



Н.Е. Сельский<sup>1</sup>, Л.А. Мусина<sup>2</sup>, Е.С. Ефремова<sup>3</sup>, А. Фан<sup>4</sup>

## ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕФЕКТА ДНА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ НАПРАВЛЕННОЙ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ С ПОМОЩЬЮ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ ИЗ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ И КОСТНОЙ ТКАНИ

<sup>1</sup>ЗАО «Косметическая лечебница», отделение имплантологии, костной пластики, челюстно-лицевой хирургии

Россия, Республика Башкортостан, 450009, г. Уфа, ул Комсомольская, 37. E-mail: natan-s@ya.ru

<sup>2</sup>ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздрава России», г. Уфа Россия, Республика Башкортостан, 450009, г. Уфа, ул Р. Зорге 67/1. E-mail: morphoplant@mail.ru

<sup>3</sup>МБУ «Городская больница №1» Ханты-Мансийского АО-ЮГРА, г. Нижневартовск Россия, 628609, г. Нижневартовск, ул. Ленина, 1. E-mail: ekaterina.efremova.85@mail.ru

<sup>4</sup>Ростовский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии № 3

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Цель: провести оценку восстановительной способности слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи и остеогенеза при применении аллотрансплантатов из твердой мозговой оболочки (ТМО) и костной ткани при перфорации во время операции синус-лифтинг.

Материалы и методы: экспериментальные исследования проведены на 12 свиньях. Всего выполнено 24 оперативных вмешательства. Через 6 месяцев после операции и закрытия дефекта дна верхнечелюстной пазухи с помощью аллотрансплантатов из ТМО проводили гистологическое исследование образцов костной ткани и слизистой оболочки.

Результаты: на поверхности ТМО слизистая оболочка гайморовой пазухи восстанавливалась со всеми характерными структурными элементами.

Заключение: доказано, что применение аллотрансплантатов было эффективным для заполнения костного дефекта и восстановления морфологической и функциональной способности слизистой оболочки гайморовой пазухи.

Ключевые слова: перфорация, синус-лифтинг, тканевая регенерация, слизистая оболочка, аллотрансплантат.

N.E. Sel'skij<sup>1</sup>, L.A. Musina<sup>2</sup>, E.S. Efremova<sup>3</sup>, A. Fan<sup>4</sup>

## GISTOMORFOLOGIC FEATURES OF THE REGENERATION OF BONE AND MUCOUS MEMBRANE OF THE MAXILLARY SINUS FLOOR DEFECT WITH DIRECTIONAL TISSUE REGENERATION USING FIRM BRAIN ENVELOPE-BEARING CELLS AND ALLOGRAFTS

<sup>1</sup>«Cosmetic clinic», Ufa.

37, Komsomolskaya str., Ufa, 450009, Republic of Bashkortostan, Russia. E-mail: natan-s@ya.ru

<sup>2</sup>«Allrussian Center of eye and plastic surgery of Ministry of health of Russia», Ufa.

67/1, R. Zorge str., Ufa, 450075, Republic of Bashkortostan, Russia. E-mail: morphoplant@mail.ru

<sup>3</sup>City hospital №1, Nizhnevartovsk.

18, Lenina str., Nizhnevartovsk, 628609, Russia.

<sup>4</sup>Rostov State Medical University, Faculty of Dentistry №3

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Purpose: To evaluate the regenerative capacity of the mucous membrane of the maxillary sinus and osteogenesis in the application of firm brain envelope-bearing cells and allografts (TMO) and bone at perforation during a sinus inlay.





В первой серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану из твердой мозговой оболочки свиньи для направленной тканевой регенерации, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости животного. На трепанационное костное окно с наружной стороны также помещали трансплантат из твердой мозговой оболочки свиньи.

Во второй серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану для направленной тканевой регенерации из твердой мозговой оболочки животного, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости. На трепанационное костное окно с наружной стороны помещали костный блок из теменной кости свиньи.

В третьей серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану для направленной тканевой регенерации из твердой мозговой оболочки животного, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости. На трепанационное костное окно с наружной стороны помещали костный блок из теменной кости свиньи.

В контрольной группе (IV серия) перфорацию слизистой оболочки ничем не закрывали, синус-лифтинг не проводили.

Порядок использования аллотрансплантатов при проведении экспериментальных исследований отражен в табл. 1.

