

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР ГЛАЗНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Бабина Алина Ирековна

АНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ
ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫМИ
АЛЛОТРАНСПЛАНТАТАМИ

14.03.01 – анатомия человека

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор Нигматуллин Р.Т.

Уфа - 2018

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Литературный обзор.....	11
1.1. Изменчивость морфометрических характеристик анатомических структур лицевого скелета.....	11
1.2. Вариантная и возрастная анатомия верхнечелюстной пазухи.....	12
1.3. Способы пластики стенок околоносовых пазух.....	25
1.4. Трансплантационные материалы, используемые для стимуляции репаративной регенерации костной ткани.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	42
2.1. Материалы и методы антропометрических исследований.....	42
2.2. Материалы и методы экспериментально - морфологических исследований.....	54
2.3. Материалы и методы клинических исследований.....	60
2.4. Методы статистической обработки.....	64
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	66
3.1. Результаты антропометрических исследований.....	66
3.2. Результаты экспериментально-морфологических исследований.....	87
3.2.1.Репаративные процессы в области интактного трепанационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи (контрольная группа).....	87
3.2.2. Экспериментальная пластика костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи деминерализованным костным трансплантатом (первая опытная группа).....	97
3.2.3. Восстановление костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи хрящевым аллотрансплантатом (вторая опытная группа)	112
3.3. Результаты клинических исследований	130
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	138
ВЫВОДЫ.....	168
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	170
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	171

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	173
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	197
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	198
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	199
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	200

Введение

Последние десятилетия отмечены широким внедрением инновационных технологий прижизненного исследования различных анатомических структур опорного аппарата человека (Пискунов И.С. с соавт., 2010; Кулаков А.А. с соавт., 2011; Гелашвили П.А. с соавт., 2016). При этом значительное развитие получили методы визуализации костного скелета лица и его мягкого остова (Рабухина Н.А., 2006; Зубарева А.А. с соавт., 2012; Алешкина О.Ю., Николенко В.Н., 2015).

В частности, современные неинвазивные методы исследования и компьютерные технологии позволяют раскрыть закономерности индивидуальной изменчивости строения костей лицевого черепа (Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., 2005; Вовк В.Ю., 2009; Myller J. et al., 2011). Подобные разработки вносят значительный вклад в изучение различных аспектов клинической анатомии черепа, которые применительны к задачам стоматологии, оториноларингологии, офтальмологии и других областей медицины (Николенко В.Н., с соавт., 2002; Scolozzi P. et al., 2009; Chan H.-L. et al., 2014).

Следует отметить, что объектом пристального внимания как анатомов, так и представителей указанных клинических дисциплин является верхняя челюсть (Гайворонский И.В. с соавт., 2010; Крюков А.И. с соавт., 2016; Kennedy D.W. et al., 2011)

Так, с одной стороны, она участвует в морфогенезе лицевого черепа в целом, с другой стороны является объектом хирургических манипуляций для специалистов различного профиля (Jang Y.J. et al., 2012; Rosano G., et al., 2012; Mudderis T. et al., 2013)

Результаты исследований вариантной анатомии верхней челюсти и ее структур, таких как верхнечелюстная пазуха (ВЧП) и клыковая ямка (КЯ), являются фундаментом для понимания законов структурной организации лица человека (Алешкина О.Ю., Галактионова Н.А., 2015; Гайворонская М.Г. с соавт., 2016; Raikos A., 2015)

Исследование вариантной изменчивости формы, глубины, топографии клыковой ямки и толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи позволяют персонализировать хирургический доступ и технику ринохирургических, реконструктивных и пластических манипуляций данной области, что имеет важное клиническое значение в купировании воспалительных процессов ВЧП (Робустова Т.Г., 2000; Sanders A.E., Slade G.D., 2011; Lin Z. et al., 2014).

Стоит отметить, что в литературе последних лет отсутствуют данные по изучению закономерностей возрастной и вариантной изменчивости формы, глубины, топографии клыковой ямки и толщины стенок верхнечелюстной пазухи у исследуемых лиц в возрасте от 5 до 22 лет (младшие возрастные группы). Эти пробелы в морфологии лицевого отдела черепа стали обоснованием проведения краниометрического исследования, результаты которого стоит учитывать при планировании хирургических вмешательств на ВЧП у пациентов детского и взрослого населения.

В настоящее время в клинической практике общепризнанно, что при целом ряде патологий ВЧП предпочтителен наружный хирургический доступ (Лопатин А.С. с соавт., 2010; Amin M.F., Hassan E.I., 2012). Костный дефект, образующийся при перфорации передней стенки ВЧП, требует реконструктивных технологий, как правило, с трансплантацией различных материалов (Туровский А.Б., 2008; Кульбаев Н.Д. с соавт., 2012; Лекишвили М.В. с соавт., 2013; Figueiredo M. et al., 2011).

Поэтому большой интерес в нашей работе представляло и адекватное восполнение трепанационного дефекта передней стенки ВЧП аллогенными трансплантатами. Недостаточное изучение закономерностей репаративной регенерации костной ткани при восполнении костного дефекта передней стенки ВЧП хрящевым аллотрансплантатом (ХАТ) или деминерализованным костным аллотрансплантатом (ДКТ) способствовало к дальнейшему исследованию данной области.

В литературе известны работы, посвященные методам восполнения костных дефектов стенок околоносовых пазух, в том числе и деминерализованным костным трансплантатом (Сельский Н.Е., 2000; Боджоков А.Р., 2012; Ладонин С.В., Белозерцева Е.А., 2011). Однако ДКТ трудно моделировать в условиях операционной. Также известным является тот факт, что ДКТ подвергается значительной резорбции в костном ложе, что приводит к потере объема регенерата (Won Y.H., Kim S.G., Oh J.S., Lim S.C., 2011). Поэтому для восполнения костного дефекта, на наш взгляд, наиболее оптимально использовать хрящевой аллотрансплантат. В литературе последних десятилетий материалы исследований по применению ХАТ ограничены. Мы не обнаружили современного экспериментально - морфологического обоснования применения данной технологии.

Учитывая изложенное, сформулирована следующая цель исследования: анатомически и экспериментально - морфологически обосновать методику восполнения дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи аллогенным хрящевым трансплантатом в сравнении с деминерализованным костным аллотрансплантатом.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи исследования:

1. Изучить толщину передней стенки верхнечелюстной пазухи у исследуемых лиц в возрасте 5-60 лет и провести анализ корреляционных соотношений с формой лицевого и мозгового черепа. Определить индивидуально - типологическую изменчивость толщины передней стенки ВЧП в зависимости от прикуса челюстей и морфометрических параметров прилежащих костных структур у исследуемых лиц (полости носа, твердого неба).

2. Исследовать вариантную и возрастную изменчивость глубины, формы и топографии клыковой ямки. Найти корреляционную зависимость параметров клыковой ямки от формы прикуса индивидуума, а также от формы лицевого и мозгового черепа и соседних анатомических структур.

3. Выявить особенности полового диморфизма морфометрических характеристик клыковой ямки и передней стенки верхнечелюстной пазухи.

4. Определить присутствие правой и левой асимметрий толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи и параметров клыковой ямки у исследуемых лиц обоих полов в возрасте 5-60 лет.

5. Разработать экспериментальную модель трепанации передней стенки верхнечелюстной пазухи для определения морфологической перестройки костных структур.

6. Исследовать процессы репаративной регенерации дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи в эксперименте без дополнительных подсадов материала и при пластике костного дефекта хрящевым и деминерализованным костным аллотрансплантатами для подбора наиболее оптимального биотрансплантата при восполнении костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи.

7. Провести клинические исследования предложенного метода восполнения трепанационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи с использованием хрящевого и деминерализованного костного аллотрансплантатов.

Научная новизна

1. Впервые получены данные по вариантной изменчивости толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи, а также формы, глубины и топографии клыковой ямки у лиц обоих полов в возрасте от 5 до 60 лет.

2. Впервые выявлена корреляционная зависимость толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи от формы лицевого черепа у лиц младших и старших возрастных групп, а параметров клыковой ямки от прикуса исследуемых дошкольного и школьного возраста.

3. Впервые для восполнения трепанационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи в эксперименте использован аллогенный хрящевой трансплантат, замещение которого способствует формированию адекватного регенерата.

4. При экспериментальном замещении трепанационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи аллогенным хрящевым трансплантатом формируется регенерат составляющий по объему $79 \pm 4,1$ % от изначально пересаженного трансплантата. В аналогичной модели с трансплантацией деминерализованного костного аллотрансплантата образованный регенерат составил $43 \pm 12,4$ % от изначально подсаженного трансплантата.

5. Впервые анатомически обоснованы особенности хирургического доступа и технологии трепанации передней стенки верхнечелюстной пазухи.

Положения, выносимые на защиту

1. Закономерности изменчивости параметров верхнечелюстной пазухи и клыковой ямки связаны с возрастной и гендерной принадлежностью исследуемых лиц.

2. Ассиметрия толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи, а также формы, глубины и топографии клыковой ямки характерна для лиц обоих полов в возрасте 5-60 лет ($p < 0,079$).

3. Замещение костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи без использования трансплантатов в эксперименте формирует неполноценный костно-фиброзный регенерат.

4. Трансплантация аллогенного хрящевого биоматериала для восполнения трепанационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи способствует формированию полноценного регенерата-зрелой пластинчатой костной ткани- и восстановлению утраченного объема кости от изначально трансплантированного биоматериала.

Практическая значимость

Полученные результаты по замещению передней стенки верхнечелюстной пазухи двумя типами аллотрансплантатов могут быть использованы в клинической практике при разработке хирургических методов реконструкции стенок околоносовых пазух и восстановительных операций на костях лицевого черепа.

Полученные данные по возрастной, гендерной и вариантной изменчивости толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи, а также глубины, формы и топографии клыковой ямки способствуют индивидуальному подходу при планировании техники хирургических вмешательств на верхнечелюстной пазухе и выбору биоматериала для замещения создаваемого костного дефекта.

Разработаны технологии восполнения трепанационного дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом у пациентов при толщине передней стенки ВЧП более 1,5 мм и при наличии большой глубины (5,5 – 9,1 мм) и широкой формы клыковой ямки (более 73,5%).

Усовершенствованна техника восполнения костного дефекта передней стенки ВЧП деминерализованным костным аллотрансплантатом при ее толщине менее 1 мм и при малой глубине (0,3 - 3,9 мм) и узкой форме (до 59,2%) клыковой ямки.

Реализация результатов работы.

Результаты краниометрических исследований внедрены в учебный процесс на кафедре анатомии человека имени профессора С. З. Лукманова ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Уфа). Экспериментальные и клинические исследования внедрены в работу отделения оториноларингологии ГБУЗ «Городская клиническая больница №13» (г. Уфа).

Степень достоверности и апробация работы.

Достоверность полученных результатов обоснованна использованием достаточного объема краниологического и экспериментального материала. Современные методы исследования с использованием лучевых и компьютерных технологий, и статистическая обработка данных обеспечивает надежность и достоверность положений, сформулированных в диссертации. Достоверность результатов подтверждается математическими формулами, таблицами, рисунками и статистическими данными.

Результаты диссертационной работы доложены на заседании Башкирского отделения Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и

эмбриологов (г. Уфа, 2013, 2014); X Всероссийском съезде травматологов-ортопедов (г. Москва, 2014); межрегиональной научно-практической конференции «Вопросы стоматологии» (г. Уфа, 2014); заседании Российской пародонтологической ассоциации (г. Уфа, 2015); Всероссийской научно - практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Уфа, 2016); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Уфа, 2016).

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в непосредственном участии во всех этапах процесса. Автором лично проведены краниометрические исследования 634 конусно-лучевых компьютерных томограмм верхнечелюстных пазух у пациентов в возрасте 5-60 лет. Проведены экспериментально - морфологические исследования на кроликах породы шиншилла (n=36) и клинические исследования на 11 пациентах. Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от постановки цели и задач до анализа полученных данных, выводов, практических рекомендаций. Результаты краниометрических, экспериментально-морфологических, клинических, статистических исследований, приведенных в диссертации, проведены лично автором.

Публикации. По теме диссертации опубликовано шесть работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК, получен патент на изобретение.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа представлена рукописью на русском языке объемом 202 машинописные страницы и состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 137 источников, из них 133 отечественных и 104 зарубежных авторов и 4 страниц приложения. Работа иллюстрирована 69 рисунками и 18 таблицами.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Изменчивость морфометрических характеристик анатомических структур лицевого скелета

В XVIII веке шведский ученый А. Рециус (1842) предложил дифференцировку черепов по форме. На основе головного указателя он выделил длинную форму черепа - долихокраническую, и широкую форму - брахиокраническую - это дало начало развитию краниологии, как разделу антропометрии.

В XIX веке Д.А. Меккель (Meckel J.A., 1889) внес значительный вклад в изучении фило - и онтогенетического направления в краниометрии.

В конце XX века значительное развитие получило направление в краниocereбральной топографии, которая включила в себя нахождение костных ориентиров для хирургических манипуляций на костях черепа (Martin R., 1928). Не меньший вклад в изучении типовой анатомии внесли В.Н. Шевкуненко и А.М. Гуселович (1935). В своих работах они связывали зависимость морфологии костных образований черепа с формой мозгового черепа. А в изучении влияния развития и роста лицевого скелета на морфогенез всего черепа подробно изучил Р.Д. Шалдун (1969).

До настоящего времени с целью определения формы черепа в краниометрической практике используется черепной указатель, который позволяет разделить череп на три формы: длинный череп - долихокраническая форма, широкий череп - брахиокраническая форма, средний по параметрам череп - мезокраническая форма (Anton S.C., 1989). Для изучения формы лицевого черепа также используют краниометрические указатели - верхнелицевой указатель и лицевой указатель (Сперанский В.С., Гончаров Н.И., 2001; Berger R., 1927; Retzius A., 1842), которые подразделяют лицевой череп на широкую форму - эйрипрозопическую, среднюю - мезопрозопическую и узкую форму - лептопрозопическую. Во многом форма лицевого черепа зависит от строения верхней челюсти и изменчивости ее костных структур.

После рождения мозговой и лицевой череп развивается неравномерно. Ближе к 8 - ми годам лицевой череп превышает по росту мозговой череп в 3 раза. В подростковом и юношеском возрасте продолжается интенсивный рост верхней и нижней челюсти, происходит смена временного прикуса на постоянный (Воробьев В.П., Иванов Г.Ф., 1936; Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., 1998). С изменением размеров альвеолярного отростка верхней челюсти происходит и интенсивный рост верхнечелюстной пазухи (ВЧП). На передней поверхности тела верхней челюсти, ниже подглазничного края, располагается углубленный участок костной стенки, который носит название клыковой ямки (Сапин М.Р., Борзяк Э. И., Волкова Л.И., Добровольская Е.А., 1996; Воробьев В.П., 1936). Детальное изучение изменчивости параметров клыковой ямки, как анатомической структуры верхней челюсти, позволит раскрыть многие вопросы пластической хирургии краниофациальной области, оптимизировать показания, доступы и технику операционных вмешательств в челюстно - лицевой области (Шмычкова И.А., 2000). Изучение индивидуальной изменчивости клыковой ямки, передней стенки ВЧП в возрастном и половом аспекте позволит определить размах морфологических границ и приблизится к пониманию анатомической нормы.

1.1.1. Вариантная и возрастная анатомия верхнечелюстной пазухи

Для понимания механизмов образования вариантов строения верхнечелюстной пазухи необходимо изучение ее развития в пре- и постнатальном онтогенезе. В отечественной и зарубежной литературе ограничено крайне мало сообщений, посвященных эмбриогенезу данной области.

По данным В. Bingham (1991) с 11 по 12 недели эмбрионального развития на боковой стенке полости носа обнаруживается формирование примордиальной полулунной щели латерально от крючковидного отростка. От этого пространства вниз и латерально продолжается короткий канал – примордиальная верхнечелюстная пазуха.

Окостенение данной области проходит следующим образом. Вертикальная костная пластинка продолжается назад от примордиальной верхней челюсти и

отделяет нижнюю часть орбиты от латеральной хрящевой капсулы носа. Вторая вертикальная костная пластинка продолжается вверх над твердым небом. Эта пластинка в итоге формирует задненижний отдел латеральной стенки полости носа. Хрящевой крючковидный отросток, который на 12 неделе увеличивается в размерах и имеет форму серпа, ориентируется сначала вниз, а затем назад. На 13-14 неделях эмбрионального развития ретикулофиброзная костная ткань верхней челюсти частично замещает латеральную хрящевую капсулу носа и формирует латеральную стенку в области нижнего носового хода. Относительный размер крючковидного отростка на данном сроке значительно увеличился вместе с ростом полулунной щели и удлинением канала в верхней челюсти – будущей верхнечелюстной пазухи.

Альвеолярный отросток верхней челюсти развивается вместе с верхнечелюстной пазухой, их рост продолжается вплоть до момента полного развития лицевого скелета (Воробьев В.П., 1932).

В работе И.В. Гайворонского (2003), показано, что человек с долихоморфном телосложением чаще всего имеет лептопрозопическое лицо (узкое и длинное лицо), что соотносится с долихоцефалией. У данного типа лицевого черепа длинный и узкий носовой скелет, высокие альвеолярные отростки, высокая и узкая верхнечелюстная пазуха. У индивидуумов относящихся к брахиоцефалическому типу черепа преобладают поперечные параметры.

Верхнечелюстная пазуха, развиваясь и увеличиваясь в объеме, может иметь такие анатомические особенности, которые могут отклоняться от классических канонов. В диссертационной работе М.Г. Гайворонской (2016) указано, что форма и степень пневматизации верхнечелюстных пазух зависят от половой принадлежности индивидуума, а также изменяется в зависимости от типа лицевого скелета и сохранности зубов. Преобладание гипопневматизированных пазух характерно для лептопрозопов, а гиперпневматизированные чаще встречаются у эурипрозопов.

В работах Т.Г. Робустовой (2003) отмечено, что гиперпневматизированные пазухи чаще наблюдаются у брахицефалов, а гипопневматизированные - у долихоцефалов.

В научной литературе встречается много данных об особенностях расположения нижней стенки верхнечелюстной пазухи относительно альвеолярного отростка верхней челюсти.

Так, E. Zuckerkandl (1983) отметил, что надкостница корней шести зубов (от клыка до третьего моляра) может соприкасаться со слизистой оболочкой пазухи. А по данным Е.Я. Губайдуллиной (1959), в 68% случаев, верхушки корней зубов располагаются в непосредственной близости с дном верхнечелюстной пазухи. При этом одонтогенная инфекция в соответствующих зубах легко распространяется на слизистую оболочку верхнечелюстной пазухи.

При низком стоянии дна верхнечелюстной пазухи она может быть вскрыта при удалении зуба. По данным О.Т. Jensen et al. (1998, 2006) самая глубокая точка верхнечелюстной пазухи расположена в области корней моляров и премоляров. Именно в этих двух местах есть риск повреждения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при удалении зуба.

Portmann G. (1974) различает варианты бухт верхнечелюстной пазухи, возникающих в онтогенезе в процессе резорбции спонгиозной кости тела верхней челюсти при формировании пазухи. Автор выделяет: нёбную бухту, глазнично-решетчатую бухту, молярную бухту и альвеолярную бухту.

При пневматическом типе верхнечелюстной пазухи ее дно, расположенное низко, может опускаться в альвеолярный отросток и образовывать альвеолярную бухту (Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 2006).

О.Т. Jensen et al. (2006) выполнил исследование верхних челюстей на 56 трупах с отсутствием зубов. При этом исследователем обнаружена, по крайней мере, одна костная перегородка в области дна верхнечелюстной пазухи с одной стороны (31,7%). По одной костной перегородке в области дна верхнечелюстной пазухи с двух сторон (26,8%). В 4,9 % случаев выявлено по две костные

перегородке в обеих верхнечелюстных пазухах. Указанные костные перегородки рассматриваются автором как Underwood's septa.

О.Т. Jensen (2006) отмечает, что в тяжелых случаях указанные перегородки делят альвеолярную бухту на два и более отделов, что в значительной степени затрудняет выполнение операции по поднятию дна верхнечелюстной пазухи. В 73,3 % единичная перегородка Андервуда, располагалась в передней порции альвеолярной бухты в проекции премоляров, в 19,9 % – костная перегородка находилась в средней порции альвеолярной бухты (область первого моляра). Только в 1 случае (6,6%) автор отмечает костную перегородку, обнаруженную в заднем отделе альвеолярной бухты. При этом средняя высота найденных перегородок в среднем составляла 7,9 мм, самая высокая перегородка имела высоту 17 мм. Все обнаруженные перегородки располагались во фронтальной плоскости.

G. Rosano et al. (2012) выполнили исследование верхних челюстей на 30 трупах в возрасте от 59 до 90 лет. В 33,3 % случаев выявлялась одна костная перегородка в верхнечелюстной пазухе с обеих сторон. Костные перегородки всегда располагались на передней стенке и были фронтальными. 30% костных септ были расположены в переднем отделе альвеолярной бухты, 40% – в её среднем отделе и 30% – в заднем отделе. Средняя высота перегородок составляла $8,72 \pm 4,26$ мм. Указанное исследование также показало, что в 40% случаев костная перегородка делила альвеолярную бухту на два чаще симметричных отдела.

Так, знание анатомических особенностей строения ВЧП, а именно наличие Андервудовских перегородок и бухт ВЧП, во многом помогает полноценному планированию и проведению адекватных хирургических вмешательств данной области, исключая осложнения.

В свою очередь, дать точную оценку структуре пластинчатой костной ткани можно только с использованием гистоморфологических методов. Так как ни радиографическое исследование, ни микрорадиографическое исследование или

компьютерная томография не имеют ценности для структурного анализа (Jensen O.T., 2006).

Автором выполнено исследование альвеолярных отростков верхней челюсти на 52 трупах (29 женщин и 23 мужчины). При этом захватывалась область резца, первого премоляра и первого моляра. Исследователь выделил показатель, характеризующий структуру пластинчатой костной ткани: плотность костной ткани. Последний представляет собой отношение площади костной ткани к исследуемой площади гистологического препарата, выраженное в процентах.

В норме у человека в альвеолярном отростке верхней челюсти данный показатель составляет 10-30 % (у женщин) и 12-37 % (у мужчин). Однако разброс крайних значений несколько выше: 51,93 % – наиболее высокий показатель, полученный в зоне резца, и 6,73 % – наиболее низкий показатель, полученный в проекции первого большого коренного зуба верхней челюсти.

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что верхнечелюстная пазуха и альвеолярный отросток верхней челюсти на сегодняшний день являются хорошо изученными структурами. Однако большинство публикаций, касающихся нормальной анатомии верхней челюсти в норме, не содержат вариантов строения указанных образований. Так, крайне редкими являются сообщения о частоте и вариантах расположения костных перегородок и ретенционных кист внутри верхнечелюстной пазухи.

Лучевые методы исследования

Томография верхней челюсти имеет значительные преимущества перед обычными методами рентгенологического исследования, так как может производиться в любых проекциях, при которых обычные рентгенограммы из-за суммарного наложения изображений анатомических структур являются недостаточно информативными (Рабухина Н.А. с соавт., 2006). Кроме того, данная методика позволяет, во - первых, регистрировать объемные и математические данные о кости, во - вторых, оценивать расположение верхнечелюстных пазух, особенности их строения, толщину и качество кости.

По данным И.В. Гайворонского, М.А. Смирновой и М.Г. Гайворонской (2008), сравнительная оценка возможностей изучения морфометрических параметров альвеолярного отростка верхней челюсти при использовании краниометрического метода и метода компьютерной томографии свидетельствует, что различия в значении изученных параметров при использовании краниометрии и компьютерной томографии не превышает 1,5 мм. Эти различия, в первую очередь могут быть, обусловлены несовпадением точек расчета.

Из вышесказанного следует, что точность передачи данных при использовании метода компьютерной томографии составляет 1:1 с условием, что выбранные для измерения на компьютерной томограмме параметры полностью соответствуют изучаемым параметрам у живого человека (Шавладзе З.Н., Налапко В.И., Рабухина Н.А., 2002).

Nelke K.H. et al. (2014) привели описание редкого варианта развития верхнечелюстных пазух, соединенных посредством канала пневматизации, проходившего в толще небных отростков верхних челюстей. 21-летний мужчина был направлен на предоперационное планирование для коррекции тяжелой скелетной деформации челюсти класса III с прогнатизмом и суженой асимметричной челюстью. На клиническом обследовании он имел широкий череп. Верхнечелюстной канал был обнаружен случайно вместе с гиперпневматизированными верхнечелюстными пазухами с увеличением их объема и анатомических границ. Подробное изучение компьютерной томографии показало увеличение пневматизации верхнечелюстной пазухи к небному отростку верхней челюсти, которая продлевалась инфрамедиадно к твердому небу в направлении к средней линии.

R.M. Hamdy et al. (2014) провели исследование верхнечелюстных пазух 15 пациентов на основе КЛКТ. Исследователи обнаружили, что максимальный краниокаудальный размер верхнечелюстной пазухи был расположен в области второго моляра в 28 пазухах из 30 (93%). Только в двух пазухах,

краниокаудальный размер верхнечелюстной пазухи был одинаковым с обеих сторон в области второго моляра.

Наибольший краниокаудальный размер был в области второго большого коренного зуба верхней челюсти ($35,54 \pm 3,96$ мм). Максимальный медиолатеральный размер верхнечелюстной пазухи был расположен на уровне корня скулового отростка верхней челюсти в 90 % пазух (27 из 30). Максимальный переднезадний размер верхнечелюстной пазухи был замечен на уровне корня скулового отростка верхней челюсти в 90 % пазух (27 из 30).

К. Dahlstrom и А. Olinger (2014) описали шесть типов строения полулунной щели. Исследование было проведено на 97 головах (49 женщин и 48 мужчин). Первый тип – классическая форма полулунной щели: изгиб под углом $100 - 160^\circ$, задняя (горизонтальная) часть равна или больше, чем передняя (вертикальная) часть, частота: 54,6 % (53 из 97). Второй тип – J форма – изгиб $100 - 160^\circ$, задняя (горизонтальная) часть короче передней (вертикальной) части, частота 16,5% (16 из 97). Третий тип – L форма – изгиб $80-100^\circ$, наиболее выраженная вертикальная часть, чем горизонтальная, частота 6,2 % (6 из 97). Четвертый тип – U форма – «хвост» задней части поднимается над верхним краем естественного соустья верхнечелюстной пазухи. 5а тип – вертикально прямая полулунная щель – изгиб $160-180^\circ$, горизонтальная часть не выражена, угол относительно горизонтальной плоскости более 45° , частота 7,2% (7 из 97). 5б тип – изгиб $160-180^\circ$, горизонтальная часть не выражена, угол относительно горизонтальной плоскости менее 45° , частота 6,2 (6 из 97). Тип 4 полулунной щели значительно больше, чем типов 1, 2, 3 и 5б, это знание позволяет в дальнейшем отличить U-образные структуры от других типов, и может направлять продвижение эндоскопических инструментов. Тип 4 полулунной щели также значительно шире, чем типы 1, 2, 3, 5а. Увеличенная ширина позволяет выполнять больший объем манипуляций в пространстве и более свободно выбирать диаметр эндоскопических инструментов. При 5а типе строения полулунной щели естественное соустье верхнечелюстной пазухи расположено значительно дальше от переднего края полулунной щели, чем при 1 и 2 типах.

Эта информация окажется полезной при обнаружении соустья во время эндоскопических процедур, которое нередко скрывается из поля зрения под крючковидным отростком.

D. Lorkiewicz-Muszyńska et al. (2015) исследовали базу компьютерных томограмм 170 пациентов, которые были разделены на 17 групп в зависимости от их возраста. Пациенты 0-2 лет (моложе 24 месяцев возраста) были сгруппированы в 1 группу, пациенты от 2-3 лет (моложе 36 месяцев) как 2 группа, 3-4 года (моложе 48 месяцев), - 3 группа, и т.д. И, наконец, последняя группа, 17, была сформирована из больных 17-18 лет (моложе 18 лет). В общей сложности 340 гайморовых пазух были рассмотрены. Во всех группах было обнаружено наличие верхнечелюстных пазух. Наименьшее наблюдаемый размер верхнечелюстной пазухи был $0,3 \text{ см}^3$, а наиболее крупный $20,824 \text{ см}^3$. Там не было никаких статистически значимых различий между левой и правой верхнечелюстными пазухами, мальчиками и девушками в исследуемых группах.

Согласно данным Никитюк Б.А. (1990), верхнечелюстные пазухи у лиц мужского пола достигают своего максимального развития в возраст 21-30 лет, у женщин в 11-20 лет. A. Weiglein et al. (1992) верхнечелюстной пазухи достигает своего окончательного размера к концу 12 лет.

A. Raikos et al. (2015) для исследования хирургической и топографической анатомии, так называемой верхнечелюстной линии (важного анатомического ориентира в эндоназальной хирургии) изучили 48 кадавров (40 мужчин и 8 женщин). Исследовались срединно сагиттальные срезы половины головы. Возраст исследованных кадавров колебался от 52 до 89 лет.

Верхнечелюстная линия является важным ориентиром для удаления крючковидного отростка и эндоскопической дакриоцисториностомии, а также эндоскопической декомпрессии орбиты. Это криволинейное возвышение на боковой стенке полости носа, которое является проекцией от места прикрепления средней носовой раковины до переднего края основания нижней носовой раковины.

Экстраназально верхнечелюстная линия соответствует лакримомаксиллярному шву на стыке лобного отростка верхней челюсти и слезной кости. По данным указанных авторов средняя длина верхнечелюстной линии около 15 мм, разброс от 8,2 до 22,6 мм.

Выделено три типа верхнечелюстных линий. I – нормальный, II – короткий и III – длинный. Первый тип встречается в 68,1 % случаев, второй и третий типы – 17% и 14,9% соответственно.

N.A. Roozbahany и S. Nasri (2013) провели ретроспективное исследование КТ околоносовых пазух пациентов, которым были проведены операции по поводу риногенных болей. Все пациенты страдали от головной боли или боли в лице, которые было обусловлены с интраназальным контактом слизистой оболочки. Шестьдесят пять пациентов (30 мужчин / 35 женщин - средний возраст 34 года). При этом не обнаружено достоверных изменений в строении верхнечелюстных пазух.

H.H. Kwak et al. (2004) исследовали вариантную анатомию нижней стенки верхнечелюстной пазухи на материале голов 19 мужчин и 14 женщин со средним возрастом 55,8 лет. Было выделено 5 типов взаимоотношений корней верхних моляров и дна верхнечелюстной пазухи.

Тип I: нижняя стенка пазухи была расположена над уровнем соединения верхушек щечных и небного корней. Тип II: Нижняя стенка пазухи была расположена ниже уровня соединения верхушек щечных и небного корней, без выступа верхушек в области дна пазухи. Тип III: верхушечный выступ щечного корня в области дна верхнечелюстной пазухи. Тип IV: верхушечный выступ небных корней в области дна верхнечелюстной пазухи. Тип V: Апикальные выступы щечных и небных корней в области дна пазухи.

Y.J. Jang et al. (2012) обследовали 1293 пациента и обнаружили гипоплазию верхнечелюстных пазух у 83 (6,2% случаев).

T. Korpe et al. (2006) на основе образцов 100 взрослых черепов обоего пола исследовали пневматизацию верхнечелюстных пазух при врожденном некорректированном дефекте твердого неба.

S.S. Tambawala et al. (2015) провели ретроспективное исследование на ста тридцати двух КЛКТ верхнечелюстных пазух лиц в возрасте от 20 до 70 лет. Критериями исключения были опухоли, травмы, расщелины или любое другое заболевание верхнечелюстных пазух. В указанной работе было показано, что у женщин были обнаружены статистически значимо меньшие ширина, длина и высота обеих верхнечелюстных пазух. С другой стороны, с целью определения половой принадлежности индивида лучшей дискриминантой по данным антропометрии 88 пациентов в возрасте 20-49 лет являлась высота.

Параметр, который может быть использован для изучения полового диморфизма с общей точностью 71,6%. Исследование показало, что высота верхнечелюстной пазухи была самым надежным показателем пола в правой пазухе с 90% точностью и в левой пазухе с 83,3% точностью.

H.-L. Chan et al. (2014) из 2114 КЛКТ обследованных субъектов, 320 субъектов (135 мужчин) со средним возрастом 50,1 лет в диапазоне (от 38-74) включили в свое исследование. Авторы предложили классификацию верхнечелюстных пазух: узкая, средняя и широкая пазухи: ширина альвеолярной бухты была <8 , $8-10$ и > 10 мм соответственно.

G. Barghouth et al. (2002) изучили 179 МРТ включены для оценки верхнечелюстных пазух. В исследование включили 153 пациента (94 мальчика и 59 девочек). Верхнечелюстные пазухи, измеренные при рождении, были $7,3 \pm 2,7$ мм в длину, $4,0 \pm 0,9$ мм. Передне-задний размер быстро увеличивается в течение первых лет жизни. Кранио-каудальный и поперечный диаметры показывали постепенное увеличение до конца подросткового возраста. Размеры верхнечелюстных пазух в 16 летнем возрасте $38,8 \pm 3,5$ мм в длину, $36,3 \pm 6,2$ мм в высоту, и $27,5 \pm 4,2$ мм в ширину.

Представляет интерес сравнительное исследование 65 верхнечелюстных пазух при выполнении операции синус-лифтинга и 200 верхнечелюстных пазух по данным компьютерной томографии о наличии и локализации костных перегородок (Krennmair G. et al., 1997). При этом отмечено, что клинически перегородки выявлялись чаще (27,7% случаев), чем при компьютерной

томографии (16%). При атрофии альвеолярного гребня наблюдалось повышение частоты верификации костных перегородок (13,2% против 26,8%).

КТ-исследование показало, что размеры костных перегородок достоверно меньше в случае атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти ($p < 0.01$). Так в неатрофированной верхней челюсти высота перегородок в пазухе колебалась в пределах $8,1 \pm 2,5$ мм, а при атрофии альвеолярного отростка – $6,8 \pm 1,6$ мм. Исследователями не отмечено различий верификации костных перегородок по клиническим данным и результатам компьютерной томографии.

Собранные литературные данные позволяют выделить следующие варианты костных перегородок, расположенных в верхнечелюстной пазухе. Чаще всего (до 98% всех случаев, описанных зарубежными авторами) встречаются неполные костные перегородки, лежащие в альвеолярной бухте, которые расположены фронтально. Впервые указанные перегородки описаны Underwood.

По мнению исследователя, костная перегородка в альвеолярной бухте формируется в области премоляра, от скулоальвеолярной дуги к проекции первого моляра. Формирование перегородки обусловлено тем, что потеря премоляра происходит намного позже, чем моляра (по данным статистики). В результате этого возникает разница в жевательной нагрузке на этот регион, и пневматизация пазухи протекает неравномерно.

К тому же уровень дна альвеолярной бухты на уровне моляра изначально ниже, чем на уровне премоляра. Underwood также наблюдал, что в толще описанных им костных перегородок нередко проходит канал, по которому сосуды и нервы переходят с боковой стенки пазухи на внутреннюю.

Достаточно редко встречаются сагиттально расположенные перегородки, ход и варианты строения которых, описаны недостаточно. Исключительно редко (менее 1%) обнаруживаются поперечно расположенные перегородки, которые, на наш взгляд, следует рассматривать как стигмы дисэмбриогенеза (Alkire B.C. et al., 2010).

Группа ученых из Турции сообщили о редком случае расположения горизонтально расположенной перегородки в просвете верхнечелюстной пазухи

(Gülşen U. et al., 2015). 40-летний соматически здоровый мужчина пациент был направлен в университет Анкары на кафедру челюстно-лицевой хирургии для дентальной имплантации. Пациент потерял 11,13,14,27 и 28 зубы (номера зубов в соответствии с классификацией ADA).

По его истории болезни, пациент не имел каких-либо системных заболеваний и патологии околоносовых пазух. Пациенту был выполнен панорамный снимок челюстей, где не было выявлено никакой хирургической патологии и проявлений анатомической изменчивости. Высота альвеолярного отростка верхней челюсти была 4 мм с обеих стороны. С учетом результатов ортопантограммы было принято решение о боковой остеотомии. Однако после формирования костного окна неожиданный тип перегородки был обнаружен в просвете верхнечелюстной пазухи. Пространственная ориентация костной перегородки была в передне-заднем направлении (по горизонтали). Указанная находка вынудила оперирующего хирурга изменить план операции.

Boştepe E. et al. (2014) описали экзостозы в верхнечелюстных пазухах с двух сторон. 49-летний пациент с частичной адентией, без соответствующих фоновых заболеваний, обратился для планирования зубной имплантации. Пациент сообщил, что потерял зубы в результате глубокого кариеса и периодонтита. Двусторонние экзостозы в обеих верхнечелюстных пазухах были идентифицированы на ортопантограмме.

После выполнения конусно - лучевой компьютерной томографии в правой верхнечелюстной пазухе наблюдали экзостоз на ножке на уровне первого моляра. Максимальная толщина была 6,3 мм, 9,8 мм - максимальная высота. Экзостоз имел форму гриба с большой ножкой у его основания 4,7 мм и 7,3 мм в верхней части. Экзостоз на левой стороне был от первого премоляра. Форма была нерегулярной и с широким основанием 10,3 мм в нижней и 11,9 мм наверху, с общей длиной 18 мм, максимальная высота 15,4 мм, и толщина 9,4 мм. Важно отметить, что у пациента отсутствовали симптомы воспаления околоносовых пазух.

G. Göçmen et al. (2015) изучили 300 КЛКТ (150 пациентов мужского пола и 150 были пациентки: средний возраст $32,46 \pm 11,89$ лет). Определяли наличие деформаций перегородки носа, клеток Галлера, пневматизированных средних носовых раковин и влияние этих вариантов развития полости носа и околоносовых пазух на пневматизацию верхнечелюстных пазух. Не было обнаружено никакой статистической значимости при сравнении отношения пациентов с пневматизированными средними носовыми раковинами (44,3%) и с низкой пневматизацией верхнечелюстных пазух (27,7%). 14,7% пациентов имели комбинацию обоих признаков, 29,7% имели пневматизированные средние носовые раковины без признаков низкой пневматизации пазух и 13%, имели низкую пневматизацию в отсутствие измененных раковин. Отношение между измененными раковинами ипсилатеральной или контралатеральной низкой пневматизацией ВЧП не было статистически значимым ($p < 0,005$).

Канал подглазничного нерва, проходящий в верхней стенке верхнечелюстной пазухи также отличается значительной изменчивостью в популяции.

Rusu M. et al. (2015) привели редкое клиническое наблюдение латерального прохождения канала подглазничного нерва. При этом верхнечелюстные пазухи 25 пациентки были развиты правильно со средней высотой 30 мм. Канал подглазничного нерва располагался вне верхней стенки верхнечелюстной пазухи и проходил в латерально-нижнем направлении относительно пазух. В аксиальной проекции каналы подглазничных нервов обнаруживались латерально от верхнечелюстных пазух. В коронарной проекции и при 3D-реконструкции каналы располагались в задне-верхне-медиальных углах верхних челюстей, выше третьих моляров и продолжались вниз, на стыке между верхней челюстью и скуловой костью, чтобы достичь низкого уровня, на его переднем конце, выше вторых верхних премоляров. Корни моляров и премоляров уходили в верхнечелюстную пазуху и были изогнуты. Тем не менее, круглое отверстие с двух сторон располагались стандартно выше верхних челюстей на 11,75 справа и 11,25 мм слева, тогда как в норме приведенная величина от 0,25 до 8,75 мм.

В литературе последних десятилетий многие работы посвящены изучению вариантной изменчивости костей лицевого скелета (Рабухина Н.А. с соавт., 2006; Пискунов И.С. с соавт., 2010; Зубарева А.А. с соавт., 2012; Янушевич О.О. с соавт., 2013) Часто объектом пристального внимания многих исследователей является верхняя челюсть и ее анатомические образования, такие как верхнечелюстная пазуха и клыковая ямка (Сапин М.Р. с соавт., 1996; Куприянов В.В., Стовичек Г.В., 1988; Гелашвили П.А., Гелашвили О.А., 2007)

Анализируя научную литературу отмечено, что в топографической анатомии при исследовании ВЧП содержится много данных о формах, объеме, наличие бухт, перегородок Андервуда, крайних вариантах развития верхнечелюстной пазухи, что играет важную роль для ринохирургических манипуляций данной области (Вовк Ю.Н., 2003; Вовк В.Ю., 2009). В некоторых сообщениях встречаются материалы, посвященные толщине стенок ВЧП, а также форме, глубине и топографии КЯ и изменчивость данных структур от формы лицевого черепа (Алешкина О.Ю., Николенко В.Н., Галактионова Н.А., 2015). Однако полученные результаты были исследованы в основном на кадаверных черепах взрослого поколения (Raikos A. et al., 2015). Малоизученная область вариантной изменчивости параметров КЯ и ВЧП остается актуальной задачей, требующей клинического и анатомического решения. Также, отсутствие материалов посвященных изучению возрастной, гендерной анатомии формы, глубины, топографии КЯ и толщины передней стенки ВЧП у лиц дошкольного и школьного возраста стало причиной подробного изучения данного вопроса у лиц в возрасте от 5-60 лет обоих полов.

1.2. Способы пластики стенок околоносовых пазух

Наружный хирургический доступ к околоносовым пазухам (ОНП) в настоящее время является одной из часто проводимых операций в челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии.

В результате исследований последних лет о сравнительной безопасности и высокой эффективности наружного доступа к ОНП, показания к нему значительно расширились (Kennedy D.W. et al., 2011).

По данным оториноларингологов J.A. Duncavage и S.S. Becker (2010) показаниями к экстраназальному вскрытию ОНП являются: инородные и грибковые тела ОНП, опухоли, рецидивирующие синуситы, не поддающиеся консервативному лечению. В работе Сыртланова А.Р. (2002) показано, что осложненные формы синуситов также являются показаниями к наружному хирургическому доступу к ОНП.

Все вышеупомянутые показания имеют отношение как к патологии самих ОНП, так и к смежным областям: содержимое глазницы и крылонебной ямки, основания черепа.

Прежде, чем перейти к методам закрытия костных дефектов, важно остановиться на их клинической востребованности. Так, многие авторы рассматривают дефект в передней стенке верхнечелюстной пазухи (ВЧП) безопасным и не требующим пластического закрытия (Красножен В.Н. с соавт., 2008). Существуют работы, где предложено вовсе не накладывать швы в преддверья рта (Kennedy D.W. et al., 2011). Также разработаны различные модификации троакаров, позволяющие проводить трепанацию передней стенки ВЧП с последующим ее полным восстановлением в результате репаративной регенерации костной ткани (Красножен В.Н. с соавт., 2008; Мареев О.В. с соавт., 2010). Однако в работе А.Р. Боджокова (2007) на кадаверном материале показана высокая травматичность любого троакара по отношению к передней стенке ВЧП и подчеркнуты такие послеоперационные состояния как синдром «оперированной верхнечелюстной пазухи» в неврологии данный синдром описан как синдром Сладера.

Наиболее грозными осложнениями наружного доступа к ОНП являются возможные распространения гнойного процесса в смежные области в результате отсутствия барьера (костной стенки) в случае развития гнойного синусита в оперированной пазухе (Боджоков А.Р., 2012).

Таким образом, достаточно обоснованной проблемой современной челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии является выбор метода пластики той или иной стенки оперированной околоносовой пазухи.

Подготавливая настоящий обзор литературы, мы выделили три группы методов: использование местных аутоканей, применение различных синтетических материалов и титановых конструкций, и, наконец, методы применения аллогенных тканей.

