лучевая диагностика в стоматологии при полной адентии должна включать не только оценку

костных структур, но и анализ мягкотканых компонентов [53, с. 156–158]. С. К. Терновой и А. Ю. Васильев отмечают необходимость применения трехмерных методов визуализации для точной оценки объема и качества костной ткани при планировании реабилитации пациентов с полной адентией [51, с. 206–208].

На рисунке 4.2 представлена схема морфологических изменений при полной адентии.



*Источник:* адаптировано из [13, с. 45–47; 28, с. 22–24; 51, с. 207].

**Рис. 4.2.** Каскад морфофункциональных изменений при полной адентии

Особенности микроциркуляции при полной адентии характеризуются выраженной редукцией сосудистой сети альвеолярных отростков. Согласно исследованиям Н. П. Чесноковой с соавторами, патофизиология ротового пищеварения при полной адентии сопровождается нарушением трофики тканей полости рта, что усугубляет атрофические процессы [60, с. 121–122]. Комплексный подход к оценке атрофических изменений при полной адентии должен включать анализ не только локальных, но и системных факторов, определяющих индивидуальные особенности течения патологического процесса у каждого пациента.

## 4.2. ОСТЕОПОРОЗ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

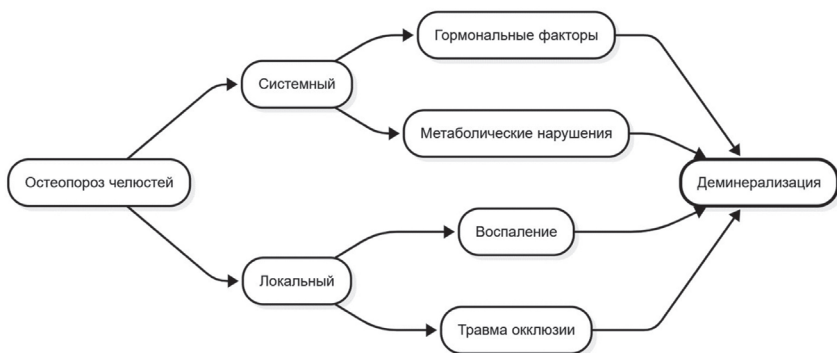
### Системный и локальный остеопороз челюстей

Разграничение системного и локального остеопороза челюстных костей представляет собой фундаментальную проблему современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. В. К. Казимирко с соавторами отмечают, что инволюционный остеоартроз и остеопороз формируют единый патогенетический континуум, при котором системные метаболические нарушения костной ткани манифестируют в том числе в области челюстно-лицевого скелета [22, с. 124–126].

Примечательно, что патофизиологические механизмы развития остеопороза челюстей имеют свои особенности. Курс лекций по патофизиологии под редакцией Ю. Ю. Бяловского и В. В. Давыдова указывает на специфическую роль локального воспаления в инициации остеопоротических изменений именно в челюстных костях [32, с. 156–158].

Н. Г. Виноградова с соавторами, изучая распространенность и клинические особенности медикаментозно ассоциированных остеонекрозов челюстей, установили, что применение бисфосфонатов при системном остеопорозе парадоксальным образом может провоцировать развитие локальных деструктивных процессов в челюстных костях [11, с. 39–40].

На рисунке 4.3 представлены механизмы развития системного и локального остеопороза челюстей.



Источник: адаптировано из [22, с. 125; 32, с. 157; 56, с. 173].

Рис. 4.3. Патогенетические варианты остеопороза челюстей

Безусловно, локальный остеопороз челюстей может развиваться изолированно, без системных проявлений. Л. Хасанова с коллегами продемонстрировали, что диагностика остеопоротических изменений альвеолярных отростков челюстей требует дифференцированного подхода, поскольку локальные факторы (воспаление, окклюзионная травма, ятрогенные воздействия) могут инициировать очаговую деминерализацию костной ткани [56, с. 172–173]. При системном остеопорозе челюстные кости вовлекаются в патологический процесс наряду с другими отделами скелета, однако скорость и выраженность изменений могут существенно варьировать.

## **Микроархитектоника остеопоротической кости**

Ультраструктурные изменения костной ткани при остеопорозе челюстей характеризуются нарушением пространственной организации трабекул, истончением кортикальных пластинок и увеличением порозности губчатого вещества. Ю. МакНелли в своем практическом руководстве по ультразвуковым исследованиям костно-мышечной системы подчеркивает, что современные методы визуализации позволяют детально оценить микроархитектонику костной ткани при остеопорозе [39, с. 234–236].

Следует отметить, что при остеопорозе челюстей наблюдается не просто количественное уменьшение костной массы, но и качественные изменения костного матрикса. Д. А. Доменюк с соавторами, исследуя гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани, выявили характерные нарушения коллагеновой структуры костного матрикса, предрасполагающие к развитию остеопороза [16, с. 10–12]. А. И. Билялов с коллегами, изучая экстремальные примеры репаративного хондрогенеза и их молекулярные механизмы, обнаружили сходные паттерны нарушения синтеза внеклеточного матрикса при остеопорозе и дегенеративных заболеваниях хряща [6, с. 3–5].

Микроархитектоника остеопоротической кости челюстей имеет специфические особенности, отличающие ее от изменений в других костях скелета (табл. 4.3). Во-первых, трабекулы альвеолярной кости изначально имеют более тонкую структуру и высокую метаболическую активность. Во-вторых, постоянное воздействие окклюзионных нагрузок создает уникальные условия ремоделирования. В-третьих, близость к очагам хронической инфекции полости рта обуславливает дополнительные факторы резорбции.

Современные представления о микроархитектонике остеопоротической кости базируются на данных высокоразрешающей компьютерной томографии и гистоморфометрии.

Таблица 4.3

**Микроструктурные параметры остеопоротической кости челюстей**

Параметр	Трабекулы	Кортикальная пластинка	Остеоны	Лакуны остеоцитов	Каналы Гаверса	Межтрабекулярные пространства
Норма	Толщина 100–200 мкм	Толщина 1,5–2,5 мм	Диаметр 150–250 мкм	Размер 10–15 мкм	Диаметр 20–40 мкм	Размер 200–500 мкм
Остеопороз легкой степени	Толщина 80–100 мкм	Толщина 1,2–1,5 мм	Диаметр 120–150 мкм	Размер 15–20 мкм	Диаметр 40–60 мкм	Размер 500–800 мкм
Выраженный остеопороз	Толщина <50 мкм	Толщина <0,8 мм	Диаметр <100 мкм	Размер >25 мкм	Диаметр >80 мкм	Размер >1000 мкм

Источник: составлено на основе [16, с. 11–13; 39, с. 235–237].

**Связь остеопороза челюстей с общим остеопорозом скелета**

Корреляция между остеопорозом челюстных костей и системным остеопорозом скелета представляет собой предмет активных научных дискуссий (табл. 4.4). С одной стороны, челюстные кости, являясь частью скелета, подвержены тем же системным метаболическим влияниям. С другой стороны, их уникальное эмбриональное происхождение, особенности кровоснабжения и функциональная нагрузка обуславливают определенную автономность в развитии патологических процессов.

Таблица 4.4

**Корреляция маркеров остеопороза челюстей и скелета**

Показатель	1	2	3
Метод оценки	Денситометрия DXA	Биохимические маркеры	КТ-морфометрия
Челюстные кости	T-критерий 2,1±0,3	Остеокальцин 18,5±2,1 нг/мл	Трабекулярный индекс 0,65
Поясничный отдел позвоночника	T-критерий 2,5±0,4	β-CrossLaps 0,584±0,065 нг/мл	Объемная фракция 0,71
Коэффициент корреляции	r = 0,68 (p < 0,01)	r = 0,72 (p < 0,001)	r = 0,64 (p < 0,05)

Источник: составлено на основе [27, с. 3; 46, с. 38; 48, с. 87].

А. Б. Петухов с соавторами, анализируя антропометрию в системе индексов и ее практическое применение в медицине, установили, что денситометрические показатели челюстных костей коррелируют с минеральной плотностью позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с коэффициентом корреляции 0,65–0,72 [46, с. 37–38]. Однако данная корреляция не является абсолютной, что подтверждается исследованиями К. М. Керимовой и А. П. Петровой, которые отмечают возможность развития бисфосфонатного остеонекроза челюстей на фоне успешной терапии системного остеопороза [27, с. 2–3].

Интересные данные представлены в работе В. В. Согачевой и В. А. Семкина, которые изучали бисфосфонатные остеонекрозы челюстей и обнаружили, что пациенты с системным остеопорозом, получающие антирезорбтивную терапию, парадоксальным образом имеют повышенный риск развития локальных деструктивных процессов в челюстных костях [48, с. 86–87]. Л. В. Манзюк с соавторами, анализируя применение золедроновой кислоты (препарат Зомета) в лечении костных метастазов и нарушений минерального обмена у онкологических больных, также отмечают диссоциацию между системным антирезорбтивным эффектом и локальными осложнениями в области челюстей [37, с. 1925–1926].

М. А. Юдинцев и А. С. Михайлова, анализируя современное состояние проблемы бисфосфонатного остеонекроза челюстей у онкологических больных, подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к оценке костного метаболизма в различных отделах скелета [64, с. 63–64]. Исследования Д. Fraser с соавторами демонстрируют, что процессы заживления и регенерации пародонта имеют уникальные особенности, отличающие их от репаративных процессов в других костях [69, с. 815810].

Рисунок 4.4 иллюстрирует взаимосвязь системного и локального остеопороза.

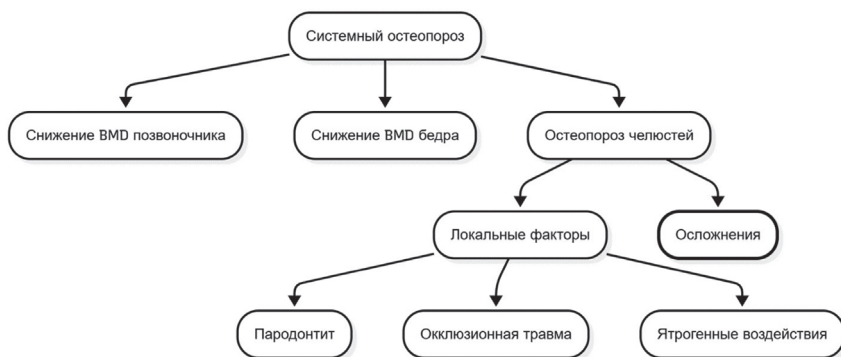


Рис. 4.4. Взаимосвязь системного и локального остеопороза

### 4.3. МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ОСТЕОНЕКРОЗЫ

#### Морфология бисфосфонатных остеонекрозов челюстей

Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей представляют собой особую форму медикаментозно-индуцированной патологии костной ткани, характеризующуюся уникальными морфологическими изменениями. А. А. Khan с соавторами в систематическом обзоре и международном консенсусе по диагностике и лечению остеонекроза челюстей определяют данное состояние как экспозицию некротизированной кости в челюстно-лицевой области, персистирующую более восьми недель у пациентов, получающих антирезорбтивную терапию [83, с. 5–7].

Гистологические исследования, проведенные Т. Elovicova с коллегами, демонстрируют, что при бисфосфонатном остеонекрозе наблюдается выраженное подавление остеокластической резорбции при сохранении или даже усилении остеобластической активности на начальных этапах, что приводит к формированию избыточно минерализованной, но функционально неполноценной костной ткани [67, с. 29–30]. В дальнейшем происходит прогрессирующая девитализация костной ткани с развитием вторичного инфицирования и секвестрации. Д. Ю. Христофорандо с соавторами установили, что применение экзогенного монооксида азота в предоперационном периоде у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей способствует улучшению микроциркуляции в периостальных тканях, что подтверждает роль сосудистых нарушений в патогенезе данного заболевания [57, с. 146].

На рисунке 4.5 представлена морфологическая структура бисфосфонатного остеонекроза.



*Источник:* адаптировано из [57, с. 146; 67, с. 30; 75, с. 6].

**Рис. 4.5.** Патоморфологический каскад развития бисфосфонатного остеонекроза

Морфологическая картина бисфосфонатных остеонекрозов отличается от других форм деструкции костной ткани наличием обширных участков бесклеточной кости с пустыми остеоцитарными лакунами и отсутствием признаков физиологического ремоделирования.

## Патогенез лекарственно-индуцированной деструкции

Механизмы развития лекарственно-индуцированной деструкции костной ткани челюстей включают множественные патогенетические звенья, взаимодействие которых определяет клиническую манифестацию заболевания (табл. 4.5).