Таблица 1

### Объем использования аллотрансплантатов в экспериментальных исследованиях

Серии опытов	Мембрана из твердой мозговой оболочки	Порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости свиньи	Костный блок из теменной кости свиньи	Мембрана из твердой мозговой оболочки на трепанационное окно с наружной стороны
I	+	+	-	+
II	+	+	+	-
III	+	+	+	-
Контрольная группа (IV)	-	-	-	-

В послеоперационном периоде за животными велось динамическое наблюдение. На второй день после операции общее состояние всех животных было удовлетворительное. Животные начали принимать пищу. Отек в области верхней челюсти уменьшался к третьему – четвертому дню. Послеоперационные раны у всех свиней зажили первичным натяжением. На 14-й день после операции в области послеоперационных ран имелся линейный рубец, прикрытый отросшей шерстью. Экскурсия воздуха в области верхних дыхательных путей не нарушена. Животные активно принимали пищу. Признаки инфекционного воспаления в области раны отсутствовали.

Через 6 месяцев животные выводились из эксперимента. Таким образом, забор материала производился через 6 месяцев от момента проведения операции. Для гистологического исследования были взяты костный фрагмент передней стенки верхнечелюстной пазухи в области трепанационного окна и слизистая оболочка в месте перфорации. Гистологическое и электронномикроскопическое исследование образцов ткани проводили после стандартного изготовления срезов. Костный фрагмент фиксировали в нейтральном 10% забуференном формалине в течении 7 дней, после чего образцы подвергались обычной гистологической проводке с использованием электролитической декальцинации в перенасыщенном растворе ЭДТА. Затем вырезали образцы ткани для гистологического исследования, проводили по нарастающей концентрации спиртов и апельсинового масла и заливали в парафин. Из заключенных в парафин блоков готовили серийные гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином по Бокку и Мейеру, а затем докрашивали эозином.

### Результаты исследования

В опытной группе I для закрытия перфорации слизистой использовали трансплантат твердой мозговой оболочки, затем насыпали порошкообразный стимулятор остеогенеза и с наружной стороны перфорацию в кости закрывали вторым трансплантатом твердой мозговой оболочки. Через 6 месяцев большая часть аллотрансплантата твердой мозговой оболочки, закрывающего область перфорации слизистой, замещалась новообразованной оформленной соединительной тканью, которая была представлена относительно плотно расположенными пучками коллагеновых волокон. Между волокнами просматривались веретенообразной формы фибробласты и фиброциты. При окраске препаратов по Ван-Гизону пучки коллагеновых волокон окрашивались в ярко красный цвет, что свидетельствовало о зрелости соединительнотканых структур. На этой плотной соединительнотканной пластинке гистологически выявлялись все структурные элементы, характерные для слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи - большое количество простых альвеолярных желез, лимфоидных элементов в строме, однослойный многоярусный цилиндрический мерцательный эпителий.

В одном из гистологических препаратов в толще замещенного трансплантата с одного конца наблюдался довольно крупный участок новообразованной незрелой костной ткани - грубоволокнистой ретикулофиброзной ткани с замурованными в нее остеоцитами. На другом препарате под полосой замещившегося аллотрансплантата твердой мозговой оболочки был обнаружен целый ряд костных балок новообразованной незрелой костной тка-



ни, вероятно сформированных в результате действия стимулятора остеогенеза, помещенного во время операции под трансплантатом в области перфорации костной стенки. Костные балки располагались в относительно рыхлой соединительной ткани, подобной фиброретикулярной. По краям костных балок хорошо просматривались цепочки удлиненных клеток – остеобластов, синтезирующих остеоид. По краю данного участка определялись признаки ремоделирования незрелой костной ткани в зрелую костную ткань, которая закрывала область перфорации. В ней уже определялись характерные для пластинчатой кости остеоны.

Костная ткань вокруг области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи по своей структуре представляла типичную пластинчатую кость. В слизистой оболочке, выстилающей области вокруг перфорации, признаков воспалительных явлений не обнаруживалось. Соединительнотканная пластинка слизистой со всеми ее структурными элементами и однослойный многорядный цилиндрический мерцательный эпителий имели характерное для нормы строение.

Таким образом, в опытной группе I через 6 месяцев после операции аллотрансплантат твердой мозговой оболочки полностью замещался плотным оформленным соединительнотканным регенератом, на поверхности которого восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи со всеми ее структурными элементами. В области перфорации костной стенки определялись морфологические признаки всех стадий прямого остеогенеза: новообразованные костные балки, последовательно ремодулирующиеся в зрелую пластинчатую костную ткань.