Первая группа включает в себя различные варианты местно-пластических операций для закрытия костного дефекта в стенках ОНП. Так, Кабанова А.А. с соавт. (2013) предлагает использование местного костно-надкостничного лоскута. Разработанный метод включает в себя ряд последовательных этапов: разрез по переходной складке; отслоение слизистого лоскута, с обнажением передней стенки ВЧП, покрытой надкостницей; рассечение скальпелем надкостницы в форме полуэллипса, в области клыковой ямки по периметру будущего трепанационного отверстия, оставляя перемычку – питающую ножку – в месте наиболее толстой надкостницы; отслоение надкостницы на 1-2 мм в сторону от линии разреза; фенестрирование передней стенки верхнечелюстной пазухи по линии рассечения надкостницы тонким шаровидным бором; формирование фрагмента передней стенки ВЧП в виде полуэллипса, фиксированного к надлежащей надкостнице; с помощью гладилки, распатора или кровоостанавливающего зажима, проведение остеотомии тонкого кортикального слоя кости в области сохранившейся костной перемычки, подъем полученного костно-надкостничного фрагмента передней стенки ВЧП, создавая доступ к пазухе; при этом выпиленный и приподнятый участок остается связанным за счет питающей ножки с надкостницей верхней челюсти; проведение необходимых манипуляций в верхнечелюстной пазухе; укладка костно-надкостничного фрагмента на место; наложение швов. По данным указанной группы авторов при максиллотомии с пластикой передней стенки пазухи рентгенография через 1,5-2 месяца не высветила отличий между оперированной и интактной пазухами. Важно отметить, что предложенная методика является технически сложной и не всегда

выполнимой, что может быть обусловлено чрезмерно тонкой надкостницей при астеническом типе пациента и хрупкостью костной ткани передней стенки.

В.И. Гунько и Г.Г. Худайбергенов (2008) в своей статье рассматривают максиллотомию, как доступ в нижней стенке глазницы. Доступ в пазуху осуществлялся по следующей методике: производится разрез слизистой оболочки ниже верхнего свода преддверия рта на 0,5 см, отслаивается слизисто-надкостничный лоскут на всем протяжении разреза на 1 см кверху. Затем по лобному отростку и скуло-альвеолярному гребню верхней челюсти формируются туннели. Бором пропиливается переднюю поверхность ВЧП с формированием эллипсовидного костно-слизисто-надкостничного лоскута, основанием, обращенным к нижнеглазничному краю. Под его основание вводится лопаточка Буяльского и надламывается костный лоскут, смещая его кверху и открывая, тем самым, вход в ВЧП. Через образовавшийся вход производится санацию ВЧП, оценивается состояние верхней стенки пазухи (дна глазницы), количество отломков, их конфигурация, состояние мягких тканей глазницы, пролабирующих в полость пазухи. Производится репозиция костных отломков и мягких тканей дна глазницы с восстановлением естественной структуры нижней стенки глазницы и фиксация при помощи стандартных Ф-образных титановых пластин или индивидуально смоделированных пластин из титановой сетки. Костно-надкостнично-слизистый лоскут укладывается на место и фиксируется швами из викрила, этим же материалом ушивается слизистая оболочка в преддверьи рта. По мнению авторов, предлагаемый способ хирургического лечения способствует в наибольшей степени сохранению анатомических структур челюстно-лицевой области, обладая наименьшим травматизмом по сравнению с другими способами. Однако при выполнении данного варианта пластики передней стенки ВЧП существует риск попадания костных отломков в полость пазухи с развитием синусита.

Вторая группа методов пластики стенок ОНП включает применение синтетических и титановых эксплантов. Среди прочих известен материал на

основе сополимера винилпирролидона с бутилметакрилатом (Антонив В.Ф. с соавт., 2004).

Бускина А.В. (2000) предложила применение имплантата из полиэфирно-фторлоновых нитей для закрытия дефекта передней стенки ВЧП. Способ заключается в том, что эксплантат из полиэфирно-фторлоновых нитей укладывают на надкостницу с предварительной санацией верхнечелюстной пазухи. По мнению авторов способа, послеоперационные осложнения, характерные для максиллотомии, сокращаются.

Известно использование эндопротеза из корундовой керамики для закрытия дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи. По данным А.Г. Волкова и соавт. (2000) предложенный материал не вызывает выраженных воспалительных реакций со стороны окружающих мягких тканей.

А.Г. Волков (2000) указывал, что полноценное моделирование пластинок из корундовой керамики по форме сложного дефекта с изгибом было невозможно. Кроме того, отсутствие у керамических имплантатов таких важных качеств, как легкость обработки, невозможность изменения формы и отсутствие пластичности, а также - массового производства этого материала, побудило клиницистов продолжить поиски универсального материала для костной пластики.

В.Ю. Кассин и соавт. (1994) провели экспериментально-клиническое изучение пластинок, изготовленных из частиц гидроксилпатита методом прессования при температуре 1100° С в ринохирургии для замещения костно-хрящевых дефектов перегородки носа, послеоперационных отверстий в передней стенке ВЧП. В результате исследований на экспериментальных животных (белых кроликах) было выявлено, что через 2-3 месяца от начала имплантации образец гидроксилпатита был окружен истонченной капсулой, в которой содержались отдельные незрелые костные балки, наблюдалась выраженная инфильтрация самого эксплантата. В клинике биокерамические пластины использованы у 13 больных из них у 7 - для закрытия дефекта в передней стенке ВЧП, оперированной экстраназальным подходом по поводу хронического гнойно-полипозного гайморита. Экспериментальные данные и предварительные

результаты клинических наблюдений отметили отсутствие местно-раздражающих свойств материалов из гидроксилapatита, индукции ими костной ткани (Кассин В.Ю. с соавт., 1994; 2000).

Материалы, применяемые в разные годы для закрытия костных дефектов передних и нижних стенок лобных пазух, весьма разнообразны. А.М. Еловигов (2001) использовал имплантаты из углеродного композитного материала «Углекон-М» при проведении реконструктивно-восстановительных вмешательств на лобной пазухе.

А.А. Шиленков и соавт. (2005) сетками из титана с ситалловым напылением закрывали дефекты в стенках лобных пазух после удаления остеом. Однако по данным В.В. Коврижных (1999) и Р.М. Николаева (1999) имплантация титановых сеток с напыленным биоситаллом поднадкостнично вызывает образование соединительной ткани, которая в сроки до 2-3 месяцев полностью созревает и превращается в рубцовую ткань, состоящую в основном из зрелых коллагеновых волокон.

А.И. Извин (1998; 2005) после вскрытия ВЧП по Калдвелл-Люку дефект передней стенки закрывал пластинами из пористого никелида титана.

В.А. Новиков и соавт. (1996) проводили пластику дефектов верхней челюсти и передних стенок ВЧП пластинами из никелида титана и считают этот материал весьма удобным для такой цели.

К.А. Сиволапов (2003) при посттравматических дефектах стенок ВЧП устанавливал на них титановую сетку, иногда в комбинации с лиофилизированной твердой мозговой оболочкой, иногда - пористые пластины из никелида титана. У 7 пострадавших (из 79) выявлены дефекты стенок лобных пазух. Пластика осуществлялась имплантатами из пористого проницаемого никелида титана и сетчатого титана в комбинации с твердой мозговой оболочкой человека. Фиксацию эндопротезов проводили минискобами из никелида титана.

К.А. Сиволапов (2002) при травмах у спортсменов для закрытия дефектов стенок околоносовых пазух использовал комбинированные эндопротезы из пористого никелида титана и сетчатого титана с ксеродермой.

В.В. Богданов, А.Г. Балабанцев (2006) для пластики дефектов лобной области используют аллобрефоткани, консервированные в слабых растворах нейтрального формалина и пористые импланты из никелида титана.

Однако применение любых синтетических материалов для восполнения дефектов передней стенки ВЧП приводит к формированию инкапсулированного инородного тела. Недостатком титановых конструкций является их остеоинтеграция, что приводит к значительным трудностям при необходимости удаления металла.

Третьей группой методов является применение различных соединительнотканых аллотрансплантатов для закрытия дефектов передней стенки верхнечелюстной пазухи.

В. Westemhagen (1983) на основании анализа 173 операций на ВЧП, писал, что дефект ее передней стенки необходимо пластически закрывать костью или лиофилизированной твердой мозговой оболочкой. Автор считал, что необходимо удалять лишь ту часть слизистой оболочки, на излечение которой после дренирования ВЧП нельзя рассчитывать.

С.М. Круть (1978) разработали способ пластического восстановления целостности передней костной стенки при операциях на ВЧП с использованием костных аллотрансплантатов. Методика операции заключалась в следующем: обнажалась передняя костная стенка ВЧП, которая вскрывалась при помощи сконструированных авторами конических фрез. После ее санации и наложения соустья с полостью носа, образованный дефект в передней костной стенке закрывался костным аллотрансплантатом соответствующего размера. Благодаря тому, что фрезы для вскрытия передней костной стенки ВЧП имели коническую форму, краям костного дефекта придавалось также коническая форма с большим наружным диаметром. Для заготовки костных аллотрансплантатов авторы использовали полые фрезы собственной конструкции, внутренний диаметр которых был равен наружному диаметру конических фрез. Для консервации костных аллотрансплантатов применяли 0,5% раствор формалина на физиологическом растворе.

В.Д. Меланьин (1978) предлагал для закрытия костных дефектов использовать формализированный аллогенный хрящ. Хрящ пластичен, легко моделируется, менее подвержен инфицированию. В костном ложе он замещается костной тканью, в мягких тканях сохраняет структуру хряща, пересаженный на поверхность кости со стороны костной поверхности замещается костной тканью, со стороны надкостницы сохраняет структуру хряща и заданную форму. Ввиду плотности основного вещества и затруднения выхода в организм реципиента хрящевых клеток антигенные свойства даже неконсервированного хряща незначительны. Перестройка всех трансплантатов подчиняется общей закономерности. Замещение происходит преимущественно за счет регенерации тканей реципиента по каркасу. Скорость перестройки зависит от индивидуальной и видовой принадлежности пересаженной ткани. Интенсивнее перестраиваются свежие ауто трансплантаты, медленнее - аллотрансплантаты и еще медленнее - ксенотрансплантаты.

Около двух десятилетий лучшим материалом для пластики стенок околоносовых пазух и других структур лицевого скелета некоторые авторы считали формализированные костные и хрящевые аллотрансплантаты (Козлов В.А. с соавт., 1983; Дедух Н.В. с соавт., 2001; Еловигов А.М. с соавт., 2001). Однако исследования токсичности формалина привели к тому, что от него отказались, разработав современные технологии консервации биоматериалов.

Так, А.Р. Боджоков (2012) для этих целей предлагает использование деминерализованного костного аллотрансплантата. Автор проводил вскрытие ВЧП и с помощью портативной стоматологической бормашины БЭУП-01 «Унибор» (РФ, Волгоград) и стоматологических фрез. После отсепаровки мягких тканей щеки накладывали отверстие диаметром 7-8 мм, затем осуществляли санитизирующие вмешательства с помощью оптических эндоскопов фирмы «Karl Storz» с углом зрения 0° и 30° и хирургического инструментария этой же фирмы. После санации полости ВЧП, а иногда, и полости носа, проводили пластику трепанационного отверстия фрагментами деминерализованных костных трансплантатов (ДКТ), изготовленных из большеберцовых костей в отделении

консервации тканей Российского НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена (Санкт-Петербург).

Сельский Н.Е. с соавт. (2013) предлагает использовать аллотрансплантат твердой мозговой оболочки с целью закрытия дефектов слизистой оболочки ВЧП, а также дефектов передней стенки пазухи. В статье авторы приводят результаты экспериментальных исследований на свиньях. Пластика выполнялась следующим образом: используя крупный шаровидный бор и обильную ирригацию физиологическим раствором, производили трепанацию переднелатеральной стенки верхнечелюстной пазухи. Образовывалось костное окно размером 1,5–2 см. После отслойки слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи производили перфорацию слизистой размером 1–1,5 см.

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. Рану послойно ушивали кетгутом. Как отмечают авторы в области подсадки трансплантата твердой мозговой оболочки формируется регенерат, представленный волокнистой соединительной тканью, а не костной тканью, как этого требует клиника.

Таким образом, в свете непрерывно растущей патологии околоносовых пазух и смежных структур, нередко требующей хирургических вмешательств актуальными становятся такие технологии регенеративной хирургии как реконструкция стенок околоносовых пазух. Наибольшими преимуществами в данном аспекте обладают хрящевые и костные аллотрансплантаты, позволяющие добиться восстановления костной ткани в области дефекта той или иной стенки околоносовой пазухи.

Проведенные за последние годы анатомические, экспериментальные и клинические исследования позволили разработать инновационные хирургические методы восполнения костных дефектов передней стенки ВЧП (Шиленков А.А., 1999; Красножен В.Н. с соавт., 2008; Мареев О.В. с соавт., 2012).

К настоящему времени известно несколько хирургических методик и доступов к передней стенке ВЧП, основную группу которых составляют экстраназальные и эндоназальные подходы к ВЧП, которые подробно изучены в работах многих хирургов-оториноларингологов (Морозов И.А., 1964; Лопатин А.С., 1998; 2000; Paparella M.M., 1967; Kozlov V.S., 1994).

Однако в литературе отмечены пробелы в знаниях об изменчивости параметров КЯ и стенок ВЧП в зависимости от возраста исследуемых лиц, что играет важную роль при планировании пункции и экстраназального хирургического вмешательства на ВЧП. Кроме того, отсутствуют стандартизованные методики и технологии закрытия перфоративных дефектов костной ткани, образующихся при проведении данной манипуляции.

Поэтому, анатомическое обоснование проведения наружного хирургического доступа к ВЧП и метода замещения костного дефекта передней стенки ВЧП стало одной из задач данного исследования.

1.3. Трансплантационные материалы, используемые для стимуляции репаративной регенерации костной ткани

При выполнении реконструктивных операций по поводу врожденных или приобретенных дефектов костной ткани используются различные материалы как биологического, так и не биологического происхождения. Длительное время оптимальным материалом считали аутокость. Однако по данным С.П. Лихачева с соавт. (2009) частота различных осложнений после манипуляций с аутокостями достигает 20,6%. Альтернативой аутологичному материалу стали биологические неаутологичные трансплантаты, которые после подсадки в область костного дефекта постепенно замещаются собственными тканями реципиента (Лекишвили М.В., 2005).

Известно, что основным механизмом как репаративного, так и физиологического остеогенеза является пролиферация и дифференцировка предшественников остеогенных клеток, находящихся в периосте, эндосте и

костном мозге (Matsubara T. et al., 2005; Z. Lin, A. Fateh, D. M. Salem, G. Intini, 2014).

В современной трансплантологии можно выделить несколько уровней технологических разработок в изготовлении биоматериалов, в данном случае аллогенных или ксеногенных костных трансплантатов (Кабанова А.А. с соавт., 2013). Первый уровень не предусматривает глубокой переработки донорских тканей, которые забираются в асептических условиях и консервируются низкими температурами, либо очищаются, обезжириваются и обрабатываются химическими реагентами, достигая тем самым одновременной консервации и стерилизации (Сиволапов К.А., Павлов В.В., 2003). На втором уровне ткани подвергают более серьезной обработке. Примером может служить процесс изготовления аллогенных деминерализованных костных трансплантатов, где в костной ткани с помощью декальцинации растворами кислот меняют соотношение минерального и органического компонентов. В таких случаях материал приобретает наряду с остеокондуктивными и дополнительные остеоиндуктивные свойства. При этом деминерализация кости может быть поверхностной, частичной или полной. В зависимости от степени декальцинации материал имеет разные механические и пластические характеристики, что дает хирургу возможность комбинировать материал в зависимости от конкретной клинической ситуации (Боджоков А.Р., 2012).

Третий уровень предполагает создание биокомпозиционных материалов, содержащих как основные компоненты костной ткани, так и биологически активные субстанции. К последним относятся факторы роста, костные морфогенетические белки (Bone morphogenetic protein - BMP) и другие компоненты костного матрикса, которым отводят роль активаторов и регуляторов физиологической регенерации костной ткани. Кроме того, на стадии подсадки в дефект состав таких трансплантатов дополняется клетками-предшественниками.

В настоящее время известно 15 типов костного морфогенетического белка, действующих на различных этапах дифференцировки клеток-предшественников в остеобласты. Каждый тип костного морфогенетического белка имеет 5

субъединиц. Биологическую активность в максимальной степени проявляет кислоторастворимая форма BMP (Reddi A.H. et al., 1998).

В связи с этим, чем больше в кости кислоторастворимой формы BMP, тем ее остеоиндуктивная активность выше. Значимое проявление остеоиндуктивной активности имеют белковые субъединицы BMP-2, 3, 4, 6, 7 (Govender S. et al., 2002). BMP-3 известен также как остеогенин (osteogenin) (Osyczka A.M. et al., 2004). BMP-7 – как остеогенетический протеин-1 (osteogenic protein I) (Bilic R. et al., 2006). В отношении остеоиндуктивности на животных изучены два морфогенетических белка BMP-2 и BMP-7 (Kawakami T. et al., 2001; Kirker – Head C.A., 2000).

Разные авторы в доказательство наличия остеоиндуктивности у BMP проводили эктопическую имплантацию этих субстанций, неизменно вызывавшую энхондральную оссификацию. Этого не наблюдалось при имплантации других материалов биологического и небιологического происхождения (Козлов В.А., Трошкова Г.Б., Савельев В.И., 1983).

Комплекс BMPs влияет на дифференцировку плюрипотентных стволовых клеток в хондроциты или остеобласты, оказывает анаболическое воздействие на костные клетки, ускоряет созревание и кальцификацию костного матрикса (Wang J.S. et al., 1990). Некоторые морфогенетические протеины BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-6, BMP-7 определяют путь дифференцировки плюрипотентных мезенхимальных клеточных линий в остеобластическую линию (Liu H.C. et al., 2001; Patel Z.C. et al., 2008).

Костная ткань также содержит трансформирующий фактор роста бета (transforming growth TGF- β), эпидермальный фактор роста (platelet derived growth factor), инсулиноподобные факторы роста I и II (insulin-like growth factor I and II IGF-I and IGF-II), основной и кислотный факторы роста фибробластов (basic and acidic fibroblast growth factor – bFGF and aFGF) (Humbel R.E., 1990; Janssen J.A.M., Jacobs M.L., Derkx F.H.M., 1997; Kawachi S., Takeda N., Sasaki A. et al., 2005). Факторы роста активируют внутриклеточные ферменты, их каскадную систему, конечными продуктами которой могут быть несколько биологически активных

соединений, регулирующих многие стороны внутри- и внеклеточного метаболизма (Kawachi S. et al, 2005).

Локальное применение различных факторов роста влияет на пролиферацию и дифференцировку предшественников остеогенных клеток в их культурах и образование костной ткани на различных моделях, включая экспериментальные переломы и дефекты костей (Daughaday E., Rotwein P., 1989).

Следовательно, группа факторов роста и костных морфогенетических белков одновременно может стимулировать синтез костных коллагеновых белков остеобластами и пополнить количество последних за счет воздействия на дифференцировку их предшественников.

Костные морфогенетические белки и факторы роста коммерчески доступны и применяются в клинической практике некоторых стран. Однако малое количество их в костной ткани, трудность выделения и очистки, невозможность синтеза некоторых из них методами генной инженерии (например, ввиду не вполне ясной химической структуры BMPs) существенно ограничивают их применение в экспериментальной и клинической травматологии и ортопедии.

Новые перспективы при замещении костных дефектов открылись благодаря разработке и внедрению в клиническую практику конструкций из высокочистого титана, обладающего ценными физико-химическими и физико-механическими характеристиками - биологической инертностью, коррозионной устойчивостью, отсутствием токсичности, высокой механической прочностью, пластичностью и малым удельным весом.

Один из этапов в развитии применения металлоконструкций для замещения костных дефектов - нанесение на поверхность металлов слоя гидроксиапатита с целью улучшить скрепление поверхности имплантата с окружающими тканями организма за счет врастания их в гидроксиапатитный слой. Наряду с использованием гидроксиапатита наносятся дополнительные слои органических соединений, оптимизирующих репаративные процессы. К таким соединениям относятся коллаген и факторы роста.

Несмотря на высокую пористость и хорошие прочностные свойства комбинированного имплантата из пористой керамики и гидроксиапатита, данный материал не полностью резорбируется и, как следствие этого, не происходит глубокого прорастания костной ткани в имплантат. Это не позволяет ему прочно интегрироваться с новообразованным регенератом и поэтому прочностные характеристики костно-керамического конгломерата не соответствуют органоспецифичной нативной костной ткани. В связи с этим такое восстановление часто заканчивается переломами в области операции.

Материалом для имплантатов, в наибольшей степени отвечающим вышеуказанным требованиям, сочетающим остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства, пористость и способность к резорбции является деминерализованный костный трансплантат (ДКТ) (Solheim E., 1998).

ДКТ имеет значительную пористость (Gendler E.M., 1986). Он хорошо резорбируется при введении в костный дефект, т.к. его волокнистая основа является естественным субстратом в механизмах резорбции костной ткани, существующей в организме. Длительность резорбции имплантируемого ДКТ может регулироваться степенью деминерализации исходной нативной кости (Solheim E., 1998).

В эксперименте, проведенном Мироновым С.П., Омелянченко Н.П., Ильиной В.К., Карповым И.Н., Дорохиным А.И., Кожевниковым О.В (2007), показано, что измельченный ДКТ, помещенный в обширный дефект (1 см) средней трети лучевой кости кролика, полностью рассасывается (резорбируется). При этом дефект заполняется волокнистой соединительной тканью и лишь частично костным регенератом, который не соединяет костные отломки между собой.

Если в аналогичный дефект помещался измельченный и частично деминерализованный костный матрикс в объеме, эквивалентном резецированному костному фрагменту, то резорбция имплантированного костного матрикса была более длительной. Это, очевидно, создавало пролонгированный эффект остеогенной стимуляции. Костный дефект в этом случае заполнялся сначала волокнистой соединительной тканью, которая окружала фрагменты костного

матрикса, а затем ретикулофиброзной костной тканью, соединяющей костные отломки. При последующем ремоделировании на основе первичного костного регенерата образовывалась пластинчатая костная ткань.

Резорбируемый ДКТ, состоящий из коллагеновых волокон, служит строительным материалом для образующейся новой кости (Figueiredo M., Cunha S., Martins G., Freitas J., Judas F., Figueiredo H., 2011). Добавление аутологичного костного мозга в область трансплантации ДКТ при обширных костных дефектах приближает данный биоматериал к свободному ауотрансплантату (Liu W., Cao Y., 2011).

Трансплантат, насыщенный различными стимуляторами (TGF- β , IGF-I, IGF-II, PDGF, bFGF, aFGF, BMPs), следует рассматривать не только как средство доставки этих веществ в область костного дефекта (Haid R.W., Branch C.L. Jr, Alexander J.T., Burkus J.K., 2004; Johnsson R., Stromqvist B., Aspenberg P., 2002). Трансплантат, имеющий структуру, подобную костной ткани, и несущий в себе стимуляторы остеогенеза, должен создавать микроокружение, способное оптимизировать регенерацию костной ткани (Jun B.C., Song S., Park C.S., 2005; Doherty M.J., Ashton B.A., Walsh S., 1988).

По мнению Миронова С.П. с соавт. (2007), вышеупомянутым условиям (стимуляционная активность, резорбируемость, пористость, высокая удельная поверхность и др.) вполне отвечают некоторые естественные биологические тканевые структуры, которые можно использовать без существенной обработки, т.е. практически в нативном состоянии. Среди них особое внимание представляет незрелая костная ткань. Аллогенная костная ткань плода в измельченном виде применяется при восстановлении поврежденных костей с обширными дефектами, а также при лечении ложных суставов, различных кист, остаточных полостей, стимуляции замедленно созревающих дистракционных регенератов и т.д. (McKee M.D., Schemitsch E.H., Waddell J.P., Wild L., 2004).

Кроме того, отмечается легкая резорбция незрелой костной ткани – незрелого коллагена и аморфного фосфата, а наличие в ее составе нескольких типов костного морфогенетического белка (BMPs) во многом определяет

остеоиндуктивные свойства костного матрикса (Takahashi Y., Yamamoto M., Yamada K., et al., 2007).

Группа факторов роста (TGF- β , IGF-I, II, bFGF, aFGF, PDGF и др.), содержащаяся в составе фетальной костной ткани, стимулирует как пролиферацию и дифференцировку родоначальников остеодифферона, так и ангиогенез (Yamamoto M. et al., 2006). Не менее важно наличие у нативной незрелой костной ткани низкой антигенной активности, которая еще больше ослабляется ее консервацией.

Резюмируя вышесказанное, важно отметить, что на сегодняшний день известно множество методов оптимизации репаративного остеогенеза. Анализ современной литературы по данным вопросам показал, что в настоящее время выделено множество факторов и химических соединений, способных влиять на исход восстановительного процесса.

К первой группе, используемых в настоящее время методов стимуляции репаративной регенерации костной ткани, следует отнести применение коммитированных в остеобластическом направлении стволовых клеток и многочисленных факторов, а также костных морфогенетических белков. При этом нужно оговориться о высокой стоимости указанных методов и необходимости наличия специализированных лабораторий и даже целых институтов, занимающихся выделением, стандартизацией и контролем качества полученных культур стволовых клеток или факторов роста. Поэтому в настоящее время подобные работы имеют лишь теоретический выход.

Ко второй группе следует отнести получение и практическое применение различных синтетических матриксов и порошков на основе солей кальция (β -трикальций фосфат и др.), а также титановые конструкции различных модификаций (пластины, сетки, пористый титан и др.). Остеоиндуктивные свойства указанных материалов обусловлены необходимостью обеспечения костной ткани солями кальция для их своевременного отложения на коллагеновом матриксе и формирования органотипической структуры кости. В случае с титановыми конструкциями четко прослеживается их исключительная

остеоиндуктивная роль, однако возникают значительные трудности при необходимости реоперации из-за хорошей остеоинтеграции и прочности данных конструкций.

В результате изучения литературы отмечено широкий диапазон изучения эффективности применения материалов, посвященные трансплантатам синтетического и биологического происхождения для восполнения дефектов костных структур (Антонив В.Ф. с соавт., 2004; Бускина А.В., 2000; Волков А.Г., 2000; Меланьин В.Д., 1978; Круть С.М., 1978; Liu W. et al., 2011; Haid R.W. et al., 2004; Jun B.C., 2005; Weeden J.C. et al., 2001).

Однако применение любых синтетических материалов для восполнения дефектов передней стенки верхнечелюстной пазухи приводит к формированию инкапсулированного инородного тела, что требует дальнейшего поиска оптимального биотрансплантата (Козлов В.А., Трошкова Г.Б., Савельев В.И., 1983).

Наиболее перспективными с указанных позиций на наш взгляд являются аллогенные трансплантаты костного и хрящевого происхождения, доступные для клинического применения и образующие полноценный регенерат собственных тканей реципиента в области трансплантации.

В литературе последних лет недостаточное изучение морфологического процесса в области трансплантации при восполнении костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи аллогенным трансплантатов костного и хрящевого происхождения способствовало к последующему исследованию данного вопроса.

Кроме того, недостаточная изученность вопроса о выборе стандартизованного и адаптированного хирургического доступа к верхнечелюстной пазухе и применения аллогенных трансплантатов при замещении костных дефектов с учетом возрастной и вариантной изменчивости толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи и параметров клыковой ямки стало основой для краниометрического и экспериментально - морфологического исследования данной области.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Материалы и методы антропометрических исследований

На первом этапе работы проведено прижизненное рентгенологическое исследование 634 человек следующих возрастных групп: первое детство (5 - 7 лет, мальчики - 16 человек, девочки - 14 человек); второе детство (8 - 12 лет – 30 мальчиков, 32 девочки); подростковый возраст (13 - 16 лет – 31 мальчик, и 30 девочек); юношеский возраст (17 - 21 год - 40 юношей и 40 девушек); зрелый возраст: первый период (22 - 35 лет – 101 мужчина и 100 женщин); второй период (36 - 60 лет – 100 мужчин и 100 женщин), с применением конусно - лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) (Таблица 1). При распределении исследуемых лиц по возрастным группам использовали классификацию, принятую симпозиумом по возрастной периодизации на 7-й научной конференции по морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965).

Рентгенологическое исследование представлено компьютерной томографией выполненной на конусно-лучевом компьютерном томографе Planmeca Promax с шагом 0,2 мм. Преимущественно отбирались томограммы лиц с отсутствием патологии околоносовых пазух и аномалий развития костей черепа.

Для обработки компьютерных томограмм использовалась программа Romexis Viewer (Финляндия). С помощью указанной программы производились следующие краниометрические исследования:

1. Определение формы мозгового и лицевого скелета у взрослых и детей.
2. Измерение толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи в аксиальной плоскости компьютерной томограммы (рисунок 1);
3. Проводилось определение проекции дна fossa canina по отношению к зубам верхней челюсти, рассмотрение ее формы, глубины, а также возможной правой или левой асимметрии у исследуемых лиц в возрасте от 5-60 лет.
4. Построение трехмерных изображений верхней челюсти в разных возрастных и гендерных группах с целью определения топографо - анатомических особенностей данного региона.

Таблица 1 - Распределение исследуемых лиц мужского и женского пола в антропометрическом исследовании

Возрастная группа	Количество исследуемых лиц в абсолютном и процентном соотношении				Всего
	Абсолют		%		
	Муж	Жен	Муж	Жен	
5-7 лет	16	14	48,1	51,8	30 человек
8-12 лет	30	32	47,2	52,7	62 человек
13-16 лет	31	30	44,7	55,2	61 человек
17-21 год	40	40	49,3	50,6	80 человек
22-35 лет	101	100	50	50	201 человек
36-60 лет	100	100	50	50	200 человек

Антропометрические исследования краниофациальной области.

Краниометрические исследования проводились по ранее предложенной методике исследования скелета головы (Алексеев В.П., Дебец Г.Ф., 1964; Рогинский Я.Я., 1978; Martin R., 1928). Все антропометрические исследования воспроизводились на КЛКТ кранио и челюстно-лицевой области с точностью до 0,2 мм у пациентов разной возрастной и гендерной принадлежности. Для определения франкфуртовской линии при позиционировании головы пациента использовались лазерные указатели и иллюстрации на сенсорном экране. Использование MPR (Multiplanar reconstruction) - реконструкции в спиральном конусно - лучевом компьютерном томографе позволило в разных плоскостях определить стандартные краниометрические показатели и рассчитать их коэффициент. При использовании SSD (Surface shadow density) - реконструкции появилась возможность 3D - моделирования объемного изображения формы лицевого и мозгового черепа с целью

наглядного демонстрация краниометрических индексов и оценки асимметрии изучаемых структур.

Все измерения произведены непосредственно на КЛКТ Dicom - изображении, используя электронную линейку, которая была встроена в программное обеспечение DICOM.

Методика измерения краниометрических показателей челюстно - лицевой области.

1. На рисунке 1 отображено определение толщины передней стенки ВЧП на КЛКТ в аксиальной плоскости, при спектре окна 1000 HU единиц Хаунсфелда и шагом среза 0,2 мм. Установлено, что данные характеристики позволяют получить наиболее качественное КЛКТ и четко визуализировать ВЧП и ее взаимоотношения с прилежащими анатомическими областями. Так, линейное измерение от внутренней до наружной поверхности передней стенки ВЧП с правой и левой стороны лица позволило определить ее толщину и билатеральную ассиметрию.

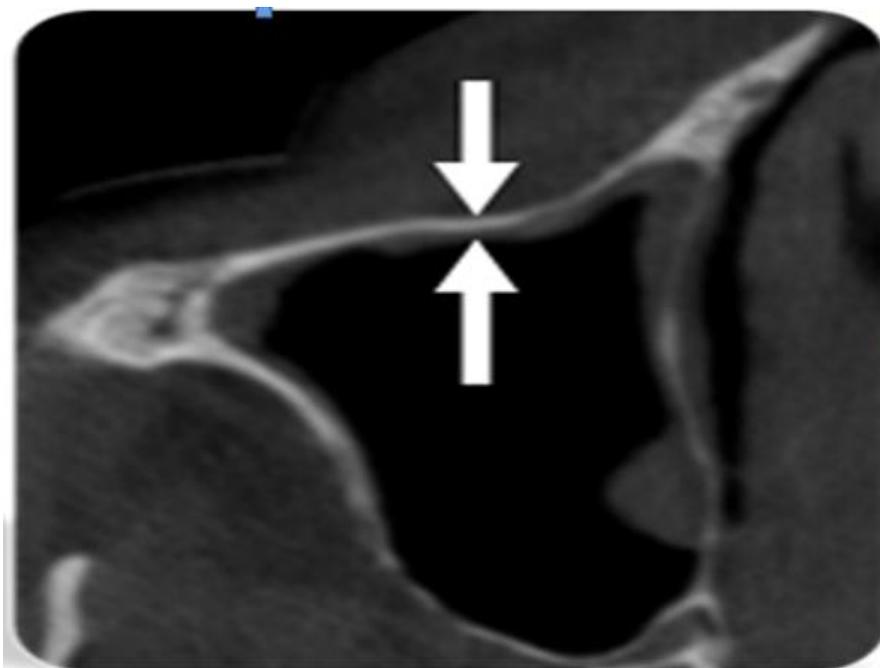


Рисунок 1 - Пациент А, 7 лет. Схема измерения толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» MPR- реконструкции.

2. Для определения формы КЯ проводилось измерение поперечного и продольного размера клыковой ямки на КЛКТ во фронтальной и аксиальной плоскости в режиме MPR и SSD - реконструкции.

Поперечный размер клыковой ямки определялся как наибольшее расстояние от линии, соединяющей назо - латеральную точку (N1) и переднюю зигмаксиллярную точку (Zm 1). Назо - латеральная точка - наиболее задняя (глубокая) краниометрическая точка, расположенная на наружном крае грушевидного отверстия. Чаще всего располагается в наибольшей его ширине. Зигмаксиллярная точка лежит на 3-5 мм выше нижнего края скулочелюстного шва (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964). Продольный размер клыковой ямки определялся линией между основанием альвеолярного отростка (Bal) и подглазничным краем верхней челюсти (Or) (Рисунок 2 А, Б). Продольно-поперечный индекс (указатель) высчитывали как процентное соотношение продольного размера КЯ (P2) к ее поперечному размеру (P1) и умноженное на 100%: $Ind = P2/P1 \times 100\%$ (Рогинский Я.Я., 1978; Галактионова Н.А., 2006).

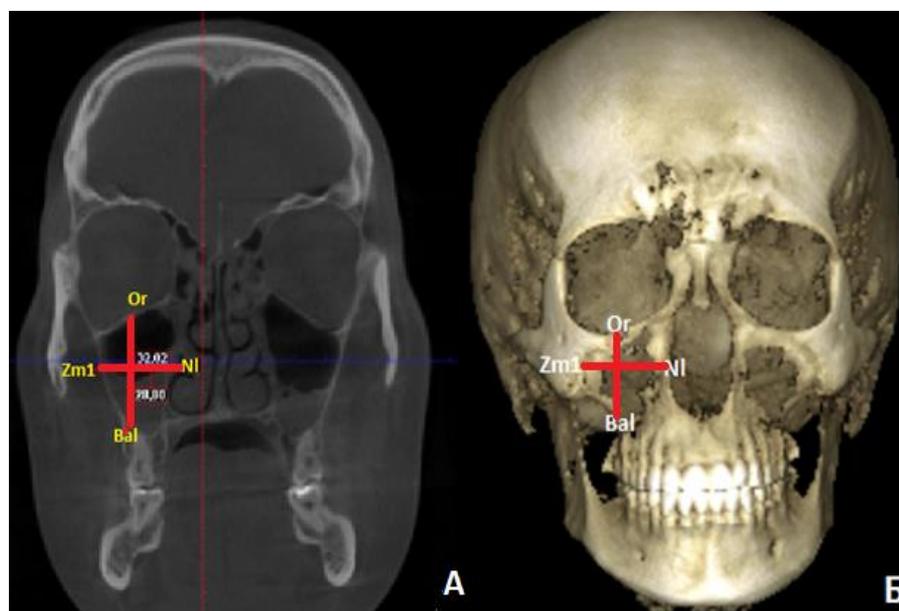


Рисунок 2 А, Б - Пациент А, 35 лет. Схема измерения поперечного и продольного размера клыковой ямки лицевого черепа по данным КЛКТ с применением программы «Romexis Viewer» в режиме MPR-реконструкции (Рисунок 2А) и SSD-реконструкции (Рисунок 2Б).

3. Глубина клыковой ямки определялась на КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer».

В режиме MPR-реконструкции в коронарной и аксиальной плоскости глубина клыковой ямки измерялась от линии, соединяющей назо-латеральную точку (NI) и переднюю зиго-максиллярную точку (Zm 1) (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964). Проведенная перпендикулярная линия к передней поверхности верхней челюсти в месте проекции самой глубокой точки дна клыковой ямки и определила глубину клыковой ямки в мм (Рисунок 3).

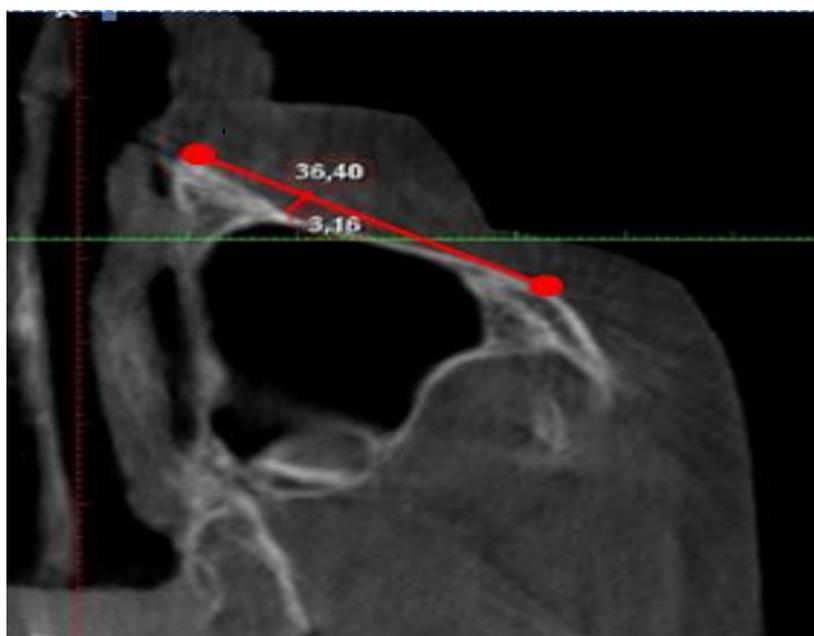


Рисунок 3 - Пациент В., 30 лет. Схема измерения глубины клыковой ямки на передней поверхности тела верхней челюсти по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в режиме MPR- реконструкции.

4. Топография дна клыковой ямки определялась по данным конусно-лучевой компьютерной томографии с использованием программы «Romexis Viewer».

В режиме SSD-реконструкции в аксиальной проекции отмечалась наиболее глубокая точка дна клыковой ямки. От этой точки книзу к зубам верхней челюсти рисовалась прямая линия, которая указывала на локализацию дна клыковой ямки по отношению к зубам верхней челюсти (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Пациент Ф., 14 лет. Схема определения топографии дна клыковой ямки по отношению к зубам верхней челюсти по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в режиме SSD- реконструкции.

5. Для выявления зависимости толщины передней стенки ВЧП и параметров клыковой ямки от формы мозгового черепа проводилось измерение черепного индекса (указателя). В аксиальной проекции костей свода черепа производились линейные измерения ширины черепной коробки. На снимке отмечались точки эурион справа и слева. Эурион (eu) – наиболее выступающая кнаружи точка боковой стенки черепа, которая расположена в основном на теменной кости и намного реже топографически точка определяется в верхней части чешуи височной кости (Рогинский Я.Я., 1978) (Рисунок 5).

Б. Длину черепа определяли линейным замером с точностью 0,2 мм, встроенным в программу КЛКТ по отрезку от точки глабелла до точки опистокранион (Рисунок 6). Глабелла (g) - точка, расположенная в медиально - сагиттальном сечении на середине носового отростка лобной кости, между бровными дугами. Точка опистокранион (ор) - наиболее отдаленная точка от глабеллы, а именно точка, лежащая на наружном затылочном возвышении (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964).

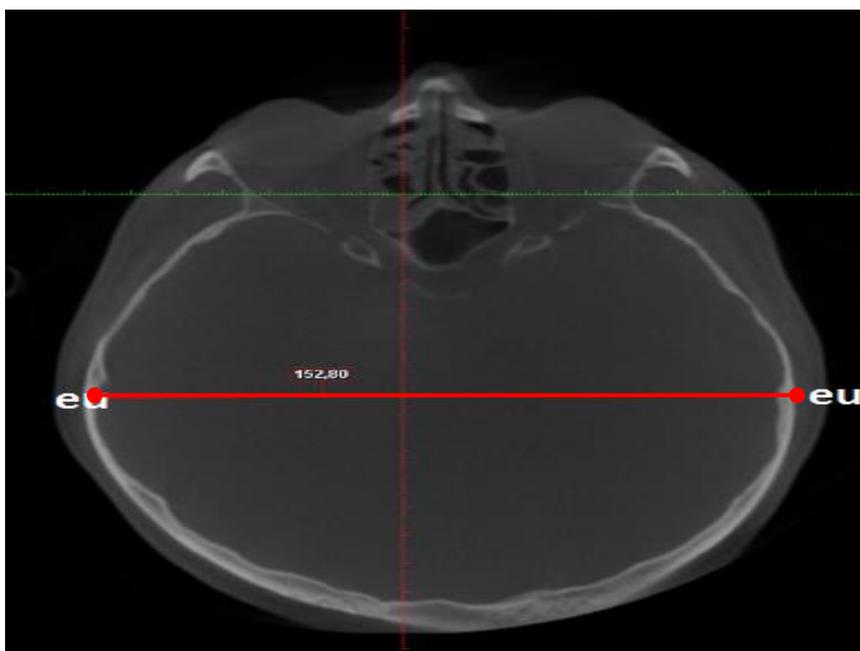


Рисунок 5 - Пациент В., 39 лет. Схема линейного измерения ширины черепа по данным КЛКТ в коронарной проекции, с использованием программы «Romexis Viewer» MPR- реконструкции.

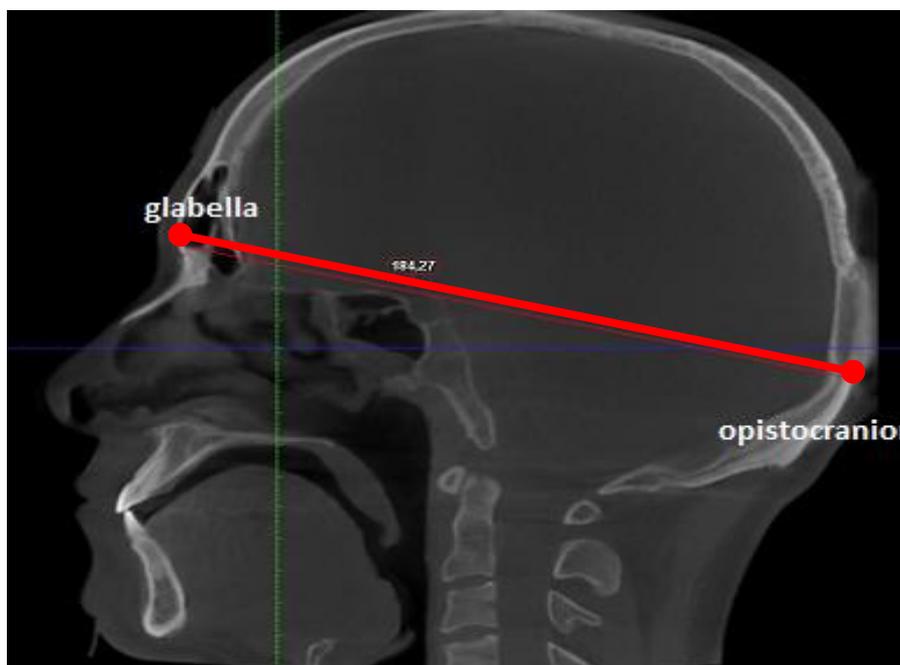


Рисунок 6 - Пациент В., 39 лет. Схема измерения длины черепа от глабелла до опистокранион по данным КЛКТ в аксиальной проекции с использованием программы «Romexis Viewer» MPR- реконструкции.