Таблица 4.5

### Патогенетические факторы медикаментозных остеонекрозов

Уровень воздействия	1	2	3	4
Клеточный	Апоптоз остеокластов	Дисфункция остеобластов	Гибель остеоцитов	Повреждение эндотелия
Тканевой	Нарушение ремоделирования	Накопление микротрещин	Снижение васкуляризации	Подавление ангиогенеза
Молекулярный	Ингибирование фарнезилдифосфатсинтазы	Нарушение VEGF-сигнализации	Активация воспалительных цитокинов	Дисбаланс RANKL/OPG
Системный	Иммуносупрессия	Метаболические нарушения	Коморбидная патология	Полипрагмазия
Локальный триггер	Экстракция зуба	Хроническая травма протезом	Пародонтит	Периимплантит

Источник: составлено на основе [57, с. 147; 72, с. 553–554; 75, с. 8–10].

Фундаментальную роль в развитии медикаментозных остеонекрозов играет нарушение физиологического баланса костного ремоделирования. Антирезорбтивные препараты, особенно азотсодержащие бисфосфонаты, необратимо связываются с гидроксипатитом костного матрикса и ингибируют фарнезилдифосфатсинтазу в остеокластах, что приводит к их апоптозу. Однако патогенез не ограничивается только подавлением резорбции. Современные исследования демонстрируют комплексное воздействие антирезорбтивных препаратов на все клеточные популяции костной ткани, включая остеобласты, остеоциты и клетки сосудистого эндотелия.

## **RANKL-ассоциированные поражения**

Деносумаб, представляющий собой моноклональное антитело к RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand), вызывает остеонекрозы челюстей по механизму, отличному от бисфосфонатов, хотя клинические проявления могут быть сходными. В отличие от бисфосфонатов, которые необратимо встраиваются в костный матрикс, деносумаб обратимо блокирует взаимодействие RANKL с его рецептором RANK на поверхности остеокластов и их предшественников.

Морфологические особенности RANKL-ассоциированных поражений характеризуются более выраженным подавлением остеокластогенеза на всех стадиях дифференцировки клеток моноцитарно-макрофагального ряда. При гистологическом исследовании наблюдается практически полное отсутствие многоядерных остеокластов и их предшественников в костной ткани и периосте. Парадоксальным образом, после отмены деносумаба может развиваться феномен «рикошетной» резорбции с быстрой потерей костной массы, что нехарактерно для бисфосфонатов.

### **4.4. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА**

#### **Возрастная перестройка**

Инволюционные изменения костей лицевого скелета представляют собой естественный процесс старения, характеризующийся прогрессирующим изменением архитектоники и минеральной плотности костной ткани. А. В. Павлов, исследуя возрастные особенности изменения формы черепа человека, установил, что процесс возрастной перестройки носит неравномерный характер с преимущественной резорбцией в области альвеолярных отростков челюстей, передней стенки верхнечелюстных пазух и глазничных краев [45, с. 100]. С. В. Дмитриенко с соавторами, проводя компьютерную характеристику возрастных преобразований краниофасциального комплекса, выявили закономерные изменения положения челюстей в сагитальной плоскости, связанные с ротацией нижней челюсти против часовой стрелки и уменьшением переднезаднего размера верхней челюсти [15, с. 24].

Возрастная перестройка костей лицевого скелета тесно связана с изменениями нейротрофической регуляции. А. С. Магнаева с коллегами, изучая морфологическую характеристику нервной ткани головного мозга при старении, обнаружили корреляцию между дегенеративными

изменениями центральной нервной системы и атрофическими процессами в костях черепа [35, с. 23–25]. И. С. Элизбарян с соавторами продемонстрировали влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии, подчеркивая роль нейровегетативной дисрегуляции в развитии возрастных изменений костных структур лицевого скелета [63, с. 122–124].

Биомеханические аспекты возрастной перестройки включают изменение векторов нагрузки на кости лицевого скелета вследствие потери зубов, атрофии жевательных мышц и изменения осанки.

## Пневматизация околоносовых пазух и резорбция костных стенок

Прогрессирующая пневматизация околоносовых пазух с возрастом сопровождается истончением и резорбцией их костных стенок, что существенно изменяет архитектуру средней зоны лица (табл. 4.6). В. А. Доронина с соавторами, применяя интраоперационную навигацию в эндоскопической хирургии доброкачественных костно-фиброзных образований околоносовых пазух и основания черепа, отмечают значительную вариабельность степени пневматизации и толщины костных стенок у пациентов различных возрастных групп [17, с. 10–12].

Таблица 4.6

**Возрастная динамика пневматизации околоносовых пазух**

Возрастная группа \ Параметр	20–40 лет	40–60 лет	Старше 60 лет
Объем верхнечелюстной пазухи (см <sup>3</sup> )	12,5±2,3	15,8±3,1	18,2±3,7
Толщина передней стенки (мм)	2,8±0,4	2,1±0,3	1,4±0,2
Толщина медиальной стенки (мм)	0,8±0,2	0,5±0,1	0,3±0,1
Степень пневматизации клиновидной пазухи	Селлярный тип (45%)	Селлярный тип (62%)	Постселлярный тип (71%)
Частота дегисценций (%)	5	18	34

Источник: составлено на основе [17, с. 11–13; 21, с. 16].

А. Б. Кадашева с коллегами, анализируя неврологическую семиотику доброкачественных краниофасциальных опухолей, установили, что избыточная пневматизация клиновидной пазухи может приводить к истончению костных стенок до критических значений, создавая предпосылки для развития спонтанной ликвореи [21, с. 15–16].

## **Патологическое ремоделирование при функциональной дисфункции**

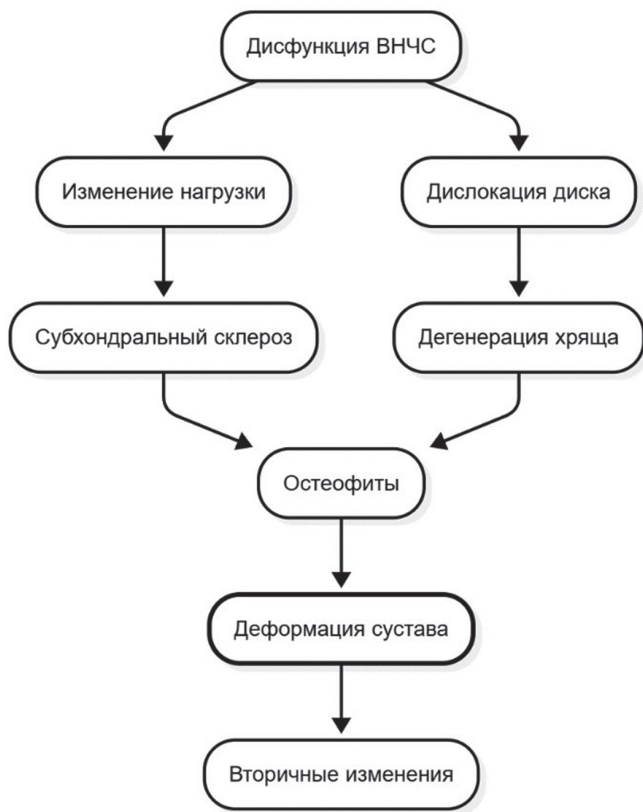
Функциональная дисфункция височно-нижнечелюстных суставов инициирует каскад патологических изменений в костных структурах лицевого скелета. А. Ю. Дробышев с соавторами, применяя современные методы оценки состояния и степени выраженности синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстных суставов, выявили прямую корреляцию между выраженностью функциональных нарушений и степенью дегенеративных изменений суставных поверхностей [18, с. 48–50]. И. Н. Костина, анализируя диагностику и лечение остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, подчеркивает роль биомеханических факторов в развитии патологического ремоделирования костных структур [29, с. 34].

Патологическое ремоделирование при функциональной дисфункции характеризуется асимметричными изменениями костных структур. С. В. Бейнарлович и О. И. Филимонова, исследуя морфометрические особенности височно-нижнечелюстных суставов по данным магнитно-резонансных исследований у взрослых пациентов с дислокациями суставных дисков и нарушениями окклюзии фронтальных зубов, обнаружили выраженную асимметрию суставных головок и суставных ямок [5, с. 45–46]. Д. К. Али-Заде, проводя стадирование остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии, установил, что патологическое ремоделирование проходит через последовательные стадии от начальной субхондральной резорбции до формирования краевых остеофитов и деформации суставных поверхностей [3, с. 84–85].

На рисунке 4.6 представлена схема патологического ремоделирования при дисфункции ВНЧС.

Следует отметить, что патологическое ремоделирование при функциональной дисфункции не ограничивается только областью височно-нижнечелюстных суставов.

Молекулярные механизмы патологического ремоделирования включают дисрегуляцию сигнальных путей механотрансдукции. Согласно исследованиям P. Isermann и J. Lammerding, изменение механического окружения клеток приводит к активации YAP/TAZ-сигналикации с последующей модификацией экспрессии генов, контролирующих остеогенез и хондроогенез [78, с. R1118–R1120].



*Источник:* адаптировано из [3, с. 85; 5, с. 46; 29, с. 35].

**Рис. 4.6.** Каскад патологического ремоделирования при дисфункции ВНЧС

При функциональной перегрузке происходит патологическая активация NF-κB и MAPK-сигнальных каскадов, что инициирует синтез провоспалительных медиаторов и матриксных металлопротеиназ, усугубляющих деструктивные процессы. Современные исследования демонстрируют критическую роль механически активируемых ионных каналов в патогенезе дегенеративных изменений суставного хряща. V. Gao с соавторами установили, что каналы Piezo1, Piezo2 и TRPV4 опосредуют механотрансдукцию в хондроцитах, модулируя их метаболическую активность и синтез компонентов внеклеточного матрикса при остеоартрозе [77, с. 885224]. Дисфункция данных механосенсорных систем приводит к нарушению адаптивного ответа хрящевой ткани на механическую нагрузку, что инициирует каскад дегенеративных изменений, распространяющихся на все структурные компоненты височно-нижнечелюстного сустава. Особенно выраженные изменения наблюдаются в субхондральной кости, где происходит активация

остеокластогенеза с последующим развитием кистозных трансформаций и склеротических изменений.

Половые различия в развитии дегенеративных процессов кранио-фасциальной области представляют особый научный интерес [93, с. 1045–1053].

Исследования А. Z. Lu с соавторами, проведенные на экспериментальной модели остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава с использованием метода синовэктомии и термического воздействия, выявили выраженные половые различия в интенсивности катаболических процессов фиброзного хряща [84]. Данные особенности обусловлены комплексным взаимодействием гормональных факторов, включая эстрогеновую регуляцию экспрессии матричных металлопротеиназ, метаболических параметров, связанных с различиями в композиции тела и энергетическом обмене, а также биомеханических характеристик, определяемых половым диморфизмом строения лицевого скелета. N. A. Segal с коллегами продемонстрировали, что женщины не только имеют более высокую распространенность остеоартроза ВНЧС, но и характеризуются более выраженным болевым синдромом, что может быть связано с особенностями ноцицептивной системы и психосоциальными факторами [93, с. 1047–1049].

Возрастные аспекты дегенеративных изменений височно-нижнечелюстных суставов экспоненциально нарастают после 60 лет [103, с. 1213–1217].

Комплексный анализ эпидемиологических данных, проведенный L. F. Valesan с коллегами в систематическом обзоре и метаанализе, охватившем 37 исследований с общей выборкой более 56 000 пациентов, подтвердил высокую распространенность дисфункции височно-нижнечелюстных суставов, достигающую 31% в общей популяции с преобладанием дегенеративных форм у лиц старше 60 лет [99, с. 441–453]. N. M. Samraio с соавторами продемонстрировали, что институционализация пожилых пациентов и социодемографические факторы, включая низкий уровень образования, отсутствие социальной поддержки и ограниченный доступ к стоматологической помощи, существенно влияют на прогрессирование дегенеративных изменений [92, с. e20160114]. Особую роль играет полиморбидность, характерная для гериатрических пациентов, при которой системные метаболические нарушения, такие как сахарный диабет и остеопороз, потенцируют локальные дегенеративные процессы в челюстно-лицевой области. S. Yadav с коллегами установили прямую корреляцию между количеством сопутствующих заболеваний и тяжестью дисфункции ВНЧС у пожилых пациентов [103, с. 1215].

Современные подходы к реконструктивному лечению включают тотальное эндопротезирование ВНЧС [91, с. 580].