В опытной группе II для закрытия перфорации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи использовали аллотрансплантат твердой мозговой оболочки и аллогенную декальцинированную теменную кость для закрытия перфорации костной стенки, между которыми насыпали порошкообразный стимулятор остеогенеза. Через 6 месяцев аллотрансплантат твердой мозговой оболочки замещался плотной соединительной тканью с однонаправленными пучками коллагеновых волокон. По поверхности соединительнотканного регенерата восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи. Альвеолярные железы в строме и эпителиальный тканевой пласт слизистой оболочки имели структуру, типичную для нормы. В отдельных участках выявлялись признаки регенерации эпителиального пласта – один ряд клеток постепенно переходил в несколько рядов эпителиальных клеток. В области перфорации костной стенки пазухи декальцинированная костная пластинка рассосалась и заместила частично грубоволокнистой соединительной тканью, а частично незрелой костной тканью. Незрелая костная ткань подвергалась процессам ремодуляции – резорбции многоядерными остеокластами и формированию остеонов зрелой пластинчатой кости. В глубине участка грубоволокнистой соединительной ткани среди пучков выявлялись также небольшие зоны формирования незрелой кости – ретикулофиброзной ткани с остеоцитами. В одном из участков выявлялось плотное интимное сращение стромы слизистой с зрелой пластинчатой костной тканью. Костная ткань вокруг области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи по своей структуре представляла типичную пластинчатую кость. В слизистой оболочке, выстилающей области вокруг перфорации, признаков воспалительных явлений не обнаруживалось.

Все ее структурные элементы, в том числе и однослойный многорядный цилиндрический мерцательный эпителий, имели характерное для нормы строение. Таким образом, в опытной группе II через 6 месяцев после операции аллотрансплантат твердой мозговой оболочки полностью замещался плотным оформленным соединительнотканным регенератом, на поверхности которого восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи со всеми ее структурными элементами. Область перфорации костной стенки закрывалась регенератом, состоящим частично из плотной грубоволокнистой соединительной ткани и частично из незрелой костной ткани, постепенно ремодулирующейся в зрелую пластинчатую костную ткань.

В опытной группе III для закрытия перфорации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи использовали аллотрансплантат твердой мозговой оболочки, затем насыпали порошкообразный стимулятор остеогенеза и область перфорации в костной стенке ничем не закрывали. Через 6 месяцев аллотрансплантат твердой мозговой оболочки замещался плотной оформленной соединительной тканью с однонаправленными пучками коллагеновых волокон. На поверхности соединительнотканного регенерата восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи со всеми структурными элементами, характерными для нее.

Область перфорации в костной стенке верхнечелюстной пазухи затягивалась грубоволокнистой соединительной тканью, в которой просматривались довольно больших размеров балки новообразованной незрелой костной ткани. По краям костных балок цепочкой располагались крупные удлиненные клетки с темными ядрами – остеобласты. На препаратах хорошо просматривались многоядерные остеокласты, клетки подвергающие резорбции незрелую костную ткань и ремодулирующие ее в зрелую пластинчатую кость. Костная ткань вокруг области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи по своей структуре представляла типичную пластинчатую кость с хорошо просматривающимися остеонами. В слизистой оболочке, выстилающей области вокруг перфорации, признаков воспалительных явлений не обнаруживалось. Все ее структурные элементы, в том числе и однослойный многорядный цилиндрический мерцательный эпителий, имели характерное для нормы строение. Таким образом, в опытной группе III через 6 месяцев после операции аллотрансплантат твердой мозговой оболочки полностью замещался плотным оформленным соединительнотканным регенератом, на поверхности которого восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи со всеми ее структурными элементами. Область перфорации костной стенки закрывалась плотной волокнистой тканью, в которой формировались очаги незрелой костной ткани, постепенно ремодулирующейся в зрелую пластинчатую костную ткань.

В контрольной IV группе у животных через 6 месяцев после перфорации стенки верхнечелюстной пазухи на гистологических препаратах наблюдалась следующая морфологическая картина. Регенерат слизистой оболочки, сформировавшийся в области перфорации, представлял собой довольно широкую полосу грубо организованной рубцовой соединительной ткани типа фиброзной. Толстые пучки коллагеновых волокон располагались в ней очень плотно, без определенной ориентации. В глубине рубцовой ткани определялось значительное количество участков с остатками атрофирующихся альвеолярных