Далее по математической формуле рассчитывался черепной индекс:

$$\text{ЧИ} = \text{Ширина черепа} / \text{длину черепа} \times 100\%.$$

В формуле все числовые результаты записывались в процентах. Показатель черепного индекса менее 75% свидетельствовал о долихоцефальной форме черепа, при значении 76%-80,9% у мужчин и 77%-81,9% - у женщин отмечена мезоцефальная форма, и при значении индекса более 81% и выше рассматривался, как брахиоцефальная форма черепа.

б. Для определения изменчивости толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи и параметров клыковой ямки от формы лицевого черепа проводилось линейное измерение верхней высоты и ширины лицевого черепа. Исследование проводилось двумя линейными показателями - верхней лицевой высотой (верхнелицевой указатель) и скуловой шириной.

А. Верхняя высота лицевого черепа (верхнелицевой указатель) измерялась между точками назион (nasion) и альвеолярной точкой (alveolare). Точка nasion, расположена в точке пересечения носолобного шва с межносовым швом (точка располагается на корне носа). Альвеолярная точка, локализуется на нижнем крае альвеолярного отростка верхней челюсти, между медиальными резцами. Верхняя высота до альвеолярной точки больше на 2 мм, чем верхняя высота до точки простион. Однако, по данным В. П. Алексеева (1964), соотношение обоих размеров составило 1:1,03. (Рисунок 7А, 7Б).

Б. Ширина лицевого черепа определялась по скуловому диаметру. Скуловой диаметр – это расстояние между точками зигион (zy), наиболее выступающими точками на латеральной поверхности скуловой дуги (Рисунок 8А, Б) (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964).

Форма лицевого черепа (верхнелицевой указатель) определялась по формуле:

$$\text{высота верхней части лицевого черепа} / \text{скуловой диаметр} \times 100\%.$$

Для верхнелицевого указателя используется следующая рубрикация по классификации R. Martin (1928): эуриен (широколицые) 45,0%- 49,9%; мезен (среднелицые) - 50%-54,9%; и лептен (узколицые) - 55% и более.

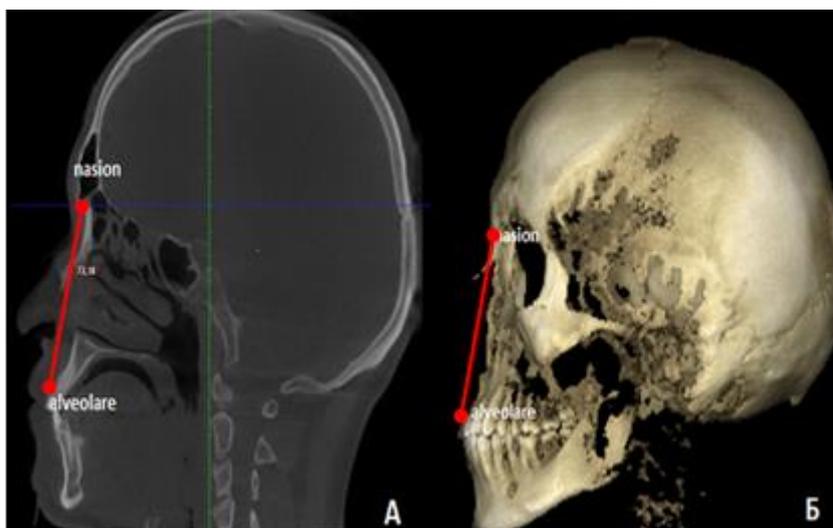


Рисунок 7А, Б - Пациент Б., 42 года. Схема определения высоты лицевого черепа по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в режиме MPR (Рисунок 7А) и SSD-реконструкции (Рисунок 7Б).

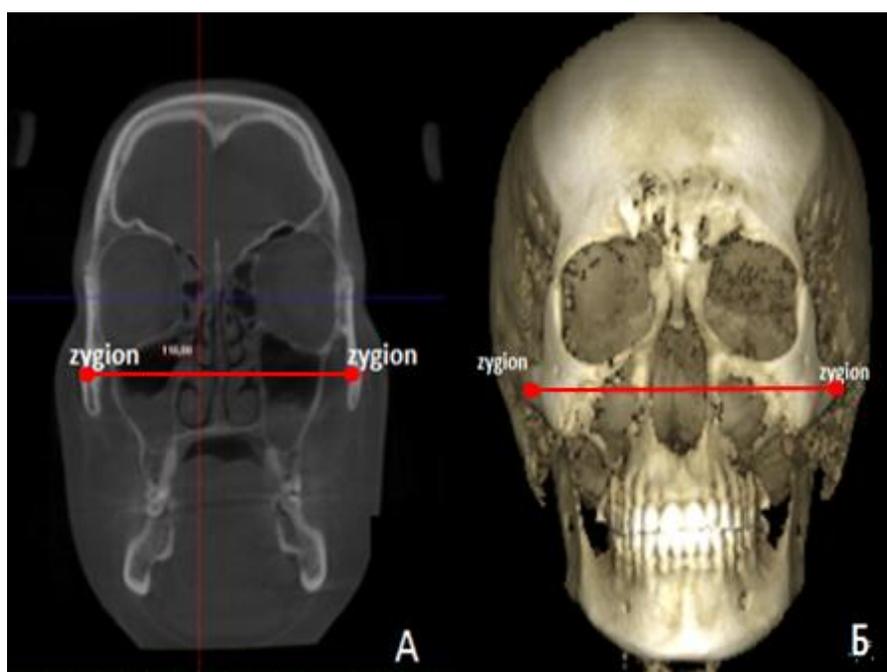


Рисунок 8А, Б - Пациент Б., 42 года. Схема измерения скулового диаметра лицевого черепа по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в режиме MPR-реконструкции (Рисунок 8А) и SSD- реконструкции (Рисунок 8Б).

7. Для определения влияния соседних топографоанатомических структур (полости носа, костного неба и степени выступания кпереди челюстей) на изменчивость толщины передней стенки ВЧП и параметров КЯ проводилось измерение носового указателя, небного индекса и лицевого угла.

Носовой указатель - антропометрический показатель, который рассчитывается по формуле соотношения ширины носа к его высоте и умноженное на 100%.

Как показано на рисунке 9 А, Б для определения ширины носа были взяты точки, расположенные в наиболее широком месте полости носа (nasolaterale - nl). Эти точки располагаются в основном у места прикрепления нижней носовой раковины к медиальной стенке носа справа и слева. Назо-латеральные точки наиболее задние точки на наружном крае грушевидного отверстия. Между ними проведен отрезок, соединяющий обе точки, который явился указателем ширины полости носа. Высота полости носа определялась линейным измерением от точки назион (n), расположенной на пересечении медианной плоскости с носо - лобным швом до точки nasospinale (ns)- является точкой пересечения медианной плоскости с линией, соединяющей нижние края грушевидного отверстия.

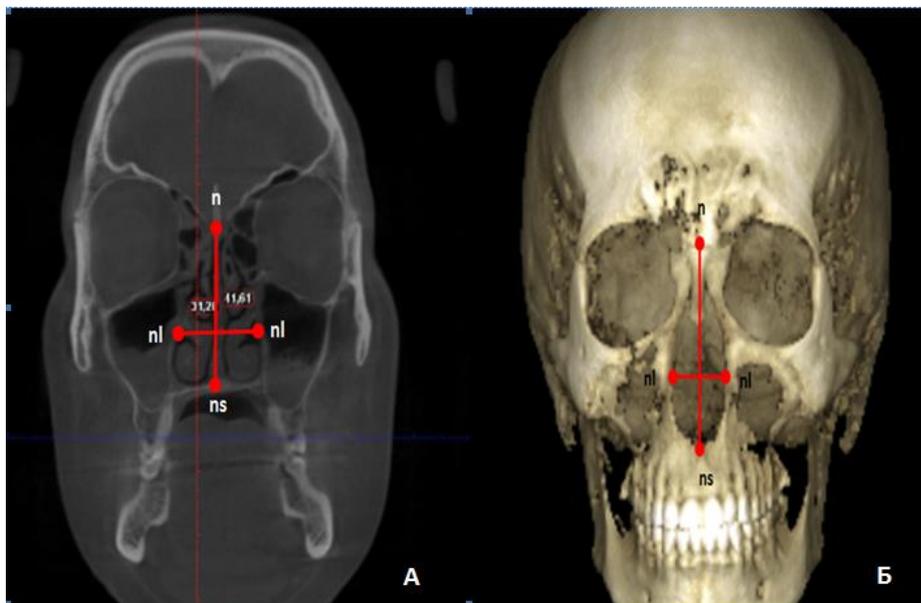


Рисунок 9 А, Б - Пациент Д., 22 года. Схема измерения носового индекса, воспроизведенного по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в MPR – реконструкции (Рисунок 9А) и SSD- реконструкции (Рисунок 9Б).

Для носового указателя (индекса) применима следующая интерпретация: лепториния (узконосые) - до 46,9; средненосые (мезориния) - 47-50,9; платириния (широконосые) - 51 и более (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964).

8. Небный индекс измерялся в виде соотношения ширины костного неба к его длине и умноженное на 100%. Так, ширина костного неба (молярная ширина) определялась проведением линейного измерения от имеющегося второго большого коренного зуба верхней челюсти правой стороны до верхнего второго большого коренного зуба левой стороны (molar). Длина твердого неба определяется от точки орале (ol) до отрезка между вторыми большими коренными зубами. Точка ol, располагается на пересечении срединного небного шва и линией, соединяющей задние края альвеол медиальных резцов верхней челюсти (Рисунок 10) (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964).

Интерпретация небного индекса представлена следующими показателями: узкое небо - до 79,9; среднее небо – 80 - 84,9; широкое небо - 85 и более.

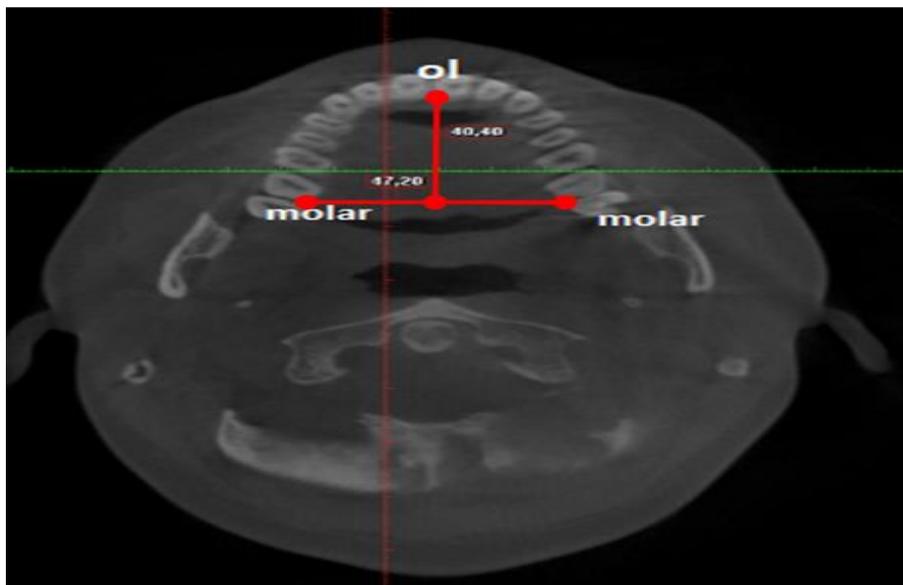


Рисунок 10 - Пациент С., 18 лет .Схема измерения небного индекса по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в режиме MPR-реконструкции.

9. Не менее важным указателем для описания вариантной и возрастной изменчивости костей лицевого скелета служит лицевой угол, а именно угол между

глазнично - ушной горизонталью и линией, которая соединяет точки назион (nasion) и простион (prosthion), (Рисунок 11А, Б). Глазнично-ушная горизонталь проходит как прямая линия между точкой порион (porion) - точка, расположенная на верхнем крае наружного слухового прохода и нижней точкой нижнего орбитального края глазницы (orbitale). Точка nasion располагается на пересечении медиальной плоскости с носо-лобным швом. Точка простион - наиболее передняя точка альвеолярного края верхней челюсти в медиальном сечении (Дебец Г.Ф., Алексеев В.П., 1964). По величине лицевого угла различают следующие типы лицевого черепа: мезогнатический (умеренно выступающие вперед челюсти, при котором угол равен $80-84,9^\circ$), прогнатический (при значении лицевого угла $70-79,9^\circ$) и ортогнатический (прямо направленный, при показателе $85-92,9^\circ$). Не исключались и крайние формы значения лицевого угла, где гиперпрогнатические формы наблюдались при лицевом угле, равному менее 70° , и гиперортогнатические, где угол равен более 93° (Куприянов В.В., Стовичек Г.В., 1988).

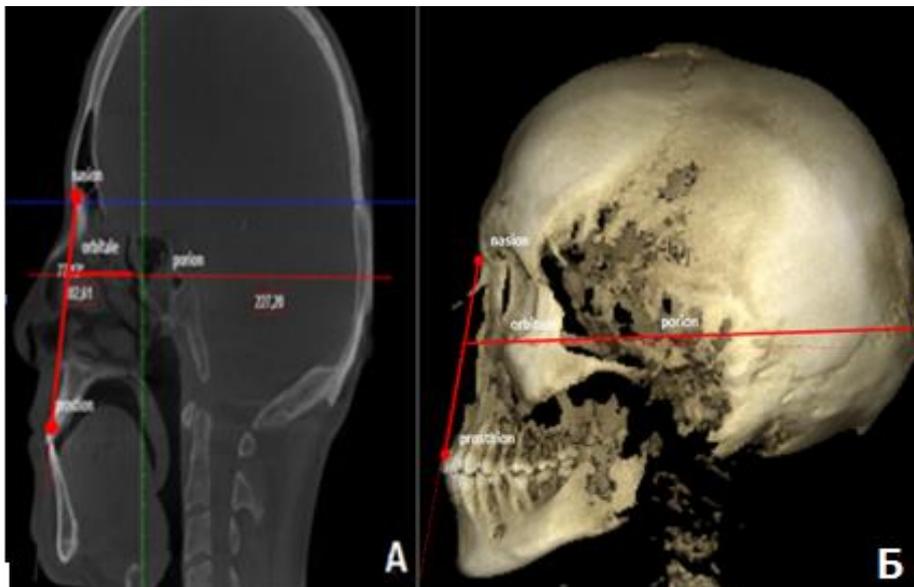


Рисунок 11 А, Б - Пациент Р., 52 года. Схема измерения лицевого угла по данным КЛКТ с использованием программы «Romexis Viewer» в режиме MPR-реконструкции (Рисунок 11А), и SSD-реконструкции (Рисунок 11Б).

Отобранные КЛКТ 634 пациентов в возрасте 5-60 лет обоих полов позволили провести детальное антропометрическое исследование костных структур верхней

челюсти и получить новые данные о закономерностях вариантной, возрастной и гендерной изменчивости некоторых параметров ВЧП и КЯ. Полученные данные толщины передней стенки ВЧП, а также глубины, формы и топографии КЯ стали анатомической основой для проведения экспериментально- морфологических исследований, проведенные с целью выбора оптимального аллотрансплантата для восполнения костного дефекта ВЧП.

2.2. Материалы и методы экспериментально - морфологических исследований

Представленная серия экспериментов проведена с целью сравнительного анализа динамики реактивных процессов в костной ткани передней стенки верхнечелюстной пазухи при моделировании костного дефекта, а также при подсадке хрящевого и деминерализованного костного аллотрансплантатов. При этом определялись особенности процессов заместительной регенерации и структура сформированного регенерата в зависимости от происхождения аллогенного трансплантата.

В отделе морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России проведены экспериментальные исследования на полуторагодовалых кроликах породы шиншилла обоих полов. Объектом экспериментального исследования выбран кролик по ряду критериев, которые были близки к гистологическому и анатомическому строению верхнечелюстной пазухи человека (Пискунов С.З., Пискунов И.С., Мезенцева О.Ю., 2015). А именно:

1. Верхнечелюстная пазуха кролика хорошо развита и имеет обширный объем.
2. Слизистая оболочка полости носа и околоносовых пазух кролика покрыта однослойным многорядным мерцательным (реснитчатым) эпителием, высота которого составляет в среднем до 50 мкр.
3. Мерцательный эпителий кролика располагается на базальной мембране и переходит в рыхлую неоформленную соединительную ткань собственного слоя

слизистой оболочки. Мерцательный эпителий содержит базальные (низкие вставочные) клетки и мерцательные (реснитчатые) клетки.

4. В толще рыхлой неоформленной соединительной ткани содержатся железы со слизистыми альвеолярными и альвеолярно - трубчатыми концевыми отделами.

Для обнаружения проекции верхнечелюстной пазухи у животного использовалась специальная методика, разработанная на основе ветеринарной анатомической литературы (Акаевский А.И., 1984). Авторы работы руководствовались «Европейской конвенцией относительно защиты позвоночных животных, которые используются с экспериментальными и другими научными целями» (Страсбург, 1986).

У кроликов трепанация ВЧП производилась на уровне 5-6 коренных зубов, где верхнечелюстная пазуха сообщается широким носочелюстным ходом со средним носовым ходом.

На первом этапе лабораторным животным под общим обезболиванием (золетил 1 мл, ксилазин 2% - 0,3 мл) выполнялся разрез на слизистой оболочке преддверья рта по переходной складке. Обнажалась передняя костная стенка верхнечелюстной пазухи. Стоматологическим бором ($d=5,5\text{мм}$) моделировался дефект передней стенки верхнечелюстной пазухи (диаметром 1,5 см) с нарушением целостности слизистой оболочки ВЧП.

Диаметр костного дефекта трепанационного отверстия измерялся штангенциркулем.

На втором этапе восстановление трепанационного костного дефекта передней стенки в двух опытных группах производилось по технике press-fit (с англ. «заглушка») с использованием хрящевого или деминерализованного костного аллотрансплантатов.

Технический результат подсадки соединительнотканых аллотрансплантатов достигался благодаря следующему: цилиндрическая часть хрящевого или деминерализованного аллотрансплантата оптимально фиксируется в дефекте стенки пазухи благодаря тому, что диаметр дефекта на 0,8 мм меньше

цилиндрической части аллотрансплантатов. Опытным путем установлено, что при других размерах трансплантат или не фиксируется в дефекте, или разрушается при попытке его установки в дефект. В операционной используемый аллотрансплантат вымачивался в физиологическом растворе в течение 10 минут, после чего моделировался под имеющееся трепанационное отверстие в передней стенке верхнечелюстной пазухи.

Хрящевой или деминерализованный костный аллотрансплантат помещался в перфоративное отверстие передней стенки ВЧП и надавливанием устанавливался в сформированный костный дефект. При правильном закрытии трепанационного отверстия трансплантат плотно подсаживался в костное «окно» и не смещался при зондировании.

На третьем этапе эксперимента производилось послойное ушивание мягких тканей и кожи над областью дефекта.

Контрольную группу исследований составили кролики (n=12) костный трепанационный дефект которых не восстанавливался трансплантатами.

В первой опытной группе костный дефект закрывали аллогенным деминерализованным костным трансплантатом (n=12) по технике press-fit (с англ. «заглушка»), после чего производилось послойное ушивание мягких тканей и кожи над областью пластики.

Во второй опытной группе (n=12) в качестве пластического материала использован аллогенный хрящевой трансплантат, который также фиксировался в области дефекта по технике press-fit с последующим ушиванием мягких тканей и кожи.

Аллогенный хрящевой трансплантат изготавливался из аллогенного реберного (гиалинового) хряща кролика. Для этого реберный хрящ обрабатывали анионными и катионными детергентами с целью мембранолиза по технологии биоматериала Аллоплант (Патент РФ №2189257 МПК А61L 27/00, опубл. 20.09.2002 г.).

Аллогенный деминерализованный костный трансплантат изготавливался из диафиза бедренной кости кролика. Декальцинация проводилась соляной кислотой

0,6 Н (соотношение 10 мл раствора на 1 гр. кости) в течение 18-24 часов. После чего костный трансплантат также обрабатывался анионными и катионными детергентами с целью мембранолиза по технологии Аллоплант.

Стерилизацию аллогенных трансплантатов проводили радиационным излучением в дозе 25 кГр. В результате получены бесклеточные аллогенные трансплантаты. При этом выявляется высокая оптическая активность, свидетельствующая о сохранении фиброархитектоники коллагена в данных биоматериалах несмотря на химическую обработку и облучение (Рисунок 12).

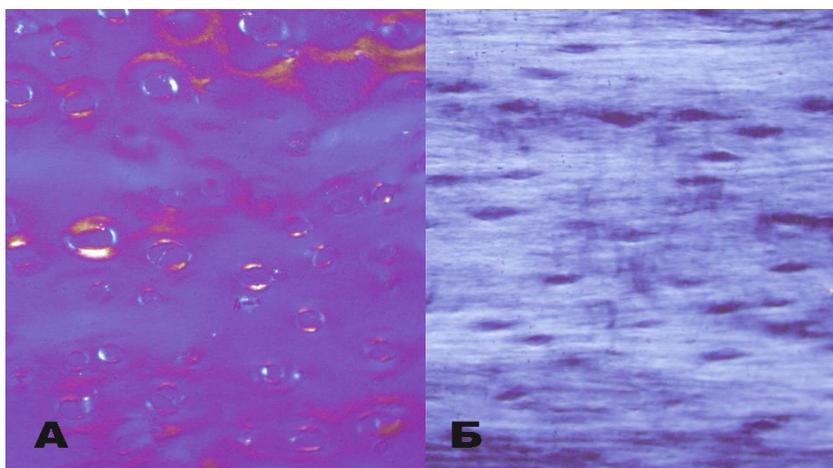


Рисунок 12 - Аллогенные трансплантаты. Поляризационная микроскопия при полностью скрещенных фильтрах: А – хрящевого происхождения, Б – костного происхождения. Ув. $\times 400$.

На 14-, 45-, 90- и 180-е сутки животные выводились из эксперимента передозировкой наркоза. Выполняли стандартную гистологическую обработку полученного тканевого материала.

Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином и обрабатывались в программе «Biovision 3.0». Проводилась электронная и поляризационная микроскопии при полностью скрещенных фильтрах. Показателем качества образованного регенерата является соотношение в нем волокнистой соединительной ткани, ретикулофиброзной костной ткани, пластинчатой костной ткани и аллогенного трансплантата (в опытных сериях).

Показатель представляет собой отношение площади исследуемой ткани к площади области интереса гистологического препарата, выраженное в процентах (Рисунок 13).

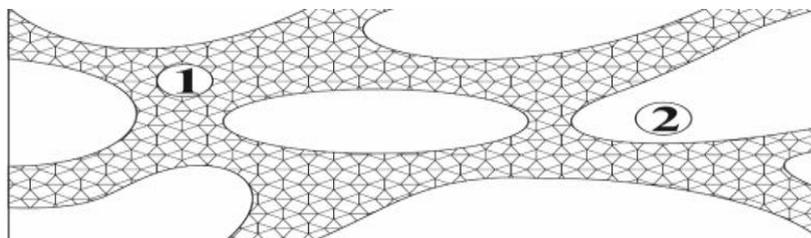


Рисунок 13 - Схема подсчета показателя плотности тканей в регенерате: 1 – костная ткань; 2 – некостная ткань (волоконистая соединительная, хрящевая, аллогенный трансплантат).

Для определения приведенного выше показателя качества костного регенерата использован следующий алгоритм:

- 1) при микрокопировании определялся участок ($22,5$ тыс. мкм^2) в области подсадки костного трансплантата;
- 2) микрофотографии передавались на персональный компьютер для дальнейшей обработки;
- 3) производился расчёт площади участков костной ткани (мкм^2) с помощью специальной функции программы «Biovision 3.0»;
- 4) полученные значения суммировались и переводились в программу «Microsoft Excel 2016» для удаления случайных значений;
- 5) данные обрабатывались в программе «Statistica 10.0» для построения графиков.

Определение объема аллогенного трансплантата и объема сформированного регенерата проводилось по методу серийных срезов (Автандилов Г.Г., 1984). Для количественной оценки полученных результатов использовался аппаратный комплекс, включающий в себя поляризационный микроскоп МИН. 8 с цифровой фотонасадкой Nikon Coolpix 4500 при скрещенных фильтрах. Полученные фотоснимки передавались с Flash-карты фотоаппарата в персональный компьютер

для дальнейшей обработки. С помощью предварительно откалиброванной на объектив $\times 20$ программы «Biovision 3.0» производилось измерение площади оптически активных объектов препарата с помощью специальной функции программы – «сегментация», при заданном диапазоне яркости: $170 \div 250$. Затем определялась площадь исследуемой части препарата. Полученные результаты переводились в программу «Microsoft Office Excel 2016» для устранения погрешностей. В данной программе производился расчёт отношения суммарной площади оптически активных объектов к общей площади выбранного участка. Затем обработанные данные переводились в программу «Statistica 10.0» для построения графиков.

Гистологические исследования.

Кусочки ткани фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы готовили на микротоме Leica RM 2145 (Германия), которые окрашивали гематоксилином и эозином, Маллори, по Ван Гизону, импрегнировали солями серебра по Футу.

Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием светового микроскопа Leica DMD 108 (Германия) со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения и микроскопа AxioImager Z1, оснащенного фотонасадкой ProgRes C3 и программой анализа изображений Axiovision (C.Zeiss, Германия).

Гистохимические исследования.

Для гистохимического выявления суммарной фракции кислых гликозаминогликанов (ГАГ) на парафиновых срезах проводили реакцию по Хейла. Для этого парафиновые срезы депарафинизировали и доводили до воды. Затем их помещали в реактив Хейла на 20-30 минут, промывали в 2-3 сменах раствора уксусной кислоты в течение 2-3 минут и помещали в раствор гексациано-(II) феррата калия на 15 минут. Срезы промывали водой, обезвоживали в спиртах, просветляли в ксилоле и заключали в канадский бальзам. В процессе постановки гистохимической реакции молекулы гидроксида железа взаимодействовали с функциональ-

ными группами гликозаминогликанов. Затем этот комплекс вступал в реакцию с гексациано-(II) ферратом калия, что приводило к образованию берлинской лазури, локализующейся на гликозаминогликанах (Кононский А.И., 1976).

Для выявления несulfатированных гликозаминогликанов проводили окраску 1%-ным раствором альцианового синего по Стивдмэну при рН 2,5 (Луппа Х., 1980). Для выявления sulfатированных гликозаминогликанов (дерматан - и кератансulfатов) проводили окраску 1%-ным раствором альцианового синего при рН 1,0.

Электронномикроскопические исследования

Для электронномикроскопического исследования кусочки тканей фиксировали в 2,5 % р-ре глютаральдегида, приготовленного на какодилатном буфере (рН 7,2–7,4) с дофиксацией в 1 % р-ре OsO₄ на том же буфере. Материал обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпон-812 по общепринятой методике Уикли (1975). Предварительно готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, и окрашивали их толуидиновым синим на 2,5 %-ном р-ре безводной соды. На данных срезах выбирали участки для электронно-микроскопического исследования. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме EM UC 7 (Leica, Германия). Ультратонкие срезы контрастировали 2%-ным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца по Рейнольдсу и изучали в трансмиссионных микроскопах JEM 100 XB, JEM-1011 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

2.3. Материалы и методы клинических исследований

Всего в исследовании участвовало 11 пациентов, из них 6 (54,5 %) лиц мужского пола и 5 (45,4%) лиц женского пола. После сбора жалоб, анамнеза, проведения объективного исследования с применением эндоскопической ревизии полости носа и КЛКТ определяли клиническое проявление заболевания, ее тяжесть, локализацию патологического очага в верхнечелюстной пазухе и планирование предстоящего хирургического вмешательства.

Критериями включения пациентов в клиническое исследование являлись:

- 1) в исследование включены пациенты от 12 до 60 лет обоих полов;
- 2) сопутствующие заболевания пациентов: холецистит, панкреатит вне стадии обострения.
- 3) отобраны пациенты с диагнозом – хронический односторонний верхнечелюстной синусит (J 32.0). У 6 пациентов диагностированы грибковое тело верхнечелюстной пазухи, у 5 пациентов - ретенционная киста верхнечелюстной пазухи (J 33.8)
- 4) у исследуемых пациентов отсутствовала патология со стороны естественного соустья верхнечелюстной пазухи.
- 5) включены пациенты с толщиной передней стенки верхнечелюстной пазухи от 0,3 до 5 мм, и при наличии среднеглубокой (от 2,5 до 4,6 мм) и среднеширокой (от значения ППИ 59,2 до 72,1%) клыковой ямки.
- 6) у исследуемых пациентов топография клыковой ямки проецировалась на передней стенке верхнечелюстной пазухи в области верхнего второго малого коренного зуба.

Ранее предложенную методику Боджокова А.Р. (Боджоков А.Р., «Профилактика осложнений после экстраназального вскрытия верхнечелюстной пазухи», 2007) трепанации передней стенки верхнечелюстной пазухи мы смогли дополнить с целью минимизирования травматичности операционного доступа и стандартизации условий хирургического вмешательства на передней стенке ВЧП.

Экстраназальный (наружный) хирургический доступ к верхнечелюстной пазухе и выбор наиболее адекватного аллотрансплантата под костный дефект проводилось с учетом результатов краниометрического исследования параметров верхнечелюстной пазухи и клыковой ямки.

Толщина передней стенки верхнечелюстной пазухи, составившая в среднем 0,7 - 2,5 мм, среднеглубокая и среднеширокая клыковая ямка у исследуемых пациентов способствовали выбору экстраназального хирургического доступа к верхнечелюстной пазухе и наиболее оптимального аллогенного хрящевого трансплантата.

Операция на верхнечелюстной пазухе выполнялась следующим образом. После инфильтрационной анестезии (артикаин 1,5% + адреналин 1:100000) преддверья рта под верхней губой на стороне пораженной пазухи, производился дугообразный разрез слизистой оболочки преддверья рта по переходной складке в проекции 3-5 верхних зубов. Подслизистая с надкостницей отсепаровывались распатором в проекции клыковой ямки. Отсепаровка слизисто-надкостничного лоскута производилась в направлении к прикрепленной десне. Доступ к верхнечелюстной пазухе выполнялся с использованием физиодиспенсера KaVo. Использовались шаровидные боры Karl Storz диаметром 5,5 мм и формировалось перфоративное отверстие диаметром 1,5 см. Патологический процесс (грибковое тело или ретенционная киста) удалялся из пазухи. Проводилась ревизия верхнечелюстной пазухи эндоскопами 30° и 110° (оптика обратного вида для ревизии передней стенки). Выполнялась установка аллогенного хрящевого или деминерализованного костного аллотрансплантата по технике press-fit (заглушка). Клиническое применение разработанной технологии производилось в соответствии с регистрационным удостоверением № ФСР 2011/12012 от 30 сентября 2011 года. После восполнения костного дефекта слизистая преддверья рта ушивалась 1-2 узловыми швами. Использовался нерассасывающийся шовный материал SurgiPro 5-0. Швы из преддверья рта удалялись на 6-7 сут.

В послеоперационном периоде (через 6 мес) выполнялась магнитно-резонансная и компьютерная томография околоносовых пазух.

В тканевом банке ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России (г. Уфа) производятся аллогенные трансплантаты для хирургии «Аллоплант» (ТУ 9398-001-04537642-2011) хрящевого и костного происхождения, адаптируемые под размер дефекта в передней стенке верхнечелюстной пазухи.

Экспериментально доказано, что для осуществления техники press-fit требуется, чтобы цилиндрическая часть трансплантата была на 0,8 мм больше диаметра костного дефекта (Рисунок 14). В противном случае аллогенный биоматериал как хрящевого, так и костного происхождения или не фиксируется в

дефекте или разрушается при попытке ее установки в дефект, поэтому биоматериал окончательно моделировался в условиях операционной.

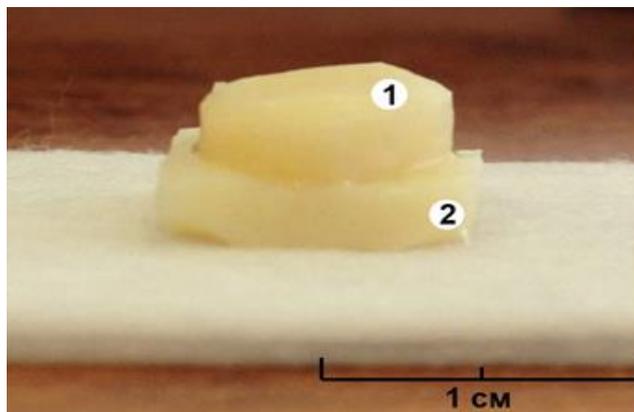


Рисунок 14 - Хрящевой аллогенный биоматериал, адаптированный под технику press-fit. Макрофото.

Благодаря упругости, пластичности и легкому моделированию хрящевого аллотрансплантата восполнение костного дефекта у пациентов с толщиной передней стенки верхнечелюстной пазухи более 1 мм и при наличии среднеглубокой и глубокой (4,0 – 9,1 мм), а также среднеширокой (59,2 – 73,5%) и широкой формы (ППИ > 73,5%) клыковой ямки проводилось аллогенным хрящевым трансплантатом. Замещение трепанационного отверстия деминерализованным костным аллотрансплантатом применяли при толщине передней стенки верхнечелюстной пазухи менее 1 мм и при очень малой, малой и средней глубине (от 0,3-3,9 мм), узкой (ППИ < 59,2%) и среднеширокой (59,2 - 73,5% формы клыковой ямки. В остром опыте отмечено, что ДКТ разрушается при попытке установки его в костный дефект передней стенки верхнечелюстной пазухи толщиной более 6 мм.

В нашем исследовании установлено, что костные и хрящевые аллогенные биоматериалы не выявляются при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии в сроки до 1 месяца после его имплантации в дефект передней стенки верхнечелюстной пазухи. На томограмме визуализируется непрерывность передней стенки верхнечелюстной пазухи и отсутствие границ между

трансплантатом в дефекте и интактной костной тканью. В связи с этим, при необходимости уточнения локализации и состояния биоматериала в раннем послеоперационном периоде, методом выбора является магнитно-резонансная томография (сагиттальная и аксиальная проекции, режим T2).

2.4. Методы статистической обработки

Все данные, полученные в ходе наблюдений и экспериментов заносились в электронную таблицу типа «объект-признак» для дальнейшей математико-статистической обработки с использованием современных математико-статистических компьютерных приложений (Реброва О.Ю., 2002).

Оценка толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи представляет собой результаты массовых линейных измерений с точностью 0,2 мм, а задача исследования состояла в выявлении зависимости этого параметра от пола и возраста исследуемых, что представляло собой типичную задачу ДА (Плохинский Н.А., 1970).

Традиционный параметрический дисперсионный анализ по Р. Фишеру (F) основан на разложении общей дисперсии (меры варьирования) комплекса полученных данных на две составляющие – факториальную и случайную и определении их относительной доли в общей дисперсии комплекса, которая называется «коэффициент влияния фактора» и обозначается символом « η^2 ».

Также, для надежности выводов нами осуществлялся анализ данных методом непараметрического (рангового) дисперсионного анализа по Краскелу-Уоллесу (Холлендер М., Вульф Д.А., 1983; Реброва О.Ю., 2002).

Метод позволяет оценивать достоверность влияния фактора при наличии всех вышеперечисленных особенностей анализируемых данных. Как следствие, вместо средних значений рассматриваемых показателей использовались медианы распределения, а вместо квадратичных мер вариации (Sd) интерквартильный размах. При необходимости оценить достоверность различия этих параметров на разных этапах наблюдения использовался критерий Манна-Уитни, позволяющий

адекватно оценивать значимость различий даже на предельно малых выборках (Холлендер М, Вульф Д.А., 1983; Реброва О.Ю., 2002).

Для оценки положения проекции клыковой ямки на передней стенке верхнечелюстной пазухи по отношению к зубам верхней челюсти в зависимости от всех рассматриваемых нами краниологических категорий использовался аппарат построения полихорических таблиц сопряжения и расчета коэффициента корреляции Крамера (V), позволяющего оценивать тесноту связи номинальных (категориальных) признаков при числе категорий каждого более двух (Реброва О.Ю., 2002).

Использование антропометрических исследований позволило выявить широкий диапазон изменчивости толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи, а также вариабельность формы и глубины клыковой ямки в зависимости от возрастной и гендерной принадлежности исследуемых лиц, что важно учитывать при планировании хирургического доступа к верхнечелюстной пазухе и при выборе адаптированного аллогенного трансплантата.

Методы экспериментально - морфологического исследования способствовали качественной и количественной оценке полученного регенерата при восполнении костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи соединительнотканными аллотрансплантатами.

Клиническая апробация проведена с учетом данных краниометрических и морфологических исследований пациентов для подтверждения эффективности полученных результатов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты антропометрических исследований

Объективное изучение конусно - лучевых компьютерных томограмм исследуемых пациентов позволило реализовать антропометрическое исследование костей лицевого скелета. Прижизненные краниометрические исследования раскрыли некоторые закономерности гендерной, возрастной и индивидуальной изменчивости параметров верхнечелюстной пазухи и клыковой ямки индивидуумов.

Антропометрическое исследование толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи и параметров клыковой ямки включило всего 634 компьютерные томограммы черепов пациентов в возрасте 5-60 лет (Таблица 1). Среди них 307 (48,6%) лиц мужского пола и 327 (51,4 %) - женского пола. Вариации доли мужчин в разных возрастных группах составили от 47 – 54 %, а женщин от 46 до 53%.

Исследования индивидуальной, возрастной и гендерной изменчивости толщины передней стенки ВЧП показали следующие результаты.

Вариантная изменчивость толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи значительна. Так, среднее значение толщины передней стенки ВЧП у девочек в возрасте от 5-7 лет составило $6,06 \pm 1,24$ мм справа и $6,04 \pm 1,25$ мм слева, у мальчиков этого же возраста среднее значение равнялось $6,35 \pm 0,84$ мм справа и $6,32 \pm 0,94$ мм слева. Крайние формы индивидуальной изменчивости толщины передней стенки ВЧП в возрасте первого детства варьировались у девочек от 3,81 до 7,5 мм справа и от 4,01 до 7,8 мм слева; у мальчиков - от 4,7 до 7,2 мм справа и от 4,3 до 7,3 мм слева.

Для пациентов возраста второго детства (8-12 лет) характерно уменьшение толщины передней стенки ВЧП у лиц женского пола в среднем до $5,15 \pm 0,84$ мм справа, при крайних вариантах от 3,05 до 6,1 мм и слева до значения $4,9 \pm 1,09$ мм, при границах от 3,05 до 6,84 мм. Для исследуемых лиц мужского пола также характерно снижение толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи в сред-

нем справа до $5,05 \pm 0,86$ мм при границах от 3,05 до 6,1 мм, слева до $4,74 \pm 1,13$ мм в градации от 3,05 до 6,8 мм.

Дальнейшее уменьшение толщины передней стенки ВЧП наблюдается и в группе пациентов подросткового возраста (13-16 лет): среднее значение параметра у лиц женского пола составило $3,9 \pm 0,5$ мм справа, при крайних границах от 2,5 до 4,2 мм; слева данный показатель равнялся $3,6 \pm 0,5$ мм, при кагорте от 2,9 до 4,5 мм. При рассмотрении толщины передней стенки у лиц мужского пола мы получили в среднем схожие значения $3,4 \pm 0,7$ мм, при границах от 2,4 до 5,4 мм с правой половины лица и $3,6 \pm 0,9$ мм при показателях от 2,4 до 6,1 мм левой половины лица.

В старшей юношеской группе (17-21 год) исследуемых пациентов среднее значение толщины передней стенки ВЧП справа у девушек уменьшился до $3,16 \pm 0,7$ мм, при градации от 1,6 до 4,2 мм; а слева до $3,09 \pm 0,6$ мм, при показателях от 1,7 до 4,2 мм. У юношей данной возрастной группы средние значения снизились до значений $3,19 \pm 0,5$ мм справа, при максимальном значении 4,2 мм и минимальном- 2,1 мм, слева до $3,09 \pm 0,5$ мм, при крайних границах от 2,4 до 4,2 мм.

При рассмотрении пациентов старших возрастных групп (22-25 и 36-60 лет) толщина передней стенки ВЧП в среднем схожа. Так, в возрастной группе от 22-25 лет у женщин справа данный параметр равен в среднем $2,1 \pm 0,4$ мм, при крайних показателях от 1 до 2,81 мм, слева в среднем показатель равен $2,01 \pm 0,4$ мм при значениях от 1 до 3,2 мм. У лиц мужского пола толщина передней стенки ВЧП справа равнялась $2,02 \pm 0,4$ мм, в диапазоне от 1 до 2,81 мм и слева в среднем составила $2,03 \pm 0,4$ мм, при колебаниях параметра от 1 до 2,81 мм.

В возрасте 36-60 лет у женщин толщина передней стенки верхнечелюстной пазухи в среднем равна справа $2,05 \pm 0,4$ мм, при границах от 1,2 до 2,84 мм и слева $2,01 \pm 0,3$ мм при колебаниях от 1 до 2,81 мм. Мужчины данной возрастной группы имеют схожие показатели: справа $1,9 \pm 0,3$ мм, при колебаниях от 0,8 до 2,9 мм и слева среднее значение равно $2,02 \pm 0,5$ мм, при границах от 0,7 до 2,89 мм (Приложение 1).

В приложении 1. влияние гендерной принадлежности исследуемых лиц на изменчивость толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи практически во всех возрастных группах оказалось практически нулевым и статистически совершенно незначимым ($F=0,0001$, $p>0,99$). Исключение составили пациенты в возрасте 13-16 лет и 36-60 лет. В данных возрастных периодах у лиц мужского пола отмечено наиболее интенсивное уменьшение толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи ($p < 0,01$), которое определяется более низкими значениями параметра ВЧП, чем у лиц женского пола (1,9 мм против 2,05 мм). Следует отметить, что данное уменьшение преобладает больше на правой половине лица исследуемых лиц, то есть присутствует некоторая асимметрия толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи.

Зависимость же толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи от возраста исследуемых лиц, напротив, оказалась очень сильной и высоко значимой - $\eta^2 = 82\%$, $F=530$, $p<<0.0001$. Как видно на рисунке 15, она проявляется в прогрессивном и статистически значимом снижении среднего уровня толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи по мере увеличения возраста исследуемых лиц. Хорошо заметно, что интенсивность такого снижения неравномерна.

На рисунке 15 у пациентов первого детства (5 - 7 лет) и второго периода детства (8 - 12 лет) наблюдается снижение среднего уровня толщины верхнечелюстной пазухи на 19% (с $6,1 \pm 1,0$ до $4,9 \pm 0,8$ мм). При сравнении групп исследуемых второго детства и пациентов подросткового возраста (13 - 16 лет) такое снижение составило уже 31% (с $4,9 \pm 0,8$ до $3,4 \pm 0,5$ мм). Показатель средней толщины верхнечелюстной пазухи подросткового возраста исследуемых к юношескому возрасту (17 - 21 год) снизился всего лишь на 9% (с $3,4 \pm 0,5$ до $3,1 \pm 0,6$ мм), а от юношеского периода к зрелому возрасту первого периода (22 - 35 лет) - на 32% (с $3,1 \pm 0,6$ до $2,0 \pm 0,4$ мм). И, наконец, разница между группами исследуемых зрелого возраста первого периода и второго периода (36 - 60 лет) снова оказалась крайне малой – 6% (с $2,0 \pm 0,4$ до $1,9 \pm 0,5$ мм).