Долгосрочные результаты комбинированного хирургического лечения, включающего одномоментное тотальное эндопротезирование височно-нижнечелюстных суставов с использованием индивидуально изготовленных протезов и ортогнатическую хирургию, демонстрируют стабильные функциональные и эстетические результаты. L. M. Wolford и M. J. Kesterke, анализируя результаты лечения пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, установили, что данный подход обеспечивает предсказуемую коррекцию скелетных деформаций и восстановление окклюзии с минимальным риском рецидива [101, с. 138–150]. В. Trivedi с соавторами подтвердили эффективность комбинированной реконструкции при ювенильном идиопатическом артрите, отметив значительное снижение болевого синдрома и улучшение функциональных показателей у 87% пациентов в отдаленном периоде наблюдения [98, с. 267–275].

Таким образом, дегенеративные процессы в костных структурах краниофасциальной области представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, объединенных общими патогенетическими механизмами прогрессирующей деструкции и патологического ремоделирования костной ткани, но различающихся по этиологии, локализации и клиническим проявлениям.

# Глава 5. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА И КОМПЛЕКСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

## 5.1. МОРФОПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

### Микробная биопленка и воспалительный тканевой ответ

**Ф**ормирование микробной биопленки на поверхности зубов инициирует каскад патологических процессов, приводящих к развитию хронического пародонтита. Л. М. Лукиных и Н. В. Круглова в своей работе о современном взгляде на этиологию и патогенез хронического генерализованного пародонтита подчеркивают, что биопленка представляет собой высокоорганизованное микробное сообщество, заключенное в полисахаридный матрикс, который обеспечивает защиту микроорганизмов от факторов иммунной системы хозяина [34, с. 2]. Структурная организация биопленки характеризуется наличием водных каналов, обеспечивающих циркуляцию питательных веществ и удаление метаболитов, что создает оптимальные условия для жизнедеятельности пародонтопатогенных микроорганизмов (табл. 5.1).

Таблица 5.1

#### Фазы формирования биопленки и тканевого ответа при пародонтите

Временной интервал Фаза	0–4 часа	4–24 часа	1–7 дней	Более 7 дней
Микробный состав	Грамположительные кокки	Грамположительные палочки и кокки	Грамотрицательные палочки	Спирохеты, подвижные палочки
Доминирующие виды	Streptococcus sanguis	Actinomyces naeslundii	Fusobacterium nucleatum	Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia
Воспалительные медиаторы	IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$	IL-6, IL-8	Простагландин E2	Матриксные металлопротеиназы
Клеточный инфильтрат	Нейтрофилы единичные	Нейтрофилы, макрофаги	Лимфоциты Т и В	Плазматические клетки
Тканевые изменения	Вазодилатация	Отек, гиперемия	Разрушение коллагена	Резорбция кости

Источник: составлено на основе [14, с. 16–18; 34, с. 3–4; 50, с. 13–15; 68, с. 599].

М. Feres с соавторами установили, что изменение профиля субгингивальной микрофлоры у взрослых пациентов с пародонтитом характеризуется преобладанием грамотрицательных анаэробных бактерий, продуцирующих липополисахариды и другие факторы вирулентности [75, с. 598–600]. П. В. Гончарик с коллегами отмечают, что хронизация воспалительного процесса в пародонте обусловлена дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами, а также нарушением процессов апоптоза иммунокомпетентных клеток [14, с. 15–17].

Воспалительный тканевой ответ на микробную инвазию реализуется через активацию врожденного и адаптивного иммунитета. Л. М. Тебloeва в своих исследованиях современных иммунологических аспектов в патогенезе заболеваний пародонта демонстрирует, что первичное распознавание микробных антигенов осуществляется через Toll-подобные рецепторы эпителиоцитов и макрофагов десны, что приводит к синтезу провоспалительных цитокинов и хемокинов [50, с. 12–14]. Последующая миграция нейтрофилов в очаг воспаления сопровождается выделением протеолитических ферментов и активных форм кислорода, которые, наряду с антимикробным действием, инициируют деструкцию тканей пародонта.

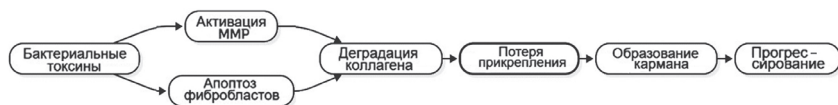
## **Деструкция периодонтальной связки**

Разрушение периодонтальной связки при хроническом пародонтите представляет собой ключевое звено в прогрессировании заболевания, определяющее потерю прикрепления зуба. Е. А. Соловых с соавторами установили, что матриксные металлопротеиназы играют центральную роль в деградациии коллагеновых волокон периодонта, при этом наибольшей активностью обладают коллагеназы ММР-1, ММР-8 и желатиназы ММР-2, ММР-9 [49, с. 10–12].

Процесс деструкции периодонтальной связки начинается с разрушения наддесневого соединительнотканного прикрепления. Р. В. Ушаков и Т. П. Герасимова в своих исследованиях механизмов тканевой деструкции при пародонтите подчеркивают, что первичное повреждение коллагеновых волокон происходит под воздействием бактериальных коллагеназ, после чего активируются эндогенные протеолитические системы [54, с. 64–65]. Фрагментация коллагена I типа, составляющего основу периодонтальной связки, приводит к нарушению архитектоники всего опорно-удерживающего аппарата зуба. Параллельно происходит апоптоз фибробластов периодонта под воздействием липополисахаридов пародонтопатогенных бактерий и провоспалительных цитокинов. В. Шерстобитов с соавторами продемонстрировали, что полиморфизм генов матриксных металлопротеиназ

влияет на скорость деструкции периодонтальной связки и определяет индивидуальную предрасположенность к агрессивным формам пародонтита [62, с. 121].

На рисунке 5.1 представлен механизм деструкции периодонтальной связки.



*Источник:* адаптировано из [49, с. 11; 54, с. 65; 62, с. 121].

**Рис. 5.1.** Патогенетический каскад деструкции периодонтальной связки

## Резорбция альвеолярной кости при пародонтите

Резорбция альвеолярной кости представляет собой необратимое последствие хронического воспаления в тканях пародонта. Л. М. Цепов с соавторами, анализируя патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта, отмечают, что костная деструкция опосредована активацией остеокластов через систему RANKL/RANK/OPG [59, с. 45–47]. Х. Камилов с коллегами в обзоре современных подходов в этиопатогенетическом лечении хронического пародонтита подчеркивают роль дисбаланса между процессами костеобразования и резорбции в прогрессировании заболевания [25, с. 32–33].

Механизм резорбции альвеолярной кости при пародонтите включает несколько взаимосвязанных процессов. Провоспалительные цитокины, особенно IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-6, стимулируют экспрессию RANKL остеобластами и фибробластами периодонта, что приводит к дифференцировке и активации остеокластов. Одновременно происходит подавление синтеза остеопротегерина – естественного ингибитора остеокластогенеза. Г. В. Тобоев с соавторами, оценивая эффективность направленной костной регенерации при лечении тяжелой формы хронического пародонтита, установили, что степень костной деструкции коррелирует с уровнем матриксных металлопротеиназ в десневой жидкости [52, с. 3–4].

## 5.2. ВОЗРАСТНЫЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРОДОНТА

### Старение тканей пародонтального комплекса

Инволюционные процессы в тканях пародонта характеризуются комплексом морфофункциональных изменений, затрагивающих все

компоненты пародонтального комплекса. Н. П. Чеснокова с соавторами в лекции по патофизиологии ротового пищеварения отмечают, что возрастные изменения пародонта включают атрофию эпителия десны, снижение содержания коллагена в соединительной ткани, уменьшение клеточности периодонтальной связки и замедление процессов ремоделирования альвеолярной кости [60, с. 121–122].

Старение десны (табл. 5.2) проявляется истончением эпителиального пласта, уменьшением высоты соединительнотканых сосочков, снижением пролиферативной активности базальных кератиноцитов. Параллельно происходит редукция микроциркуляторного русла с уменьшением количества функционирующих капилляров. В соединительной ткани десны наблюдается накопление продуктов гликирования, что приводит к повышению жесткости коллагеновых волокон и снижению их эластичности. F. A. Carranza и P. M. Samargo, описывая морфологию пародонтального кармана, подчеркивают, что возрастные изменения создают предпосылки для развития патологических процессов даже при минимальном воздействии местных раздражающих факторов [65, с. 128–130].

Таблица 5.2

**Возрастные изменения компонентов пародонта**

<b>Структура</b>  <b>Компонент пародонта</b>	<b>Эпителий десны</b>	<b>Соединительная ткань</b>	<b>Периодонт</b>	<b>Цемент корня</b>	<b>Альвеолярная кость</b>
Морфологические изменения	Истончение, снижение митотической активности	Фиброз, гиалиноз	Уменьшение клеточности	Гиперцементоз	Остеопороз
Функциональные нарушения	Снижение барьерной функции	Нарушение трофики	Ослабление связочного аппарата	Неравномерное утолщение	Замедление ремоделирования
Биохимические изменения	Снижение синтеза кератина	Гликирование коллагена	Дегградация протеогликанов	Нарушение минерализации	Дисбаланс RANKL/OPG

Источник: составлено на основе [60, с. 121–123; 65, с. 129–131].

## Роль системных факторов в патогенезе

Системные факторы играют определяющую роль в развитии и прогрессировании возрастных дегенеративных изменений пародонта. Л. А. Фаустов, анализируя методологические основы научных представлений об этиологии и патогенезе заболеваний, подчеркивает, что пародонт представляет собой открытую биологическую систему, находящуюся под постоянным влиянием эндогенных и экзогенных факторов [55, с. 24–26].

Эндокринные нарушения, особенно сахарный диабет и снижение уровня половых гормонов в постменопаузальном периоде, существенно ускоряют дегенеративные процессы в пародонте. При сахарном диабете происходит гликирование белков базальной мембраны капилляров, что приводит к нарушению микроциркуляции и гипоксии тканей пародонта. Дефицит эстрогенов у женщин в постменопаузе сопровождается усилением резорбции альвеолярной кости и атрофией эпителия десны. А. Mombelli и С. Walter отмечают, что системная антибиотикотерапия при заболеваниях пародонта должна учитывать наличие сопутствующей патологии и возрастные особенности фармакокинетики препаратов [77, с. 836–837].

Сердечно-сосудистые заболевания, широко распространенные в пожилом возрасте, оказывают существенное влияние на состояние пародонта через нарушение системной и локальной гемодинамики. Атеросклероз периферических артерий приводит к хронической ишемии тканей пародонта, что усугубляет дегенеративные процессы.

## Рецессия десны: морфология и патогенез

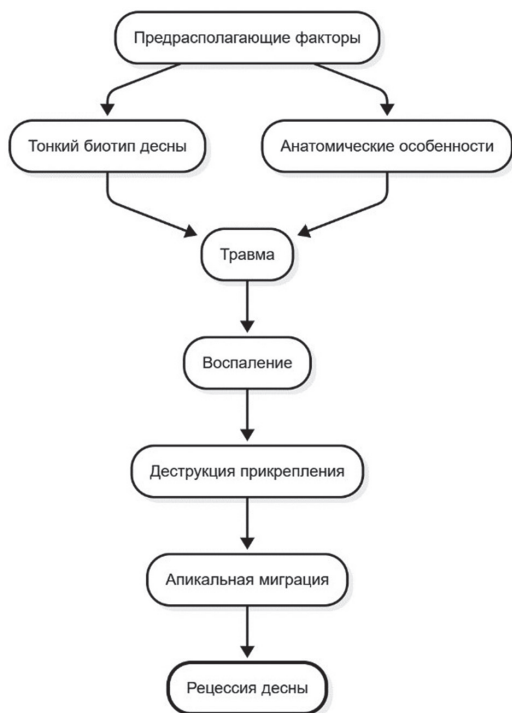
Рецессия десны представляет собой апикальное смещение десневого края относительно эмалево-цементной границы с обнажением поверхности корня зуба. Морфологически рецессия характеризуется истончением и атрофией всех слоев десны, включая эпителий и подлежащую соединительную ткань. О. Н. Адмакин с соавторами, изучая особенности ортодонтического лечения пациентов с расщелиной губы и нёба, отмечают, что рецессия десны часто развивается в области зубов, подвергающихся повышенной функциональной нагрузке [1, с. 138–139].