желез. В отдельных местах они отсутствовали полностью. В рубцовой ткани отсутствовали лимфоидные узелки, характерные для собственной пластинки слизистой пазухи в норме. По краям рубцовой ткани, а также вокруг нее в слизистой оболочке формировались многочисленные кистозные образования в виде разного размера полостей, стенки которых были выстланы однослойным или двуслойным плоским эпителием. Сохранившиеся вблизи рубцовой ткани альвеолярные железы были с признаками выраженной клеточной дистрофии. Железистые клетки были набухшие, теряли свои четкие очертания, характерные для нормы, устья желез плотно смыкались. Некоторые железы разрушались и на их месте также формировались кистозные полости. Рубцовая ткань регенерата большей частью была покрыта не характерным для слизистой многорядным цилиндрическим эпителием, а плоским одно- или двурядным эпителием, а местами была вообще оголена. Бокаловидные и мерцательные клетки, также характерные для эпителия слизистой верхнечелюстной пазухи, отсутствовали. Вокруг рубца в собственной пластинке слизистой оболочки и в эпителиальном слое были выражены признаки воспалительных процессов. В собственной пластинке слизистой определялись признаки отека и увеличивалось количество лимфоидных узелков, и к тому же они увеличивались в размерах. В эпителиальном слое значительно повышалось содержание бокаловидных клеток, что также является одним из морфологических признаков развития выраженного воспалительного процесса в верхнечелюстной пазухе. При изучении гистологических препаратов слизистой оболочки, взятой на довольно значительном расстоянии от области перфорации, также были обнаружены морфологические при-

знаки воспалительных процессов. Увеличивалось количество и размеры лимфоидных узелков. В эпителиальном слое значительно повышалось содержание бокаловидных клеток, продуцирующих слизь. Альвеолярные железы в собственной пластинке слизистой здесь также подвергались процессам выраженной клеточной дистрофии, а часть из них атрофировались. Костный регенерат, взятый в области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи, по своей структуре в основном представлял пластинчатую кость типичной структуры, окаймленную плотной оформленной соединительной тканью. Частично область перфорации стенки пазухи была закрыта грубоволокнистой фиброзной тканью.

### Выводы

Разработанная для направленной тканевой регенерации трехкомпонентная конструкция аллотрансплантатов из твердой мозговой оболочки, аллокости и костного порошка обеспечивает нормальное течение регенеративного процесса слизистой дна верхнечелюстной пазухи и стимулирует процессы остеогенеза в области костного дефекта.

В экспериментальных исследованиях подтверждена эффективность применения аллотрансплантатов из твердой мозговой оболочки для восстановления морфологической и функциональной целостности слизистой дна верхнечелюстной пазухи.

Дополнительное накладывание аллотрансплантата из твердой мозговой оболочки на наружную сторону после заполнения костного дефекта благоприятно влияет на остеогенез.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А.В., Шустров С.А., Алексеева И.С., Бухарова Т.Б., Хохлов С.Б., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В. Создание индивидуальных трехмерных конструкций для восстановления челюстно-лицевых костных дефектов. // Пародонтология.- 2011.- № 4(61).-С. 61-64.
2. Параскевич В.Л. Использование монокортикальных костных блоков из бугра верхней челюсти при операции синус-лифтинг. // Институт стоматологии. - 2005.-N 1.-С.32-33.
3. Робустова Т.Г, Ушаков А.И., Ушаков А.А., Гребенникова И.П., Чекалина Е.Н. Пластика слизистой оболочки дна верхнечелюстной пазухи для зубной имплантации. Сообщение 1. Двухэтапная операция синус-лифтинга для зубной имплантации. // Российский стоматологический журнал. - 2005. - N5. - С.15-18.
4. Алексеева И.С., Рачинская О.А., Шураев А.И., Волков А.В., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В. Сравнительная оценка эффективности образования костной ткани при трансплантации
5. Волков А.В., Алексеева И.С., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В., Шустров С.А., А.И. Шураев, Арутюнян И.В., Бухарова Т.Б., Ржанинова А.А., Большакова Г.Б., Григорьян А.С. Регенерация костей черепа взрослых кроликов при имплантации коммерческих остеоиндуктивных материалов и трансплантации тканеинженерной конструкции. //Клеточные технологии в биологии и медицине.-2010. -№2.-С.72-77.
6. Муноз-Гуэрра М.Ф., Наваль-Джигас Л., Капоте-Морено А. Остеотомия по Ле Фор I, двухсторонний синус-лифтинг и костная пластика блоками по типу вклада для реконструкции верхней челюсти при тяжелой степени атрофии: новый подход к сэндвич-методике с использованием костных скребок и пьезохирургических инструментов // Институт стоматологии. - 2012.-N 1.-С.48-50.

ПОСТУПИЛА 11.06.2013