Неравномерность, «ступенчатость» этих изменений наглядно проявилась при аппроксимации их последовательности методом наименьших квадратов. При

этом отмечено, что в интервале от 5 до 35 лет временной промежуток, за которым происходит резкое истончение передней стенки верхнечелюстной пазухи, в каждой возрастной группе практически одинаков – 3-4 года. Таким образом, отмечено, что уменьшение толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи уменьшается в среднем на 1,2 мм в год.

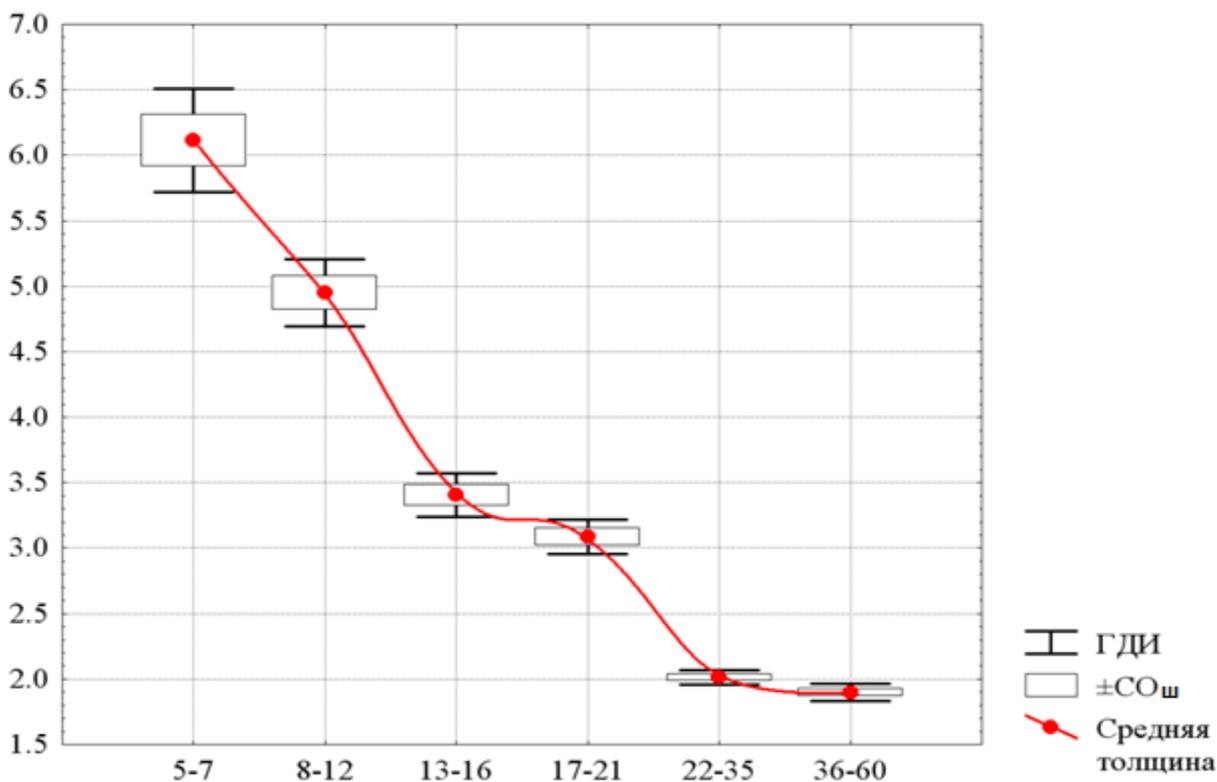


Рисунок 15 - Изменения толщины передней стенки ВЧП в зависимости от принадлежности исследуемых лиц к разным возрастным группам: по оси абсцисс – возрастные границы групп в годах; по оси ординат - толщина передней стенки ВЧП в мм. ГДИ и СОш – границы доверительного интервала и стандартная ошибка для среднего значения толщины передней стенки ВЧП. Линия аппроксимации последовательных изменений непрерывной функцией получена методом наименьших квадратов.

Однако коэффициент канонической корреляции, рассчитанный из коэффициента силы влияния фактора, и позволяющий дать адекватную оценку как ли-

нейной, так и нелинейной зависимости по тем же данным показал существенно более высокое значение – $r^*=0,9$. Следовательно, более адекватно рассматривать эти зависимость как нелинейную. Использование программного пакета «Curve Expert» позволило найти еще более точную модель этой зависимости в виде функции $y=ab^x$, которая при коэффициентах $a=7,91$ и $b=0,776$ дал корреляцию с реальными данными 0,99. Основным выводом данного исследования свидетельствует, что толщина передней стенки ВЧП с возрастом уменьшается. Эта зависимость носит жесткий, нелинейный характер.

Сочетанное влияние возрастной и гендерной принадлежности пациентов, оказалось ничтожным ($\eta^2 = 0,2\%$) и статистически незначимым ($F=1,8$, $p>0,09$) несмотря на большой объем исследуемых лиц (634 человека).

Ранговая корреляция Спирмена (ρ) при значении 0,7 ($p<<0,0001$) указала на среднюю степень зависимости толщины передней стенки ВЧП от возраста исследуемых лиц.

Как показали результаты дисперсионного анализа, статистически значимого влияния черепного, носового и небного индекса на средний уровень толщины передней стенки ВЧП не выявлено. Коэффициент корреляции Крамера толщины передней стенки ВЧП с полом составил 0,08, с черепным индексом 0,20, с лицевым индексом 0,25, с носовым 0,34, с лицевым углом 0,09, с небным индексом 0,15. А именно, корреляционная зависимость толщины передней стенки ВЧП и краниометрических индексов исследуемых лиц встречалась не более чем в 10% случаев.

Однако, толщина передней стенки ВЧП относительно слабо, но значимо зависит от формы лицевого черепа ($F=2,1$, $p<0,05$). А именно, у пациентов с узкой (лептен) формой лица в большинстве случаев толщина передней стенки ВЧП варьируется от 3 до 6,5 мм. Для исследуемых лиц со средней (мезен) формой лица наиболее характерна толщина передней стенки ВЧП в пределах от 2,5 до 6,2 мм, и для широколицых (эуриен) пациентов - от 0,5 до 5,5 мм.

Определение зависимости толщины передней стенки ВЧП от принадлежности исследуемых лиц к одной из трех показателей лицевого угла (прогнатический,

мезогнатический или ортогнатический прикус) носят фактически случайный характер.

Исследование продольно - поперечного индекса КЯ указал на несколько статистически достоверных фактов. А именно, ППИ КЯ относительно слабо, но статистически значимо зависел от возраста исследуемого пациента: $\eta^2=11\%$: ($r^*=0,33$), $F=15,9$ $p \ll 0,0001$ справа и $\eta^2=11\%$ ($r^*=0,33$), $F=15,4$ $p \ll 0,0001$ слева. Слабая статистическая зависимость обусловлена нелинейными изменениями ППИ КЯ в изучаемом возрастном диапазоне.

Так, наибольшее значение ППИ КЯ составил у исследуемых лиц первого детства (5-7 лет). Среднее значение показателя равно $58,9 \pm 13,3$ % справа и $57,7 \pm 12,6$ % слева, характерное для девочек и $81,2 \pm 13,9$ % справа и $79,2 \pm 16,7$ % слева - для мальчиков.

В сравнении с дошкольниками у школьников (8-12 лет) ППИ КЯ резко снижается на 8 % до значений $51,4 \pm 16,3$ % справа и $51,9 \pm 16,7$ % слева у девочек и на 10% до значения $71,2 \pm 12,8$ % справа и $72,1 \pm 9,1$ % слева у мальчиков.

У пациентов в возрасте 13-16 лет (подростковый возраст) отмечено уменьшение ППИ КЯ в среднем до $45,7 \pm 17,5\%$ справа и до $44,8 \pm 17,2$ % слева у лиц женского пола и до $61,5 \pm 18,7$ % справа и $62,1 \pm 17,9$ % слева у лиц мужского пола.

По достижении возраста 17 - 21 года (юношеский возраст) средний уровень ППИ КЯ справа и слева снижается до показателя $46,3 \pm 18,7$ % и $50,1 \pm 19,2\%$ у девушек и до $53,2 \pm 20,4$ % справа и $51,2 \pm 19,2$ % слева у юношей. Данный показатель у пациентов юношеского возраста в 1,4 раза меньше, чем в самой младшей возрастной группе - 5-7 лет.

У исследуемых лиц в возрасте от 22 - 35 лет средний уровень ППИ КЯ уменьшается до $41,9 \pm 18,3$ % справа и $41,2 \pm 19$ % слева у женщин, в то время как у мужчин, напротив, значения данного параметра возрастают до $52,6 \pm 24,2$ % справа и до $51,3 \pm 23,2$ % слева.

Но, к периоду второго зрелого возраста (36-60 лет) показатели ППИ КЯ зеркально меняются: у женщин – возрастает в среднем до $49,5 \pm 21,1$ % справа и $49,3$

$\pm 22,1$ % слева, а у мужчин, наоборот, снижается до $43,4 \pm 19,6$ % справа и $43,3 \pm 19,2$ % слева. В старших возрастных группах средний уровень ППИ КЯ снижается малосущественно (4 - 6%) и статистически незначимо ($p > 0,32 - 0,72$).

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа индивидуальной изменчивости ППИ КЯ показали следующее:

- средний уровень ППИ КЯ справа статистически значимо зависел как от гендерной ($\eta^2 = 1,5$ % ($r^* = 0,12$), $F = 11,3$ $p < 0,001$), так и от возрастной ($\eta^2 = 11$ % ($r^* = 0,33$), $F = 16,4$ $p << 0,0001$) принадлежности исследуемых лиц, а так же от сочетанного влияния обоих факторов ($\eta^2 = 4$ % ($r^* = 0,20$), $F = 6,7$ $p < 0,0001$).

Как видно, зависимость от гендерного фактора крайне мала, хотя и значима в силу большого объема данных. В этой связи следует обратить внимание на своеобразие возрастных изменений у мужчин и женщин, которое не носит, однако, принципиального характера (Рисунок 16).

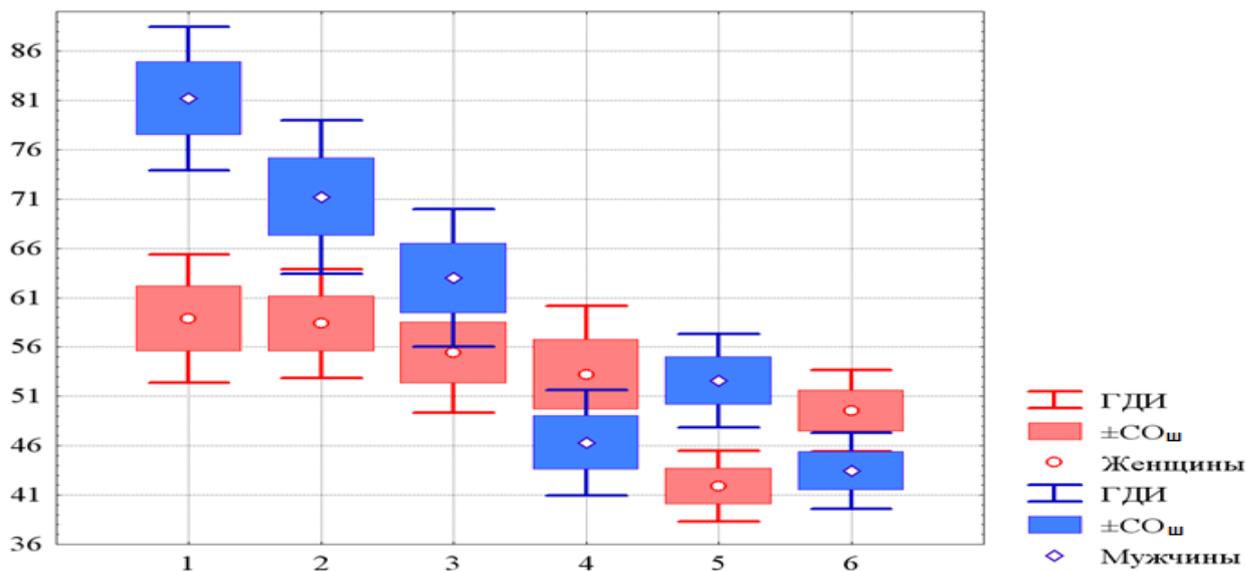


Рисунок 16 - Средние значения продольно-поперечного индекса (ППИ) КЯ правой половины лица в различных возрастных группах у лиц женского и мужского пола: по оси абсцисс – индексы возрастных групп: 1-я - 5÷7 лет; 2-я - 8÷12 лет; 3-я - 13÷16 лет; 4-я - 17÷21 год; 5-я - 22÷35 лет; 6-я - 36÷60 лет. По оси ординат указан ППИ КЯ в %. ГДИ и СОш – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего значения ППИ КЯ.

Как видно на рисунке 16, у мальчиков в возрасте 5-7 лет средний показатель поперечно - продольного индекса клыковой ямки почти в полтора раза больше, чем у девочек – $81,2 \pm 13,9$ % против $58,9 \pm 13,3$ %. При этом, у мальчиков в возрасте 5-7 лет среднее значение параметра значимо ($p < 0,01$ и менее) выше, чем во всех прочих возрастных группах и достаточно интенсивно снижается по мере увеличения возраста (до $71,2 \pm 12,8$ % справа и $72,1 \pm 9,1$ % слева). У юношей (17–21 год) ППИ КЯ почти двукратно снижается, достигая среднего значения $53,2 \pm 20,4$ % справа и $51,2 \pm 19,2$ % слева. У лиц женского пола возрастное снижение ППИ КЯ происходит менее интенсивно и даже в возрасте 17–21 года средний уровень ППИ КЯ сопоставим с таковым у девочек дошкольного возраста (5-7 лет), составляя $46,3 \pm 18,7$ % справа и $50,1 \pm 19,2$ % слева, и значимо не отличаясь от такового в предшествующих возрастных группах.

Следует отметить, что к этому возрастному периоду средние значения ППИ КЯ у лиц мужского и женского пола сближаются настолько, что их различие становится статистически незначимым ($p > 0,11$).

Куда как более специфические изменения ППИ КЯ имеют место в старших возрастных группах. На рисунке 16 отмечено, что у лиц женского пола в возрасте 22-35 лет средний уровень поперечно - продольного индекса клыковой ямки значимо ($p < 0,001$) падает до $41,9 \pm 18,3$ %. У лиц мужского пола в этот возрастной период средний уровень поперечно - продольного индекса клыковой ямки напротив значимо ($p < 0,009$) возрастает, достигая значения $52,6 \pm 24,2$ %.

В группе лиц второго зрелого возраста (36-60 лет) изменения поперечно - продольного индекса клыковой ямки у мужчин и женщин носят зеркальный (обратный) характер. Так, у мужчин имеет место значимое снижение среднего уровня ППИ КЯ до $43,4 \pm 19,6$ %, близкого к тому, которое имело место в возрасте 17–21 года и достоверно от него не отличается ($p > 0,45$). Для лиц женского пола в возрасте 17–21 года характерно увеличение среднего уровня ППИ КЯ до $49,5 \pm 21,1$ %, который близок к показателю, имевшему место в юношеском возрасте и значимо от него не отличается ($p > 0,36$). У лиц женского пола второго зрелого возраста (36-60 лет) средний уровень поперечно-продольного индекса клыко-

вой ямки, достигнутый к этому отрезку времени, значимо ($p < 0,02$) выше, чем у лиц мужского пола того же возраста.

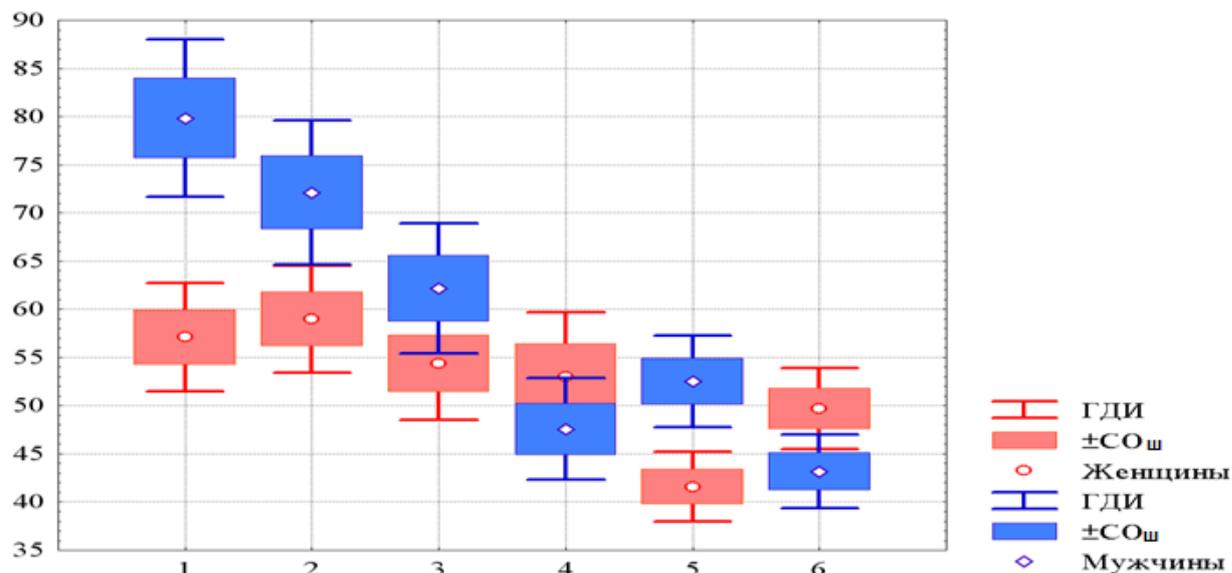


Рисунок17 - Средние значения продольно-поперечного индекса (ППИ) КЯ слева в различных возрастных группах у лиц женского и мужского пола.

Все обозначения как на рисунке 16.

Для ППИ КЯ слева имели место практически те же самые соотношения. Этот параметр также слабо, но значимо зависел как от гендерной ($\eta^2=1,6\%$ ($r^*=0,13$), $F=12,7$ $p < 0,0004$), так и от возрастной принадлежности исследуемых лиц ($\eta^2=11\%$ ($r^*=0,33$), $F=16,3$ $p < 0,0001$), а так же от сочетанного влияния обоих факторов ($\eta^2=5\%$ ($r^*=0,22$), $F=6,9$ $p < 0,0001$). Как показано на рисунке 17, последовательные возрастные изменения ППИ КЯ левой половины практически однотипны с правой половиной, как у мужчин, так и у женщин.

Полученных результаты ППИ КЯ позволили выделить три формы КЯ: узкие ($< 59,2\%$), средне - широкие (от $59,2\%$ до $73,5\%$) и широкие КЯ ($> 73,5\%$) (Галлактионова Н.А., 2006). Как показано в таблице 4 в возрастной группе 5-7 лет у 14 исследуемых девочек в равной доле встречаются среднеширокая КЯ ($35,7\%$ - 5 человек) и широкая форма КЯ ($35,7\%$ - 5 человек), узкая КЯ определена у 4 ($28,5\%$) девочек. Из 16 исследуемых мальчиков у 8 (50%) отмечена широкая форма КЯ, у 6 ($37,5\%$) - среднеширокая и у 2 ($12,5\%$) - узкая форма КЯ.

Для возрастной группы 8-12 лет (второе детство) из 32 исследуемых девочек чаще встречается среднеширокая форма КЯ (46,8 % - 15 человек). Широкая КЯ отмечена у 10 (31,2 %) и узкая КЯ у 7 (21,8 %) девочек. Для 30 мальчиков возраста второго детства также характерна среднеширокая форма КЯ (53,3 % - 16 человек), широкая КЯ отмечена у 12 (40%) и узкая КЯ у 2 (6,6%) человек.

В отличие от двух предыдущих групп исследуемых лиц, пациенты женского пола в подростковом возрасте имеют одинаковые значения ППИ КЯ. Это означает, что у девочек (N = 30) в возрасте 13 - 16 лет одинаково часто встречается и узкая КЯ (33,3% - 10 человек) и среднеширокая КЯ (33,3% - 10 человек) и широкая КЯ (33,3% - 10 человек). У мальчиков (N = 31) данной возрастной группы наиболее часто встречается широкая КЯ (45,1% - 14 человек), среднеширокая КЯ характерна для 10 (32,2%) человек и узкая для 7 (22,5%) человек.

В юношеском возрасте (17-21 года) у 40 лиц женского пола чаще встречается широкая КЯ (40% - 16 человек), среднеширокая форма КЯ отмечена у 14 девушек (35%) и узкая КЯ - у 10 (25%) девушек. У 40 юношей данного возраста в равной доле встречается широкая и среднеширокая КЯ (37,5% - 15 человек), узкая КЯ - у 10 (25%) человек.

Для 100 лиц женского пола в возрасте 22-35 лет характерна широкая форма КЯ (45% - 45 человек), среднеширокая отмечена у 34 (34%) женщин и узкая КЯ у 21 (21%) женщины. Для 101 лиц мужского пола в данном возрасте характерна широкая КЯ (47% - 47 человек), среднеширокая встречается у 32 (32%) человек и узкая у 22 (22%) мужчин. В возрасте 36-65 лет из 100 исследуемых женщин наиболее характерна широкая КЯ (53%- 53 человека), среднеширокая - у 27 (27%) человек и у 20 (20%) женщин наблюдается узкая КЯ. Схожая картина рассматривается и у 100 исследуемых лиц мужского пола: широкая отмечена у 62 (62%) человек, среднеширокая - у 28 (28%) человек и узкая у 10 (10%) мужчин (Приложение 2).

Помимо этого нами были предприняты попытки рассмотреть зависимость ППИ КЯ от некоторых параметров, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа. Как показали результаты дисперсионного

анализа (Таблица 2) статистически значимого влияния черепного, лицевого, носового и небного индекса на средний уровень ППИ КЯ нет.

Таблица 2 - Результаты оценки влияния на ППИ КЯ характеристик, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа

Параметр	Справа		Слева	
	F	p	F	p
Черепной индекс	0.24	>0.78	0.39	>0.67
Лицевой индекс	1.56	>0.21	1.58	>0.20
Носовой индекс	1.07	>0.35	1.01	>0.38
Лицевой угол	0.02	>0.97	0.10	>0.90
Небный индекс	1.16	>0.31	1.91	>0.14

Примечание: F – значение критерия Фишера, p – уровень значимости.

Как видно на рисунке 16 и 17, средние уровни ППИ клыковой ямки справа и слева очень близки и значимо не различаются, хотя справа их значения, как правило, несколько выше, то есть имеет место определенная асимметрия ППИ КЯ, причем в разных возрастных группах в разной степени.

Влияние на асимметрию поперечно-продольного индекса клыковой ямки принадлежности исследуемых лиц к различным возрастным группам оказалось очень слабым ($\eta^2=2\%$), но, в силу большого объема выборки статистически значимым – $F=2,3$, $p<0,05$. Сравнение средних значений асимметрии поперечно - продольного индекса клыковой ямки по возрастным группам показало, что ее средние значения статистически значимы ($p<0,02-0,05$). В возрасте 8-12 лет и 17-21 года значения асимметрии равно $0,99\pm 0,06$ и $0,98\pm 0,06$ в отличие от остальных возрастных групп при данных $1,01-1,03$ и показателе $1,00\pm 0,08$ по всему контингенту исследуемых лиц. Как видно, отличие этих двух групп от некой общей тенденции фактически и

практически малосущественны. Речь идет об отклонениях от общего среднего уровня данной величины всего на 1-3% от ее значения.

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа отмечено, что статистически значимой зависимости асимметрии от гендерной принадлежности исследуемых лиц нет ($F=0,57$, $p>0,44$). Статистически значимого влияния на асимметрию ППИ КЯ черепного, лицевого, носового индекса обнаружено не было. Хотя, как следует из данных, приведенных в таблице 3, для индексов лицевого угла и небного индекса это влияние было довольно близко к порогу значимости. Сравнение средних значений показало, что за этим стоит значимо ($p<0,05$) меньшее проявление асимметрии у пациентов с мезогнатическим прикусом в сравнении с индивидуумами имеющие ортогнатический прикус (0,99–0,08 против 1,01–0,08). Разница в 2% от значения данной величины не имеют практического значения.

Таблица 3 - Результаты оценки влияния на коэффициент асимметрии ППИ КЯ некоторых характеристик, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа

Параметр	F	p
Черепной индекс	0.64	>0.52
Лицевой индекс	0.30	>0.73
Носовой индекс	0.45	>0.71
Лицевой угол	2.10	>0.12
Небный индекс	2.30	>0.09

Примечание: F – значение критерия Фишера, p – уровень значимости.

При изучении параметров КЯ у исследуемых лиц в возрасте 5-60 лет отмечено постепенное увеличение глубины клыковой ямки в зависимости от возраста исследуемого лица.

В возрастной группе 5-7 лет у девочек глубина КЯ справа равна в среднем $1,5 \pm 1,1$ мм, при максимальном значении параметра 3,3 мм и минимальном размере 0,2 мм; слева данный параметр равен в среднем $1,7 \pm 1,1$ мм, при границах изменчивости от 3,4 до 0,4 мм. Для мальчиков в возрасте 5-7 лет среднее значение глубины КЯ равно справа $2,7 \pm 1,2$ мм при колебаниях параметра от 0,8 до 4,3 мм; слева – $3 \pm 1,2$ мм при границах от 0,9 до 4,5 мм.

Для исследуемых лиц в возрасте второго детства (8-12 лет) глубина КЯ у девочек в среднем равна $4,3 \pm 1,5$ мм, при крайних значениях показателя от 1,1 до 6,1 мм; слева средний размер глубины КЯ равен $4,5 \pm 1,6$ мм с границами от 1,2 до 6,3 мм. У мальчиков данной группы глубина КЯ справа равна $4 \pm 1,4$ мм, при крайних колебаниях параметра от 1,1 до 6,1 мм; слева показатель равен в среднем $4,2 \pm 1,5$ мм при колебаниях изменчивости от 1,2 до 6,4 мм.

В подростковом возрасте (13-16 лет) среднее значение глубины КЯ у девочек справа увеличивается до $4,6 \pm 0,9$ мм, при изменчивости глубины КЯ от 3,05 до 6,6 мм; слева – до $5,1 \pm 0,9$ мм, при крайних значениях от 3,4 до 6,2 мм. У мальчиков данной возрастной группы глубина клыковой ямки увеличивается до значения $4,7 \pm 1$ мм справа при крайних границах параметра от 3,06 до 6,84 мм; слева – до $5,2 \pm 0,9$ мм при границах от 3,4 до 7,2 мм.

У девушек в возрасте 17-21 года (юношеский возраст) - средний показатель КЯ справа составил $5,1 \pm 1,6$ мм при изменчивости признака от 2,6 до 7,8 мм; слева - $5,4 \pm 1,6$ мм при колебаниях признака от 2,9 до 7,6 мм. У юношей в возрасте 17-21 года средний показатель глубины КЯ справа составил $5 \pm 1,5$ мм, при границах от 2,4 до 7,8 мм; слева - $5,3 \pm 1,3$ мм, при колебаниях от 2,5 до 7,6 мм.

Для лиц женского пола в возрасте 22-25 лет среднее значение глубины КЯ справа составило $4,4 \pm 3$ мм, при колебаниях признака от 1,1 до 13,1 мм; слева - $4,7 \pm 3,2$ мм, при границах от 1,7 до 15,2 мм. Для лиц мужского пола данной воз-

растной группы глубина КЯ справа составила в среднем $5,4 \pm 4$ мм при колебаниях параметра от 1 до 12,6 мм; слева - $5,7 \pm 4,1$ мм при границах от 1,7 до 13,1 мм.

Во второй старшей возрастной группе (36-60 лет) глубина КЯ у мужчин справа в среднем имела значение $5,8 \pm 3,3$ мм при изменчивости признака от 1,1 до 13,1 мм; слева - $6,1 \pm 3,3$ мм при градации от 1,7 до 14,9 мм. Для женщин в возрасте 36-60 лет характерна глубина КЯ справа в среднем $4,3 \pm 3,9$ мм при колебаниях параметра от 1,1 до 12,6 мм; слева - $4,6 \pm 4,1$ мм при границах от 1,4 до 13,1 мм (Приложение 3).

Слабая корреляционная зависимость глубины КЯ от возраста исследуемых лиц: $\eta^2=5\%$ ($r^*=0,22$), $F=6,12$ $p \ll 0,0001$ справа и $\eta^2=5\%$ ($r^*=0,22$), $F=6,3$ $p \ll 0,0001$ слева была обусловлена ярко выраженными нелинейными изменениями глубины КЯ в рассматриваемом возрастном диапазоне.

Как видно на рисунке 18 средняя глубина КЯ наиболее мала у детей дошкольного возраста (5-7 лет) обоих полов, составившая в среднем $2,23 \pm 1,22$ мм справа и $2,46 \pm 1,26$ мм слева. У младших школьников (8-12 лет) средняя глубина КЯ почти удваивается до $3,98 \pm 1,40$ мм справа и $4,19 \pm 1,47$ мм слева. В группе подростков (13-16 лет) средняя глубина КЯ снова статистически значимо увеличивается справа до $4,82 \pm 1,01$ мм и слева до $5,25 \pm 0,94$ мм.

По мере увеличения возраста исследуемых лиц нарастание глубины КЯ сходит на нет и различия средней глубины КЯ между этими возрастными группами становятся статистически незначимыми ($p > 0,46 - 0,90$).

В группе людей старше 60 лет средняя глубина КЯ составила $5,15 \pm 3,67$ мм и $5,46 \pm 3,79$ мм для правой и левой ВЧП. Эти величины достаточно близки к тем, которые имели место у школьников 13-16 лет и значимо от них не отличаются ($p > 0,90$ для правой и левой стороны). Следовательно, по достижении юношеского возраста (17-21 год) увеличение глубины КЯ, либо замедляется, либо вообще прекращается.

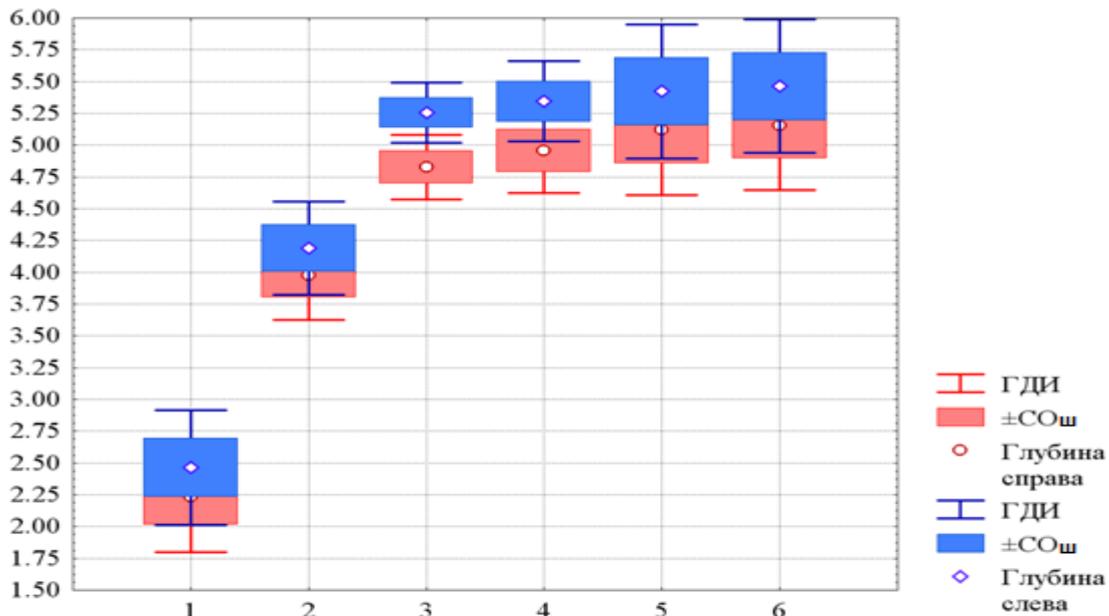


Рисунок 18 - Средние значения глубины КЯ в различных возрастных группах. По оси абсцисс указаны индексы возрастных групп: 1-я (первое детство) – 5-7 лет; 2-я (второе детство) – 8-12 лет; 3-я (подростковый возраст) -13-16 лет; 4-я (юношеский возраст) – 17-21 год; 5-я (I период взрослого возраста) – 22-35 лет; 6-я (II период взрослого возраста) – 36-60 лет. По оси ординат – глубина КЯ в мм. ГДИ и СОш – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего значения глубины КЯ.

При рассмотрении влияния на глубину КЯ гендерной принадлежности пациентов проводилось в виде двухфакторной модели, то есть с учетом возраста. Проведенные расчеты показали, что статистически значимым является только влияние возраста. Различия глубины КЯ у лиц мужского и женского пола в целом носят практически случайный характер, поэтому самостоятельное влияние фактора гендерной принадлежности исследуемых лиц оказалось незначимым: $F=0,03$, $p>0,87$ справа и $F=0,08$, $p>0,78$ слева.

Однако стоит отметить, что в возрасте 36-60 лет (второй период взрослого возраста) увеличение глубины КЯ у лиц мужского пола на 1,5 мм больше, чем у женщин ($p < 0,002$). Незначимым оказалось и сочетанное влияние возрастного и гендерного фактора: $F=1,40$, $p>0,21$ справа и $F=1,25$, $p>0,28$.

Также нами была проанализирована возможная зависимость глубины КЯ от характеристик, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа. Результаты дисперсионного анализа представлены в таблице 4.

Как следует из таблицы 4, статистически значимое влияние на глубину КЯ оказывали лишь различия в значениях лицевого угла исследуемых лиц. Наибольшая глубина КЯ отмечена у индивидуумов обоих полов с прогнатическим прикусом и составила в среднем $5,2 \pm 3,5$ мм. Средняя глубина равная $4,7 \pm 2,7$ мм характерна для исследуемых лиц с мезогнатическим прикусом и $4,4 \pm 2,7$ мм для пациентов с ортогнатическим прикусом. При этом статистически значимая разница ($p < 0,01$) имела место только между исследуемыми лицами прогнатического и ортогнатического прикуса.

Таблица 4 - Результаты оценки влияния на глубину клыковой ямки некоторых характеристик, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа

Параметр	Справа		Слева	
	F	p	F	p
Черепной индекс	0.41	>0.66	0.62	>0.53
Лицевой индекс	2.3	>0.10	2.50	>0.08
Носовой индекс	0.20	>0.89	0.18	>0.90
Лицевой угол	4.00	<0.02	4.40	<0.02
Нёбный индекс	1.86	>0.15	1.48	>0.22

Примечание: F – значение критерия Фишера, p – уровень значимости.

Оценка влияния на асимметрию глубины клыковой ямки возрастной принадлежности исследуемых лиц показала, что она является статистически незначи-

мым: $F = 0,47$, $p > 0,79$. То же самое имело место в отношении гендерного фактора: $F = 0,32$, $p > 0,58$.

Была осуществлена и оценка влияния на асимметрию глубины клыковой ямки характеристик, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа. Как показано в таблице 5, статистически значимым, подобно описанному выше случаю с глубиной клыковой ямки, оказалось только влияние различий индивидуумов по категориям индексов лицевого угла.

Сопоставление средних уровней асимметрии клыковой ямки показало, что наиболее выражена асимметрия правой половины лица у лиц с ортогнатическим прикусом в сравнении с пациентами, имеющие мезогнатический и прогнатический прикус: $1,05 \pm 0,55$ против $0,97 \pm 0,45$ ($p < 0,07$) и $0,93 \pm 0,25$ ($p < 0,01$). Как видно, статистически значимой является лишь достаточно существенная (семипроцентная) разница между пациентами мезогнатического и ортогнатического прикуса, хотя и находится практически у порога статистической значимости.

Таблица 5 - Результаты оценки влияния на коэффициент асимметрии глубины КЯ характеристик, отражающих индивидуальные особенности краниальной и лицевой части черепа

Параметр	F	p
Черепной индекс	0,39	>0,67
Лицевой индекс	0,48	>0,88
Носовой индекс	1,24	>0,29
Лицевой угол	3,50	<0,05
Нёбный индекс	0,44	>0,63

Примечание: F – значение критерия Фишера, p – уровень значимости.

По результатам, полученным при расчете глубины клыковой ямки выделены пять форм глубины КЯ: очень малая (0,3 - 2,6 мм), малая (2,7 - 3,9 мм), средняя (4,0 - 5,4 мм), большая (5,5 - 6,7 мм), очень большая (6,8 - 9,1 мм) (Алексеев В.П., Дебец Г.Ф., 1964).

Отмечено, что из 14 исследуемых лиц женского пола в возрасте 5-7 лет наиболее часто встречается очень малая глубина клыковой ямки, выявленная у 9 (64,2%) девочек и малая глубина клыковой ямки, которая наблюдалась у 5 (35,7%) девочек. Для мальчиков данной возрастной группы из 16 исследуемых лиц очень малая (8 человек- 50%) и малая глубина (7 человек- 43,7%) клыковой ямки отмечена почти в равных долях, средняя глубина клыковой ямки выявлена у 1 (6,2%) человека.

В возрастной группе 8-12 лет из 32 исследуемых лиц женского пола наиболее часто встречается средняя глубина клыковой ямки (15 девочек- 46,8%), малая глубина - у 8 (25%) человек, очень малая - у 5 (15,6%) человек и большая глубина - у 4 (12,5%) лиц женского пола. У 30 исследуемых мальчиков возраста второго детства также наиболее часто встречается средняя глубина клыковой ямки (15 человек - 50%), малая глубина - у 10 (33,3%) человек, очень малая глубина - у 3 (10%) человек, и большая глубина - у 2 (6,67%) человек.

В отличие от возрастных групп детства в подростковом возрасте (13-16 лет) у 30 исследуемых девочек очень малая форма клыковой ямки не встречается. В половине случаев наиболее частая средняя глубина клыковой ямки отмечена у 15 (50%) девочек, большая глубина у 10 (33,3%) девочек и малая форма наблюдается у 5 (16,6%) человек. Из 31 исследуемого мальчика – подростка также не встречается очень малая глубина клыковой ямки, малая глубина отмечена у 3 (9,6%) человек, средняя глубина - у 18 (58%) человек и большая КЯ - у 10 (32,2%) человек.

Для 40 лиц женского пола юношеского возраста малая глубина клыковой ямки отмечена только у 1 (2,5%) девочки, средняя глубина - у 20 (50%) человек и составила большинство. Большая глубина клыковой ямки отмечена у 15 (37,5%) лиц женского пола, и очень большая глубина - у 4 (10%) девушек. Для 40 юно-

шей в возрасте 17-21 года малая клыковая ямка выявлена у 1 (2,5%) юноши, средняя глубина клыковой ямки - у 17 (42,5%) человек и очень большая глубина КЯ - для 3 (7,5%) юношей. Большинство составила большая клыковая ямка, характерная для 19 (47,5%) исследуемых лиц мужского пола.

Для пациентов старших возрастных групп (22-35 лет и 36-60 лет) очень малая и малая глубина клыковой ямки не встретилась в нашем исследовании. В большинстве случаев наиболее часто встречается средняя глубина клыковой ямки. В возрасте 22-35 лет из 50 лиц женского пола средняя глубина отмечена у 47 (47%) женщин, большая клыковая ямка - у 33 (33%) лиц женского пола и очень большая клыковая ямка у 20 (20%) женщин. Для 50 мужчин в данном возрастном диапазоне также характерно преобладание средней глубины клыковой ямки, отмеченная у 53 (53%) исследуемых лиц. Большая клыковая ямка наблюдалась у 20 (20%) мужчин и очень большая у 28 (28%) человек.

Схожая картина результатов отмечена у исследуемых лиц в возрасте 36-60 лет. Из 50 исследуемых лиц женского пола средняя глубина клыковой ямки характерна для 62 (62%) женщин, большая клыковая ямка для 20 (20%) человек и очень большая для 18 (18%) исследуемых лиц. Из 50 исследуемых лиц мужского пола в возрасте 36-60 лет средняя глубина клыковой ямки отмечена у 64 (64%) человек, большая клыковая ямка - у 22 (22%) человек и очень большая у 14 (14%) человек (Приложение 4).

Индивидуальная вариабельность проявляется в форме и глубине клыковой ямки: широкая и глубокая клыковая ямка в 9,8% случаев, узкая и малая глубина клыковой ямки отмечена в 7% случаев и среднеглубокая и очень большая клыковая ямка - в 12 % случаев.

В результате антропометрического исследования пациентов в возрасте 5-60 лет отмечена латерализация (смещение) дна клыковой ямки от клыка ко второму верхнему малому коренному зубу.

Как видно на рисунке 19, у дошкольников (5-7 лет) в 100% случаев КЯ проецируется на область клыков верхней челюсти. У младших школьников (8-12 лет) КЯ с почти одинаковой частотой проецируется на область, как клыков, так перво-

го и второго малого коренного зуба верхней челюсти (27,4%, 37,1% и 35,5% соответственно).

В подростковой возрастной группе (13-16 лет) уже нет случаев проекции КЯ на область клыков, но в подавляющем числе случаев (95,1%) имеет место проекция на область верхнего первого и второго малого коренного зуба (59% и 36,1% соответственно).

Индивидуальная изменчивость топографии дна КЯ отмечена в 4,9% случаев исследуемых лиц подросткового возраста, для которой характерна проекция дна КЯ на область первого верхнего большого коренного зуба.

У юношей (17-21 год) имеет место примерно то же распределение: 45% и 57,8% на область верхнего первого и второго малого коренного зуба. Вариантная изменчивость проявилась в 1,2% случаев проекции дна КЯ на область верхнего большого коренного зуба.

У лиц первого зрелого возраста (22–35 лет) это соотношение становится более контрастным: в 37,3% случаев дно КЯ проецируется в области первого верхнего малого коренного зуба, в 60,1% случаев - второго верхнего малого коренного зуба и в 2% случаев у верхнего первого большого коренного зуба.

Практически это же соотношение сохраняется и во втором зрелом возрасте: у лиц 36-60 лет в 37 % случаев КЯ находится у первого верхнего малого коренного зуба и в 63% случаев у второго верхнего малого коренного зуба. Во второй возрастной группе случаев проекции КЯ на первый верхний большой коренной зуб отсутствует.

Однако достаточно радикальный характер, как и в случае с глубиной и продольно-поперечным указателем КЯ (рисунок 16,17 и 18), эти изменения носят лишь в возрастном интервале 5-16 лет, а далее имеет место лишь окончательное закрепление возникшей тенденции. Это, в частности, объясняет отсутствие жесткой связи между возрастом и относительным положением КЯ.

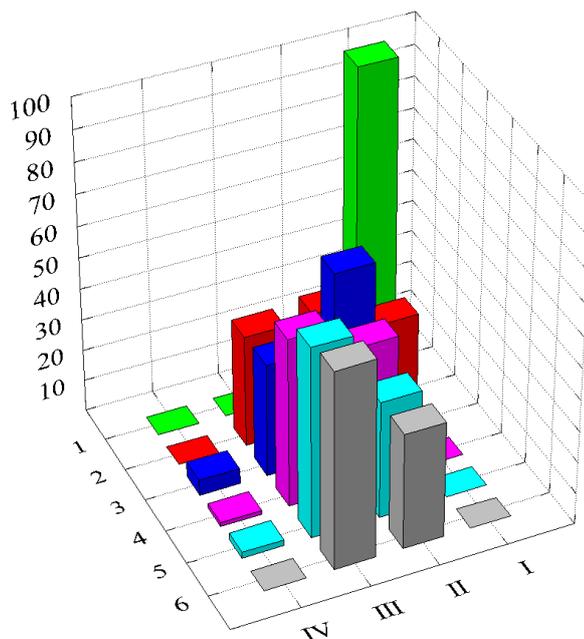


Рисунок 19 - Изменение относительного положения КЯ в зависимости от принадлежности обследуемых людей к различным возрастным группам: 1-я - 5÷7 лет, 2-я - 8÷12 лет, 3-я - 13÷16 лет, 4-я - 17÷21 лет, 5-я - 22÷35 лет, 6-я - 36÷60 лет. Обозначения положения КЯ: I - область клыков верхней челюсти, II – верхний первый малый коренной зуб, III - верхний второй малый коренной зуб, IV – верхний первый большой коренной зуб. По оси ординат – относительная доля такого положения КЯ в данной возрастной группе в % от общего объема группы.