Патогенез рецессии десны включает взаимодействие множества факторов. Анатомические предпосылки включают тонкий биотип десны, выраженность корней зубов, мелкое преддверие полости рта, аномалии прикрепления уздечек и тяжелой слизистой оболочки. Травматические факторы представлены агрессивной чисткой зубов, окклюзионной травмой, ятрогенными повреждениями при стоматологических манипуляциях. Воспалительные процессы, особенно

хронический пародонтит, приводят к деструкции соединительнотканного прикрепления и апикальной миграции эпителия.

А.Л. Чистяков в диссертации о возможностях лечения ран в реконструктивно-восстановительной хирургии лица и шеи подчеркивает, что репаративные процессы в области рецессии десны существенно замедлены вследствие особенностей кровоснабжения и отсутствия камбиального слоя в тонкой десне [61, с. 78–80]. D. Fraser с соавторами, изучая процессы заживления и регенерации пародонта, установили, что восстановление утраченных тканей при рецессии возможно только при создании оптимальных условий для миграции и пролиферации клеток-предшественников из сохранившихся участков пародонта [76, с. 815811–815812].

На рисунке 5.2 представлен патогенетический механизм развития рецессии десны.



*Источник:* адаптировано из [1, с. 139; 61, с. 79; 69, с. 815812].

**Рис. 5.2.** Многофакторный патогенез рецессии десны

Клиническая значимость рецессии десны определяется не только эстетическими нарушениями, но и повышенной чувствительностью обнаженных корней, риском развития кариеса корня и прогрессирующей потерей прикрепления. Современные подходы к лечению

рецессии включают различные методы пластической пародонтальной хирургии, направленные на восстановление утраченных тканей и создание условий для их регенерации.

### 5.3. КОМПЛЕКСНЫЕ КРАНИОФАСЦИАЛЬНЫЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ СИНДРОМЫ

#### Сочетанные поражения ВНЧС и пародонта

Как демонстрирует таблица 5.3, взаимосвязь между дисфункцией ВНЧС и пародонтологическим статусом носит многофакторный характер. Я. Л. Манакова и А. П. Дергилев, применяя магнитно-резонансную томографию височно-нижнечелюстных суставов в амбулаторной практике, установили, что у 67% пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом выявляются признаки дегенеративных изменений в ВНЧС [36, с. 38–40].

Таблица 5.3

Взаимосвязь патологии ВНЧС и заболеваний пародонта

Патология ВНЧС	Мышечная дисфункция	Дислокация диска без репозиции	Остеоартроз начальный	Остеоартроз выраженный	Анкилоз	Гипермобильность
Частота пародонтита (%)	42	58	71	85	64	39
Глубина карманов (мм)	3,2±0,4	4,1±0,5	4,8±0,6	5,6±0,7	4,5±0,5	3,1±0,3
Потеря прикрепления (мм)	2,8±0,3	3,5±0,4	4,2±0,5	5,1±0,6	3,9±0,4	2,5±0,3
Подвижность зубов	I степень	I–II степень	II степень	II–III степень	II степень	I степень

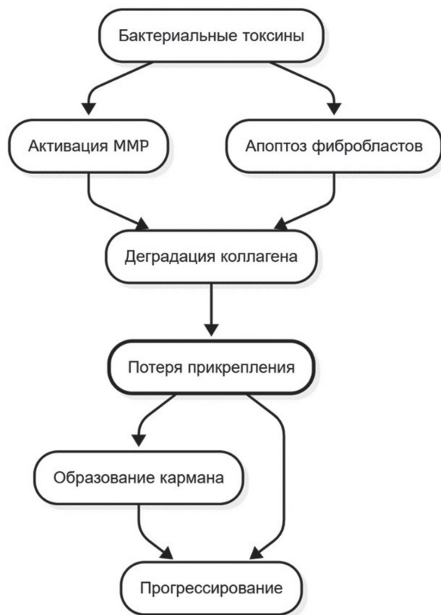
Источник: составлено на основе [36, с. 39–41; 41, с. 47–48].

Патогенетическая взаимосвязь между поражением ВНЧС и пародонта реализуется через несколько механизмов. Окклюзионная травма, возникающая при дисфункции ВНЧС, приводит к перегрузке отдельных групп зубов с развитием травматического пародонтита. А. А. Медеников с соавторами, оценивая эффективность консервативного лечения различных видов вентральной дислокации

внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава методом МРТ, выявили прямую корреляцию между степенью смещения диска и выраженностью деструктивных изменений в пародонте опорных зубов [41, с. 46–47]. Воспалительные медиаторы, продуцируемые при пародонтите, через системную циркуляцию могут усугублять дегенеративные процессы в суставном хряще и синовиальной оболочке ВНЧС.

Биомеханические нарушения при сочетанной патологии характеризуются изменением распределения окклюзионной нагрузки. В. Ф. Кузнецов в справочнике по вертеброневрологии отмечает, что дисфункция ВНЧС часто сопровождается изменением положения нижней челюсти, что приводит к формированию патологической окклюзии и травматических узлов в области отдельных зубов [31, с. 234–235]. Следствием становится локализованная или генерализованная травматическая окклюзия, усугубляющая течение воспалительно-деструктивных процессов в пародонте.

N. M. Samraio с соавторами, изучая заболевания височно-нижнечелюстных суставов у пожилых людей и влияние институционализации и социально-демографических факторов, установили, что сочетанная патология ВНЧС и пародонта значительно снижает качество жизни пациентов и требует комплексного подхода к реабилитации [79]. Рисунок 5.3 иллюстрирует патогенетические механизмы формирования сочетанной патологии.



Источник: адаптировано из [31, с. 235].

Рис. 5.3. Порочный круг сочетанной патологии ВНЧС и пародонта

## Краниофасциальные проявления системных заболеваний соединительной ткани

Системные заболевания соединительной ткани манифестируют в челюстно-лицевой области множественными патологическими изменениями, затрагивающими костные структуры, суставы, пародонт и мягкие ткани. Д. А. Доменюк с соавторами, исследуя гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани, выявили характерные нарушения архитектоники трабекул, снижение минеральной плотности кости и изменение соотношения органического и минерального компонентов костного матрикса [16, с. 12–14].

Наиболее выраженные изменения наблюдаются при недифференцированной дисплазии соединительной ткани, которая характеризуется генерализованным нарушением синтеза и созревания коллагена. Таблица 5.4 представляет спектр краниофасциальных проявлений при различных формах соединительнотканной патологии. При синдроме Марфана отмечается долихоцефалия, готическое нёбо, ретрогнатия, генерализованная подвижность зубов вследствие слабости периодонтальных связок. Синдром Элерса – Данло сопровождается гипермобильностью ВНЧС, рецидивирующими вывихами нижней челюсти, повышенной ранимостью слизистой оболочки полости рта.

Таблица 5.4

**Краниофасциальные проявления системных заболеваний соединительной ткани**

Патология	Синдром Марфана	Синдром Элерса – Данло	Несовершенный остеогенез
Черепно-лицевые аномалии	Долихоцефалия (вытянутая форма черепа), ретрогнатия (заднее положение нижней челюсти), гипоплазия скуловых костей, глубоко посаженные глаза, опущенные вниз внешние уголки глаз, высокое аркообразное нёбо	Нормоцефалия, утонченные черты лица, большие глаза, маленький подбородок (особенно при сосудистом типе), иногда – гипертелоризм	Треугольная форма лица с выступающими лобными костями и узкой челюстью, макроцефалия при тяжелых формах, гипоплазия средней зоны лица

Патология ВНЧС	Дисфункции ВНЧС, включая дислокацию диска (45%), вывихи и подвывихи	Гипермобильность ВНЧС (78%), нестабильность сустава, боли при жевании, хруст и щелканье в суставе	Переломы мышц нижней челюсти, ограничение подвижности, артралгии, дегенеративные изменения сустава
Зубочелюстные нарушения	Готическое нёбо, скученность зубов, аномалии прикуса (дистальный, открытый), задержка прорезывания зубов, макроденития	Гиподентия, задержка прорезывания, частичная адентия, сверхкомплектные зубы, аномалии формы зубов	Несовершенный дентиногенез, склонность зубов к крошению и ломке, задержка прорезывания, гипоплазия эмали, микроденития
Состояние пародонта	Генерализованная подвижность десен, рецессия десен, хронический пародонтит	Рецессии десны множественные, кровоточивость, хронический гингивит, пародонтит легкой степени	Быстро прогрессирующий пародонтит, ранняя потеря зубов, атрофия альвеолярной кости, кровоточивость десен
Особенности костной ткани	Умеренный остеопороз, повышенная хрупкость костей из-за нарушения синтеза фибриллина 1, истончение кортикальной пластинки, снижение плотности костной ткани	Нормальная плотность костей при большинстве типов; при кифосколиотическом типе возможен остеопороз; повышенная эластичность связок и суставных капсул	Выраженный остеопороз, повышенная ломкость костей, склонность к переломам при минимальной травме, истончение кортикальной пластинки, деформация челюстных костей

Источник: составлено на основе [16, с. 13–15].

Патогенетические механизмы краниофасциальных проявлений при системной патологии соединительной ткани включают нарушение синтеза коллагена I типа, дефекты перекрестного связывания коллагеновых молекул, аномалии протеогликанов и гликозаминогликанов внеклеточного матрикса.

## Метаболические остеопатии

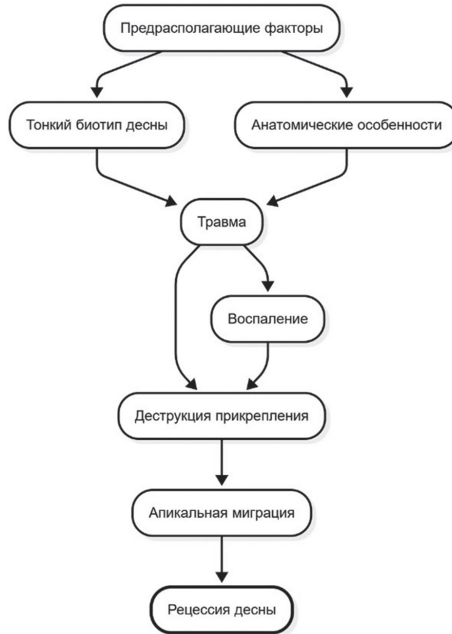
Метаболические остеопатии челюстно-лицевой области представляют собой гетерогенную группу заболеваний, обусловленных нарушением минерального обмена и метаболизма костной ткани. С. О. Мазуренко

с соавторами, изучая ремоделирование костной ткани и патологическую физиологию почечных остеодистрофий, подчеркивают, что челюстные кости являются одной из наиболее чувствительных мишеней при системных нарушениях фосфорно-кальциевого обмена [38, с. 14–16].

При хронической болезни почек развивается вторичный гиперпаратиреоз, приводящий к фиброзно-кистозной остеодистрофии челюстей. Морфологически наблюдается замещение костной ткани фиброзной с формированием кистозных полостей («коричневые опухоли»). А. Ш. Хуссейн, анализируя механотрансдукцию и клеточные реакции на механическую стимуляцию, отмечает, что при метаболических остеопатиях нарушается чувствительность костных клеток к механическим сигналам, что усугубляет процессы ремоделирования [58, с. 170–172].

Первичный гиперпаратиреоз манифестирует в челюстно-лицевой области генерализованным остеопорозом с исчезновением lamina dura вокруг корней зубов, формированием одиночных или множественных остеолитических очагов. С. М. Карпов с соавторами, изучая клинико-нейрофизиологическое течение краниофасциальной травмы, установили, что пациенты с метаболическими остеопатиями имеют повышенный риск патологических переломов челюстей даже при минимальной травме [26, с. 45].

На рисунке 5.4 представлены механизмы развития метаболических остеопатий челюстно-лицевой области.



Источник: адаптировано из [26, с. 46; 38, с. 15; 58, с. 171].

Рис. 5.4. Патогенез метаболических остеопатий челюстно-лицевой области

Остеомаляция, развивающаяся при дефиците витамина D, характеризуется нарушением минерализации вновь образованного остеоида. В челюстных костях накапливается неминерализованный органический матрикс, что приводит к размягчению кости и деформациям лицевого скелета. А. А. Луцик с соавторами в монографии о краниовертебральных повреждениях и заболеваниях отмечают, что метаболические остеопатии часто сопровождаются поражением краниовертебрального перехода с развитием базилярной импрессии [33, с. 340–342].

Диагностика метаболических остеопатий челюстно-лицевой области требует комплексного подхода с применением лучевых методов исследования, биохимических маркеров костного метаболизма и гистоморфометрии. Своевременная коррекция метаболических нарушений позволяет предотвратить необратимые изменения костных структур челюстно-лицевой области и улучшить прогноз стоматологической реабилитации пациентов.

#### **5.4. РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ**

##### **Морфологические основы регенерации краниофасциальных тканей**

Регенеративная способность тканей челюстно-лицевой области определяется уникальными морфофункциональными характеристиками, отличающими краниофасциальный комплекс от других анатомических регионов. А. В. Волков в диссертационном исследовании морфологии репаративного остеогенеза и остеоинтеграции в челюстно-лицевой хирургии демонстрирует, что остеогенный потенциал челюстных костей превосходит таковой в длинных трубчатых костях благодаря сохранению эмбриональных остеогенных центров в области швов и периоста [12, с. 67–69]. Данная особенность обусловлена нейрокристическим происхождением костей лицевого скелета, что определяет специфические молекулярные механизмы регенерации.

Как показано в таблице 5.5, различные ткани краниофасциальной области обладают неодинаковым регенеративным потенциалом. А. И. Билялов с соавторами, изучая экстремальные примеры репаративного хондрогенеза и их молекулярные механизмы, установили, что хрящевая ткань височно-нижнечелюстного сустава сохраняет способность к регенерации благодаря наличию прогениторных клеток в поверхностной зоне суставного хряща [6, с. 4–6]. Периодонтальная связка, согласно исследованиям D. Fraser с коллегами, содержит популяцию мезенхимальных стволовых клеток, способных дифференцироваться в цементобласты, остеобласты и фибробласты, обеспечивая восстановление опорно-удерживающего аппарата зуба [69, с. 815812].

## Регенеративный потенциал тканей краниофасциальной области

Тип ткани	Структура	Источник регенерации	Скорость регенерации	Полнота восстановления (%)	Лимитирующие факторы
Костная ткань	Альвеолярная кость	Периост, эндост, мезенхимальные стволовые клетки	3–6 месяцев (при оптимальных условиях)	60–80	Объем дефекта, васкуляризация, микробная контаминация, возраст, сопутствующие заболевания
Соединительная ткань	Периодонт	Стволовые клетки периодонта (PDLSCs), фибробласты	6–12 месяцев	40–60	Микробная контаминация, рубцевание, хроническое воспаление, дефицит кровоснабжения
Эпителиальная ткань	Слизистая оболочка полости рта	Базальные кератиноциты, стволовые клетки эпителия	7–14 дней	95–100	Обширные дефекты, хроническое воспаление, дефицит окружающих тканей, травма, инфекция
Хрящевая ткань	Суставной хрящ ВНЧС	Поверхностная зона хряща (фиброзно-хрящевые стволовые клетки – FCSCs)	Ограниченная; поверхностные дефекты могут частично восстанавливаться за счет пролиферации клеток из прилежащих областей	20–30	Механическая нагрузка, отсутствие васкуляризации в центральной зоне, возраст, хроническое воспаление, дефицит стволовых клеток
Нервная и соединительная ткань	Пульпа зуба	Пульпарные стволовые клетки, клетки-предшественники, одонтобласты	Минимальная; частичная регенерация возможна при сохранении жизнеспособности стволовых клеток	10–15	Инфицирование, некроз пульпы, тяжелое воспаление, возраст зуба (незрелые зубы имеют больший потенциал)

Источник: составлено на основе [6, с. 5–7; 12, с. 68–70; 69, с. 815813].

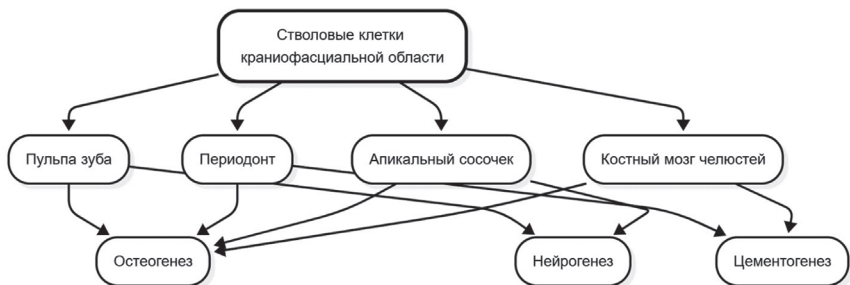
Молекулярные механизмы регенерации краниофасциальных тканей регулируются сложной системой сигнальных путей. Ю. П. Потехина с соавторами подчеркивают, что механосенситивность различных клеток играет ключевую роль в координации регенеративных процессов через активацию механотрансдукционных каскадов [47, с. 81–83]. Механическая стимуляция активирует ионные каналы Piezo1 и Piezo2, запускающие внутриклеточную сигнализацию через кальций-зависимые пути. Трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и костные морфогенетические белки (BMP) координируют дифференцировку остеопрогениторных клеток и синтез внеклеточного матрикса.

## **Стволовые клетки краниофасциальной области**

Краниофасциальная область содержит множественные ниши стволовых клеток, обладающих уникальными характеристиками и терапевтическим потенциалом. Стволовые клетки пульпы зуба, впервые выделенные из третьих моляров, демонстрируют высокую пролиферативную активность и мультипотентность, превосходящую таковую у мезенхимальных стволовых клеток костного мозга. А. Л. Чистяков, анализируя возможности лечения ран в реконструктивно-восстановительной хирургии лица и шеи, отмечает перспективность применения аутологичных стволовых клеток для ускорения заживления обширных дефектов [61, с. 89–91].

Периодонтальные стволовые клетки локализуются в периваскулярных пространствах периодонтальной связки и характеризуются способностью к остео-, цемнто- и адипогенной дифференцировке. Стволовые клетки апикального сосочка, обнаруживаемые в области несформированных корней зубов, обладают нейрогенным потенциалом, что открывает перспективы для регенерации нервных волокон пульпы. Г. В. Тобоев с соавторами, оценивая эффективность направленной костной регенерации при лечении тяжелой формы хронического пародонтита, продемонстрировали возможность мобилизации эндогенных стволовых клеток с помощью факторов роста [52, с. 4–5].

Эпигенетическая регуляция дифференцировки стволовых клеток краниофасциальной области включает модификации гистонов, метилирование ДНК и регуляцию микроРНК. Е. J. Моетман с соавторами установили, что возрастные изменения эпигенетического ландшафта приводят к снижению остеогенного потенциала и усилению адипогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток [76, с. 381–382]. Рисунок 5.5 демонстрирует источники и дифференцировочный потенциал стволовых клеток краниофасциальной области.



*Источник:* адаптировано из [52, с. 5; 61, с. 90; 76, с. 382].

**Рис. 5.5.** Источники и дифференцировочный потенциал стволовых клеток

## Тканевая инженерия и биоматериалы

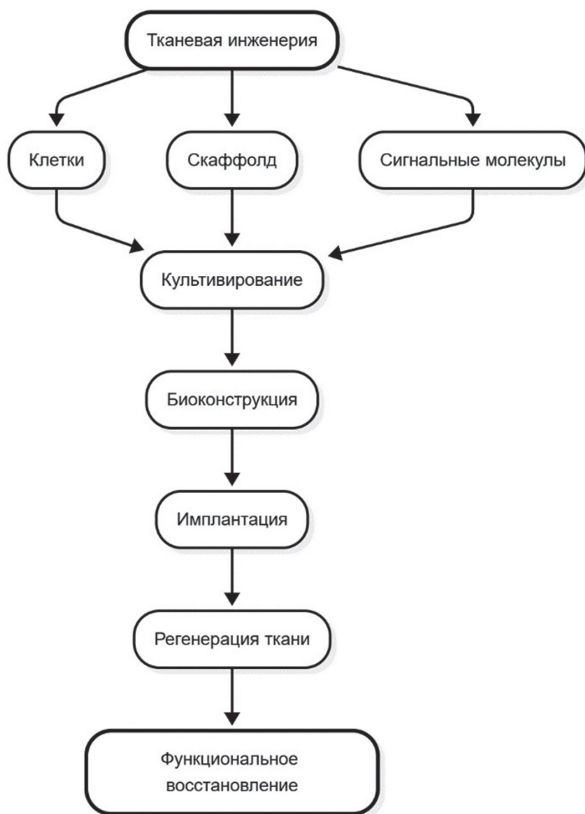
Современные достижения тканевой инженерии открывают революционные возможности для регенерации утраченных структур челюстно-лицевой области через комбинацию биоматериалов, клеточных технологий и биоактивных молекул. Трехмерные скаффолды, имитирующие архитектуру естественного внеклеточного матрикса, обеспечивают оптимальные условия для адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток.

Биокерамические материалы на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата демонстрируют превосходную биосовместимость и остеокондуктивные свойства. А. В. Васильев с соавторами, характеризуя неоостеогенез на модели критического дефекта теменных костей крыс с помощью традиционной и трехмерной морфометрии, установили, что композитные скаффолды, содержащие наногидроксиапатит и коллаген, обеспечивают формирование костной ткани, идентичной нативной по морфологическим характеристикам [8, с. 125–126]. Биodeградируемые полимеры (полилактид, полигликолид, поликапролактон) позволяют контролировать скорость резорбции материала, синхронизируя ее с процессами тканевой регенерации.

Инновационные подходы включают применение биопринтинга для создания персонализированных тканеинженерных конструкций. Технология послойного нанесения клеточных суспензий в биосовместимом геле позволяет воспроизводить сложную геометрию дефектов и создавать васкуляризованные конструкции. Инкорпорирование факторов роста (BMP-2, VEGF, PDGF) в структуру скаффолда обеспечивает их пролонгированное высвобождение и поддержание терапевтической концентрации в зоне регенерации.

Генная терапия представляет перспективное направление в регенеративной медицине челюстно-лицевой области. Трансфекция мезенхимальных стволовых клеток генами остеогенных факторов роста позволяет усилить их регенеративный потенциал. Применение CRISPR/Cas9 технологии открывает возможности для коррекции генетических дефектов, лежащих в основе наследственных краниофасциальных аномалий.

Рисунок 5.6 иллюстрирует концепцию тканевой инженерии в краниофасциальной регенерации.



*Источник:* адаптировано из [8, с. 126].

**Рис. 5.6.** Концептуальная схема тканевой инженерии краниофасциальных структур

Клинические перспективы применения тканеинженерных технологий включают реконструкцию обширных костных дефектов после резекции опухолей, восстановление альвеолярного гребня для дентальной имплантации, регенерацию пародонтального комплекса при агрессивных формах пародонтита.

Интеграция достижений молекулярной биологии, материаловедения и клеточных технологий создает предпосылки для разработки персонализированных регенеративных стратегий, учитывающих индивидуальные особенности пациента и специфику патологического процесса.

Современные исследования демонстрируют, что комбинирование аутологических стволовых клеток с биоактивными скаффолдами позволяет достичь полноценной регенерации утраченных тканей пародонта, включая восстановление цемента корня, периодонтальной связки и альвеолярной кости. D. S. Thalakiriyawa и W. L. Dissanayaka в обзоре достижений регенеративной стоматологии подчеркивают, что успех тканеинженерных подходов определяется оптимальным сочетанием биологических, биомеханических и биохимических факторов [95, с. 28–30]. Критическим условием является обеспечение адекватной васкуляризации формирующихся тканей, поскольку диффузионный транспорт питательных веществ эффективен только на расстоянии 100–200 мкм от кровеносного сосуда.

Перспективным направлением является разработка «умных биоматериалов», способных реагировать на изменения микроокружения и модулировать процессы регенерации. Термочувствительные гидрогели на основе хитозана и полоксамера демонстрируют золь-гель переход при температуре тела, обеспечивая минимально инвазивную доставку клеток и биоактивных молекул в зону дефекта. pH-чувствительные полимеры позволяют контролировать высвобождение антибактериальных препаратов в ответ на закисление среды при развитии инфекции. Магнито-чувствительные наночастицы оксида железа, инкорпорированные в структуру скаффолда, обеспечивают возможность дистанционного управления процессами клеточной дифференцировки посредством магнитного поля.

Экстрацеллюлярные везикулы, включая экзосомы и микровезикулы, представляют новую парадигму в регенеративной медицине краиниофасциальной области.

Эти наноразмерные структуры диаметром 30–1000 нм секретируются различными типами клеток и содержат биоактивные молекулы, включая белки, липиды, мРНК и микроРНК. Экзосомы, выделенные из мезенхимальных стволовых клеток, демонстрируют выраженные противовоспалительные, ангиогенные и остеоиндуктивные свойства. A. Mantesso и J. E. Nör отмечают, что применение экзосом позволяет избежать рисков, связанных с трансплантацией живых клеток, сохраняя при этом их терапевтический потенциал [85, с. 1049–1051].