Также, никакой существенной (более 0,3) связи относительного положения КЯ от соседних топографоанатомических структур не выявлено. Коэффициент корреляции Крамера положения КЯ с полом составил 0,06, с черепным индексом 0,14, с лицевым индексом 0,21, с носовым 0,25, с лицевым углом 0,07, с небным индексом 0,11. То есть зависимость проявления изменчивости данного признака не превышает 10 % случаев.

Возрастная и гендерная изменчивость толщины передней стенки ВЧП, а также формы, глубины и топографии КЯ стало анатомическим обоснованием эффективности применения экстраназального хирургического доступа при лечении воспалительных заболеваний ВЧП.

3.2. Результаты экспериментально-морфологических исследований

3.2.1. Репаративные процессы в области интактного трепанационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи (контрольная группа)

Спустя 14 суток после нанесения дефекта на передней стенке ВЧП выявлялись признаки деструкции костной ткани и слизистой оболочки ВЧП, связанные с механическим повреждением мягких и костных тканей.

Микроскопически слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи в проекции костного дефекта не определялась. Участки слизистой оболочки пазухи, граничащие с дефектом, были инфильтрированы клетками воспалительного ряда: нейтрофилами, макрофагами. Выявлялись признаки разрыхления коллагеновых волокон и фрагменты коллагеновых волокон в состоянии лизиса, набухания с изменением их тинкториальных свойств. Сеть кровеносных сосудов была с расширенными просветами, в которых определялись форменные элементы крови без признаков стаза.

В надкостнице определялись признаки гиперплазии клеточных элементов – усиление слоя остеогенных клеток. Непосредственно зона дефекта была заполнена грануляционной тканью, состоящей из собственно волокнистой соединительной ткани с различной степенью плотности.

В центральной зоне дефекта располагалась рыхлая соединительная ткань неоформленного типа, в периферической зоне – плотная оформленная соединительная ткань. Коллагеновые волокна рыхлой соединительной ткани были инфильтрированы клетками воспалительного ряда: макрофагами, лимфоцитами, нейтрофилами. Обнаруживались очаги кровоизлияний, представленные скоплениями эритроцитов. Выявлялась разнонаправленная сеть недифференцированных кровеносных капилляров с утонченной сосудистой стенкой. Области, заполненные плотной соединительной тканью, локализовались преимущественно возле костных фрагментов.

Утолщенные коллагеновые волокна располагались параллельно друг другу, межволоконные промежутки сужены, клеточный состав был представлен клетка-

ми фибробластического ряда – фибробластами, фиброцитами. Сосудистая сеть обеднена. Имеющиеся кровеносные сосуды были с признаками дифференциации и представлены венулами и артериолами. Выявлялись начальные признаки остеогенеза. Определялись признаки оссификации - отложение солей кальция на коллагеновый каркас за счет чего начинала формироваться ретикулофиброзная костная ткань (РФКТ) (Рисунки 20, 21).

На поверхности костных фрагментов выявлялась однорядная цепь остеобластов. Они выявлялись уплощенной формы с умеренно расширенными каналами гранулярного эндоплазматического ретикулюма (ГЭР) и относились к клеткам I типа с низкой / умеренной степенью активности (Рисунок 22).

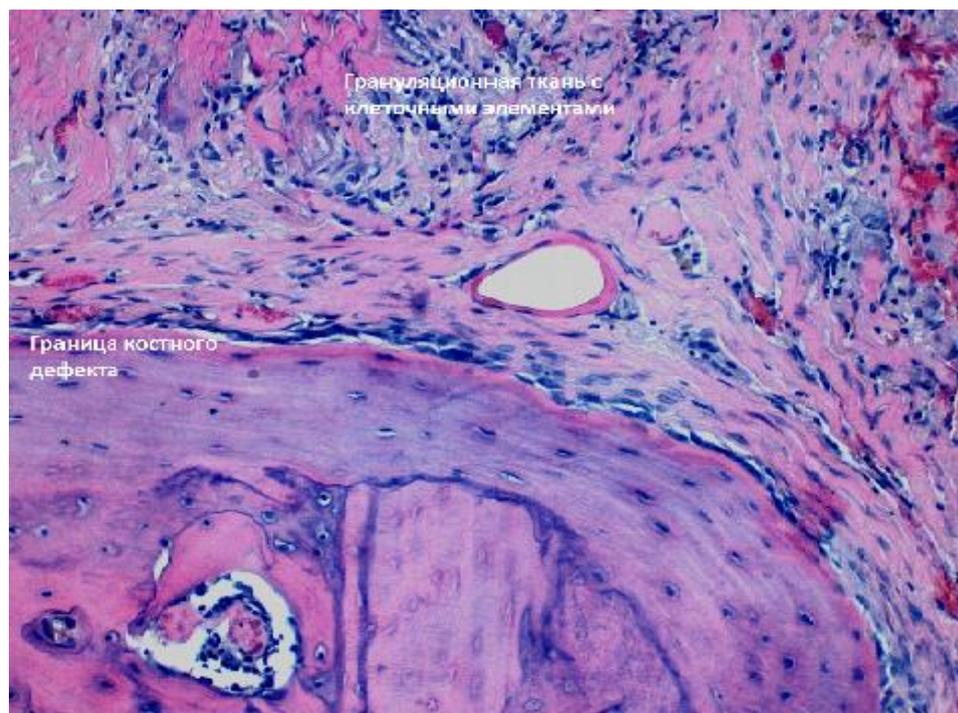


Рисунок 20 - Грануляционная ткань в зоне дефекта. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200.

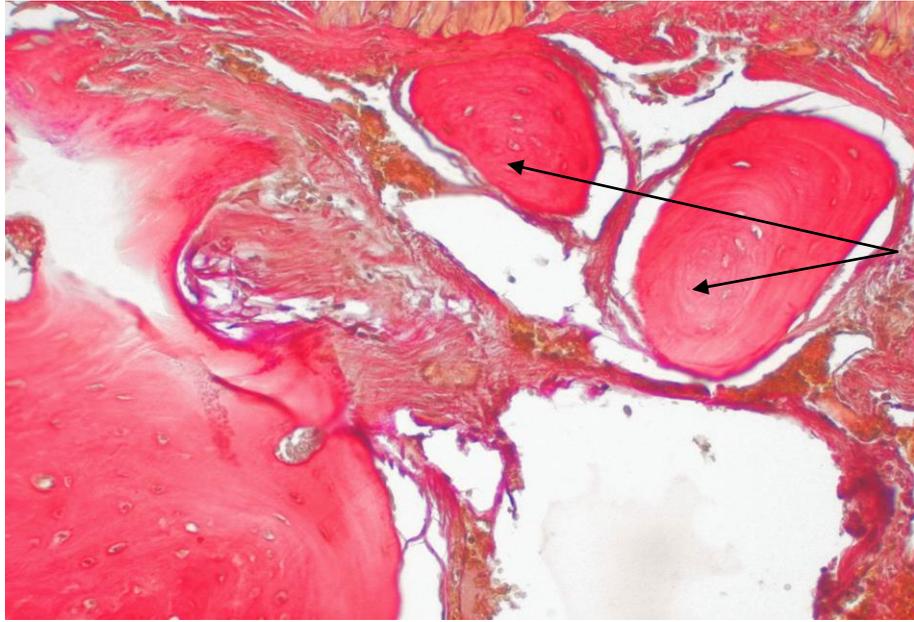


Рисунок 21 - Новообразованные балки ретикулофиброзной костной ткани в зоне дефекта (указаны черными стрелками) Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 14-е сутки. Окраска по Маллори. Ув.×400.

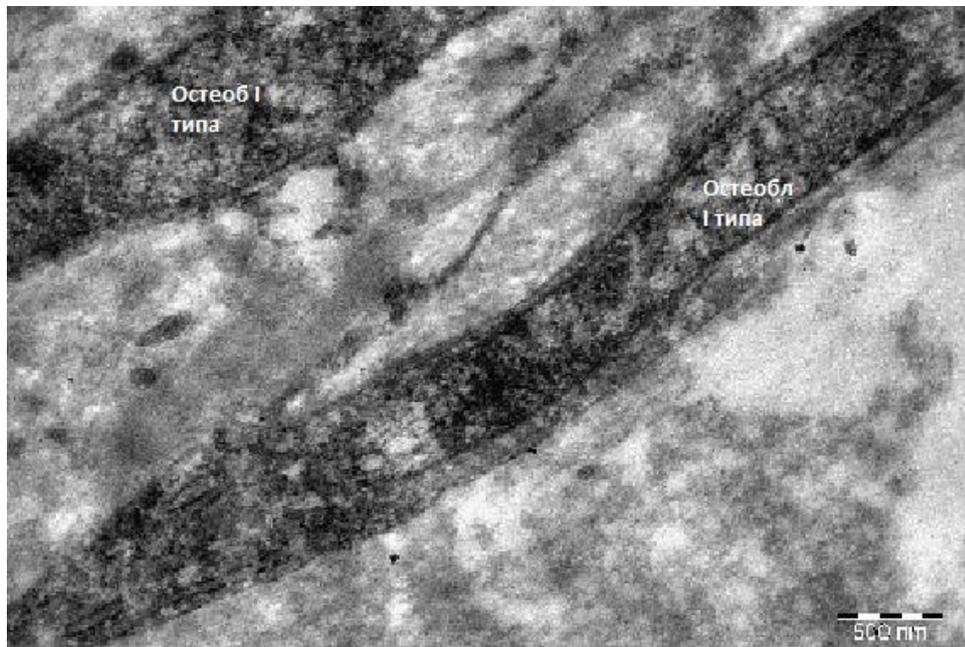


Рисунок 22- Остеобласты I типа. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 14-е сутки. Электронограмма. Ув.×7500.

При определении индекса состава тканей на срезах в формирующемся регенерате выявлено, что регенерат на $77,97 \pm 1,90\%$ представлен волокнистой соединительной тканью (ВСТ), $22,03 \pm 1,9\%$ - ретикулофиброзной костной тканью (РФКТ) (Таблица 6, Рисунок 28).

Таблица 6 - Состав тканей в регенерате, через 14 суток после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП

	Количество исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ВСТ	n=6	77,97	1,90	0,60
РФКТ		22,03	1,90	0,60

Через 45 суток после нанесения трепанационного отверстия на переднюю стенку ВЧП гистотопографическая структура области дефекта была нарушена. В формирующемся регенерате не определялись такие структуры как надкостница со стороны клыковой ямки, костная стенка и слизистая оболочка ВЧП. Центральная зона регенерата была представлена плотной волокнистой соединительной тканью с четко упорядоченными толстыми коллагеновыми волокнами, которые трансформировались в грубоволокнистую костную ткань. Коллагеновые волокна соединительной ткани были инфильтрированы преимущественно клетками фибробластического ряда: фибробластами, фиброцитами и преостеобластами. Суммарная клеточная плотность была высокая. Сеть кровеносных сосудов была умеренно развита.

В периферической зоне трепанационного дефекта выявлялись признаки формирования незрелой губчатой кости. Определялась обширная мелко петлистая сеть костных трабекул, покрытых рядами многочисленных остеобластов. В непосредственной близости с костными фрагментами выявлялись остеогенные клетки – остеобласты I и II типов. Остеобласты II типа имели округлую или цилиндрическую форму.

кую форму, резко базофильную цитоплазму при окраске гематоксилином и эозином, что является свидетельством выраженной белоксинтетической деятельности.

Новообразованная пластинчатая кость формировалась по типу оппозиционного костеобразования и располагалась по периферии «материнской» кости. В ней определялись характерные цементирующие линии (Рисунок 23).

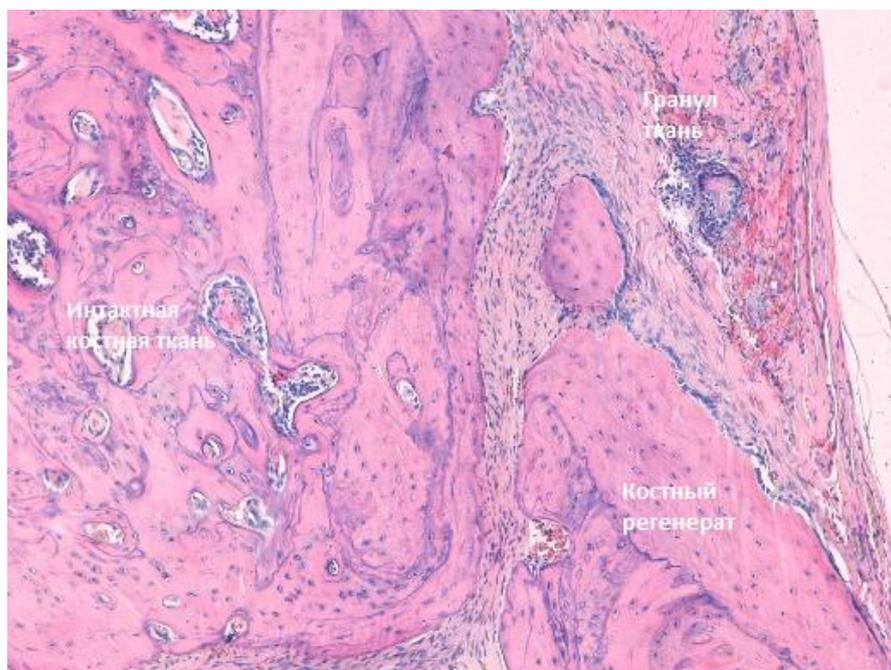


Рисунок 23—Соединительнотканно-костный регенерат в зоне дефекта. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 45-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×150.

Волокна и сосуды формирующегося регенерата были ориентированы параллельно друг другу в соответствии с осью передней стенки ВЧП. Непосредственно область дефекта заполнена регенератом, состоящим из волокнистой соединительной и костной тканей. Доля волокнистой соединительной ткани спустя 45 суток статистически значимо снижалась по сравнению с ранними сроками и достигала $40,8 \pm 1,49\%$ ($N_k=9,36$, $p<0,03$), а часть ретикулофиброзной костной ткани статистически значимо увеличивалась до $50,08 \pm 1,20\%$ ($N_k=9,43$, $p<0,03$), количество пластинчатой костной ткани составляло $9,12 \pm 1,12\%$ (Таблица 7, Рисунок 28).

Таблица 7 - Состав тканей в регенерате, на 45-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ВСТ	n=6	40,80	1,49	0,47
РФКТ		50,08	1,20	0,38
ПКТ		9,12	1,12	0,35

В период 90 суток в процессе репарационного остеогенеза в участках слизистой оболочки ВЧП, прилежащих к трепанационному дефекту обнаруживалась пролиферация эпителиоцитов. Клетки, постепенно выстилающие область дефекта со стороны ВЧП, образовывали однослойный неороговевающий эпителий. При этом клетки были лишены ресничек.

На отдельных препаратах восстановление эпителиальной выстилки не определялось вовсе. Подслизистый слой по-прежнему не дифференцировался.

По краю предсуществующего трепанационного дефекта выявлялись массивные напластования новообразованной пластинчатой костной ткани. В краевой зоне располагались функционально активные остеобласты и широкий слой остеоида тонковолокнистой костной ткани.

Среди трабекул пластинчатой костной ткани определялся регенерат, представленный плотной соединительной тканью с включениями костных балок. Образование костных пластинок происходило в направлении от периферии к центру дефекта - центростремительно (Рисунок 24).

Формирующийся регенерат имел низкую относительную плотность костной ткани $11,95 \pm 1,21\%$ и по данному показателю был близок к таковому для губчатой кости (Таблица 8, Рисунок 28).

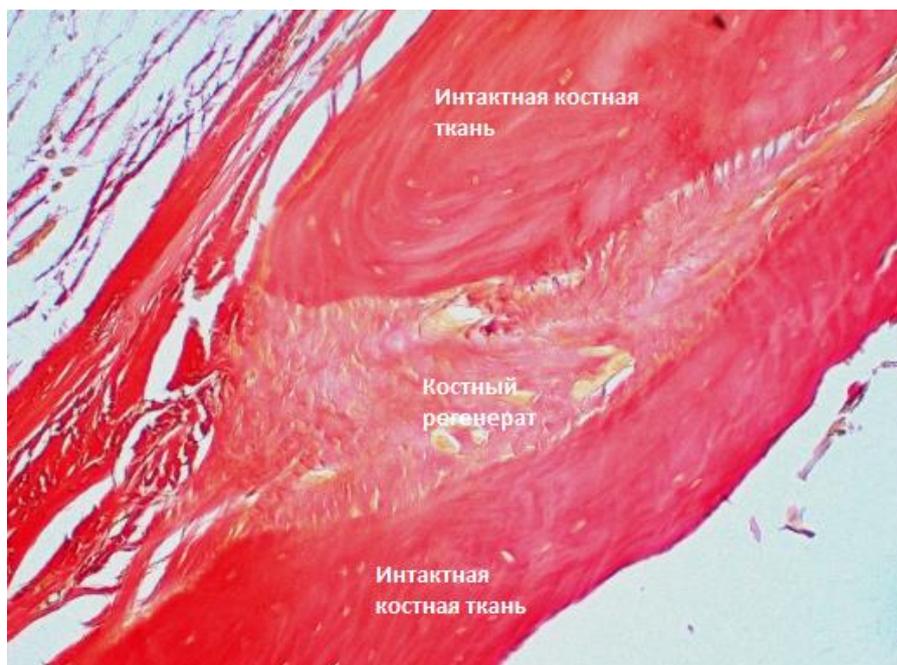


Рисунок 24 - Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 90-е сутки. Окраска по ван-Гизону. Ув.×150.

Таблица 8 - Состав тканей в регенерате, на 90-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ВСТ	n=7	38,21	1,16	0,37
РФКТ		49,84	1,43	0,45
ПКТ		11,95	1,21	0,38

При определении суммарной фракции гликозаминогликанов (ГАГ) выявлено, что в новообразованной кости они определяются преимущественно в цементирующих линиях и соединительнотканном регенерате (Рисунок 25).

В реактивной зоне при дифференциации гликозаминогликанов по Луппу окрашивание раствором альцианового синего выявлялось при pH 2,5, что свидетельствовало о наличии несulfатированных ГАГ. При окрашивании раствором альцианового синего с pH 1,0 выявлялось не ярко-выраженное окрашивание, что

указывает о низком количестве сульфатированных гликозаминогликанов (Рисунок 26).

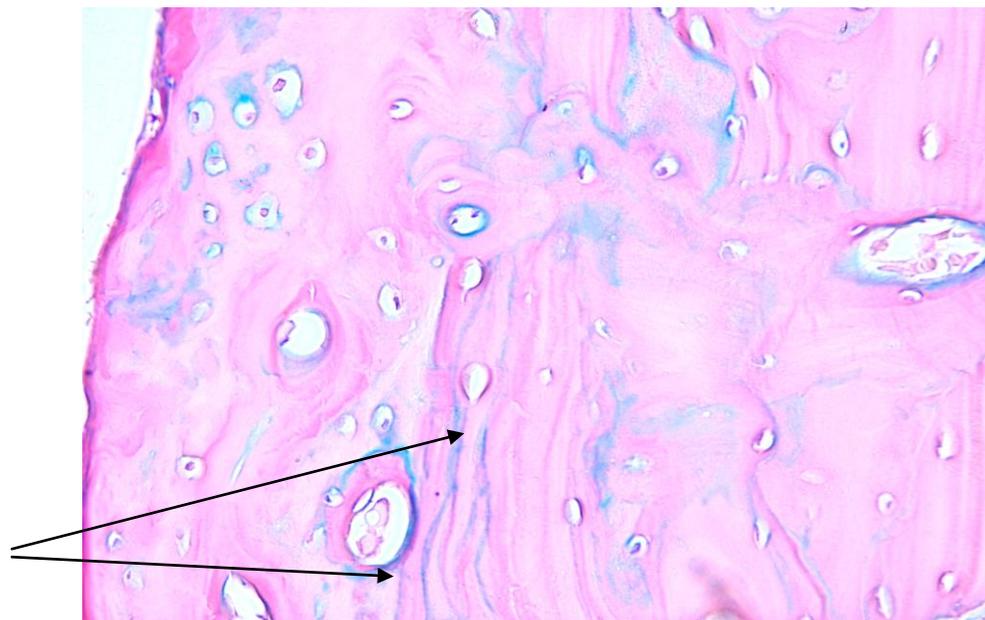


Рисунок 25 – Гликозаминогликаны в цементирующих линиях новообразованной пластинчатой кости (черные стрелки указывают на цементирующие линии). Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 90-е сутки. Окраска по Хейлу с докраской эозином. Ув.×400.

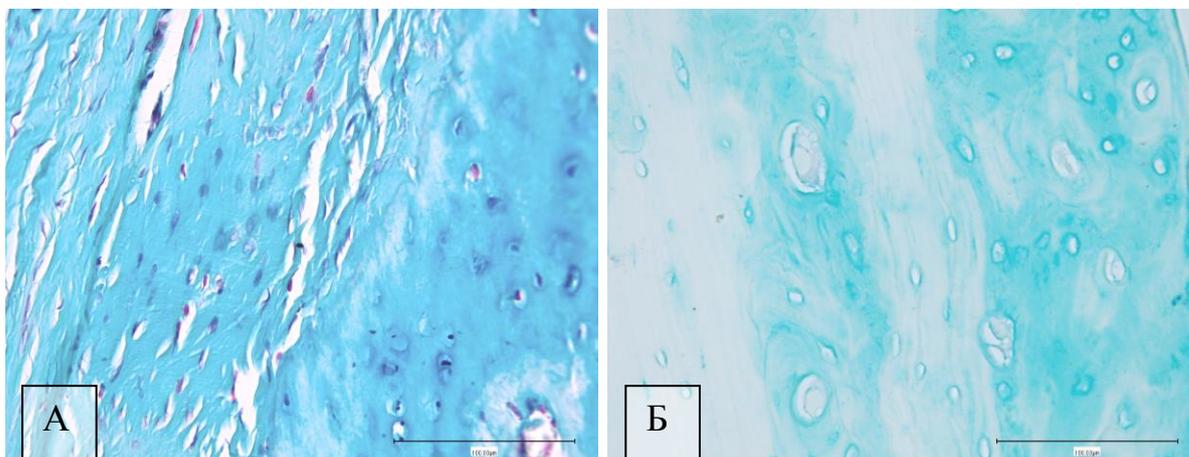


Рисунок 26 – Сульфатированные ГАГ в новообразованной пластинчатой кости. А – высокое содержание хондроитинсульфатов- 4,- 6, Б – низкое содержание кератан- и дерматансульфатов. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 90-е сутки. Окраска альциановым синим докраской нейтральным красным при рН 2,5 (А), рН 1,0 (Б). Ув.×600.

Через 180-е сутки новообразованный регенерат был представлен незрелой ретикулофиброзной костной тканью, плотной неоформленной соединительной тканью и в меньшей степени пластинчатой костной тканью.

Ретикулофиброзная костная ткань состояла из волокнистой соединительной ткани, в которой определялись костные балки в окружении остеобластов. Некоторые балки образовывали между собой анастомозы. Плотная волокнистая соединительная ткань выявлялась в виде утолщенных пучков коллагеновых волокон с низкой долей кровеносных сосудов, но с высокой клеточной плотностью за счет фибробластических и остеогенных клеток, также в ней содержались минерализованные костные включения (Рисунок 27).

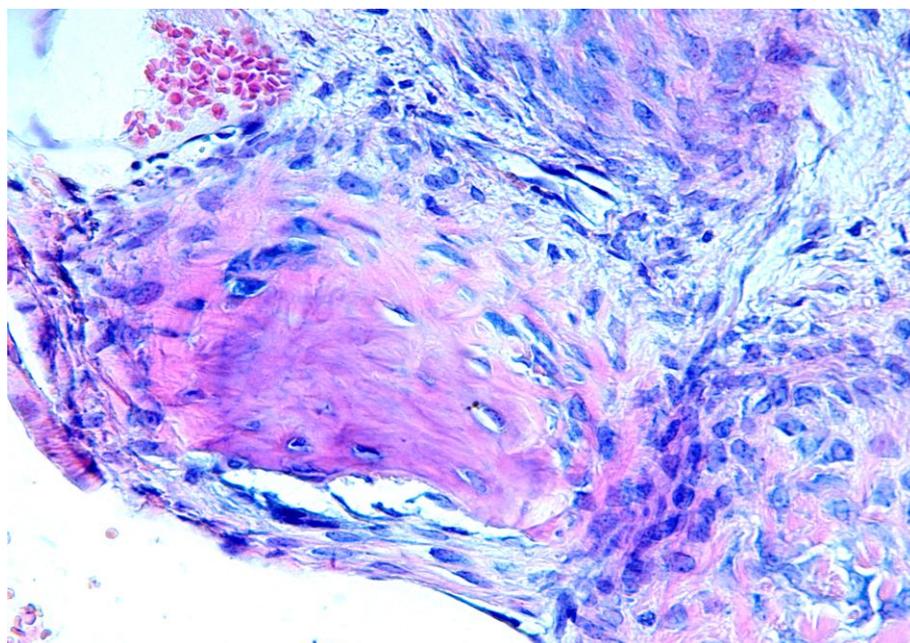


Рисунок 27 - Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП. Контрольная серия. 180-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×600.

Моделирование трепанационного дефекта в передней стенке ВЧП приводило к формированию грубоволокнистого соединительнотканного регенерата, в котором содержалось: $17,07 \pm 1,37\%$ ($N_k=10,57$, $p<0,02$) органотипической пластинчатой костной ткани, доля незрелой РФКТ и соединительной ткани были почти в равных количествах: $41,78 \pm 2,62\%$ ($N_k=9,95$, $p<0,02$) и $41,15 \pm 1,75\%$ ($N_k=9,95$,

$p < 0,02$) соответственно (Таблица 9, Рисунок 28). Аvascularная рубцовая ткань в силу морфофункциональной несостоятельности может вызвать деформацию тканевой дефекта и способна увеличивать силу контракции мягких тканей в проекции клыковой ямки в направлении центральной зоны предсуществующего дефекта.

Таблица 9 - Состав тканей в регенерате, на 180-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ВСТ	n=6	41,15	1,75	0,55
РФКТ		41,78	2,62	0,83
ПКТ		17,07	1,37	0,43

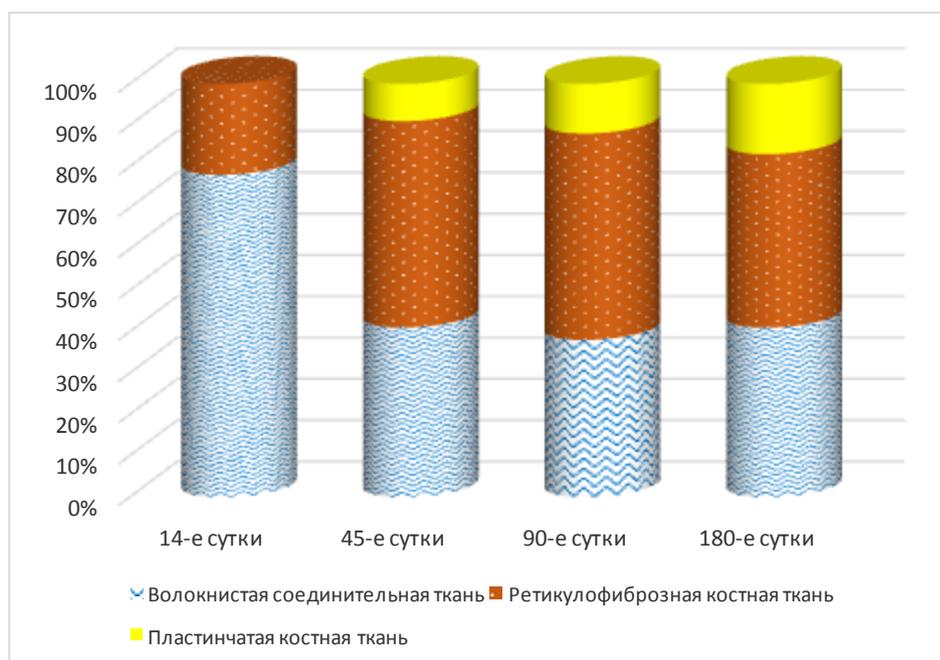


Рисунок 28 - Динамика и соотношение видов тканей в регенерате (условные единицы, %), в различные сроки после экспериментального моделирования трепанационного дефекта передней стенки ВЧП.

Таким образом, после нанесения дефекта в передней стенке ВЧП формируется волокнистая соединительная ткань, которая замещается костным регенератом путем прямого (интрамембранозного) окостенения по периоссальному типу. Но при заживлении по истечении 180 суток происходило формирование неполноценного соединительно-тканно-костного регенерата.

3.2.2. Экспериментальная пластика костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи деминерализованным костным трансплантатом (первая опытная группа)

Структура ДКТ повторяла структуру пластинчатой кости. После обработки была сохранена структура остеонов и интерстициальных пластинок. Коллагеновые волокна в костном матриксе присутствовали, причем это был зрелый коллаген I типа. Костные лакуны децеллюляризированы вследствие физико-химической обработки (Рисунок 29).

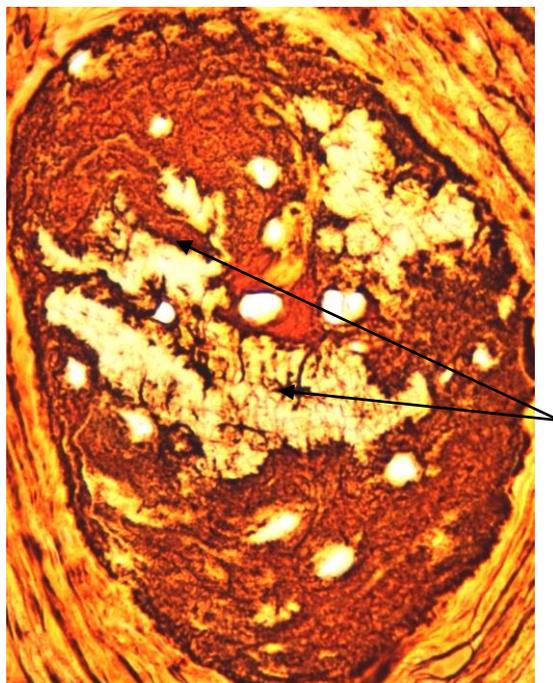


Рисунок 29 – Коллагеновые волокна аллогенного костного трансплантата (указаны черными стрелками). Импрегнация солями серебра по Футу. Ув. х400.

Несколько иные механизмы заместительной регенерации были обнаружены в области имплантации аллогенного деминерализованного костного трансплантата в трепанационном дефекте передней стенки ВЧП. Слизистая оболочка и надкостница перифокальной области дефекта была утолщена, она выявлялась с признаками гиперплазии клеточных элементов и усиления коллагенового слоя. В центральной зоне дефекта в ранние сроки (14-е сутки) после имплантации костного трансплантата определялись признаки разрастания рыхлой волокнистой соединительной ткани, заполняющей межкостные промежутки. Коллагеновые волокна располагались рыхло и неупорядоченно, межволоконные пространства были расширены. В них определялась полиморфноклеточная инфильтрация представленная клетками фибробластического, остеобластического и макрофагального дифферонов. Причем количество клеток макрофагального ряда преобладало над всеми остальными.

Макрофаги обнаруживались преимущественно фагоцитарного типа. Клетки были крупных размеров с широким ободком цитоплазмы. Помимо органелл общего назначения: округлых митохондрий с параллельными кристами, комплекса Гольджи, ГЭР, определялись в большом количестве вторичные фаголизосомы. Цитолемма макрофагов образовывала длинные выросты, участвующие в формировании фагосом. Ядра клеток обнаруживались крупных размеров, с неровной поверхностью, многолопастные с преобладанием эухроматина над гетерохроматином (Рисунок 30).

Лимфоциты и сегментоядерные лейкоциты в данном сроке отсутствовали, либо были в единичном числе. Сеть кровеносных сосудов была хорошо развита, просветы расширены и свободны, признаков стаза не было. Сосудистая стенка тонкая, выстлана утонченными эндотелиоцитами. Рыхлая соединительная ткань соприкасалась не только с костными поверхностями материнской кости и аллогенного костного трансплантата, но и проникала в центральные каналы остеонов ДКТ. Причем, помимо фибробластических клеток, соединительная ткань содержала кровеносные сосуды и остеогенные клетки, выстилающие запустевший канал предшествующего остеона (Рисунок 31).

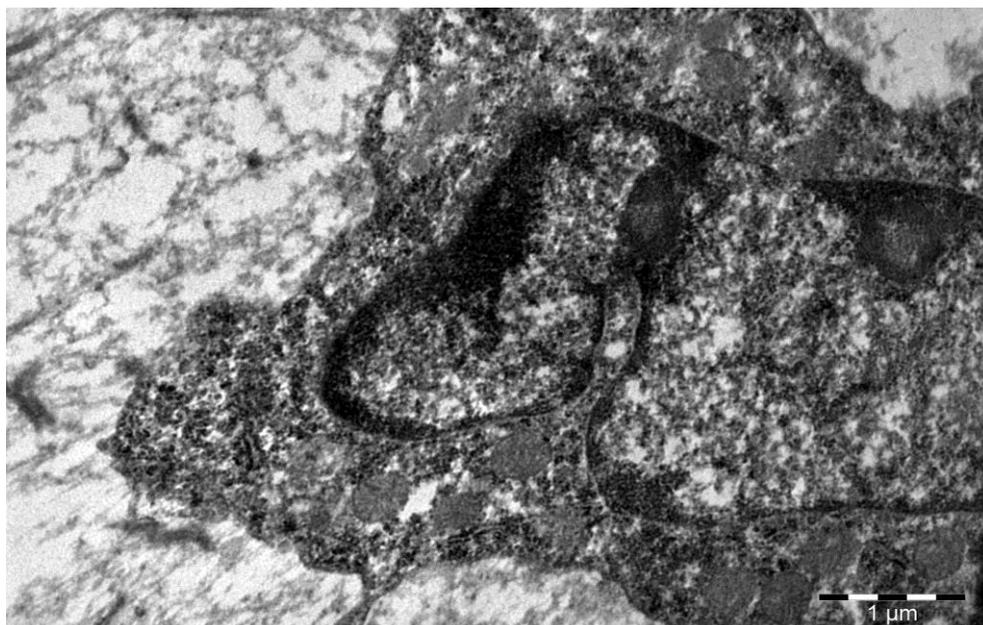


Рисунок 30 – Фагоцитирующий макрофаг. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 14 суток. Электронограмма. Ув.×10000.

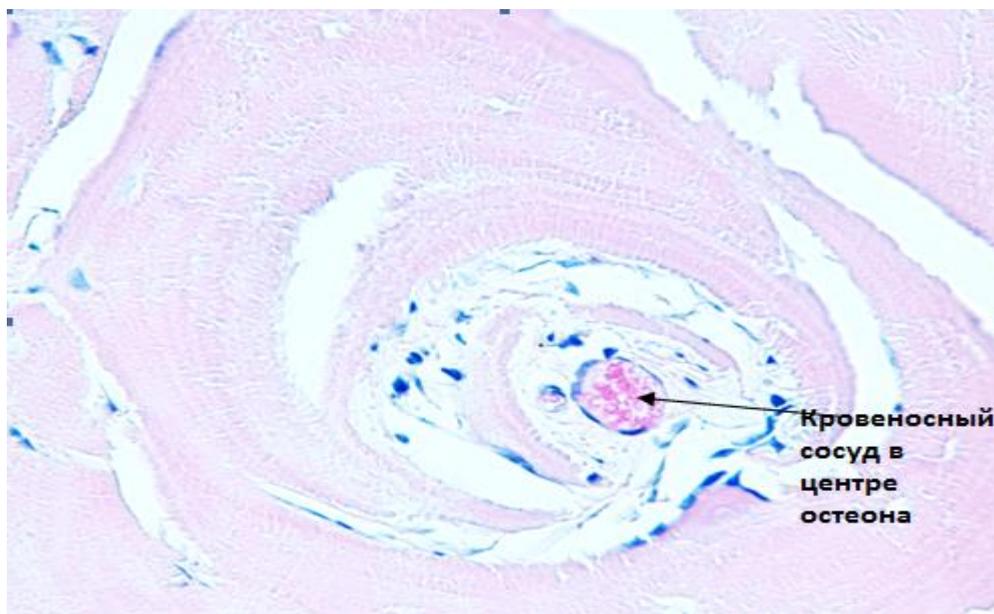


Рисунок 31– Рыхлая волокнистая соединительная ткань в центральном канале костного трансплантата. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 14 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

Соединительнотканый регенерат, окружающий ДКТ и проникающий в костные каналы содержал коллаген I типа, характерный для зрелой грануляционной ткани. Аргентофильные, ретикулиновые волокна выявлялись в малом, следовом количестве (Рисунок 32).

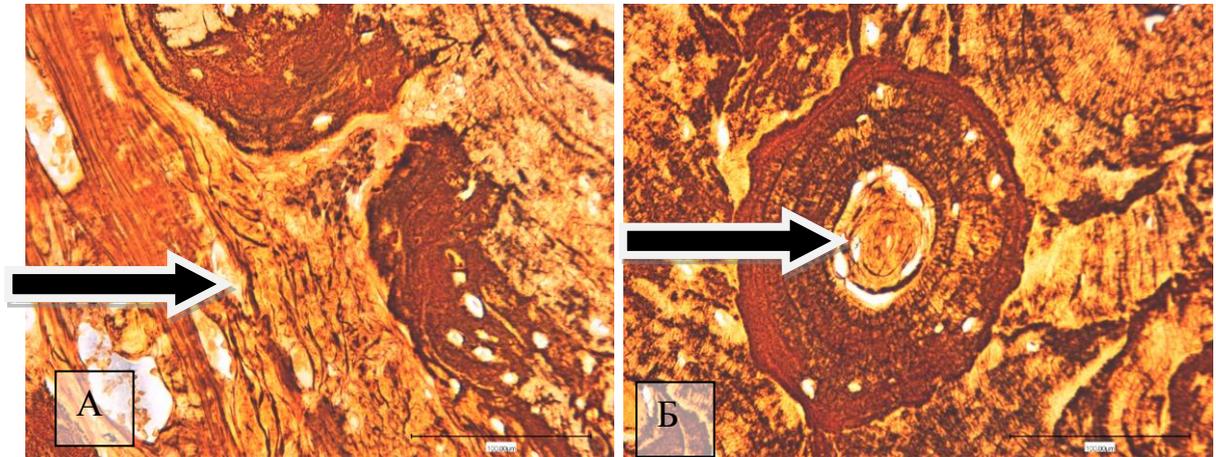


Рисунок 32– Коллагеновые волокна I типа (↑), замещающие ДКТ в окружающих тканях (А) и в костных каналах (Б). Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 14 суток. Импрегнация солями серебра по Футу. Ув. x200.

В центральных каналах ДКТ обнаруживались эндотелиальные клетки в виде скоплений – сосудистых почек. В экзоплазме эндотелиоцитов определялись признаки активного пиноцитоза в виде цепочек мелких везикул, расположенных по периферии внутренней поверхности цитолеммы. В цитозоле определялись тонкомикрофиламенты, в округлом ядре преобладал эухроматин (Рисунок 33).

Так, в данном сроке в зоне дефекта выявлялся регенерат, состоящий из волокнистой соединительной ткани в количестве $15,72 \pm 1,08\%$ и ДКТ, занимавший практически весь объем дефекта - $84,28 \pm 1,18\%$ (Таблица 10, Рисунок 44).



Рисунок 33 – Эндотелиальные клетки сосудистой почки в рыхлой соединительной ткани. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 14 суток. Электронограмма. Ув.×13000.

Таблица 10 - Состав тканей в регенерате на 14-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным деминерализованным костным трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ДКТ	n=6	84,28	1,18	0,37
ВСТ		15,72	1,08	0,33

Спустя 45 суток после начала эксперимента выявлялись признаки остеогенеза. Оссификаты откладывались непосредственно на трансплантате, как со стороны центрального канала, так и с внешней стороны остеона ДКТ. На аллогенном костном матриксе выявлялись четкие цементирующие линии вновь синтезированного остеона (Рисунок 34).

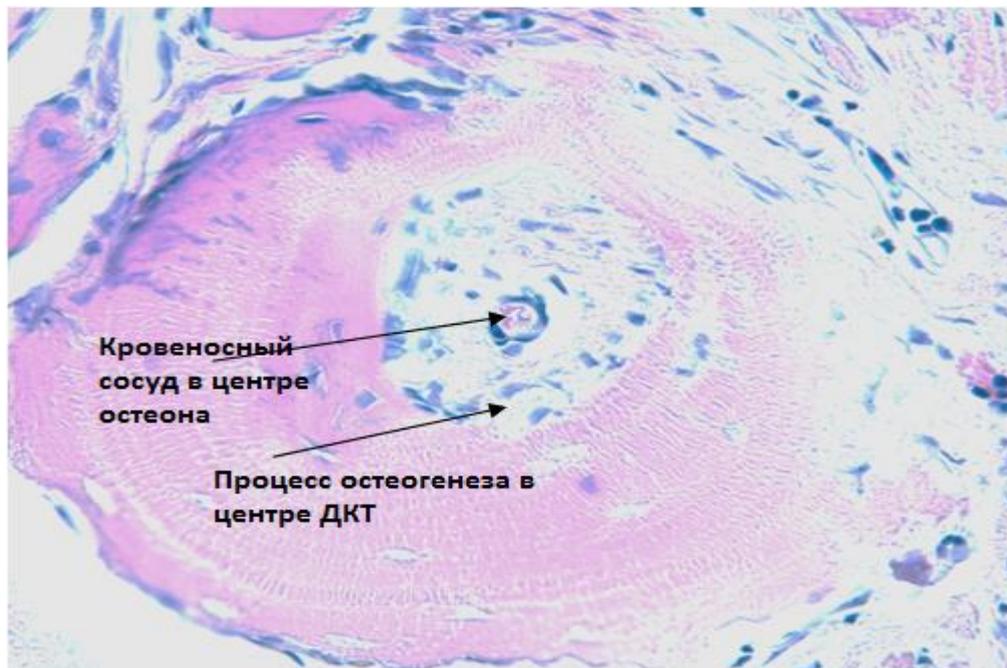


Рисунок 34 – Остеогенез в центральном канале аллогенного костного трансплантата. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

Так, обработанный децеллюляризированный аллогенный костный матрикс включался в остеогенез и являлся матрицей для оссификации его компонентов. Остеобласты были крупных размеров, овальной или цилиндрической формы. Клетки характеризовались развитой сетью удлиненных и суженных каналов ГЭР, анастомозирующими друг с другом. Ядра крупные, содержащие преимущественно эухроматин. Гетерохроматин в виде тонкой полоски концентрировался вдоль внутренней ядерной мембраны. Кариолема образовывала небольшие углубления, увеличивающие площадь ядерной поверхности. Ядерно-цитоплазматическое отношение было больше единицы в сторону ядра. Данные ультраструктурные признаки свидетельствовали об активной белоксинтезирующей функции и классифицировались как остеобласты II типа (Рисунок 35). Возле клеток обнаруживались тонкие разрозненные коллагеновые волокна. Помимо этого, костный аллогенный трансплантат подвергался интенсивной деградации и лизису со стороны

макрофагальных клеток и остеокластов, о чем свидетельствовало изменение его тинкториальных свойств с последующим формированием «резорбционных лакун» (Рисунок 36).

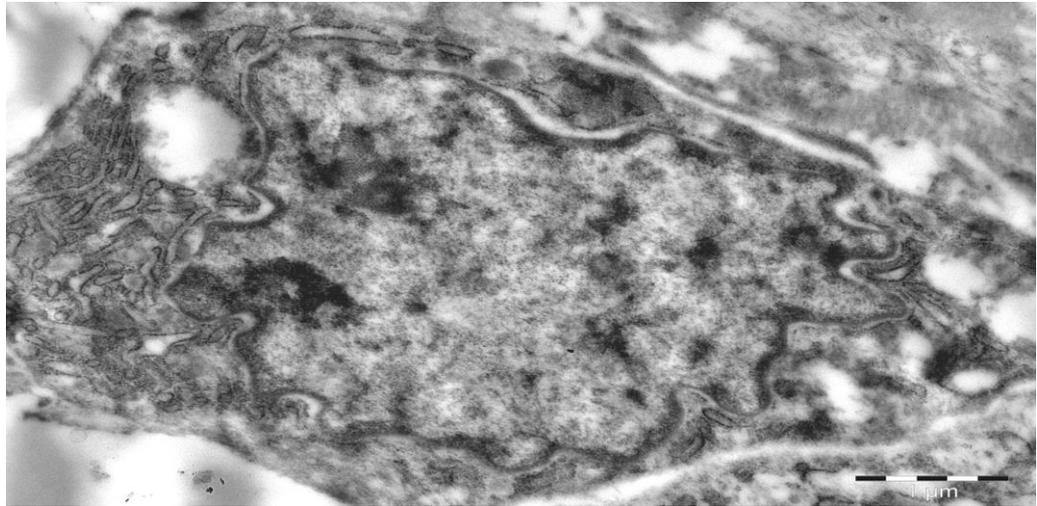


Рисунок 35 - Остеобласт II типа. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Электронограмма. Ув.×15000.

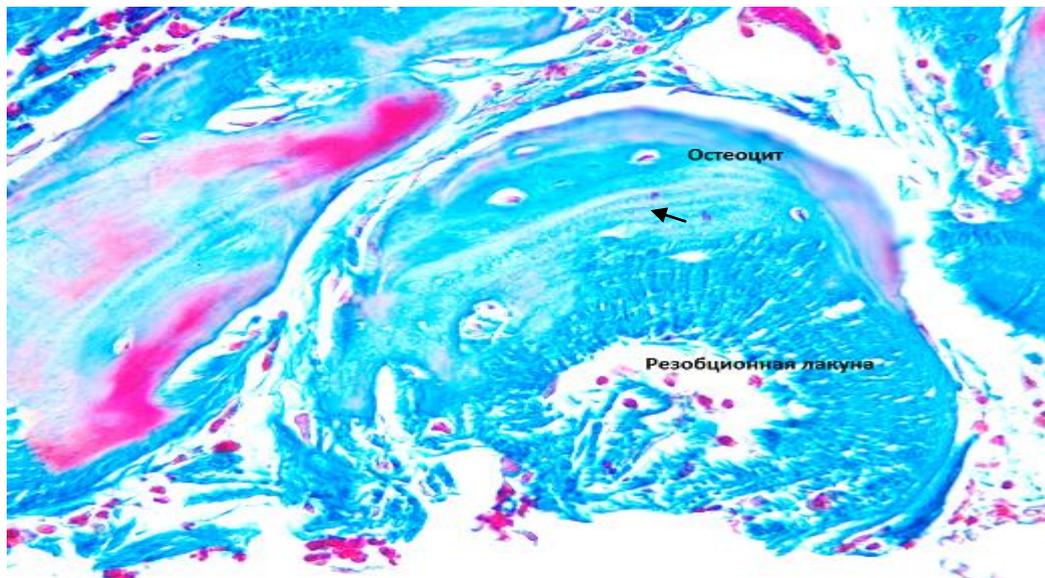


Рисунок 36 – Резорбция ДКТ и остеогенез. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Окраска по Маллори. Ув.×400.

Остеокласты выявлялись в виде клеток крупной формы, часто многоядерные. Ядра были правильной округлой формы, содержащие эухроматин и ядрышко. В цитоплазме наблюдались многочисленные лизосомы, умеренно расширенные короткие каналы ГЭР, комплекс Гольджи. В экзоплазме расположены актиновые филаменты. Часть цитоплазмы, обращенная к костному матриксу ДКТ, просветлена за счет большого содержания крупных вакуолей со светлым содержанием. Цитолемма неровная, складчатая, образовывала характерный гофрированный край - щеточную каемку (Рисунок 37).

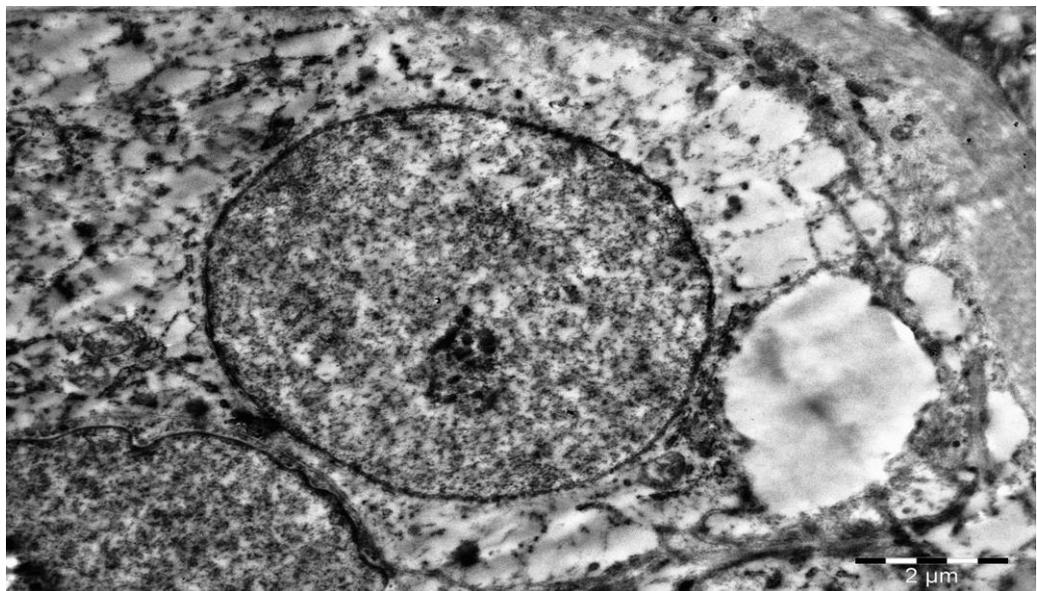


Рисунок 37 – Остеокласт. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом. Первая опытная серия. 45-е сутки. Электронограмма. Ув.×10000.

Резорбционные лакуны заполнялись тонковолокнистой соединительной тканью с наличием остеопрогениторных и фибробластических клеток. Однако на данном сроке трансплантат все же сохранял значительную часть объема.

В периферической зоне наблюдалась выраженная сосудистая реакция со стороны костного ложа. Область посадки аллогенного костного трансплантата обильно кровоснабжалась.

Кровеносные сосуды из периферической зоны прорастали в центральную область трансплантации, что объясняется не только наличием каналов в костном трансплантате, но и стимулирующим эффектом продуктов резорбции трансплантата на процессы пролиферации сосудов (Рисунок 38).

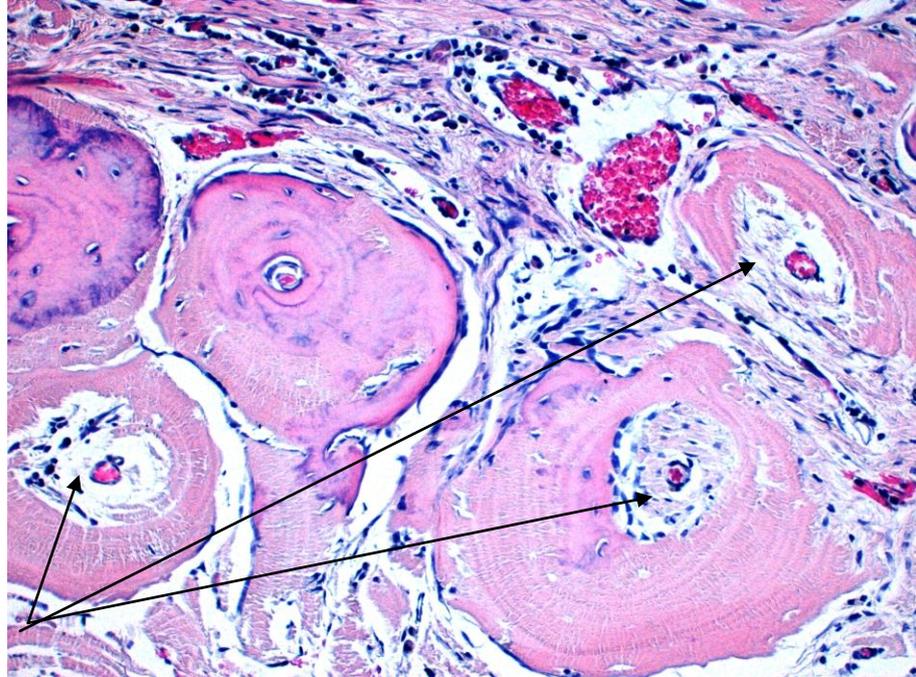


Рисунок 38 – Прямой остеогенез с использованием ДКТ (указан стрелками). Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200.

Следует отметить отсутствие выраженной сосудистой и иммунной клеточной реакции со стороны слизистой оболочки ВЧП. Наблюдалось некоторое утолщение и инфильтрация соединительнотканными клетками собственной пластинки в краевой зоне дефекта.

Вокруг ДКТ образовывался тонкий соединительнотканый слой, состоящий из рыхлой волокнистой соединительной ткани (Рисунок 39). Признаков отторжения или инкапсуляции аллогенного костного трансплантата не обнаруживалось. Несмотря на выраженную макрофагальную реакцию признаков гранулематозного воспаления, выражающихся в наличии гигантоклеточных форм макрофагов и развития реакций гиперчувствительности II типа не наблюдалось.

При окраске по Хейлу (выявлении суммарной фракции ГАГ) гликозаминогликаны наблюдались в малом количестве. Окраска была не интенсивная и маловыражена (Рисунок 40).



Рисунок 39 - Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Окраска по Маллори. Реконструкция. Ув.×100.

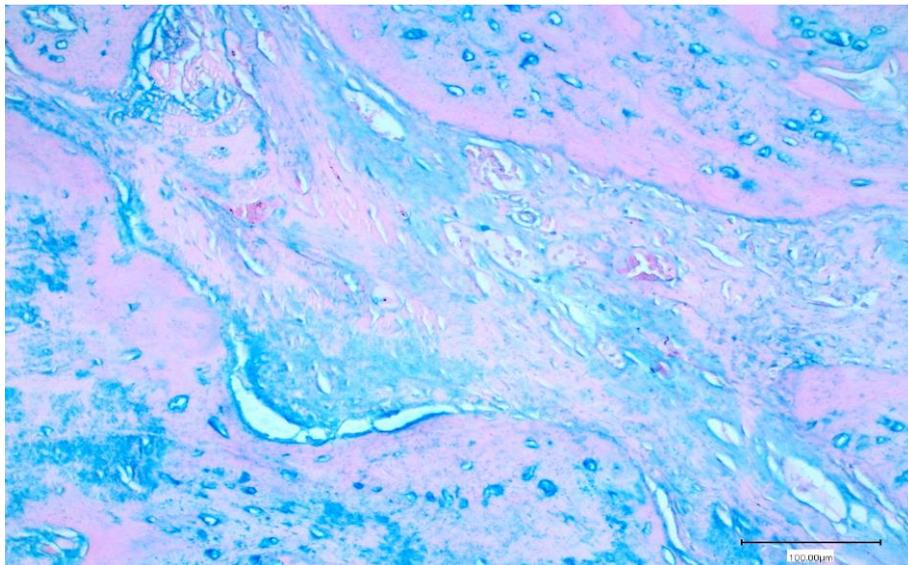


Рисунок 40 - Выявление ГАГ. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Окраска по Хейлу с докраской эозином. Ув.×400.

При их дифференцировке по Луппу раствором альцианового синего при рН 2,5 обнаруживалось положительное неинтенсивное слабое окрашивание соединительной ткани, вокруг трансплантата, что свидетельствует о низком количестве несulfатированных ГАГ. В самом трансплантате несulfатированные ГАГ не выявлялись (Рисунок 41 А). При окраске раствором альцианового синего при рН 1,0 в трансплантате выявлялось также слабое бирюзовое окрашивание. Следовательно, sulfатированные ГАГ в реактивных зонах - на границе костного аллотрансплантата и костного ложа присутствовали, но в малом количестве (Рисунок 41 Б).

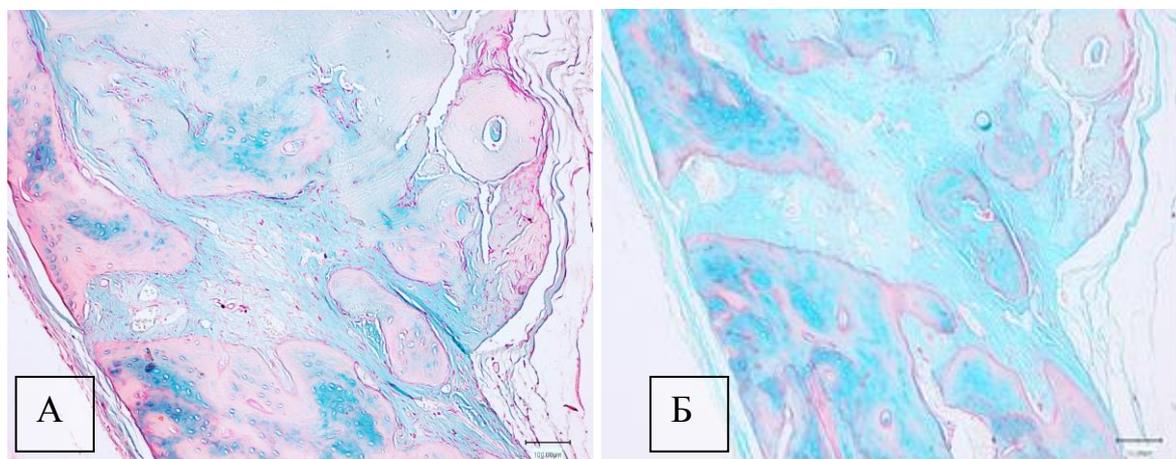


Рисунок 41 - Соединительнотканно-костный регенерат. Выявление несulfатированных (А) и sulfатированных (Б) ГАГ. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 45 суток. Окраска альциановым синим докраской нейтральным красным при рН 2,5 (а) и рН 1,0 (б). Ув.×400.

Процессы резорбции превалировали над синтетической активностью фибробластов и остеобластов, поэтому через 45 суток формирующийся регенерат имел незначительные включения новообразованной костной ткани преимущественно ретикулофиброзной ($9,16 \pm 0,61\%$).

Пластинчатая костная ткань выявлялась в пределах $7,3 \pm 1,42\%$. И на $36,48 \pm 4,81\%$ в регенерате определялась рыхлая ВСТ. Уровень аллогенного ДКТ снижался до $47,9 \pm 2,05\%$ (Таблица 11, Рисунок 44).

Таблица 11 - Состав тканей в регенерате на 45-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным ДКТ

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ДКТ	n=7	47,90	2,05	0,65
ВСТ		36,48	4,81	1,52
РФКТ		9,16	0,61	0,19
ПКТ		7,30	1,42	0,45

В период 90 суток происходила дальнейшая деградация аллогенного костного трансплантата. Большая часть биоматериала была замещена новообразованной ретикулофиброзной костной тканью. Выраженной инфильтрации макрофагами в области подсадки трансплантата не наблюдалось.

Сам трансплантат частично сохранял структурную организацию пластинчатой костной ткани. Формирующийся регенерат, представлял собой плотную оформленную волокнистую соединительную ткань с относительно большим, чем в окружающих тканях, количеством клеточных элементов и сосудов. При этом в регенерате была менее выражена извилистость коллагеновых волокон и плотность их упаковки. В составе регенерата определялись включения ретикулофиброзной костной ткани.

Как показывает морфометрический анализ данной области, новообразованная костная ткань и волокнистая соединительная ткани находились в одинаковой пропорции и занимали значительный объем от общей площади исследуемой области. Доля РФКТ составляла $34,89 \pm 1,51\%$, пластинчатая костная ткань (ПКТ) - $12,08 \pm 0,74\%$, волокнистая соединительная ткань (ВСТ) – $40,03 \pm 2,01\%$. Содержание аллогенного костного трансплантата (ДКТ) было значительно снижено, по сравнению с ранними сроками до $12,99 \pm 1,37\%$ (Таблица 12, Рисунок 44).

Таблица 12 - Состав тканей в регенерате на 90-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным деминерализованным костным трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ДКТ	n=6	12,99	1,37	0,43
ВСТ		40,03	2,01	0,64
РФКТ		34,89	1,51	0,48
ПКТ		12,08	0,74	0,23

Фронт замещения предсуществующих остеонов ДКТ шел как от центрального канала к периферии предсуществующего остеона – центробежно (эндостально), так и от периферии к центру – центростремительно (периостально). В краевой зоне костного аллогенного трансплантата обнаруживается периферический тип замещения: пространство, образованное в результате резорбции биоматериала остеокластами, заполнялось рыхлой неоформленной соединительной тканью, содержащей остеобласты. Следовательно, скорость резорбции костного трансплантата и скорость заместительного остеогенеза была практически синхронна.

В результате слияния двух встречных фронтов замещения аллогенного биоматериала через 180 суток формировался непрерывный массив ретикулофиброзной костной ткани с включениями пластинчатой костной ткани. Костный матрикс в виде напластываний (оппозиционный рост) образовывал пластинчатую кость с характерными цементирующими линиями. В новообразованной кости была высокая клеточная плотность за счет остеобластов, расположенных в расширенных костных лакунах. Остеобласты имели широкий ободок цитоплазмы с сохранением органелл общего профиля и расширенные каналы ГЭР. Ядра содержали эухроматин. Ультраструктурные признаки клеток указывали на сохранение белоксинтетической активности в костном матриксе (Рисунок 42). По мере формирования костных анастомозов и утолщения кости васкуляризованная рыхлая соеди-

нительная ткань оказывалась замурованной в костный матрикс. Так образовывались гаверсовы каналы в пластинчатой кости (Рисунок 43).

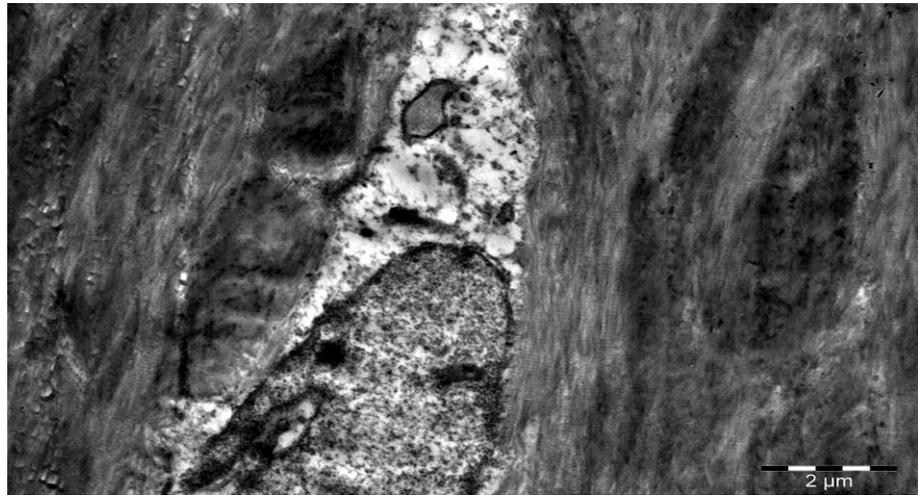


Рисунок 42 – Osteoblast в костной лакуне новообразованной кости. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 180 суток. Электронограмма. Ув.×7500.

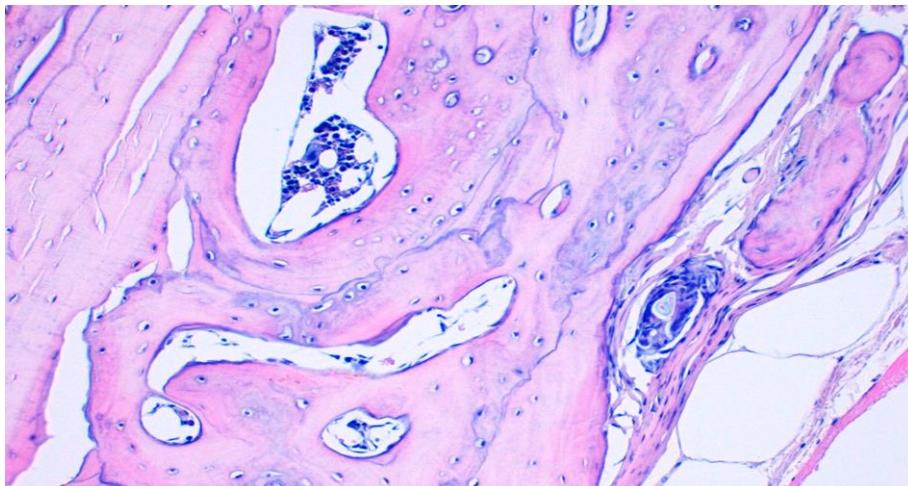


Рисунок 43 – Новообразованная пластинчатая кость. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным костным трансплантатом через 180 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

По истечении 180 суток после начала эксперимента отмечено статистически значимые изменения содержания тканей регенерата:

- волокнистая соединительная ткань составляла $9,0 \pm 1,78\%$ (Hк=8,7, $p < 0,04$),

- доли ретикулофиброзной костной ткани составила $50,08 \pm 2,86\%$ ($N_k=10,2$, $p < 0,02$) и пластинчатой костной ткани $41,04 \pm 5,36\%$ ($N_k=10,38$, $p < 0,02$) (Таблица 13, Рисунок 44).

Таблица 13 - Состав тканей в регенерате на 180-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным деминерализованным костным трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение (%)	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ВСТ	n=7	9,00	1,78	0,56
РФКТ		50,08	2,86	0,91
ПКТ		41,04	5,36	1,70

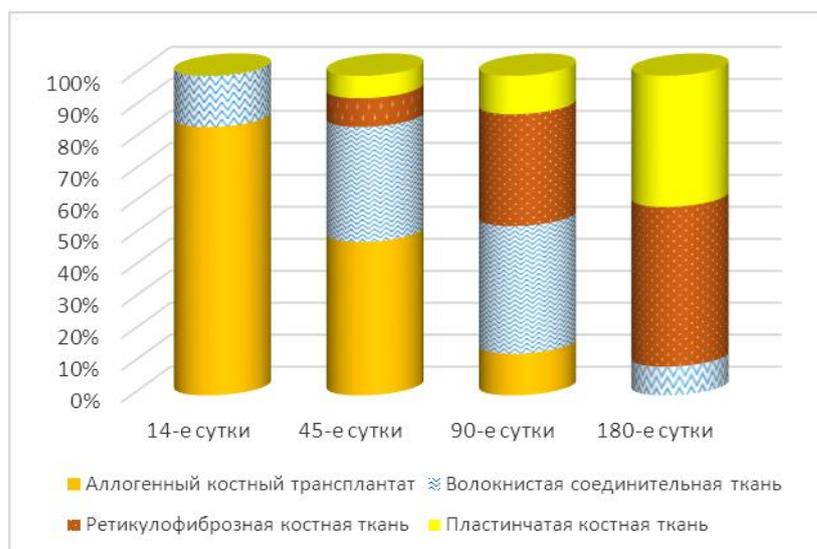


Рисунок 44 - Динамика и соотношение видов тканей в регенерате (условные единицы, %), в различные сроки после экспериментального моделирования трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным деминерализованным костным трансплантатом.

Таким образом, при имплантации ДКТ в дефект передней стенки ВЧП происходил прямой остеогенез через формирование волокнистой соединительной

ткани по заместительному типу. Причем процессы деструкции и остеогенеза происходили синхронно. Также, зафиксированы признаки остеогенеза с включением аллогенного ДКТ в структуру новообразованной кости в качестве матрицы. Остеогенез осуществляется периостальным и эндостальным путями.

3.2.3. Восстановление костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи хрящевым аллотрансплантатом (вторая опытная группа)

Структура хрящевого аллогенного трансплантата (ХАТ) указывает на то, что в эксперименте использовался гиалиновый хрящ. В биоматериале после обработки сохранено межклеточное вещество, представленное коллагеновыми волокнами и основным веществом. Лакуны пустые, клетки вследствие обработки отсутствовали. При импрегнации солями серебра, выявлено, что коллагеновые волокна являются аргентофильными и тонкими, неупорядоченные с хаотичным расположением, повторяют тонковолокнистую плотную сеть. Архитектоника волокон ХАТ повторяет структуру нативного гиалинового хряща (Рисунок 45).

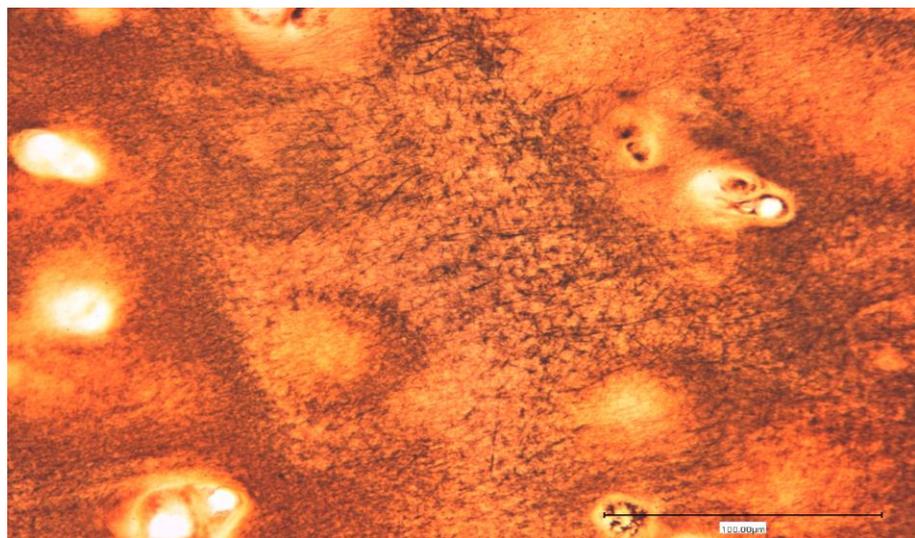


Рисунок 45 – Коллагеновые волокна аллогенного хрящевого трансплантата. Импрегнация солями серебра по Футу. Ув. х400.

Через 14 суток после применения аллогенного хрящевого трансплантата со стороны периоста перифокальной области наблюдались признаки разрастания сети тонких коллагеновых волокон окружающих весь биоматериал. Коллагеновые волокна были инфильтрированы соединительнотканными клетками: фибробластами и свободными макрофагами. Лимфоцитарно - нейтрофильная инфильтрация отсутствовала. Сеть кровеносных сосудов была развита, просветы капилляров расширены, признаков гемостаза не было (Рисунок 46).

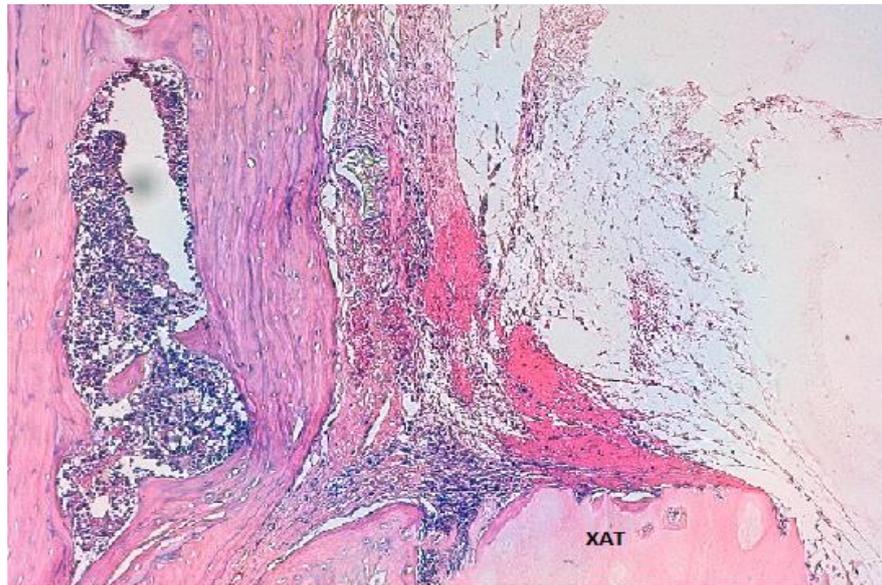


Рисунок 46 – Соединительнотканная капсула вокруг хрящевого аллотрансплантата. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Периферические зоны трансплантата подвергались резорбции многоядерными хондрокластами (Рисунок 47).

В ядрах хондрокластов выявлялся эухроматин, заполнявший весь объем, определялось четко организованное ядрышко. В просветленной цитоплазме наблюдались расширенные укороченные каналы ГЭР, митохондрии, везикулы и многочисленные тоно- и микрофиламенты. Непосредственно с клетками выявлялись фрагменты пучков коллагеновых волокон в различной степени деструкции (Рисунок 48).



Рисунок 47 – Хондрокласты, формирующие резорбционную лауну. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Окраска по Ван Гизону. Ув. $\times 400$.

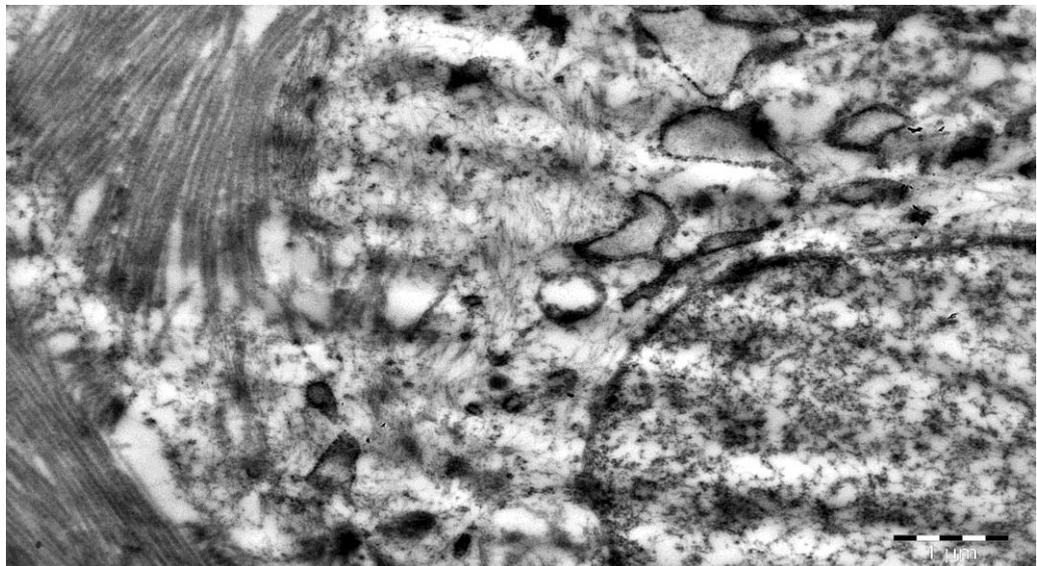


Рисунок 48 – Фрагмент клетки хондрокласта. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Электроннограмма. Ув. $\times 15000$.

В результате адгезии и резорбции хондрокластов в хрящевом биоматериале происходило образование глубоких резорбционных лакун (Рисунок 49).

Помимо хондрокластов активная резорбционная деятельность осуществлялась макрофагами. Макрофаги характеризовались крупными размерами, мононуклеарные, ядерно-цитоплазматическое отношение было меньше единицы в сторону смещения цитоплазмы.

В цитозоле отмечалось обилие разнокалиберных вторичных вакуолей, фаголизосом как с плотным осмиофильным содержимым, так и просветленным гомогенным субстратом, вероятно, фрагментами лизированного хрящевого трансплантата.

Ядро данных клеток выявлялось с признаками активной биосинтетической деятельности: округлое, с четкими ровными контурами, окаймленной двойной ядерной мембраной. В ядре преобладал эухроматин, гетерохроматин в виде тонкой полоски прилегал к внутренней поверхности кариолеммы, выявлялось крупное ядрышко (Рисунок 50).

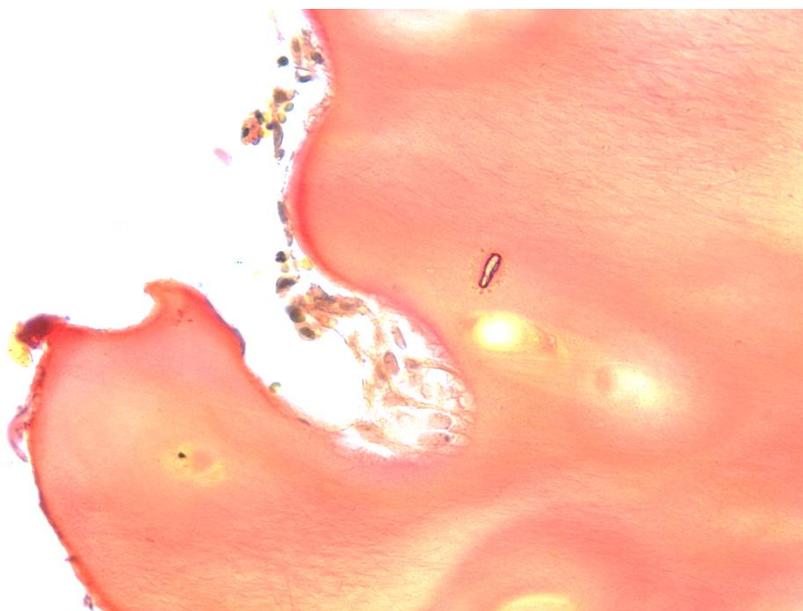


Рисунок 49 - Резорбционная лакуна в аллогенном хрящевом трансплантате. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Окраска по Ван-Гизону. Ув.×150.

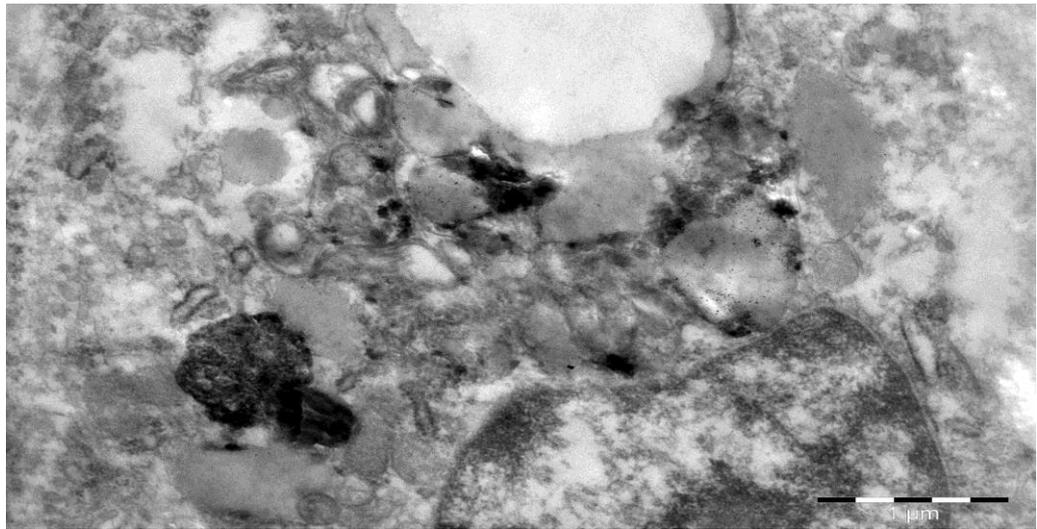


Рисунок 50 - Фагоцитарный макрофаг. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Электронограмма. Ув. $\times 15000$.

Ультраструктура макрофагов указывала на выполнение активной фагоцитирующей функции. Гигантоклеточных форм макрофагов не обнаруживалось. Вслед за макрофагами мигрировали эндотелиальные и фибробластические клетки, разрасталась сеть тонких коллагеновых фибрилл и тонкостенных капилляров (Рисунок 51).

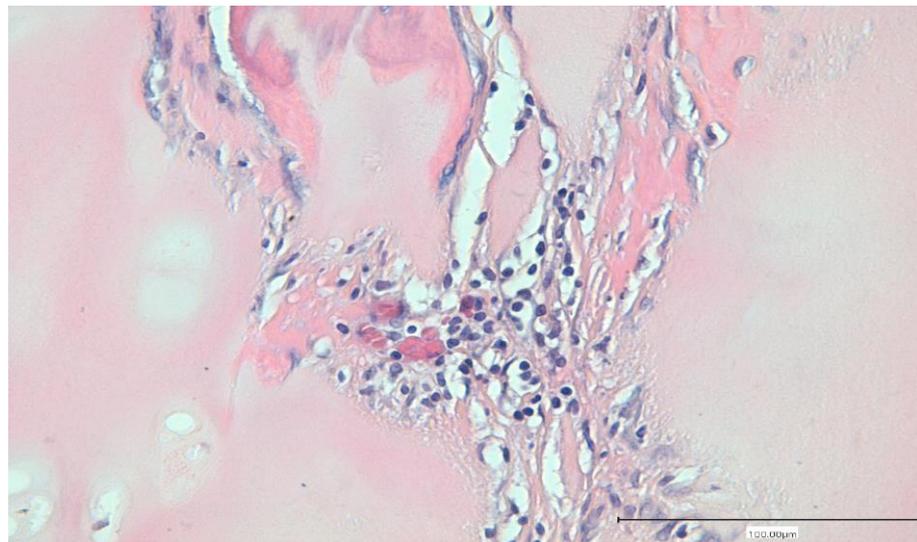


Рисунок 51 – Макрофагальная инфильтрация в лакунах хрящевого трансплантата. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В образовавшихся резорбционных лакунах выявлялась рыхлая васкуляризованная волокнистая соединительная ткань с наличием фибробластических и остеогенных клеток (Рисунок 52).

Гистохимические характеристики (импрегнация солями серебра по Футу) новообразованного соединительнотканного регенерата, замещающего ХАТ свидетельствовали о формировании зрелого регенерата с наличием коллагеновых волокон I типа, так как выражена аргентофилия, характерная для ретикулиновых волокон – волокон незрелой, молодой, недифференцированной грануляционной ткани отсутствовала (Рисунок 53). По мере накопления критической массы зрелых коллагеновых волокон в новообразованных лакунах происходила их оссификация. Костный матрикс в виде эозинофильных мелких сферических образований откладывался на коллагеновых волокнах и формировал остеон. Также костный матрикс откладывался непосредственно на хрящевом биоматериале и плотно с ним срастался. То есть обработанный хрящевой матрикс опосредованно являлся матрицей, также участвовавший в остеогенезе, как и ДКТ (Рисунок 54).

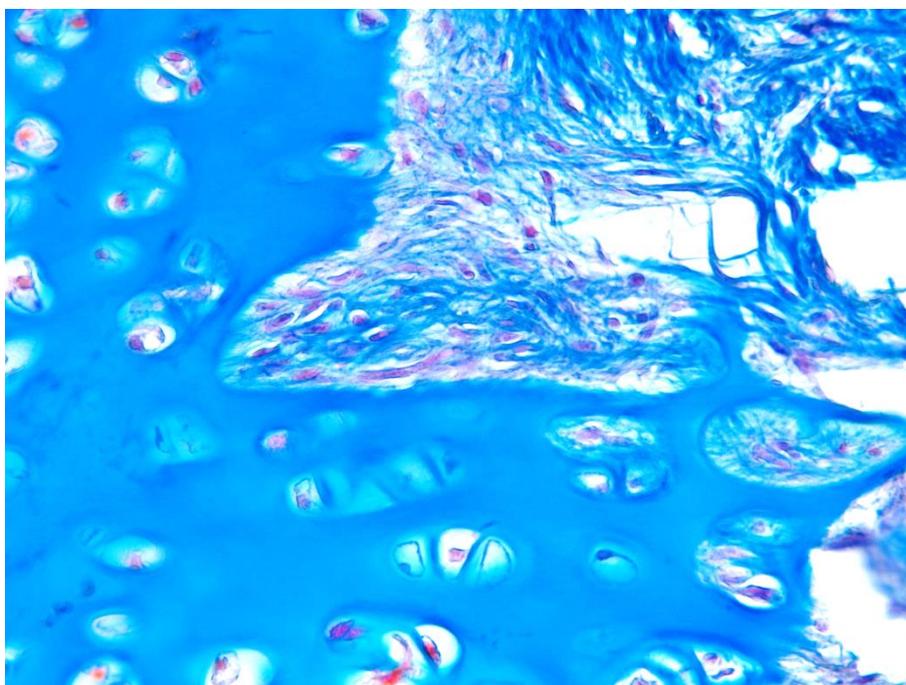


Рисунок 52 - Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Окраска по Маллори. Ув.×150.

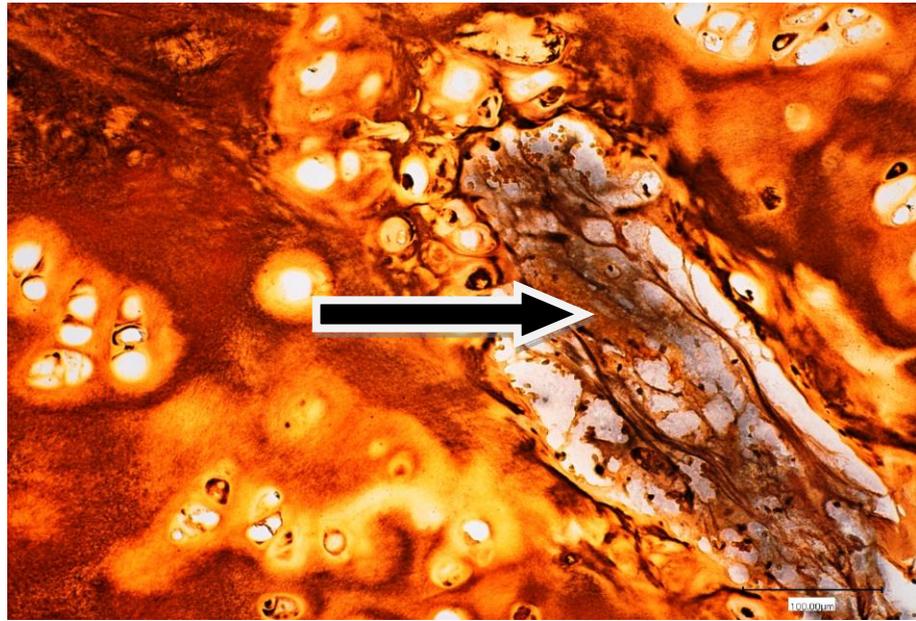


Рисунок 53 – Коллагеновые волокна I типа (↑), замещающие аллогенный хрящевой трансплантат. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Импрегнация солями серебра по Футу. Ув. x200.