Механизм действия экзосом включает горизонтальный перенос генетической информации, модуляцию сигнальных путей клеток-мишеней и стимуляцию эндогенных регенеративных процессов.

Особый интерес представляют экзосомы, полученные из стволовых клеток пульпы молочных зубов, которые демонстрируют повышенную

способность к индукции нейрогенеза и ангиогенеза по сравнению с экзосомами из других источников.

Иммуномодуляция играет критическую роль в успешной тканевой регенерации. Макрофаги, традиционно рассматриваемые как эффекторы воспаления, в действительности выполняют ключевую регуляторную функцию в процессах заживления и регенерации. Поляризация макрофагов в М2-фенотип, характеризующийся противовоспалительной и прорегенеративной активностью, является необходимым условием для успешной интеграции биоматериалов и формирования новых тканей. Биоматериалы, модифицированные интерлейкином-4 или интерлейкином-13, способствуют М2-поляризации макрофагов и создают благоприятное микроокружение для регенерации.

Эпигенетическое репрограммирование представляет революционный подход к усилению регенеративного потенциала эндогенных клеток.

Применение ингибиторов гистондеацетилаз, таких как вальпроевая кислота и трихостатин А, позволяет реактивировать эмбриональные программы развития и усилить пластичность соматических клеток. Деметилирующие агенты, включая 5-азациитидин, способствуют дедифференцировке зрелых клеток и их последующей редифференцировке в необходимом направлении. E. Ozcivici с соавторами продемонстрировали, что механические сигналы могут выступать в качестве анаболических агентов в костной ткани через эпигенетическую модуляцию экспрессии остеогенных генов [90, с. 52–54]. Комбинирование эпигенетического репрограммирования с механической стимуляцией открывает новые возможности для управления процессами регенерации без применения экзогенных факторов роста. Особенно перспективным представляется применение малых интерферирующих РНК для селективного подавления генов, ингибирующих регенерацию, таких как склеростин и дикккопф-1, что приводит к активации Wnt-сигнализации и усилению остеогенеза.

Фотобиомодуляция с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения представляет неинвазивный метод стимуляции регенеративных процессов в тканях пародонта. Воздействие красного и ближнего инфракрасного света (660–940 нм) на клетки приводит к активации цитохром с-оксидазы в митохондриях, усилению продукции АТФ и модуляции внутриклеточных сигнальных путей. Клинические исследования демонстрируют ускорение заживления после пародонтологических операций, уменьшение воспаления и стимуляцию формирования нового прикрепления при применении фотобиомодуляции.

Таблица 5.6 представляет сравнительную характеристику современных биоматериалов для краниофасциальной регенерации.

**Характеристики биоматериалов для краниофасциальной регенерации**

Материал	Биокерамика	Природные полимеры	Синтетические полимеры
<b>Тип</b>	Неорганические материалы на основе кальция и фосфора	Биоразлагаемые материалы естественного происхождения	Биоразлагаемые синтетические материалы
<b>Представители</b>	Гидроксиапатит, $\beta$ трикальций-фосфат ( $\beta$ ТКФ)	Коллаген, хитозан, альгинат	Полилактид (ПЛА), поликапролактон (ПКЛ)
<b>Биосовместимость</b>	Превосходная (сходство с минеральным компонентом кости)	Отличная (натуральное происхождение)	Хорошая (биосовместимость подтверждена клинически)
<b>Механические свойства</b>	Хрупкость, высокая прочность на сжатие	Низкая прочность, эластичность во влажном состоянии	Настраиваемые (зависят от молекулярной массы, структуры и добавок); ПКЛ – гидрофобный, полукристаллический
<b>Скорость резорбции</b>	6–24 месяца (зависит от пористости и состава)	1–3 месяца (зависит от типа полимера и обработки)	3–36 месяцев (зависит от типа полимера, молекулярной массы и состава композита)
<b>Остеокондуктивность</b>	Высокая (создает каркас для роста костной ткани)	Умеренная (коллаген может стимулировать остеогенез, хитозан – ангиогенез)	Низкая (сами по себе не стимулируют остеогенез, но могут использоваться как основа для доставки остеоиндуктивных факторов)
<b>Возможность модификации</b>	Ограниченная (возможно добавление биоактивных ионов – стронция, серебра, цинка)	Высокая (возможность комбинирования с другими материалами, например с гидроксиапатитом или коллагеном)	Высокая (возможность сополимеризации с другими мономерами, создания композитов с биоактивными добавками)

Источник: составлено на основе [8, с. 125–127].

Клинические перспективы применения тканеинженерных технологий включают реконструкцию обширных костных дефектов после резекции опухолей, восстановление альвеолярного гребня для дентальной имплантации, регенерацию пародонтального комплекса при агрессивных формах пародонтита. Интеграция достижений молекулярной биологии, материаловедения и клеточных технологий создает предпосылки для разработки персонализированных регенеративных стратегий, учитывающих индивидуальные особенности пациента и специфику патологического процесса.

## Заключение

Авторский коллектив монографии стремился к максимально полному освещению современного состояния проблемы морфологических аспектов патогенеза дегенеративных заболеваний краниофасциальной области, основываясь на анализе более ста источников отечественной и зарубежной литературы, включая фундаментальные монографии, оригинальные научные статьи и систематические обзоры последних лет. Особое внимание уделено интеграции классических морфологических знаний с новейшими достижениями молекулярной патофизиологии, что обеспечивает актуальность представленного материала и его соответствие современному уровню развития медицинской науки.

Монография адресована широкому кругу специалистов – морфологам, патофизиологам, стоматологам всех специальностей, челюстно-лицевым хирургам, ревматологам, эндокринологом, врачам лучевой диагностики, а также аспирантам и студентам старших курсов медицинских вузов, специализирующимся в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Представленный материал может служить основой для разработки инновационных диагностических и терапевтических подходов к ведению пациентов с дегенеративными заболеваниями краниофасциальной области, а также стимулировать дальнейшие научные исследования в данной междисциплинарной области медицины.

Авторский коллектив выражает надежду, что настоящая монография внесет значимый вклад в развитие морфологической науки и клинической практики, способствуя улучшению диагностики, лечения и профилактики дегенеративных заболеваний краниофасциальной области, что в конечном итоге позволит повысить качество жизни пациентов с данной патологией.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Адмакин О. Н.* Особенности ортодонтического лечения пациентов с расщелиной губы и нёба / О. Н. Адмакин, О. В. Дудник, А. А. Мамедов [и др.] // *Стоматология детского возраста и профилактика.* – 2020. – № 20 (2). – С. 137–142.
2. *Айзман Р. И.* Возрастная анатомия, физиология и гигиена: учебное пособие / Р. И. Айзман, Н. Ф. Лысова, Я. Л. Завьялова. – Москва: КНОРУС, 2016. – 404 с.
3. *Али-Заде Д. К.* Стадирование остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии / Д. К. Али-Заде // *Медицинские новости.* – 2020. – № 7. – С. 84–85.
4. *Амхадова М. А.* Особенности исследования микроциркуляции пародонта при выраженной атрофии костной ткани челюстей [Электронный ресурс] / М. А. Амхадова, Н. М. Мустафаев, В. Е. Толмачев // *Российский стоматологический журнал.* – 2012. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-issledovaniya-mikrotsirkulyatsii-parodonta-pri-vyrazhennoy-atrofii-kostnoy-tkani-chelyustey> (дата обращения: 15.09.2025).
5. *Бейнарович С. В.* Морфометрические особенности височно-нижнечелюстных суставов по данным магнитно-резонансных исследований у взрослых пациентов с дислокациями суставных дисков и нарушениями окклюзии фронтальных зубов / С. В. Бейнарович, О. И. Филимонова // *Стоматология.* – 2020. – № 99 (6). – С. 44–47.
6. *Билялов А. И.* Экстремальные примеры репаративного хондрогенеза: молекулярные механизмы / А. И. Билялов, Н. С. Филатов, Д. Д. Филимошина [и др.] // *Морфология.* – 2024. – Т. 162. – № 2. – С. 1–13. – DOI: 10.17816/morph.633418.
7. *Бредихин А. В.* Краниосакральная система, ее компоненты и признаки дисфункции [Электронный ресурс] / А. В. Бредихин, К. А. Бредихин, О. А. Чеха // *Медицинские новости.* – 2014. – № 11 (242). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kraniosakralnaya-sistema-ee-komponenty-i-priznaki-disfunktsii> (дата обращения: 18.09.2025).
8. *Васильев А. В.* Характеристика неоостеогенеза на модели критического дефекта теменных костей крыс с помощью традиционной и трехмерной морфометрии / А. В. Васильев, А. В. Волков, Д. В. Гольдштейн // *Гены и клетки.* – 2014. – № 4 (9). – С. 121–127.
9. *Васильев А. Ю.* Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учебное пособие / А. Ю. Васильев, А. Ю. Малый, Н. С. Серова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 32 с.
10. *Веселовская Е. В.* «Программа краниофациального соответствия» при проведении антропологических исследований и практический случай ее использования / Е. В. Веселовская, А. С. Абрамов, А. А. Долгов, И. В. Бобрецов // *Актуальные вопросы медико-криминалистической экспертизы: современное состояние и перспективы развития: мат-лы науч.-практ. конф., посвященной 50-летию МКО БСМЭ Мос. обл. (Москва, 27–29 марта 2013 г.).* – Москва: ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», 2013. – С. 116–124.

11. *Виноградова Н. Г.* Распространенность и клинические особенности медикаментозно ассоциированных остеонекрозов челюстей / Н. Г. Виноградова, К. В. Львов, М. П. Харитоновна // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13. – № 4. – С. 38–42.

12. *Волков А. В.* Морфология репаративного остеогенеза и остеоинтеграции в челюстно-лицевой хирургии [Электронный ресурс]: дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2018. – URL: [https://med-gen.ru/docs/volkov\\_a\\_v\\_disser.pdf](https://med-gen.ru/docs/volkov_a_v_disser.pdf) (дата обращения: 22.09.2025).

13. *Воронина Е. А.* Дислокации диска ВНЧС как следствие бокового смещения нижней челюсти [Электронный ресурс] / Е. А. Воронина, Н. С. Нуриева, Ю. С. Васильев, А. В. Делец // Проблемы стоматологии. – 2018. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dislokatsii-diska-vnchs-kak-sledstvie-bokovogo-smescheniya-nizhney-chelyusti> (дата обращения: 11.09.2025).

14. *Гончарик П. В.* Заболевания пародонта / П. В. Гончарик, А. В. Кравченко, Г. Д. Панасюк. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 37 с.

15. *Дмитриенко С. В.* Компьютерная характеристика возрастных преобразований краниофациального комплекса и положения челюстей в сагиттальной плоскости при ортогнатическом прикусе [Электронный ресурс] / С. В. Дмитриенко, Т. И. Измайлова, Е. В. Горелик, А. И. Краюшкин // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2006. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompyuternaya-harakteristika-vozzrastnyh-preobrazovaniy-kranio-fatsialnogo-kompleksa-i-polozheniya-chelyustey-v-sagittalnoy-ploskosti> (дата обращения: 25.09.2025).

16. *Доменюк Д. А.* Гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани / Д. А. Доменюк, Т. С. Кочконян, С. З. Чуков [и др.] // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. – 2024. – № 12 (2). – С. 9–18. – DOI: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18.

17. *Доронина В. А.* Применение интраоперационной навигации в эндоскопической хирургии доброкачественных костно-фиброзных образований околоносовых пазух и основания черепа / В. А. Доронина, Е. В. Шелеско, Н. А. Черникова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2022. – № 21 (5). – С. 8–18. – DOI: 10.18692/1810-4800-2022-5-8-18.

18. *Дробышев А. Ю.* Современные методы оценки состояния и степени выраженности синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстных суставов / А. Ю. Дробышев, М. В. Выклок, Д. В. Шипика // Российская стоматология. – 2011. – № 4 (5). – С. 47–54.

19. Заболевания пародонта / под общ. ред. профессора Л. Ю. Ореховой. – Москва: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

20. *Зозуля И. С.* К вопросу о краниовертебральной дисфункции и особенностях ее диагностики: научный обзор и личные наблюдения [Электронный ресурс] / И. С. Зозуля, А. В. Бредихин, К. А. Бредихин [и др.] // Междунар. неврол. журнал (МНЖ). – 2012. – № 2 (48). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-kraniovertebralnoy-disfunktsii-i-osobennostyah-ee-diagnostiki-nauchnyy-obzor-i-lichnye-nablyudeniya> (дата обращения: 28.09.2025).