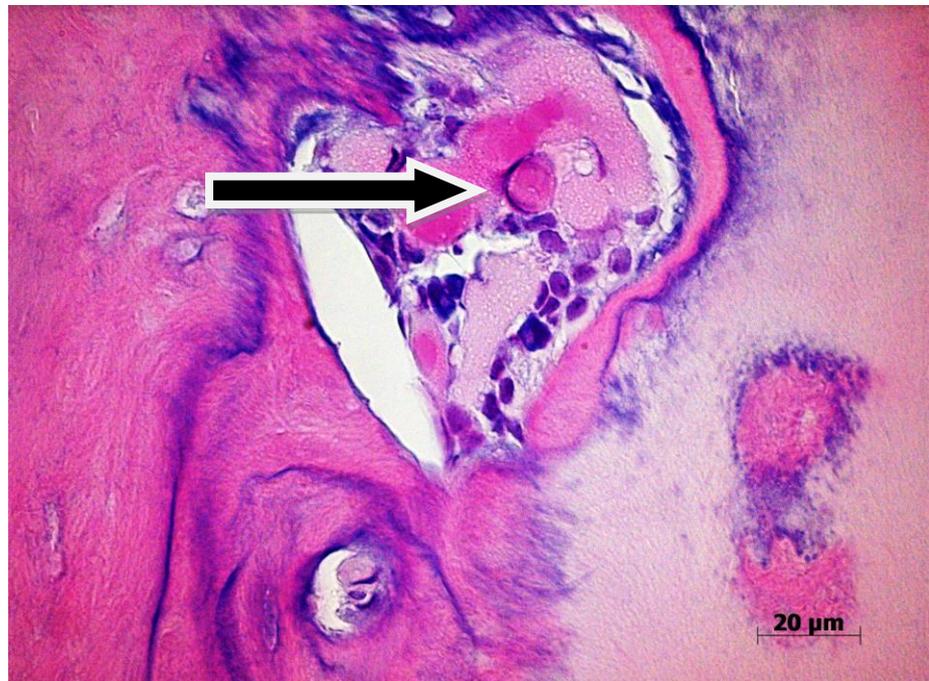


Рисунок 54 – Оссификация коллагеновых волокон в резорбционной лакуне (↑). Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×600.

В реактивных зонах выявлялась грубоволокнистая костная ткань, включавшая клетки остеогенного дифферона. Наряду с преостеобластами, выявлялись и дифференцированные, зрелые виды. Активные остеобласты наблюдались с расширенным ободком цитоплазмы, в котором обнаруживались резко расширенные многочисленные каналы ГЭР, вакуоли. Вакуоли содержали хлопьевидный субстрат. В цитозоле определялись многочисленные свободные рибосомы и полисомы. Клетки приобретали «пенистый» вид. Ядра содержали как конденсированный гетерохроматин, распределенный в кариоплазме в виде глыбок, так и равномерно распределенный эухроматин, доля которого была значительно выше. В ядрах содержалось ядрышко. Клетки выявлялись с признаками перенапряжения ультраструктур. Ядерно-цитоплазматическое отношение было меньше единицы в сторону превалирования объема цитоплазмы. Остеобласты относились к клеткам II порядка с усиленной синтетической деятельностью. Возле клеток обнаруживались плотные пучки коллагеновых волокон с характерной регулярной поперечной исчерченностью (Рисунок 55).

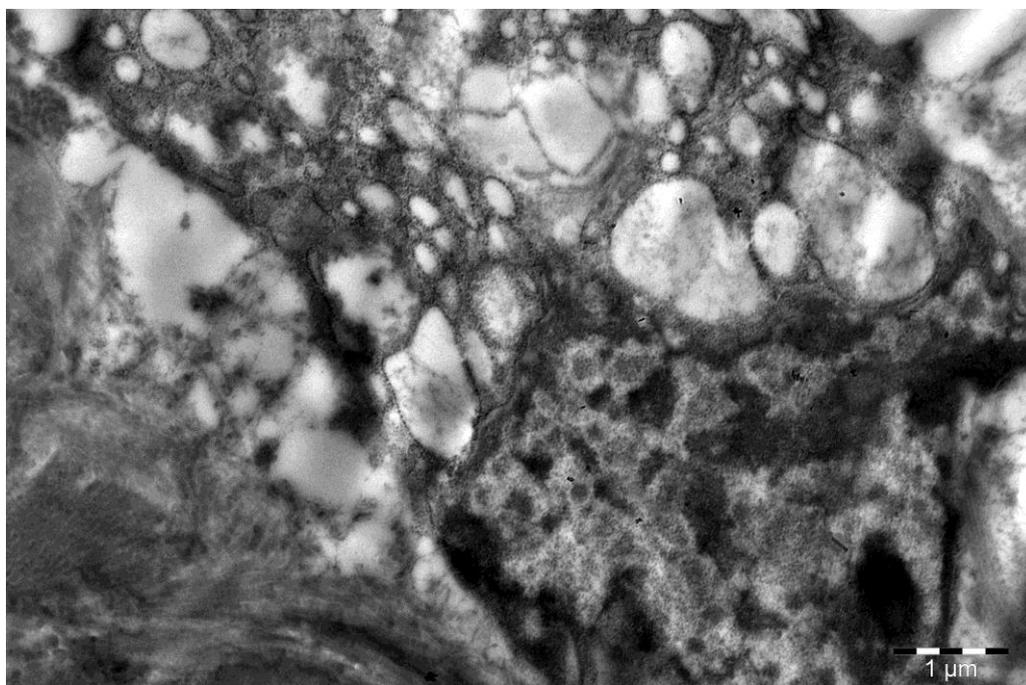


Рисунок 55— Остеобласт II типа. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 14 суток. Электронограмма. Ув. $\times 10000$.

После трансплантации хрящевого аллотрансплантата спустя 14 суток сам трансплантат был сохранен не в полном объеме, а занимал $89,10 \pm 1,91\%$ от всей площади регенерата, волокнистая соединительная ткань составляла $2,98 \pm 1,8\%$, фибро-ретикулярная ткань - $6,01 \pm 1,78\%$ (Таблица 14, Рисунок 65).

Таблица 14 - Состав тканей в регенерате, на 14-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным хрящевым трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ХАТ	n=6	89,10	1,91	0,60
ВСТ		2,98	1,80	0,57
РФКТ		6,01	1,78	0,56
ПКТ		1,99	1,20	0,38

Через 45 суток соединительнотканно-костный регенерат окружал по всему диаметру хрящевой трансплантат в виде тонкой прослойки (Рисунок 56).



Рисунок 56 – Аппозиционный остеогенез по периферии хрящевого аллотрансплантата. Пластика дефекта кости лицевого черепа кролика хрящевым аллотрансплантатом через 45 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Реконструированный гистологический срез. Ув.×200.

Костная ткань была представлена преимущественно фиброретикулярной тканью, которая уже в данном сроке начинала приобретать зрелые черты, утолщаться и трансформироваться в пластинчатую кость. Новообразованная кость подвергалась ремоделированию за счет остеокластов. Выявлялись многоядерные клетки, содержащие от двух до шести ядер уплощенной формы. Их кариоплазма содержала гомогенный эухроматин, гетерохроматин не обнаруживался. Был хорошо развит ядрышковый аппарат.

Цитоплазма апикальной стороны клетки остеокласта формировала характерную щеточную каемку, плотно прилегающую к кости. В светлой зоне наблюдались расширенные крупные вакуоли с просветленным содержимым и тоно- и микрофиламенты, способствующие прочному прикреплению к кости (Рисунок 57).

Тяжи рыхлой волокнистой соединительной ткани со стороны слизистой оболочки и периоста перифокальной области радиально проникали в толщу хрящевого матрикса как во вновь образованные лакуны, так и пустотелые каналы, где продолжался процесс заместительного энхондрального остеогенеза (Рисунок 58).

Наряду с макрофагами, сопровождающими коллагеновые волокна, следовали тяжи эндотелиальных клеток, которые канализировались и образовывали тонкостенные гемокapилляры. В непосредственной близости с сосудами обнаруживались малодифференцированные клетки с признаками коллагенсинтетической активности – четко выраженными каналами ГЭР, митохондриями с плотным матриксом. Потенциально, данные клетки могут дифференцироваться в остеобластическом направлении (Рисунок 59).

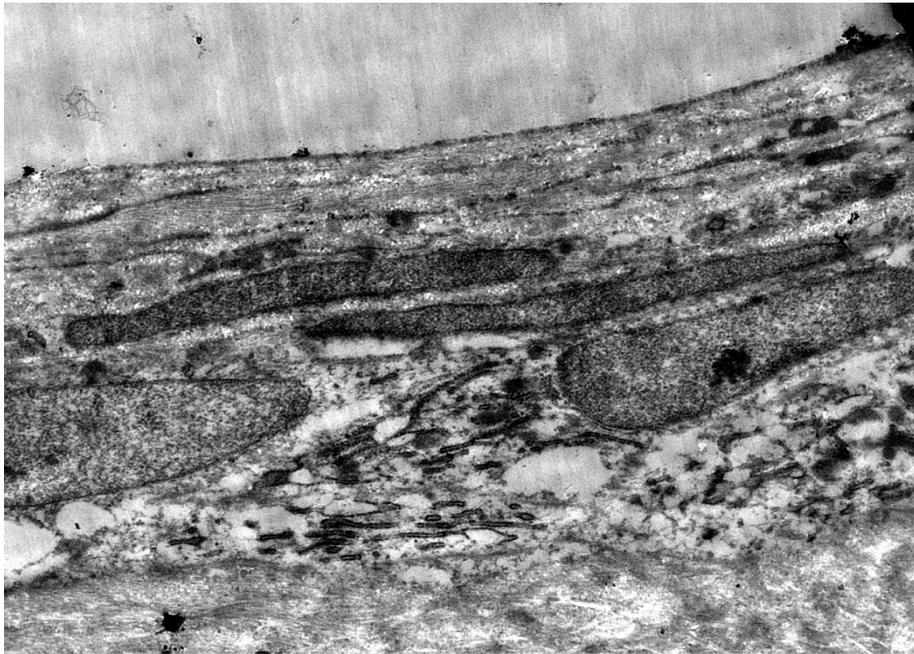


Рисунок 57 – Остеокласт, ремоделирующий новообразованную костную ткань. Электронная микроскопия. Ув.×5000.

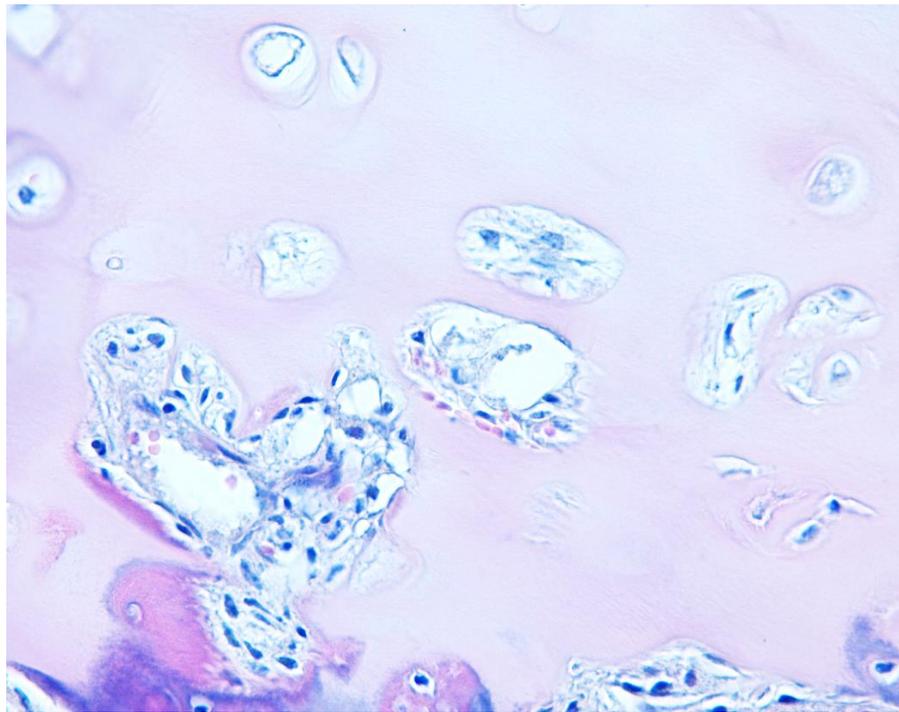


Рисунок 58 - Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом. Вторая опытная серия. 45-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200.

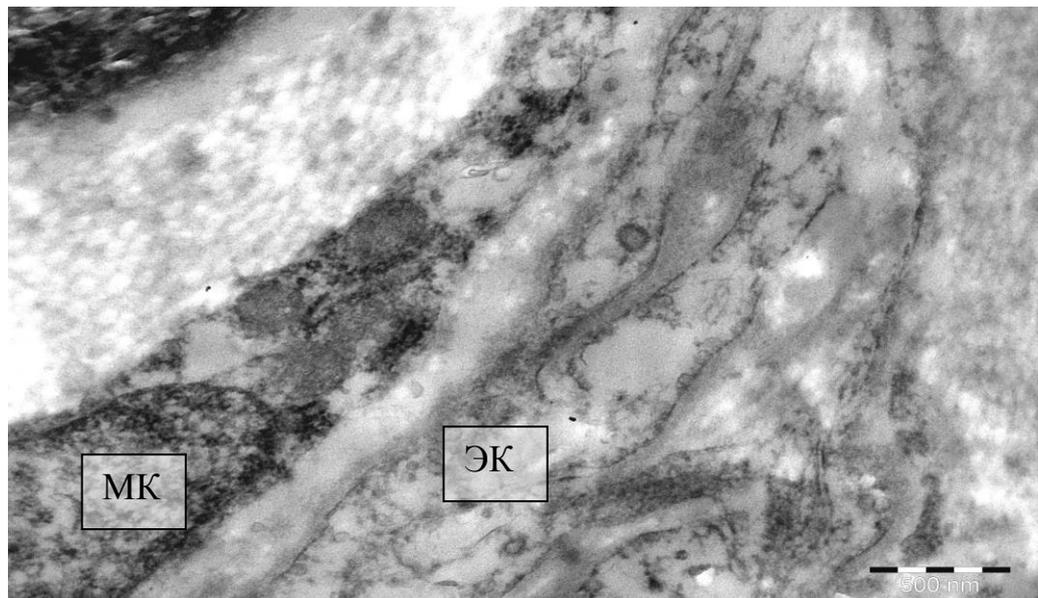


Рисунок 59 – Тяжи эндотелиальных клеток (ЭК), рядом расположена мало-дифференцированная клетка (МК). Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 45 суток. Электронограмма. Ув.×7500.

Новообразованные гемокapилляры выстланы удлинёнными эндотелиоцитами с просветлённой цитоплазмой. Клетки плотно прилегали к тонкой плотной базальной мембране. Апикальная сторона эндотелиальных клеток образовывала многочисленные цитоплазматические ворсинки, направленные вглубь сосуда и обеспечивающие увеличение трансэндотелиального обмена между тканями и кровью. В цитоплазме клеток определились разнокалиберные вакуоли, мелкие везикулы, короткие каналы ГЭР, немногочисленные митохондрии. Ядро вытянутой, веретеновидной формы содержало преимущественно равномерно распределённый эухроматин, гетерохроматин в виде тонкой полоски прилегал к внутренней ядерной мембране (Рисунок 60).

При окраске тканей по Хейлу (выявление суммарной фракции ГАГ) реакция тканей была положительная. Выявлялось интенсивное ярко-синее окрашивание, как самого биоматериала, так и соединительной ткани, окружающей трансплантат (Рисунок 61).

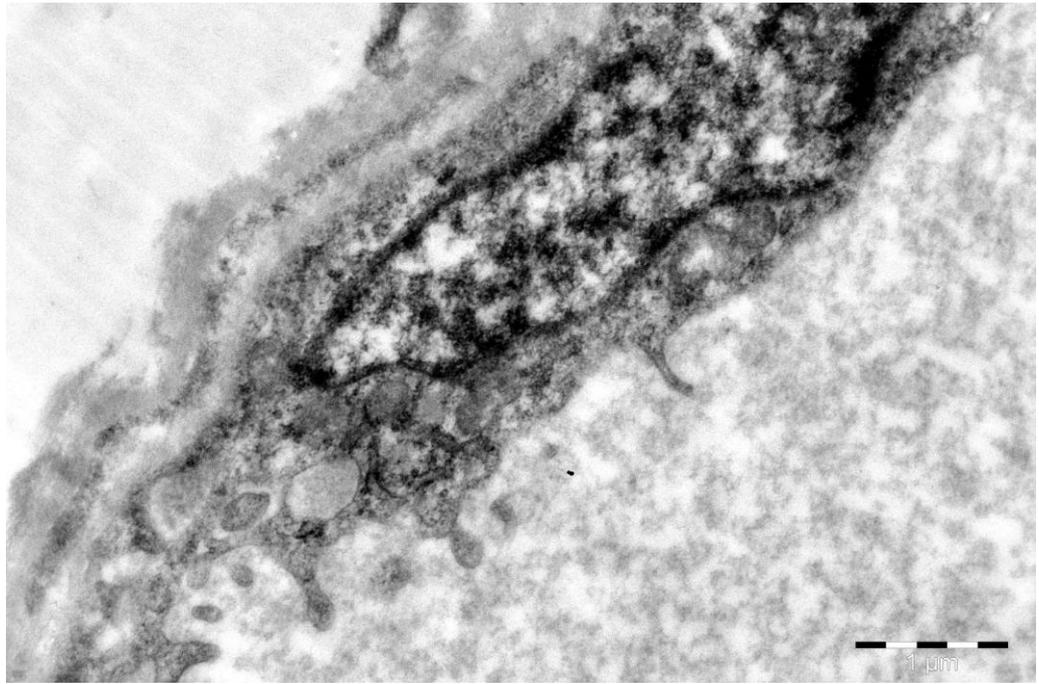


Рисунок 60 - Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 45 суток. Электронограмма. Ув.×7500.

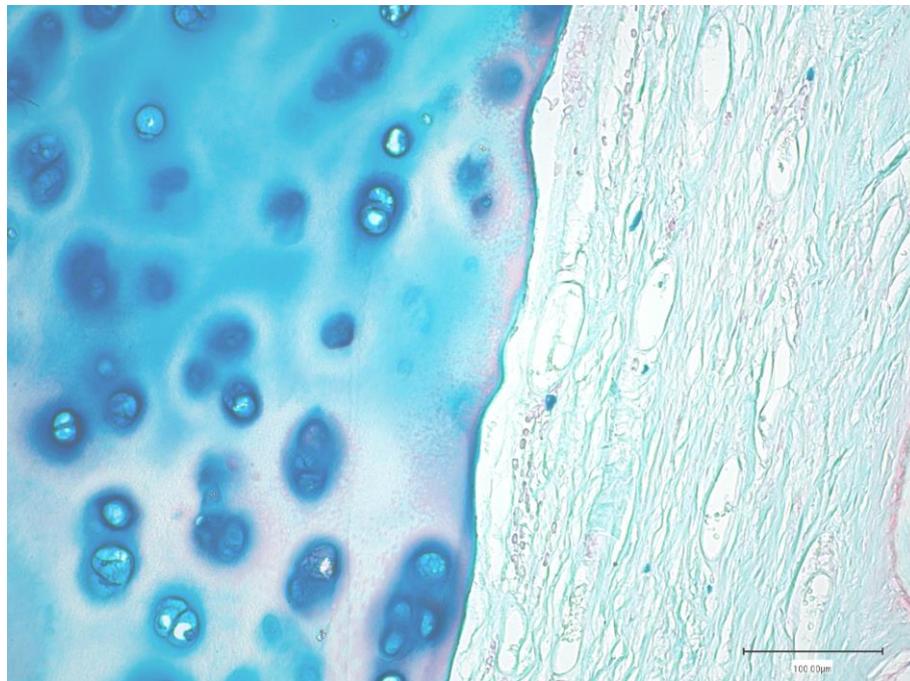


Рисунок 61 – Выявление ГАГ. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 45 суток. Окраска по Хейлу с докраской эозином. Ув.×400.

При гистохимическом определении видового состава гликозаминогликанов по Луппу раствором альцианового синего при рН 2,5 обнаруживалось неспецифическое (отрицательное) окрашивание хрящевого трансплантата и окружающих тканей. Следовательно, несulfатированные ГАГ отсутствовали (Рисунок 62 А).

При окраске раствором альцианового синего при рН 1,0 в трансплантате выявлялось положительное интенсивное бирюзовое окрашивание.

Следовательно, sulfатированные ГАГ в реактивных зонах - на границе хрящевого аллотрансплантата и костного ложа присутствовали и в большом количестве (Рисунок 62 Б).

Суммарные качественные и количественные характеристики ГАГ при гистохимических исследованиях представлены в таблице 15.

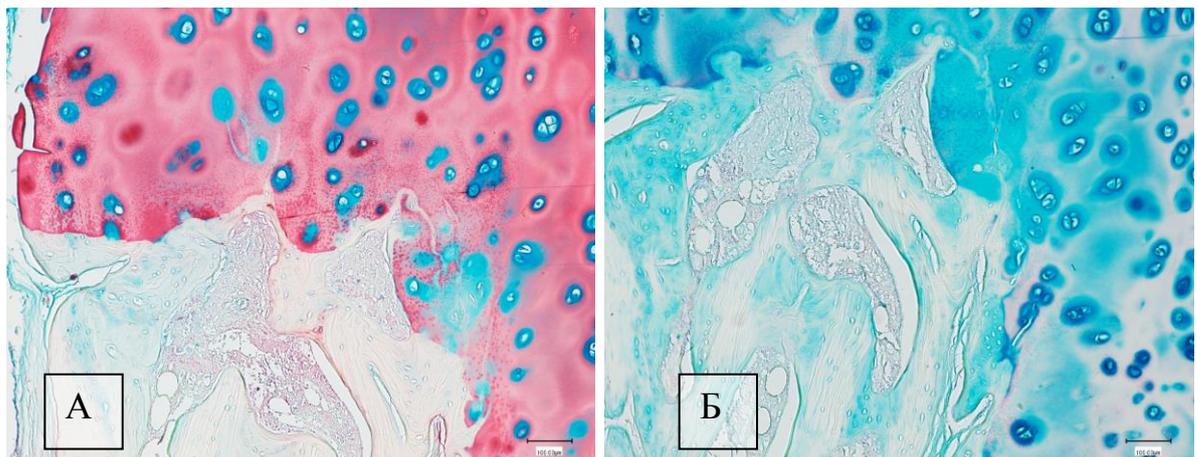


Рисунок 62 - Соединительнотканно-хрящевой регенерат. Отсутствие несulfатированных (а) и наличие sulfатированных (б) ГАГ. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 45 суток. Окраска альциановым синим с докраской нейтральным красным при рН 2,5 после метилирования (а) и рН 1,0 (б). Ув.×400.

Таблица 15 - Полуколичественное определение ГАГ в тканях регенерата в экспериментальных группах животных*

Виды экспериментальных групп животных	Определение суммарной фракции ГАГ (окраска по Хейлу)	Определение не-сульфатированных ГАГ (рН 2,5)	Определение не-сульфатированных ГАГ (рН 1,0)
контроль	++	+++	+
Имплантация ДКТ	+	+	+
Имплантация ХАТ	++++	+	++++

*Максимальное количество баллов (++++).

Важно отметить, что в формирующемся регенерате в данном сроке практически не определялась рыхлая ВСТ, ее доля составляла $5,02 \pm 1,21\%$: доля аллогенного хрящевого аллотрансплантата (ХАТ) составляла $68,03 \pm 1,25\%$, доля ретикулофиброзной костной ткани составила $15,08 \pm 2,42\%$, доля пластинчатой костной ткани - $12,0 \pm 1,7\%$ соответственно (Таблица 16, Рисунок 65).

Таблица 16 - Состав тканей в регенерате, на 45-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным хрящевым трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ХАТ	n=7	68,03	1,25	0,39
ВСТ		5,02	1,21	0,38
РФКТ		15,08	2,42	0,77
ПКТ		12,00	1,70	0,54

Спустя 90 суток после трансплантации хрящевого аллогенного трансплантата продолжали наблюдаться процессы замещения костным регенератом. В некоторых участках на границе между новообразованной костной тканью и биоматериалом определялись вновь образованные резорбционные лакуны, заполненные волокнистой соединительной тканью с наличием остеогенных клеток.

По мере оссификации и формирования кости остеобласты, замуровывались в костный матрикс и в дальнейшей дифференцировались в неактивные остеоциты (Рисунок 63).

Так, через 90 суток после начала эксперимента доля аллогенного хрящевого трансплантата уменьшилась более чем на $\frac{1}{2}$ и составляла $40,94 \pm 2,23\%$, костная ткань превалировала и составляла РФКТ $26,09 \pm 4,07\%$, ПКТ $26,16 \pm 2,31\%$. То есть, больше половины формирующегося регенерата составляла костная ткань (Таблица 17, Рисунок 65).

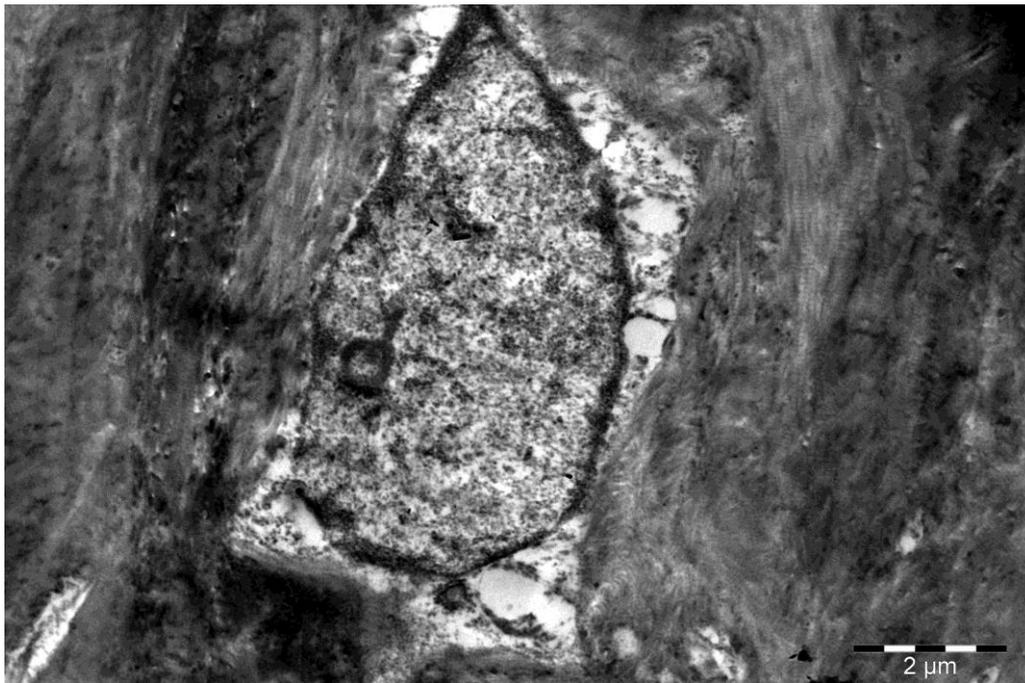


Рисунок 63 – Остеобласт, замурованный в костный матрикс. Экспериментальная модель дефекта передней стенки ВЧП с последующим закрытием дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом через 90 суток. Электронограмма. УВ. $\times 6000$.

Таблица 17 - Состав тканей в регенерате, на 90-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным хрящевым трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ХАТ	n=7	40,94	2,23	0,71
ВСТ		7,07	2,91	0,92
РФКТ		26,09	4,07	1,29
ПКТ		26,16	2,31	0,73

В период 180 суток хрящевой аллогенный биоматериал не определялся в области проведенной операции. На месте предшествующего дефекта обнаруживался регенерат, представленный пластинчатой костной тканью, который не имел принципиальных морфологических отличий от тканевого ложа – материнской кости с наличием всех составляющих его гистологических элементов (Рисунок 64).

Была развита система гаверсовых каналов, костный матрикс содержал костные лакуны с остеоцитами. На поверхности предшествующего костного дефекта наблюдалась слизистая оболочка, представленная рыхлой волокнистой соединительной тканью обильно васкуляризированной.

При определении индекса состава тканей регенерата выявлено статистически значимый состав тканей:

-ВСТ в количестве $3,0 \pm 1,33\%$ ($H_k=10,57$, $p<0,02$),

-РФКТ – $21,98 \pm 2,73\%$ ($H_k=10,4$, $p<0,02$),

-ПКТ – $75,2 \pm 4,8\%$ ($H_k=8,4$, $p<0,02$). Большую часть регенерата составляла органотипичная костная ткань (Таблица 18, Рисунок 65).

Таким образом, замещение хрящевого аллогенного трансплантата происходило центростремительно (от периферии к центру), мозаично, по периоссальному типу. Источником остеогенных клеток являлись клетки тканевого ложа и периваскулоциты. Хрящевой аллогенный трансплантат обладает свойствами остеоин-

дукции, остеокондукции и остеогенности. Характерный темп биодеградации трансплантата сопряжен со скоростью репаративного костеобразования.

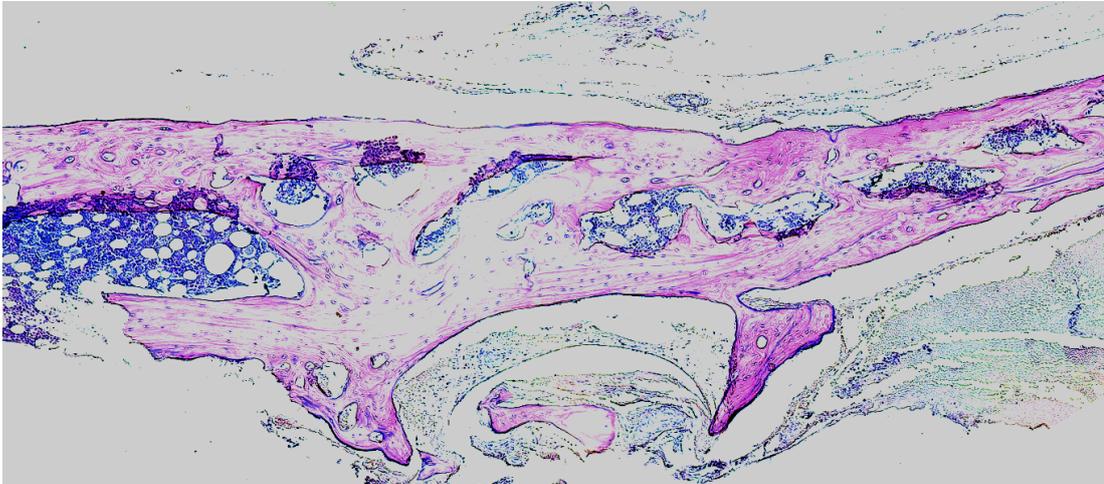


Рисунок 64 – Регенерат, представленный грубоволокнистой костной тканью. Пластика дефекта кости лицевого черепа кролика хрящевым аллотрансплантатом через 180 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Реконструированный гистологический срез Ув.×200.

Таблица 18 - Состав тканей в регенерате, на 180-е сутки после трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным хрящевым трансплантатом

	Кол-во исследований	Среднее значение	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
ВСТ	n=6	3,00	1,33	0,42
РФКТ		21,98	2,73	0,86
ПКТ		75,20	4,80	1,52

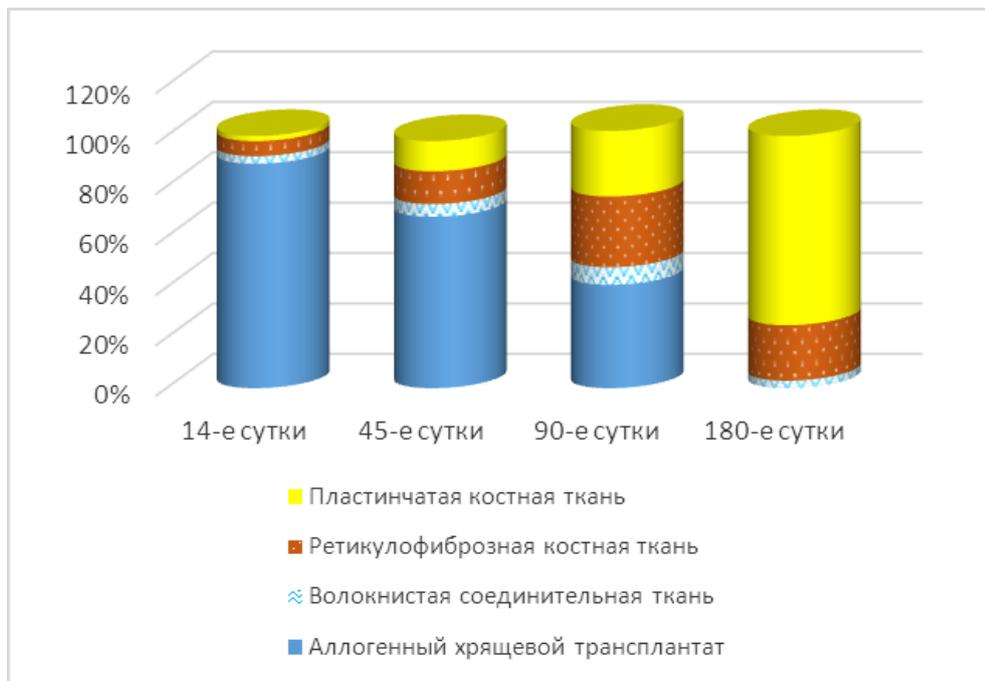


Рисунок 65 - Динамика и соотношение видов тканей в регенерате (условные единицы, %), в различные сроки после экспериментального моделирования трепанационного дефекта передней стенки ВЧП, с последующим закрытием аллогенным хрящевым трансплантатом.

3.3. Результаты клинических исследований

Результаты исследования изменчивости толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи, а также формы, глубины и топографии клыковой ямки, в зависимости от возрастной и гендерной принадлежности индивидуума, позволили персонализировать хирургический доступ к ВЧП и выбрать оптимальный аллотрансплантат для восполнения костного дефекта передней стенки ВЧП.

Морфологическое изучение костных дефектов ВЧП в интактном состоянии и при восполнении биотрансплантатами определило условия и показания для выполнения микромаксиллотомии с дальнейшей пластикой костных дефектов ее передней стенки.

Клинические исследования по восполнению костных дефектов передней стенки верхнечелюстной пазухи человека с использованием ДКТ и ХАТ

проведены с целью подтверждения имеющихся экспериментальных данных, полученных ранее на лабораторных животных.

Учитывая результаты экспериментально-морфологических исследований обоснована возможность применения двух видов биоматериала.

А именно, после 45 суток на конусно-лучевой компьютерной томографии 4 пациентов визуализировалась целостность и непрерывность передней стенки верхнечелюстной пазухи при закрытии дефекта деминерализованным костным аллотрансплантатом. Замещенный костный регенерат не отличался по структуре от прилежащей здоровой костной ткани, но значительно уступал ей по объему (составил $43 \pm 12,4$ % от изначального объема).

При исследовании конусно-лучевой компьютерной томографии 4 пациентов при замещении костного дефекта передней стенки ВЧП хрящевым аллотрансплантатом на 45 - е сутки визуально определялась новообразованная тонкая костная ткань, покрывающая хрящевой аллотрансплантат в виде «скорлупы» при сохраненном объеме подсаженного ХАТ ($79 \pm 4,1$ %).

При проведении конусно-лучевой компьютерной томографии 3 пациентам без замещения костного дефекта передней стенки ВЧП на 45 – е сутки наблюдалось незначительное уплотнение новообразованной костной ткани по краю дефекта, а регенерат был представлен плотной соединительной тканью, больше напоминающее рубцовую деформацию.

Операционная техника отработана на основе антропометрических исследований. Перфоративное отверстие накладывалось на передней стенке ВЧП (с учетом ее толщины) в области проекции клыковой ямки. При помощи бора физдиспенсера трепанационное отверстие расширялось по форме клыковой ямки и с учетом ее глубины. Так, у лиц до 12 лет при значительно большей толщине передней стенки пазухи (более 3 мм), а также малой глубине и узкой форме КЯ наиболее оптимально использовать боры для трепанации ВЧП в детском возрасте. Также с учетом толщины передней стенки ВЧП и параметров КЯ был выбран наиболее оптимальный биоматериал. У пациентов старше 12 лет,

при толщине передней стенки ВЧП менее 3 мм и при наличии глубокой и широкой КЯ возможно применение как бора физдиспенсера, так и троакара.

Так, при толщине передней стенки ВЧП менее 1,5 мм и среднеширокой форме и малой глубине клыковой ямки, характерная для пациентов от 12 лет, использовался деминерализованный костный аллотрансплантат.

При толщине передней стенки ВЧП более 1,5 мм и при наличии широкой формы и большой глубине КЯ применялся аллогенный хрящевой трансплантат. Латеральное смещение дна КЯ по отношению к зубам верхней челюсти, а также присутствие правосторонней асимметрии формы, глубины КЯ и толщины передней стенки ВЧП учитывалось при планировании хирургического доступа к ВЧП.

Перед хирургическим вмешательством в течении нескольких дней проводилась системная антибактериальная и противовоспалительная терапия. Дополнительно проводилось орошение слизистой оболочки носа местными деконгестантами с целью санации ВЧП и восстановление естественного пути оттока экссудата из полости ВЧП.

Учитывая вышеизложенное, ниже представлен клинический случай, подтверждающие ожидаемые результаты клинического исследования.

Пациентка Х., 40 лет обратилась в отделение оториноларингологии ГКБ № 13 г. Уфы с жалобами на головную боль, преимущественно справа, тяжесть в правой половине лица, в проекции правой верхнечелюстной пазухи, ноющая боль в 16, 17 зубах, возникающую при жевании. В анамнезе у пациентки отсутствовали сведения о ранее перенесенной простуде и травмах данной области. Имеются общесоматические заболевания-хронический панкреатит. Гепатит, ВИЧ, аллергические реакции на лекарственные препараты отрицает.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Лицо симметрично. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Пальпация в проекции выхода II ветви тройничного нерва слабо болезненна. Открывание рта свободное. Прикус нейтральный. Перкуссия 15-17 зубов резко болезненна. Подвижность зубов отсутствует. Прикрепление

уздечки верхней, нижней губы и языка в норме Преддверие полости рта среднее. Слизистая оболочка полости рта (неба, слизистая оболочка щек, губ, альвеолярного отростка) ярко гиперемированна, влажная. Пальпация твердого неба, альвеолярного отростка нижней челюсти, языка и подъязычной области безболезненна.

Слизистая оболочка десен в области 15-17 зубов ярко гиперемированна, отечна. Обильный мягкий налет покрывает все зубы на 1/2 высоты коронки. В области зубов верхней и нижней челюсти имеются над- и поддесневые зубные отложения.

16-17 зубы ранее леченные по поводу осложненного кариеса, сравнительная перкуссия(горизонтальная и вертикальная) резко болезненна, пальпация передней стенки верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка в проекции вершечек корней 15-17 зубов резко болезненна.

Слизистая глотки розовая, по задней стенке глотки отделяемого нет, небные миндалины в дужках без налетов, передние и задние небные дужки тонкие.

Пациентка направлена на конусно-лучевую компьютерную томографию, где обнаружено субтотальное затенение правой верхнечелюстной пазухи с единичным гиперденсивным включением (Рисунок 66).

Важно отметить, что указанная рентгенологическая картина характерна для грибкового поражения верхнечелюстной пазухи, в частности для аспергилемы (синоним: грибковое тело, мицетома).

Присутствие гиперплотных вкраплений в пазухе обусловлено тем, что *Aspergillus* sp. имеют систему депонирования железа и свидетельствует об активной пролиферации грибов.

При этом многие оториноларингологи и стоматологи, обнаруживая подобное явление на рентгенограмме или томограмме ошибочно расценивают его за «пломбирочный материал», потому что современные силлеры, применяемые для пломбировки каналов корней являются рентген-позитивными.

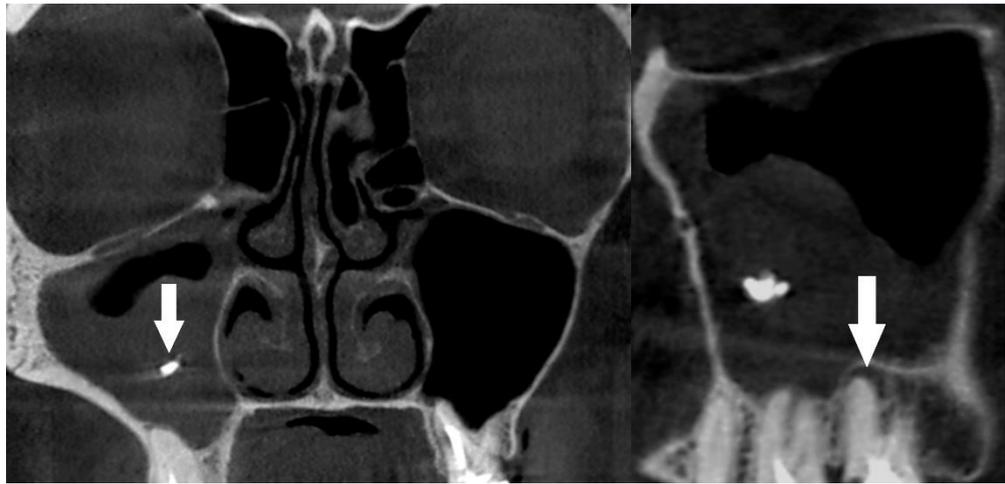


Рисунок 66 - Пациентка Х., 40 лет. КЛКТ. Изолированное поражение правой верхнечелюстной пазухи. Слева коронарная проекция – стрелкой указана гиперденсивная тень в центре аспергилемы; справа сагитальная проекция – стрелкой отмечена гранулема на проксимальном щечном корне 17 зуба.

Проведенный краниометрический анализ по данным КЛКТ показал, что толщина передней стенки ВЧП равнялась 2,5 мм, со среднеширокой (62,2%) и среднеглубокой (4,2 мм) КЯ. Топография дна клыковой ямки проецировалась в области 16 зуба. Под ингаляционным наркозом и инфильтрацией (s. articaini 1.5%, s. adrenalini 1:100000) пациентке проведена микромаксиллотомия с одномоментной резекцией верхушки 17 зуба. В преддверьи рта под верхней губой справа в проекции клыковой ямки произведен разрез по переходной складке. Слизистая оболочка преддверья рта вместе с надкостницей отсепарованы, передняя стенка верхнечелюстной пазухи скелетирована, физиодиспенсером с бором (d=5,5 мм) создан доступ к верхнечелюстной пазухе. При вскрытии пазухи обнаружили замазкообразную плотную массу зелено-коричневого цвета – мицетому. После удаления мицетомы, костный дефект передней стенки верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти общим диаметром 7 мм закрыт хрящевым аллотрансплантатом по технике press-fit. Важно отметить, что применение хрящевого аллотрансплантата обосновано более ранними микробиологическими исследованиями (Красножен В.Н. с соавт., 2015) и защищено патентом (Мулдашев Э.Р. с соавт., 2014).

На контрольной конусно-лучевой томограмме, выполненной через полгода (Рисунок 67), околоносовые пазухи без патологии, дефект переднелатеральной стенки верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти уменьшился до 5 мм в результате частичного замещения хрящевого аллотрансплантата костной тканью.



Рисунок 67 - Пациентка Х., 40 лет. КЛКТ. Состояние после микромаксиллотомии справа. Слева коронарная проекция – околоносовые пазухи без патологии; справа сагитальная проекция – стрелкой отмечен костный дефект после микромаксиллотомии.

Для оценки улучшения качества жизни пациентов после хирургического вмешательства на ВЧП было проведено анкетирование по опроснику SNOT – 22 (Sinonasal outcome test).

По полученным результатам опросника SNOT-22 сравнивали оценки предъявляемых пациентами жалоб до и после проведения микромаксиллотомии с реконструкцией (основная группа) и микромаксиллотомии без реконструкции (контрольная группа).