21. *Кадашева А. Б.* Неврологическая семиотика доброкачественных краниофациальных опухолей / А. Б. Кадашева, В. А. Черкаев, М. А. Шифрин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – № 118 (4). – С. 13–19.

22. *Казимирко В. К.* Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. В. Флегонтова. – Донецк: издатель Заславский А. Ю., 2011. – 724 с.

23. *Камбарова Ш. А.* Результаты морфометрических измерений краниофасциальной области у детей с врожденными расщелинами губы и нёба [Электронный ресурс] / Ш. А. Камбарова // Медицина и инновации. – № 1 (4). – С. 163–166. – URL: [https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/337](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/337) (дата обращения: 03.09.2025).

24. *Камбарова Ш. А.* Морфометрический мониторинг параметров краниофасциальной области детей с врожденными расщелинами губы и нёба после проведенных оперативных манипуляций [Электронный ресурс] / Ш. А. Камбарова // Scientific progress. – 2022. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfometricheskiy-monitoring-parametrov-kraniofastsialnoy-oblasti-detey-s-vrozhdyonnymi-rasschelinami-guby-i-nyoba-posle> (дата обращения: 06.09.2025).

25. *Камилов Х.* Обзор современных подходов в этиопатогенетическом лечении хронического пародонтита [Электронный ресурс] / Х. Камилов, К. Тахирова, Ш. Ходжиақбарова, Ш. Боймирзаева // Медицина и инновации. – № 1 (2). – С. 30–37. – URL: [https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/61](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/61) (дата обращения: 09.09.2025).

26. *Карпов С. М.* Клинико-нейрофизиологическое течение краниофасциальной травмы [Электронный ресурс] / С. М. Карпов, Д. Ю. Христофорандо, Е. М. Шарипов, Ф. А. Абидокова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-neyrofiziologicheskoe-techenie-kraniofastsialnoy-travmy> (дата обращения: 05.09.2025).

27. *Керимова К. М.* Бисфосфонатный остеонекроз челюсти: текущее состояние проблемы, рекомендации по профилактике и тактике лечения [Электронный ресурс] / К. М. Керимова, А. П. Петрова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4-1. – URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18643> (дата обращения: 12.09.2025).

28. *Комолов И. С.* Магнитно-резонансная томография в оценке влияния смещений суставного диска на формирование болевого синдрома при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / И. С. Комолов, А. Ю. Васильев // Радиология – практика. – 2018. – № 2. – С. 20–27.

29. *Костина И. Н.* Диагностика и лечение остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава [Электронный ресурс] / И. Н. Костина // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-osteartroza-visochno-nizhnechelyustnogo-sustava> (дата обращения: 19.09.2025).

30. Краниосакральная терапия [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.lspbgmu.ru/klinika/kliniki-pspbgm/461-universitet/structura/>

universitetskaya-klinika/kliniki/klinika-nevrologii-i-manualnoj-meditsiny/2138-kraniosakralnaya-terapiya (дата обращения: 07.09.2025).

31. *Кузнецов В. Ф.* Справочник по вертеброневрологии: Клиника, диагностика / В. Ф. Кузнецов. — Минск: Беларусь, 2000. — 351 с.

32. Курс лекций по патофизиологии [Текст]: учебное пособие для студентов медицинских вузов: в 4 ч. / Ю. Ю. Бяловский [и др.]; под ред. Ю. Ю. Бяловского, В. В. Давыдова. — Рязань, 2018. — Ч. 1. — 261 с.

33. *Луцик А. А.* Краниовертебральные повреждения и заболевания / А. А. Луцик, И. К. Раткин, М. Н. Никитин. — Новосибирск: Издатель, 1998. — С. 337–412.

34. *Лукиных Л. М.* Хронический генерализованный пародонтит. Часть I: Современный взгляд на этиологию и патогенез [Электронный ресурс] / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова. — URL: <https://stm-journal.ru/ru/numbers/2011/1/715/pdf> (дата обращения: 17.09.2025).

35. *Магнаева А. С.* Морфологическая характеристика нервной ткани головного мозга при старении / А. С. Магнаева, Т. С. Гулевская, П. Л. Ануфриев [и др.] // Архив патологии. — 2022. — № 84 (4). — С. 20–28.

36. *Манакова Я. Л.* Магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстных суставов в амбулаторной практике / Я. Л. Манакова, А. П. Дергилев // REJR. — 2012. — Т. 2. — № 4. — С. 37–45.

37. *Манзюк Л. В.* Зомета в лечении костных метастазов и нарушений минерального обмена у онкологических больных / Л. В. Манзюк, Л. И. Османова, А. В. Снеговой // Русский медицинский журнал. Онкология. — 2007. — № 25. — С. 1924–1933.

38. *Мазуренко С. О.* Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий [Электронный ресурс] / С. О. Мазуренко, А. Н. Шишкин, О. Г. Мазуренко // Нефрология. — 2002. — № 2. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/remodelirovanie-kostnoy-tkani-i-patologicheskaya-fiziologiya-pochechnyh-osteodistrofy> (дата обращения: 26.09.2025).

39. *МакНелли Ю.* Ультразвуковые исследования костно-мышечной системы: Практ. руководство / Ю. МакНелли; пер. с англ. А. Н. Хитровой, под ред. Г. И. Назаренко, И. Б. Героевой. — Москва: Издательский дом ВИДАР-М, 2007. — 400 с.

40. *Медведев М. В.* Пренатальная эхография / М. В. Медведев. — Москва: Реальное время, 2005. — С. 244–246.

41. *Медеников А. А.* Значение магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности консервативного лечения различных видов вентральной дислокации внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава / А. А. Медеников, С. В. Серебрякова, Г. Е. Труфанов [и др.] // Трансляционная медицина. — 2020. — № 7 (4). — С. 44–51. — DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-4-44-51.

42. *Мирзоев Т. М.* Механосенсорные структуры в системе механотрансдукции мышечного волокна [Электронный ресурс] / Т. М. Мирзоев, Б. С. Шенкман // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2023. — Т. 109. — № 8. — С. 1005–1027. — URL: <https://sciencejournals.ru/view-ar>

icle/?j=rusfzls&y=2023&v=109&n=8&a=RusFzls2308008Mirzoev (дата обращения: 01.09.2025).

43. *Митрофанова А. А.* Структурная организация костной ткани челюстей при полном зубном ряде и при частичном дефекте [Электронный ресурс] / А. А. Митрофанова, М. А. Бароян // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 1. – URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20383> (дата обращения: 14.09.2025).

44. *Наумович С. А.* Ортопедическая стоматология [Электронный ресурс] / С. А. Наумович, А. С. Борунов, С. С. Наумович. – Минск: Вышэйшая школа, 2020. – URL: <https://vshph.com/upload/inf/978-985-06-3213-5.pdf> (дата обращения: 24.09.2025).

45. *Павлов А. В.* Возрастные особенности изменения формы черепа человека [Электронный ресурс] / А. В. Павлов // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 6. – С. 100. – URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6407> (дата обращения: 29.09.2025).

46. *Петухов А. Б.* Антропометрия в системе индексов: значение параметра и практическое применение в медицине / А. Б. Петухов, Д. Б. Никитюк, В. Н. Сергеев // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 35–42.

47. *Потехина Ю. П.* Механосенситивность различных клеток: возможная роль в регуляции и реализации эффектов физических методов лечения: обзор / Ю. П. Потехина, А. И. Филатова, Е. С. Трегубова, Д. Е. Мохов // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12. – № 4. – С. 77–90. – DOI: 10.17691/stm2020.12.4.10.

48. *Согачева В. В.* Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей / В. В. Согачева, В. А. Семкин // Стоматология. – 2022. – № 101 (6). – С. 85–90.

49. *Соловых Е. А.* Матриксные металлопротеиназы и заболевания пародонта [Электронный ресурс] / Е. А. Соловых, Т. Б. Караогланова, Н. Е. Кушлинский // Молекулярная медицина. – 2014. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/matriksnye-metalloproteinazy-i-zabolevaniya-parodonta> (дата обращения: 10.09.2025).

50. *Теблоева Л. М.* Современные иммунологические аспекты в патогенезе заболеваний пародонта [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. М. Теблоева. – Москва, 2015. – 39 с.

51. *Терновой С. К.* Лучевая диагностика в стоматологии. Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии / С. К. Терновой, А. Ю. Васильев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 204–220.

52. *Тобоев Г. В.* Перспективная оценка эффективности направленной костной регенерации при лечении тяжелой формы хронического пародонтита [Электронный ресурс] / Г. В. Тобоев, А. А. Епхийев, Е. А. Калинина // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27802> (дата обращения: 16.09.2025).

53. *Трофимова Т. Н.* Лучевая диагностика в стоматологии / Т. Н. Трофимова, И. А. Гарапач, Н. С. Бельчикова. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2010. – С. 154–180.

54. Ушаков Р. В. Механизмы тканевой деструкции при пародонтите / Р. В. Ушаков, Т. П. Герасимова // Стоматология. – 2017. – № 4. – С. 63–66.

55. Фаустов Л. А. Методологические основы научных представлений об этиологии и патогенезе заболеваний / Л. А. Фаустов. – В кн: Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболическими корректорами. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. – С. 23–31.

56. Хасанова Л. Диагностики остеопоротических изменений альвеолярных отростков челюстей [Электронный ресурс] / Л. Хасанова, Ш. Шамсиева, С. Абасния [и др.] // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – № 4 (81). – С. 172–176. – URL: [https://inlibrary.uz/index.php/problems\\_biology/article/view/4780](https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/4780) (дата обращения: 08.09.2025).

57. Христофорандо Д. Ю. Эффективность применения экзогенного монооксида азота в предоперационном периоде у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей [Электронный ресурс] / Д. Ю. Христофорандо, Е. В. Печёнкин, Е. М. Спевак, А. К. Эбзеев // Совр. проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – С. 145. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28719> (дата обращения: 27.09.2025).

58. Хуссейн А. М. Механотрансдукция: как клетки воспринимают механическую стимуляцию и реагируют на нее / А. М. Хуссейн // Фундаментальные и прикладные исследования по приоритетным направлениям биоэкологии и биотехнологии: материалы VI Всерос. науч.-практич. конф. с международным участием (Ульяновск, 22 мая 2023 г.) / ред. кол.: Е. И. Антонова [и др.]. – Чебоксары: Лару-тӑру («Среда») издательство сурчӑ, 2023. – С. 168–182. – DOI: 10.31483/г-106759.

59. Цепов Л. М. Патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта (обзор) [Электронный ресурс] / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Е. Л. Цепова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osobennosti-formirovaniya-hronicheskoy-vozpallitelnoy-patologii-parodonta-obzor> (дата обращения: 21.09.2025).

60. Чеснокова Н. П. Лекция 8. Патофизиология ротового пищеварения. Гингивиты, пародонтиты, пародонтопатии дистрофического характера [Электронный ресурс] / Н. П. Чеснокова, М. Н. Бизенкова, Н. В. Полутова // Научное обозрение. Реферативный журнал. – 2018. – № 1. – С. 120–123. – URL: <https://abstract.science-review.ru/ru/article/view?id=1876> (дата обращения: 04.09.2025).

61. Чистяков А. Л. Возможности лечения ран в реконструктивно-восстановительной хирургии лица и шеи [Электронный ресурс]: дис. ... д-ра мед. наук / А. Л. Чистяков. – Ярославль, 2016. – URL: [https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/9d3/chistyakov\\_a.l.\\_dissertatsiya.pdf](https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/9d3/chistyakov_a.l._dissertatsiya.pdf) (дата обращения: 13.09.2025).

62. Шерстобитов В. Полиморфизм генов матриксных металлопротеиназ и его влияние на атрофию костной ткани челюстей [Электронный ресурс] / В. Шерстобитов, Т. Браиловская, Р. Калинин, Х. Мамедов // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – Т. 4. – № 1 (01). – С. 120–122. – URL: <https://inlibrary.uz/index.php/problems-dentistry/article/view/15769> (дата обращения: 23.09.2025).

63. *Элизбарян И. С.* Влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии / И. С. Элизбарян, Л. А. Лазарева, Т. П. Кумбатов [и др.] // *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* – 2024. – № 12 (1). – С. 121–127.

64. *Юдинцев М. А.* Бисфосфонатный остеонекроз челюстей у онкологических больных: современное состояние проблемы [Электронный ресурс] / М. А. Юдинцев, А. С. Михайлова // *Молодой ученый.* – 2021. – № 22 (364). – С. 62–67. – URL: <https://moluch.ru/archive/364/81530> (дата обращения: 02.09.2025).

65. *Bahrami R.* Robot-assisted dental implant surgery procedure: a literature review / R. Bahrami, M. Pourhajibagher, N. Nikparto [et al.] // *Journal of Dental Sciences.* – 2024. – Vol. 19. – P. 1359–1368.

66. *Bashir M. H.* Polymeric nanocomposite hydrogel scaffolds in craniofacial bone regeneration: A comprehensive review / M. H. Bashir, N. S. Korany, D. B. E. Farag [et al.] // *Biomolecules.* – 2023. – Vol. 13. – Art. 205.

67. *Carranza F. A.* The Periodontal Pocket / F. A. Carranza, P. M. Camargo // *Carranza's Clinical Periodontology.* – 2012. – P. 127–139.

68. *Clinical Trials.gov.* Tissue regeneration. National Library of Medicine [Electronic resource]. – URL: <https://www.clinicaltrials.gov/search?intr=tissue%20regeneration> (дата обращения: 17.11.2024).

69. *Craniofacial Biology and Bioengineering.* Forsyth Institute [Electronic resource]. – URL: <https://forsyth.org/craniofacial-biology-and-bioengineering/> (дата обращения: 11.11.2024).

70. *Craniofacial Biology and Dental Research.* Frontiers in Physiology [Electronic resource]. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/sections/craniofacial-biology-and-dental-research> (дата обращения: 11.11.2024).

71. *Craniofacial Biology.* Nature Research Intelligence [Electronic resource]. – URL: <https://www.nature.com/research-intelligence/nri-topic-summaries/craniofacial-biology-for-13-320301> (дата обращения: 11.11.2024).

72. *Cray J. Jr.* Craniofacial biology journals: A review / J. Jr. Cray // *International Journal of Paleopathology.* – 2011.

73. *Da V.* The Role of Osteoclast Energy Metabolism in the Occurrence and Development of Osteoporosis / V. Da, L. Tao, Y. Zhu // *Frontiers in Endocrinology.* – 2021. – Vol. 12. – DOI: 10.3389/fendo.2021.675385.

74. *Elovicova T.* The expirien resulting from the performace of professionsl oral cavity hygiene in patient whith a chronic periodontitis in combination whith a medication-associated osteonecrosis of the jaw / T. Elovicova, V. Karaseva, E. Ermishina [et al.] // *Actual problems in dentistry.* – 2019. – Vol. 15. – No. 3. – P. 28–33.

75. *Feres M.* Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administreted amoxicillin or metronidazole / M. Feres, A. D. Haffajee, K. Allard [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology.* – 2001. – Vol. 28. – P. 597–609.

76. *Fraser D.* Periodontal Wound Healing and Regeneration: New Therapeutic Approaches / D. Fraser, J. Keighton, D. S. Benoit // *Frontiers in Dental Medicine.* – 2022. – Vol. 3. – DOI: 10.3389/fdmed.2022.815810.

77. *Gao V.* The Role of Mechanically Activated Ion Channels Piezo1, Piezo2, and TRPV4 in Chondrocyte Mechanotransduction and Mechanotherapy for Osteoarthritis / V. Gao, H. Hasan, D. E. Anderson // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2022. – Vol. 10. – DOI: 10.3389/fcell.2022.885224.

78. *Isermann P.* Nuclear mechanics and mechanotransduction in health and disease / P. Isermann, J. Lammerding // *Current Biology*. – 2013. – Vol. 23. – No. 24. – P. R1113–R1121. – DOI: 10.1016/j.cub.2013.11.009.

79. *Ivanyuta S. O.* Postcovid necrosis of the cranio-maxillofacial region / S. O. Ivanyuta, D. Y. Khristoforando, E. M. Spevak, A. N. Tsymbal // *Kazan medical journal*. – 2023. – Vol. 104. – No. 4. – Art. 552. – DOI: 10.17816/KMJ119997.

80. *Janvier P.* Developmental biology: led by the nose / P. Janvier // *Nature*. – 2013. – Vol. 493. – P. 169–170.

81. *Kambarova S. A.* Effect of Surgical Manipulation in Morphometric Growth of Maxillofacial Area at Children with Congenital Lip and Palate Splits At I and II Period of Childhood / S. A. Kambarova // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. – 2021. – Vol. 25. – No. 4. – P. 1853–1858.

82. *Kambarova S. A.* Effect of Surgical Manipulation to Morphometric Development of Face and Jaw in Patients with Congenital Lip and Palate Splits / S. A. Kambarova // *Новый день в медицине*. – 2021. – P. 128–130.

83. *Khan A. A.* Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus / A. A. Khan, A. Morrison, D. A. Hanley [et al.] // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2015. – Vol. 30. – P. 3–23.

84. *Lu A. Z.* Identification of differential fibrocartilage degradation between sexes in a burn-synovectomy temporomandibular osteoarthritis mouse model / A. Z. Lu, J. Nickel, G. C. Hsu // *Orthodontics and Craniofacial Research*. – 2025. – DOI: 10.1111/ocr.12946.

85. *Mantesso A.* Stem cells in clinical dentistry / A. Mantesso, J. E. Nör // *JADA*. – 2023. – Vol. 154. – P. 1048–1057.

86. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine. OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man. Johns Hopkins University [Electronic resource]. – URL: <https://omim.org> (дата обращения: 11.11.2024).

87. *Moerman E. J.* Aging activates adipogenic and suppresses osteogenic programs in mesenchymal marrow stroma/stem cells: the role of PPAR- $\gamma$ 2 transcription factor and TGF- $\beta$ /BMP signaling pathways / E. J. Moerman, K. Teng, D. A. Lipschitz, B. Lecka-Czernik // *Aging Cell*. – 2004. – Vol. 3. – No. 6. – P. 379–389. – DOI: 10.1111/j.1474-9728.2004.00127.x.

88. *Mombelli A.* Antibiotics in Periodontics / A. Mombelli, C. Walter // *Swiss Dental Journal SSO – Science and Clinical Topics*. – 2019. – Vol. 129. – No. 10. – P. 835–838. – DOI: 10.61872/sdj-2019-10-03.

89. *Oisi Y.* Craniofacial development of hagfishes and the evolution of vertebrates / Y. Oisi, K. G. Ota, S. Kuraku [et al.] // *Nature*. – 2013. – Vol. 493. – P. 175–180.

90. *Ozcevicci E.* Mechanical signals as anabolic agents in bone / E. Ozcevicci, Y. K. Luu, B. Adler [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2010. – Vol. 6. – No. 1. – P. 50–59.

91. *Ravelo V.* TMJ Replacement in Degenerative Disease: A Systematic Review / V. Ravelo, E. Vargas, H. García Guevara [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 14. – No. 2. – Art. 580. – DOI: 10.3390/jcm14020580.
92. *Sampaio N. M.* Temporomandibular disorders in elderly individuals: The influence of institutionalization and sociodemographic factors / N. M. Sampaio, M. C. Oliveira, A. O. Ortega [et al.] // Codas. – 2017. – Vol. 29. – No. 2. – Art. e20160114.
93. *Segal N. A.* Sex differences in osteoarthritis prevalence, pain perception, physical function and therapeutics / N. A. Segal, J. M. Nilges, W. M. Oo // Osteoarthritis and Cartilage. – 2024. – Vol. 32. – P. 1045–1053.
94. *Sperber G. H.* The genesis of craniofacial biology as a health science discipline / G. H. Sperber, S. M. Sperber // Australian Dental Journal. – 2014. – Vol. 59. – Suppl 1. – P. 6–12. – DOI: 10.1111/adj.12131.
95. *Thalakiriyawa D. S.* Advances in regenerative dentistry approaches: an update / D. S. Thalakiriyawa, W. L. Dissanayaka // International Dental Journal. – 2024. – Vol. 74. – P. 25–34.
96. *Tijo J.-H.* The chromosome number of man / J.-H. Tijo, A. Levan // Hereditas. – 1956. – Vol. 42. – P. 1–6.
97. *Tong L.* Current understanding of osteoarthritis pathogenesis and relevant new approaches / L. Tong, H. Yu, X. Huang [et al.] // Bone Research. – 2022. – Vol. 10. – Art. 60. – DOI: 10.1038/s41413-022-00226-9.
98. *Trivedi B.* Does combined temporomandibular joint reconstruction with patient fitted total joint prostheses and orthognathic surgery reduce symptoms in juvenile idiopathic arthritis patients? / B. Trivedi, L. M. Wolford, M. J. Kesterke, L. P. Pinto // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Home Page. – 2022. – Vol. 80. – P. 267–275.
99. *Valesan L. F.* Prevalence of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis / L. F. Valesan, C. D. Da-Cas, J. C. Réus [et al.] // Clinical Oral Investigations. – 2021. – Vol. 25. – P. 441–453.
100. *Wines B. D.* IgA receptors in health and disease / B. D. Wines, P. M. Hogarth // Tissue Antigens. – 2006. – Vol. 68. – No. 2. – P. 103–114.
101. *Wolford L. M.* Does combined temporomandibular joint reconstruction with patient-fitted total joint prostheses and orthognathic surgery provide stable skeletal and occlusal outcomes in juvenile idiopathic arthritis patients? / L. M. Wolford, M. J. Kesterke // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2022. – Vol. 80. – P. 138–150.
102. *Wright J. T.* In the year 2025, dentistry is very much alive [Electronic resource] / J. T. Wright // JADA. – 2025. – Vol. 156. – No. 1. – P. 1–2. – URL: [https://jada.ada.org/article/S0002-8177\(24\)00655-X/fulltext](https://jada.ada.org/article/S0002-8177(24)00655-X/fulltext) (дата обращения: 11.11.2024).
103. *Yadav S.* Temporomandibular Joint Disorders in Older Adults / S. Yadav, Y. Yang, E. H. Dutra [et al.] // Journal of the American Geriatrics Society. – 2018. – Vol. 66. – P. 1213–1217.

# СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	4
<b>Глава 1. АНАТОМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ КРАНИОФАСЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ</b> .....	<b>6</b>
1.1. Структурно-функциональная организация краниофасциального комплекса .....	6
1.2. Микроанатомия тканей. ....	18
1.3. Особенности васкуляризации и иннервации краниофасциальных структур .....	27
1.4. Возрастные анатомические особенности. ....	33
<b>Глава 2. ОБЩИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ</b> .....	<b>38</b>
2.1. Молекулярные основы дегенерации. ....	38
2.2. Нарушения метаболизма костной и хрящевой ткани ....	51
2.3. Воспаление как триггер дегенеративных изменений ....	57
2.4. Биомеханические факторы патогенеза. ....	61
<b>Глава 3. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА</b> .....	<b>68</b>
3.1. Морфология остеоартроза ВНЧС .....	68
3.2. Патогенез дегенеративных изменений. ....	74
3.3. Внутренние нарушения ВНЧС: морфологические аспекты ..	78
3.4. Современные методы морфологической диагностики дегенеративных поражений ВНЧС. ....	84
<b>Глава 4. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КОСТНЫХ СТРУКТУРАХ КРАНИОФАСЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ</b> ....	<b>90</b>
4.1. Атрофия альвеолярных отростков челюстей. ....	90
4.2. Остеопороз челюстно-лицевой области. ....	95
4.3. Медикаментозные остеонекрозы .....	99
4.4. Дегенеративные изменения костей лицевого скелета. ....	101
<b>Глава 5. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА И КОМПЛЕКСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ</b> ....	<b>107</b>
5.1. Морфопатогенез хронического пародонтита .....	107
5.2. Возрастные дегенеративные изменения пародонта. ....	109
5.3. Комплексные краниофасциальные дегенеративные синдромы .....	113
5.4. Регенеративный потенциал и перспективы терапии. ....	118
<b>Заключение</b> .....	<b>127</b>
<b>Список использованной литературы</b> .....	<b>128</b>

*Научное издание*

**Кузнецова Мария Александровна**

**Введенская Ольга Юрьевна**

**Олсуфьева Анна Викторовна**

**Орлюк Мария Анатольевна**

**Федоров Артем Николаевич**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА  
ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
КРАНИОФАСЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ**

Монография

Редактор и корректор *Ю. А. Голоперова*  
Компьютерная верстка *С. Ю. Зенина*

Дата опубликования: 30.03.2026

Усл. печ. л. 26.

Университет «Синергия»  
125315, Москва, Ленинградский пр-т, д. 80Б, корпус 3.  
Тел. (495) 800-10-01