Общий балл по жалобам, предъявляемые пациентами до хирургического вмешательства по опроснику SNOT-22 в основной группе составил $24,7 \pm 8,1$ балла, в контрольной $22,5 \pm 7,0$ балла и значимо не различался ($p > 0,25$), то есть все пациенты до операции предъявляли схожие жалобы. Поэтому разделение

пациентов, по предъявляемым жалобам до операции, на основную или контрольную группу слабое, но значимое ($V=0,36$, $p<0,02$, $\phi=0,17$, $p>0,18$).

В целом никакого специального отбора в группы по диагнозу не было. Также, статистически не имело значения какого возраста пациент предъявляет жалобы ($V=0,14$, $p>0,92$) и какого пола ($\phi=0,19$, $p>0,11$).

Ответы после лечения показали следующее:

Средний суммарный балл жалоб, предъявляемые пациентами после проведения микромаксиллотомии с реконструкцией ХАТ или ДКТ оказался в разы меньше, чем в контрольной группе: $4,0 \pm 1,6$ балла против $23,6 \pm 4,7$ балла в первой ($p<0,0001$).

Жалобы пациентов, после микромаксиллотомии с реконструкцией ХАТ или ДКТ, резко отличается от жалоб пациентов контрольной группы. Отмечены значительно более низкие средние баллы ответов и даже полное обнуление баллов по таким предъявляемым жалобам, как заложенность носа, кашель, плотные выделения из носа, ухудшение слуха, головокружение, боль в ушах, лицевые боли, снижение обоняния и вкуса, усталость, снижение трудоспособности, обеспокоенность и раздраженность.

Исследуемые пациенты контрольной клинической группы, прооперированные техникой микромаксиллотомии, без восстановления костного дефекта отмечают сохранение таких жалоб, как насморк, снижение обоняния, периодические лицевые боли.

Объективно все пациенты, прошедшие медикаментозное и хирургическое лечение по поводу хронических заболеваний ВЧП после операции микромаксиллотомии отмечают улучшение состояния здоровья. Но пациенты основной клинической группы, прооперированные методом микромаксиллотомии с реконструкцией костного дефекта передней стенки ВЧП ХАТ или ДКТ отмечают наиболее выраженные улучшения здоровья, снижения клинических симптомов заболевания и повышение качества уровня жизни.

Вывод. Корреляция между специальным подбором метода лечения и жалобами пациентов, относящихся к одной из клинических групп (основ-

ная/контрольная) составила $V=0,1$, $p>0,7$. То есть, никакого отбора пациентов к определенной клинической группе не проводилось.

По основным жалобам различий не было обнаружено, однако отмечается достоверное уменьшение выраженности симптома - боль/ тяжесть в области лица в основной группе. В контрольной группе сохранение выраженности данного симптома обусловлено дефектом передней стенки ВЧП.

Также имеется достоверное математическое доказательство улучшения состояния здоровья и качества жизни пациентов, которым произведена микромаксиллотомия с реконструкцией ХАГ или ДКТ в сравнении с пациентами, относящиеся к контрольной (интактной) группе.

Проведенные КЛКТ и клинический тест SNOT -22 могут явиться доказательством эффективности внедрения микромаксиллотомии с реконструкцией костного дефекта соединительнотканными аллотрансплантатами в клиническую практику.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интенсивное развитие микрохирургии органов головы и шеи выдвигают требования о метрической точности формы, размеров, анатомо-топографического и пространственного расположения анатомических структур. Данные требования возможно выполнить благодаря инновационным лучевым методам исследования и компьютерным технологиям. В материалах В.Н. Николенко, О.Ю. Алешкиной, О.В. Мареева (2015) отмечено высокое качество и информативность изображения КЛКТ, которое часто применяют для прижизненного анатомического исследования костей лицевого и мозгового скелета. В работах З.Н. Шавладзе с соавт. (2002), И.В. Гайворонского, Е.И. Дубовик и И.В. Крайника (2009) описано сходство результатов антропометрического исследования кадаверных черепов и данных КЛКТ пациентов с точностью 1:1, при погрешности 1,5 мм. Кроме того, возможность применения КЛКТ у детей с 5-летнего возраста позволяет выявить особенности вариантной изменчивости структур краниофациальной области при физиологическом росте организма (Зубарева А.А. с соавт., 2012). Поэтому, применение КЛКТ в нашей работе стало методом выбора в краниометрическом исследовании костей лицевого скелета.

В антропометрической части данного исследования по материалам КЛКТ в программе Romexis Viewer MPR - и SSD-реконструкций определена толщина передней стенки ВЧП, а также глубина и форма (ППИ) КЯ по стандартным краниометрическим точкам. Топография дна КЯ по отношению к зубам верхней челюсти исследовалась по данным КЛКТ в MPR- реконструкций. Присутствие ассиметрии параметров ВЧП и КЯ определялась по результатам проведенного исследования.

По данным статистического и краниометрического анализа отмечено, что у пациентов в возрасте 5-7 лет наблюдается наибольшая толщина передней стенки ВЧП, составившая в среднем $6,06 \pm 1,24$ мм у девочек и $6,35 \pm 0,84$ мм у мальчиков. Для пациентов второго периода детства (8-12 лет) характерно уменьшение толщины ВЧП на 19% ($5,15 \pm 0,84$ мм у девочек и $5,05 \pm 0,8$ мм у мальчиков). В отличие от исследуемых лиц второго детства для пациентов подросткового

возраста (13-16 лет) характерно снижение толщины передней стенки ВЧП на 31% ($3,6 \pm 0,5$ мм для девочек и $3,6 \pm 0,7$ мм - для мальчиков). Дальнейшее уменьшение толщины передней стенки ВЧП наблюдается и у исследуемых пациентов юношеского возраста (17-21 год), которое составило всего лишь 9% ($3,16 \pm 0,7$ мм для девушек и $3,19 \pm 0,5$ мм - для юношей). При сравнении параметра ВЧП у лиц от юношеского периода к зрелому возрасту первого периода (22-25 лет) отмечается уменьшение размеров толщины передней стенки ВЧП на 32% (до $2,1 \pm 0,4$ мм у женщин и до $2,0 \pm 0,4$ мм - у мужчин). И, наконец, разница между группами исследуемых лиц зрелого возраста первого и второго периода (36-60 лет) снова оказалась крайне малой – 6%. Толщина передней стенки ВЧП уменьшилась до $2,0 \pm 0,4$ мм у лиц женского пола и до $1,9 \pm 0,3$ мм у лиц мужского пола.

Так, полученные нами данные свидетельствуют о том, что в возрастном периоде от первого детства и до зрелого возраста наблюдается статистически значимое ($\eta^2=82\%$, $F=530$, $p \ll 0,0001$) уменьшение толщины передней стенки ВЧП. Стоит отметить, что в возрасте от 5 до 35 лет каждые 3-4 года происходит постепенное, ступенчатое уменьшение толщины передней стенки ВЧП (Рисунок 14) в среднем на 1,2 мм в год. В возрастной группе 35-60 лет наблюдается стабилизация процесса уменьшения толщины передней стенки ВЧП, что отражается в схожих значениях параметра ВЧП у исследуемых лиц первого и второго взрослого периода.

Кроме того, наибольшее уменьшение толщины передней стенки ВЧП статистически значимо ($p < 0,004$) наблюдается у лиц мужского пола в возрасте 13-16 лет и 36-60 лет. Следует отметить, что данное уменьшение толщины преобладает больше на правой половине лица пациентов, то есть присутствует асимметрия передней стенки ВЧП.

Сравнение размеров толщины передней стенки ВЧП у лиц в возрасте 5-22 лет с данными других авторов не представляется возможным, из-за отсутствия схожих исследований у лиц младших возрастных групп. Однако полученные результаты толщины передней стенки ВЧП в старших возрастных группах схожи

с данными в исследованиях И.В. Гайворонского, М.А. Смирновой (2008). В их работе, при исследовании 93 черепов, распиленных во фронтальной плоскости, толщина всех стенок ВЧП в среднем варьировалась от 0,5 до 2 мм, что нашло подтверждение в наших исследованиях.

При сравнении полученных собственных данных с источниками литературы иных авторов стоит учитывать крайние формы индивидуальной изменчивости верхней челюсти (Шевкуненко В.Н., 1935). В работах Ю.Н. Вовк (2003), И.С. Пискунова, А.Н. Емельяновой (2010), А.А. Радкевича (2002) отмечено, что стенки и дно ВЧП у исследуемых лиц старших и младших возрастных групп среднего объема (12,1 см³) представлены кортикальным веществом костной ткани верхней челюсти и имеют толщину в среднем не более 10 мм. Толщина стенок более 10 мм более характерна для склеротического типа ВЧП, а при толщине стенок менее 10 мм отмечен гиперпневматический тип ВЧП.

Данные исследования авторов нашли отражение в проведенном нами краниометрическом исследовании у индивидуумов в возрасте 5-60 лет. Наибольшая толщина передней стенки ВЧП, составившая в среднем 8 мм, была отмечена у лиц младших возрастных групп (до 12 лет). В возрасте старше 12 лет толщина передней стенки 1 см и более встречались как проявление индивидуальной изменчивости параметра ВЧП, и более характерны для склеротического типа ВЧП.

Постепенное уменьшение передней стенки ВЧП в возрасте от 5 до 22 лет происходит в результате прорезывания зубов вначале временного, а затем и постоянного прикуса, что приводит к увеличению роста тела верхней челюсти. С ростом тела верхней челюсти увеличивается высота полости рта и вертикальный размер лица (Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Измайлова Т.И., 2005; Гайворонский И.В., 2008), и как следствие увеличение поперечных, продольных размеров и объема ВЧП.

Атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти, вторичная адентия жевательной группы зубов, а также рецидивирование верхнечелюстных синуситов, не поддающихся консервативному лечению (Безруков В.М., Робустова

Т.Г., 2000; Робустова Т.Г., 2003; Гелашвили П.А., 2007; Шалдун Р.Д., с соавт., 1969; Song S.Y. et al., 2009) вызывают вторичный рост объема ВЧП, и как следствие, истончение ее нижней и частично передней стенки. Все эти проявления более характерны для лиц второго периода зрелого возраста (Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 2006; Sun S. et al., 1995).

Кроме того, на морфологические изменения структуры верхней челюсти, ВЧП и всей зубочелюстной системы в целом влияет и генетический фактор. Так, формирование полуэллипсоидной формы верхней челюсти и развитие зубных дуг произошло под воздействием особенностей питания и развития жевательной мускулатуры (Duncavage J.A., Becker S.S., 2010).

Асимметрия толщины передней стенки ВЧП преобладающая более с правой стороны лица нашла подтверждение в работах В.В. Куприянова, Г.В. Стовичека (1988), И.В. Гайворонского (2009). Проведенные ранее исследования отмечают в 95% случаев правостороннюю асимметрию лица.

Ассиметрия тощины передней стенки ВЧП, возможно, обусловлена как морфологическим строением лицевого черепа в целом, так и влиянием активной работы мимической мускулатуры лица в отдельности (Вайсблат С.Н., 1948; Никитюк Б.А., 1983; 1990; Stromeyer E.L. et al., 2002).

Также по результатам статистического анализа отмечено, что толщина передней стенки ВЧП относительно слабо, но значимо зависит от формы лицевого черепа ($F=2,1$, $p<0,05$). А именно, у пациентов с узкой (лептен) формой лица в большинстве случаев размер толщины передней стенки ВЧП варьируется от 2 до 6,5 мм. Для исследуемых лиц со средней (мезен) формой лица наиболее характерна толщина в пределах 2,5-6,2 мм, и у широколицых (эуриен) пациентов чаще толщина передней стенки ВЧП составляет от 0,3 до 3 мм.

Корреляционная зависимость параметров костных структур лицевого скелета от формы лицевого и мозгового черепа описаны в более ранних исследованиях, проведенные В.Н. Николенко, Н.А. Галактионовой (2006), И.В. Гайворонским, (2010), Y. Arijji et al. (1996); J.P. Foley et al. (2004); D. Singhal et al. (2007).

Не менее важной структурой верхней челюсти для оперативной хирургии челюстно-лицевой области, неврологии и стоматологии является клыковая ямка (Безруков В.М., Робустова Т.Г., 2000; Бажанов Н.Н., 2000). Локализация КЯ на передней стенке ВЧП является хорошим ориентиром при проведении наружного хирургического доступа к передней стенке верхнечелюстной пазухи (Лопатин А.С. с соавт., 1997; Andrews J.L. et al., 1983; Moore W.J., 2009; Schneider S., Day A., Clavela M., 2015; Waddington R.J., 2011) и требует более детального изучения данной области тела верхней челюсти.

В литературе встречается информация о изменчивости формы и глубины КЯ в зависимости от возраста и гендерной принадлежности исследуемых лиц. Но параметры КЯ изучались у пациентов в старших возрастных группах, а именно в возрасте 21-65 лет (Алексеев В.П., Дебец Г.Ф., 1964; Галактионова Н.А., Алешкина О.Ю., Николенко В.Н., 2015). Кроме того, в литературе нет данных о закономерности изменчивости глубины, поперечно-продольного размера и топографии КЯ по мере увеличения возраста индивидуума.

Поэтому, впервые измерение глубины, ППИ и топографии клыковой ямки проводилось у пациентов детского, подросткового и юношеского возраста (5-21 год), что позволило отметить изменчивость данных параметров клыковой ямки с течением времени.

В результате полученных данных возможно отметить увеличение глубины КЯ и смещение дна КЯ на передней поверхности верхней челюсти по мере увеличения возраста индивидуумов. Однако у исследуемых 5-60 лет, продольно - поперечный индекс (ППИ) КЯ уменьшается пропорционально увеличению возраста пациентов.

На рисунке 68 продемонстрирован продольно - поперечный индекс КЯ, который как справа, так и слева статистически значимо зависел от возраста ($\eta^2=11\%$ ($r^*=0,33$), $F=15,9$ $p<<0,0001$) и пола исследуемых пациентов ($\eta^2=1,5\%$ ($r^*=0,12$), $F=11,3$ $p<0,001$). Наибольшее значение поперечно - продольный индекс клыковой ямки составил у исследуемых лиц первого детства (5-7 лет), где его среднее значение было равно у мальчиков $69,3\pm 17,5\%$ справа и $67,7\pm 17,6\%$ слева и у девочек

81,2±16,3% справа и 79,2±16,7% слева. В сравнении с дошкольниками у исследуемых школьников (8-12 лет) ППИ КЯ снижается до значений 61,4±16,3% справа и 61,9±16,7 % слева у мальчиков и до показателя 71,2±12,8% справа и 72,1±9,1% слева у девочек. У исследуемых лиц в возрасте от 13 до 16 лет (подростковый возраст) отмечено уменьшение ППИ КЯ у лиц мужского пола до значения справа 55,7±17,5 % и слева до 54,8±17,2% и у лиц женского пола до показателя 61,5%±18,7% справа и 62,1±17,9% слева. При достижении возраста 17-21 года (юношеский возраст) средний уровень ППИ КЯ справа и слева снижается до показателя 49,1±19,6% и 51,2±19,7% у девушек и 49,8±18,8% справа и 50,1±19,2% слева у юношей, что в 1,4 раза меньше, чем в самой младшей возрастной группе - 5-7 лет. В старших возрастных группах (22-35 лет) средний уровень ППИ КЯ также несколько уменьшается до значения 41,9±18,3% справа и 41,2±19% слева у мужчин, в то время как у женщин, напротив, значения данного параметра возрастают до 52,6± 24,2% справа и до 51,3±23,2% слева. Но, к периоду второго зрелого возраста (36-60 лет) показатели ППИ КЯ зеркально меняются: у мужчин – возрастает в среднем до значения 49,5±21,1% справа и 49,3±22,1% слева, а у женщин, наоборот, снижается до показателя 43,4±19,6% справа и 43,3±19,2% слева. Данные изменения имеют статистическую значимость ($p < 0,02$).

Результаты антропометрического анализа ППИ КЯ в возрастном диапазоне от 22 до 60 лет между лицами мужского и женского пола отличаются неравномерной динамикой изменчивости параметра.

В целом, в возрастном интервале от 5 лет до 21 года происходит достаточно интенсивное снижение ППИ КЯ. Однако в зрелом возрасте этот процесс судя по фактической стабилизации среднего уровня ППИ КЯ замедляется. Стоит отметить, что тенденция к снижению среднего уровня ППИ КЯ в возрастном интервале 5 - 60 лет у лиц мужского пола начинается с более высоких значений и протекает более интенсивно, чем у лиц женского пола. Определенное выравнивание и совпадение значений ППИ КЯ мужчин и женщин возникает лишь в юношеском возрасте.

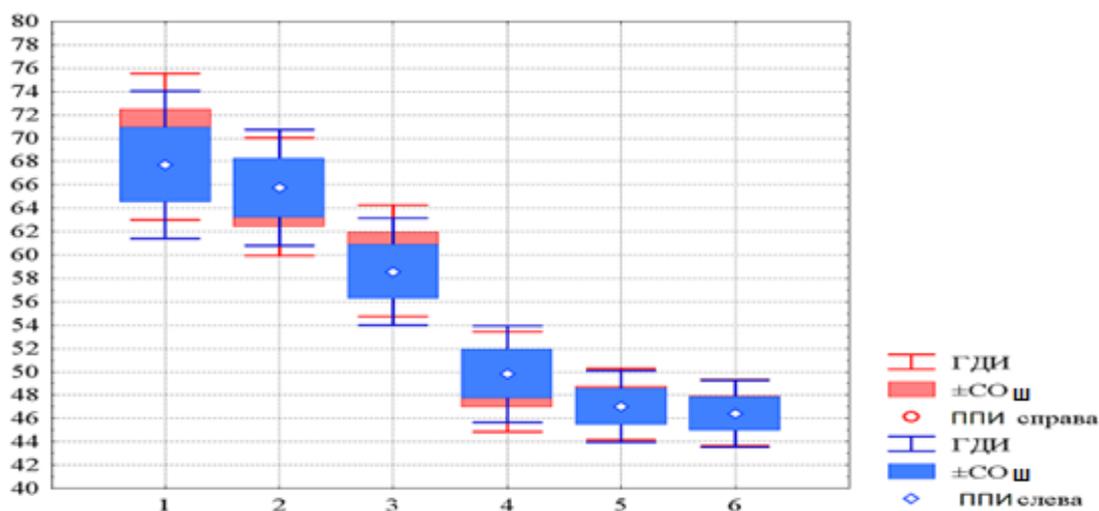


Рисунок 68 - Средние уровни продольно-поперечного индекса (ППИ) КЯ в различных возрастных группах: по оси абсцисс – индексы возрастных групп: 1-я - 5÷7 лет; 2-я - 8÷12 лет; 3-я - 13÷16 лет; 4-я - 17÷21 год; 5-я - 22÷35 лет; 6-я - 36÷60 лет. По оси ординат указан ППИ КЯ в %. ГДИ и СОш – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего значения ППИ КЯ.

Сравнение полученных результатов динамики изменчивости ППИ КЯ у пациентов в возрасте 5-22 лет с исследованиями других авторов не представляется возможным, поскольку в литературе отсутствуют исследования данных параметров КЯ у детей. Однако опираясь на данные В.Н. Николенко (2002), Н.В. Булкина, В.Н. Николенко, А.В. Лепилин (2009) возможно предположить, что уменьшение ППИ КЯ у мальчиков в возрасте 5-22 лет протекает более интенсивно, чем у девочек вплоть до юношеского возраста в связи с акселерацией прорезывания постоянных зубов. У мальчиков период прорезывания постоянных зубов заканчивается на 2 месяца раньше, чем у девочек.

При анализе показателей ППИ КЯ в старших возрастных группах (22-60 лет) отмечена корреляция параметра с данными в работе Н.А. Галактионовой (2015). А именно, в нашем исследовании средние значения ППИ КЯ у мужчин и женщин ниже, чем у исследуемых черепов в работе Н.А. Галактионовой в целом на 23 % ($41,9 \pm 18,3\%$ против $64,9 \pm 0,4\%$). Возможно, данная корреляция параметра

КЯ зависит от возможного несовпадения стандартных краниометрических точек на КЛКТ и кадаверном черепе исследуемых лиц. В материалах исследования П.А. Гелашвили с соавт. (2016) отмечено, что некоторые стандартные краниометрические точки на мацерированном черепе не всегда точно визуализируются в отличие от материалов КЛКТ живых людей.

Как и показатель ППИ КЯ увеличение глубины КЯ наиболее интенсивно происходит в возрасте от 5 до 21 года. Исследования по определению глубины клыковой ямки в разных возрастных группах позволили определить тенденцию к увеличению глубины КЯ по мере взросления исследуемого пациента. Как хорошо видно на рисунке 17 (Рисунок 17 в главе «собственных результатов») средняя глубина КЯ наиболее мала у детей дошкольного возраста (5-7 лет). Так, глубина КЯ $1,5 \pm 1,1$ мм справа и $1,7 \pm 1,1$ мм слева характерна для девочек и $2,7 \pm 1,2$ мм справа и $3 \pm 1,2$ мм слева для мальчиков. У младших школьников (8-12 лет) средняя глубина КЯ почти удваивается ($4,3 \pm 1,5$ мм справа и $4,5 \pm 1,6$ мм у девочек и $4 \pm 1,4$ мм справа и $4,2 \pm 1,5$ мм слева у мальчиков). В группе подростков (13-16 лет) средняя глубина КЯ статистически значимо увеличивается справа до $4,6 \pm 0,9$ мм и слева до $5,1 \pm 0,9$ мм у девочек и до $4,7 \pm 1$ мм справа и $5,2 \pm 0,9$ мм слева у мальчиков. У девушек в возрасте 17-21 года (юношеский возраст) - средний показатель КЯ справа равен $5,1 \pm 1,6$ мм $5,4 \pm 1,6$ мм, у юношей - $5 \pm 1,5$ мм справа и $5,3 \pm 1,3$ мм слева. В дальнейшем, по мере увеличения возраста исследуемых лиц увеличение глубины КЯ практически сходит на нет и различия средней глубины КЯ между этими возрастными группами становятся статистически незначимыми ($p > 0,46 - 0,90$). Таким образом, в группе людей 22-35 лет у женщин среднее значение глубины КЯ справа составило $4,4 \pm 3$ мм и слева $4,7 \pm 3,2$ мм. У мужчин данной возрастной группы глубина КЯ справа равнялась в среднем $5,4 \pm 4$ мм и слева $5,7 \pm 4,1$ мм. Во второй старшей возрастной группе (36-60 лет) глубина КЯ у мужчин справа в среднем равна $5,8 \pm 3,3$ мм и слева $6,1 \pm 3,3$ мм, у женщин $4,3 \pm 3,9$ мм справа и $4,6 \pm 4,1$ мм слева.

Полученные данные глубины КЯ в возрасте 22-60 лет нашли подтверждение в исследованиях В.Н. Николенко, Н.А. Галактиновой (2015). В их исследова-

тельских работах при помощи лазерного видеоизмерителя глубина КЯ у кадаверных черепов женского пола в возрасте 36-90 лет равна $5,4 \pm 0,2$ мм справа и $4,7 \pm 0,2$ мм слева. Для черепов мужского пола характерна глубина КЯ справа в среднем $4,5 \pm 0,2$ мм и $4,7 \pm 0,26$ мм слева.

Однако по результатам нашего исследования отмечено, что глубина КЯ в старших возрастных группах достаточно близка к тем, которые имели место у школьников 13-16 лет и значимо от них не отличается ($p > 0,90$ для правой и левой стороны). Следовательно, по достижении юношеского возраста (17-21 год) процессы, вызывающие рост глубины КЯ, либо резко замедляются, либо вообще прекращаются.

Глубина КЯ образует слабую корреляционную связь с гендерной принадлежностью исследуемых лиц, и полученные данные являются статистически незначимыми: $F=0,03$, $p > 0,87$ и $F=0,08$, $p > 0,78$ для правой и левой КЯ соответственно. Данный факт получил подтверждение в работе Н.А. Галактионовой (2006), в которой описано отсутствие зависимости глубины КЯ от половой принадлежности исследуемых черепов.

Стоит также рассмотреть присутствие ассиметрии формы и глубины КЯ правой и левой половины лица в зависимости от возраста и пола исследуемых лиц. Так, во всех возрастных группах преобладает ассиметрия формы и глубины КЯ. Данная зависимость параметров КЯ от возраста индивидуумов оказалась слабой, но статистически значимой ($F=2,3$ при $p < 0,05$ и $F=0,47$ при $p > 0,79$), а влияние половой принадлежности пациентов на ассиметрию КЯ статистически не значимой ($F=0,57$ при $p > 0,44$ и $F=0,32$ при $p > 0,58$). Также отмечено отсутствие влияния черепного, небного и носового индекса на ассиметрию формы и глубины КЯ. Однако, близко к порогу статистической значимости имело влияние лицевого угла на форму и глубину КЯ ($F=2,30$ при $p > 0,09$ и $F=4,0$ при $p < 0,02$), применяемый при определении прикуса пациента. Это означает, что правосторонняя ассиметрия формы КЯ более выражена у пациентов с ортогнатическим прикусом, чем у пациентов с мезогнатическим и прогнатическим прикусом. И, наоборот, наиболее глубокая КЯ наблюдается у пациентов с прогнатическим прикусом ($p < 0,01$), то

есть возможно предположить, что чем более верхняя челюсть выступает вперед, тем более глубокая КЯ.

Однако, в отличие от наших исследований в исследовательской работе Н.А. Галактионовой (2006) отмечено присутствие левосторонней диссиметрии лицевого скелета кадаверных черепов. И, также, описано преобладание глубины КЯ у взрослых людей с мезогнатической формой лицевого черепа ($p < 0,05$). Возможно, данные различия имеют относительный характер и обусловлены разными методами исследования материала.

Вариантная изменчивость параметров клыковой ямки отмечена тем, что в 9,8% случаев встречается широкая и глубокая клыковая ямка, узкая и малая глубина клыковой ямки отмечена в 7% случаев и среднеглубокая и очень большая клыковая ямка - в 12 % случаев. Также, индивидуальная изменчивость топографии дна КЯ отмечена в 4,9% случаев исследуемых лиц подросткового возраста, для которой характерна проекция дна КЯ на область первого верхнего большого коренного зуба.

При большом диапазоне изменчивости глубины и ППИ КЯ появилась возможность выделить несколько форм КЯ. Так, в возрасте 5-7 лет у исследуемых лиц обоих полов чаще встречается очень малая (64,2%- у девочек и 50% у мальчиков) и широкая (35,7% у девочек и в 50% случаев у мальчиков) форма КЯ. С ростом верхней челюсти увеличивается и глубина КЯ. Поэтому в возрастной группе 8-12 лет у девочек и мальчиков встречается чаще среднеглубокая и среднеширокая форма КЯ (46,8% у девочек и 53,3% у мальчиков). В отличие от возрастных групп детства в подростковом возрасте (13-16 лет) очень малая глубина КЯ не встречается, а малая глубина наблюдается у 16,6% девочек и 9,6% мальчиков. Наиболее частая средняя глубина КЯ выявлена 50% исследуемых девочек и 58% мальчиков. В данном возрасте почти в равной доле встречаются как узкие, так и среднеширокие и широкие клыковые ямки (33,3% у девочек и 32,2% у мальчиков). Для юношеского возраста (17-21 года) средняя глубина выявлена в 50% случаев у девушек и 42,5% у юношей. Широкая форма КЯ встречается у 37,5% юношей и в 40% у девушек. У исследуемых лиц старших возрастных групп (22-35 лет

и 36-60 лет) в большинстве случаев встречается среднеглубокая (47% у женщин и 52,4% у мужчин) и широкая КЯ (45% у женщин и 47% у мужчин). Схожая картина результатов наблюдается и у исследуемых лиц в возрасте 36-60 лет. Наиболее часто у женщин встречается среднеглубокая КЯ (в 62% случаев) и широкая форма КЯ - в 53%. Для мужчин характерна среднеглубокая КЯ (64% случаев) и широкая форма КЯ - в 62%. Полученные данные в старших возрастных группах схожи с данными Г.Ф. Дебеца, В.П. Алексеева (1964) и Н.А. Галактионовой (2006). А именно, полученные результаты формы, глубины клыковой ямки в возрасте 22-60 лет, измеренной на КЛКТ, схожи с данными, полученными при измерении штангенциркулем и лазерным видеоизмерителем.

Возможно, влияние на уменьшение ППИ КЯ и увеличение глубины КЯ в возрасте 5-21 года у мужчин и женщин могут оказывать некоторые физиологические процессы организма, возникающие при росте тела и черепа человека. Так, в исследованиях А.Н. Еловиковой (1999) отмечен неравномерный рост организма и лица у детей и подростков. А именно, у мальчиков наибольший рост организма наблюдается в 7,10, 12 и 14 лет, а наибольший рост верхней половины лица - в 14 лет. У девочек общий рост организма проявляется в 7,12-13 лет, а усиление в росте верхней части лица в 11 и 14 лет. По данным Я.Я. Рогинского (1978) наибольший темп роста головы происходит в возрасте до 15 лет, затем — резко замедляется. Следует отметить проявление акселерации на сегодняшний день при стабилизации роста и формирования организма, проявившаяся в среднем у девушек к 16 -18 годам, у юношей к 18 - 20 годам, в отличие от ранее соответствующих показателей роста у девушек к 20 - 23 годам и юношей к 22 -25 годам (Никитюк Б.А., 1990; Вовк В.Ю., 2009; Wheeler R.C.,1954).

Также, по материалам В.В. Воробьева (1936), в возрасте от 3 до 9 лет происходит структурное увеличение губчатого вещества челюстей. К 13-15 годам заметными становятся изменения компактного вещества альвеолярного отростка челюстей, объем которого возрастает в 2-3 раза. Активность и интенсивность ростовых процессов особенно усиливается в периоды прорезывания зубов. А так как сроки прорезывания третьего большого коренного зуба по данным ВОЗ происхо-

дит с 17- 21 года, возможно, предположить причину интенсивного увеличения глубины КЯ и уменьшение ППИ КЯ в возрасте до 21 года.

И при помощи MPR и SSD-реконструкций появилась возможность не только изучить анатомические особенности пациента, но и спланировать доступы и технику микромаксиллотомии ВЧП, а также заранее применить адекватные способы пластики костного дефекта и спрогнозировать исход операционного вмешательства.

Не менее важным параметром КЯ при планировании хирургического вмешательства на передней стенке ВЧП является топография дна КЯ. Так в работах П. Лесгафта (1927), В.П. Воробьева (1932), М.Р. Сапина (1996), С.С. Михайлова (1999), Gaudy J.F. et al. (2011), отмечено расположение дна клыковой ямки латеральнее альвеолярного возвышения клыка верхней челюсти.

В исследованиях Н.А. Галактионовой (2007) показано, что дно КЯ проецируется над вторым малым коренным зубом верхней челюсти. Но отсутствие информации об изменчивости локализации (латерализации) дна КЯ по мере роста тела верхней челюсти сподвигло нас на данное исследование.

Полученные результаты, отображенные на рисунке 20 (в «результатах собственных исследований»), свидетельствуют, что у детей 5-7 лет проекция дна КЯ в 100% случаев проецируется на передней стенке ВЧП в области верхнего клыка, как с правой, так и с левой стороны. Данная тенденция возможно определена отсутствием первых и вторых малых коренных зубов у исследуемых лиц в возрастном диапазоне. Первый малый коренной зуб верхней челюсти прорезывается в 10-11 лет, второй малый коренной зуб в 10-12 лет (Haller A., 1743; Farcas L.G., Katic M.J., Forrest C.R., 2005). Скорее всего, поэтому в возрасте второго детства (8-12 лет) дно КЯ проецируется в 27,4% в области клыка верхней челюсти, в 37,1% первого малого коренного зуба и 35,5% - второго малого коренного зуба. В подростковом возрасте (13-17 лет) дно КЯ проецируется на передней поверхности верхней челюсти чаще в области первого малого коренного зуба, составляя 59% пациентов, и в области второго малого коренного зуба-36,1 %. И всего в нескольких случаях, составивших 4,9%, дно КЯ располагается над первым верхним

большим коренным зубом. У исследуемых лиц юношеского возраста (17-21 года) дно КЯ в 45% случаев располагается в области первого малого коренного зуба, и в 57,8% случаев в области второго малого коренного зуба. Меньшую долю локализации дна КЯ составляет его расположение в области первого большого коренного зуба (моляра)-1,2%. При анализе возрастных групп выявляется латерализация (смещение) дна КЯ с увеличением возраста исследуемых пациентов. Для лиц старших возрастных групп расположение дна КЯ чаще в возрасте 21-35 лет встречается в области второго малого коренного зуба (60,1%), в области первого малого коренного зуба (37,3%) и в области первого большого коренного зуба (2%). Практически данное смещение сохраняется в возрасте 36-65 лет: в области второго малого коренного зуба (63% случаев), у первого малого коренного зуба (37%), с той разницей, что случаев проекции дна КЯ на первый большой коренной зуб нет.

При рассмотрении смещения (латерализации) дна клыковой ямки по отношению к зубам верхней челюсти отмечено, что по мере увеличения возраста исследуемых лиц имеет место прогрессивное смещение топографии КЯ от клыка к первым жевательным зубам верхней челюсти. Однако достаточно радикальный характер, как и в случае с глубиной и ППИ КЯ, эти изменения носят лишь в возрастном интервале 5-16 лет, а далее имеет место лишь окончательное закрепление возникшей тенденции. Это, в частности, объясняет отсутствие жесткой связи между возрастом и относительным положением КЯ. Полученные нами данные старших возрастных групп совпадают с ранними исследованиями С.С. Михайлова (1999) и Н.А. Галактионовой (2006).

В отличие от исследований Галактионовой Н.А. никакой существенной (более 0,3) связи относительного положения КЯ с прочими категориальными признаками не выявлено. Коэффициент корреляции Крамера положения КЯ с полом составил 0,06, с черепным индексом 0,14, с лицевым индексом 0,21, с носовым 0,25, с лицевым углом 0,07, с небным индексом 0,11.

Проведенный анализ краниометрического исследования костных структур верхней челюсти сопоставлен с данными других авторов и позволил показать ши-

рокий диапазон вариабельности параметров КЯ и толщины передней стенки ВЧП. Полученные результаты всегда статистически значимо зависели от возраста исследуемых лиц. Гендерная принадлежность малосущественно влияла на изменчивость данных анатомических структур челюстно - лицевой области.

Полученные данные возрастной и вариантной изменчивости толщины передней стенки ВЧП, а также глубины и топографии КЯ стоит учитывать при проведении экстраназального хирургического доступа к ВЧП (Лопатин А.С., 1998; Гунько В.И., 2004, 2008; Aziz S. et al., 2000; Borie E. et al., 2014; Gondak R.O., 2014) и при выборе оптимального соединительнотканного аллотрансплантата при замещении дефекта передней стенки ВЧП (Щербаков Д.А. с соавт., 2012; 2013; Ладонин С.В. с соавт., 2011; Меланьин В.Д., 2000; Морозов И.А., 1964; Avila G., 2010).

Одной из задач нашего исследования явилось изучение репаративной регенерации костной ткани передней стенки тела верхней челюсти в условиях трепанационного костного дефекта. Исследования восстановительных процессов с применением аллогенного хрящевого и деминерализованного костного аллотрансплантатов в зоне смоделированного дефекта позволило нам рассмотреть некоторые адаптивные перестройки костной ткани передней стенки ВЧП. Для проведения экспериментального исследования в качестве лабораторного животного были выбраны кролики породы шиншилла (n=36). Причина выбора кроликов объектом исследования продиктована тем, что у грызунов верхнечелюстная пазуха представлена в наибольшем объеме. Так, у большинства плотоядных, в том числе многих кошачьих, большинства собачьих верхнечелюстные пазухи отсутствуют. Задний карман полости носа расположенный латеральнее системы верхних и средних носовых раковин отсутствует в области нижних носовых раковин (Акаевский А.И., 1984). Практические выводы относительно ВЧП заключаются в том, что у животных с крупными и ветвящимися нижними носовыми раковинами в верхней челюсти почти не остается свободного пространства, и как следствие, отсутствуют латеральные карманы (Шакирова Ф.В., Тимофеев С.В., 2010). Верхнечелюстные

пазухи присутствуют у копытных животных (олени, коровы, лошади), но отсутствие возможности полноценного ухода за исследуемыми животными остановило выбор на домашних кроликах породы шиншилла. На передней стенке верхней челюсти кролика после линейного разреза переходной складки слизистой полости рта был смоделирован костный дефект диаметром 1-1,5 см при помощи шаровидного бора ($d=5,5$ мм) физдеспенсера. Подобная модель костного дефекта позволила оценить состояние слизистой оболочки полости рта и костной ткани при наличии данного трепанационного отверстия, как в интактном состоянии, так и при восстановлении костного дефекта соединительнотканными аллотрансплантатами. После проведенного хирургического вмешательства (микромаксиллотомии) кролики были разделены на 2 группы. Опытную группу составили животные, которым трепанационное отверстие передней стенки ВЧП было закрыто аллогенным хрящевым ($n=12$) или деминерализованным костным ($n=12$) аллотрансплантатами. К контрольной группе ($n=12$) были отнесены кролики - без пластики перфоративного отверстия соединительнотканными аллотрансплантатами.

Результаты проведенного морфометрического анализа индекса тканей демонстрируют, что костный и хрящевой биоматериалы Аллоплант обладают ярко выраженным репаративным эффектом, по-сравнению с контрольной группой, где не использовался трансплантат. В обеих опытных группах к концу эксперимента по окончании 180 суток происходило формирование костного регенерата. Четко определялся ряд стадий созревания, ремоделирования костных структур, а именно: балки ретикулофиброзной костной ткани, формирующиеся остеоны и пластинчатая костная ткань. В контрольной группе (без использования трансплантатов) регенерат был неполноценный, происходил неполный остеогенез, который был представлен соединительнотканно-костным регенератом с высокой долей соединительной ткани, составляющей $41,15 \pm 1,75\%$. Следовательно, трансплантаты серии Аллоплант обладают остеостимулирующим эффектом.

Аллотрансплантаты не вызывают реакций гиперчувствительности II типа. После их пересадки не наблюдалось иммунных реакций, связанных с наличием

антигенных детерминант, миграции лимфоцитов и развития гранулематозного воспаления. Они обладают биологической инертностью. Морфологические исследования данного исследования подтверждаются иммунологическими исследованиями, проведенными Н.Е. Сельским (2000) у больных пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области после пересадки костных и хрящевых аллотрансплантатов серии «Аллоплант». Ни у одного больного не прослеживалось признаков активации клеточного звена иммунитета, характерных для реакций отторжения трансплантата (Сельский Н.Е., 2000).

Костная часть пересаженного деминерализованного фрагмента резорбируется, о чем свидетельствуют многочисленные очаги фагоцитоза, включающие остатки резорбируемого матрикса, моноклеарные фагоциты. Причем, «фагоцитарные гранулемы» не обнаруживались. В составе костного регенерата в области дефекта имеются костные трабекулы, включающие новообразованные участки кости. Следует, однако, отметить, что при исследовании установлено, что пересаженный аллоДКТ служит не только источником индукционных влияний, его части инкрустируют новообразованную кость в случайном порядке, а побуждают клетки реципиента к остеогенезу. Костная часть ДКТ резорбируется и служит остеокондуктором, проявляет индукционные свойства.

Обработанный хрящ также подвергается резорбции клеточными элементами - макрофагами, привнесенными растающими в матрикс кровеносными сосудами. Ультраструктура макрофагов характерна для клеток с активной фагоцитирующей функцией. Из многочисленных исследований известно, что биоматериалы серии Аллоплант, изготовленные из сухожилий подвергаются активной резорбции макрофагами. Макрофаги, в свою очередь, являются индукторами прогениторных тканеспецифических клеток посредством системы цитокинов и медиаторов. Они становятся регулятором клеточных взаимодействий, приводящих к полноценной регенерации ткани (Муслимов С.А., 2000; Лебедева А.И., Муслимов С.А., Мусина Л.А. с соавт., 2014; Лебедева А.И., Муслимов С.А., Гареев Е.М. с соавт., 2015).

ДКТ и ХАТ содержат в своем составе коллагеновые волокна, протеогликаны и гликозаминогликаны как и сухожильные аллотрансплантаты серии «Алло-

плант» (Хасанов Р.А., 1999). При импрегнации препаратов солями серебра по Фу-ту выявлялись зрелые коллагеновые волокна – коллаген I типа, который является структурным костным белком (Лунева С.Н. с соавт., 2012; Штейнле А.В., 2009; Byers Р.Н., 2006) и ГАГ. Данный элементарный состав участвует в формировании временного матрикса и мобилизации остеогенных клеток.

Проведенные гистохимические исследования выявили качественные и полуколичественные различия содержания ГАГ, которые могли найти отражение в скорости и характере заживления дефекта, замещения трансплантатов. Также, вариации состава ГАГ в регенерате связаны с изменением пролиферативной и биосинтетической активности клеток этих структур в разные периоды эксперимента.

В контрольной группе определялась выраженная альцианофилия при рН 2,5, свидетельствующая об умеренном количестве несulfатированных ГАГ (гиалуроновая кислота). Полученные гистохимические данные соответствовали картинам активного фибриллогенеза, полученным методом светооптической микроскопии в различные периоды эксперимента, также подтверждающими компенсаторное усиление процесса фибриллогенеза в постоперационный период (Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981; Майбородин И.В. с соавт., 2011). Это является следствием репаративного процесса, направленного на восстановление коллагенового каркаса.

После трансплантации в дефект передней стенки верхнечелюстной пазухи деминерализованного костного аллотрансплантата выявлялись как sulfатированные, так и несulfатированные ГАГ в малом количестве, судя по интенсивности окраски. Отсутствие несulfатированных ГАГ после трансплантации аллогенного хрящевого трансплантата объясняется тем, что хрящевой трансплантат находится в различной степени деструкции, вызванной физико-химической обработкой. А присутствие sulfатированных ГАГ в большом количестве, вероятно, служит предпосылкой активации остеобластов, которые усиливают остеогенез. Так известно, что sulfатированные ГАГ играют важную роль в организации экстрацеллюлярного матрикса, и именно процесса связывания протофибрилл коллагена типа I и II (Scott J.E., 1988), играют одну из ключевых ролей в формирова-

нии костной ткани (Bartold P.M., 1990). Известно, что синтез ГАГ и протеогликанов всегда предшествует синтезу коллагена и определяет его тип. При этом микрофибриллы коллагена сначала связываются олигосахарами гликопротеинов, создаются укрупненные фибриллы, которые затем с помощью цепей ГАГ, входящих в состав протеогликанов, объединяются в волокна различной толщины (Слуцкий Л.И., 1969; Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А., 1977). При введении дополнительных количеств сульфатированных ГАГ они на ранних этапах восстановления раны способны (по принципу обратной связи) существенно освободить фибробластическую клетку от нагрузки по производству протеогликанов. Этот факт позволяет клетке сразу приступить к биосинтезу коллагена и других компонентов матрикса, и сам процесс репарации естественно ускоряется (Conrozier T., 1998; Glade M.J., 1990). Также возможна ранняя дифференцировка и созревание тканеспецифичных клеток, в частности - остеогенных.

Сульфатированные ГАГ способны блокировать антигенные детерминанты, препятствуя развитию иммунных и аутоиммунных процессов (Лекишвили М.В., 2013; Kingston A.E., Carney S.L., Hicks C.A. et al., 1993). Одним из наиболее известных и важных свойств сульфатированных гликозаминогликанов является их способность подавлять активность ферментов, принимающих участие в разрушении межклеточного матрикса соединительной ткани (Andrews J.L., Ghosh P., Lentini A. et al., 1983; Baici A., Salgam P., Fehr K. et al., 1980), то есть оказывать противовоспалительный эффект.

Параллельно с резорбцией денатурированного хрящевого матрикса скелетогенные периваскулярные клетки дифференцируются по остеобластическому пути и приступают к формированию минерализованного матрикса, который в виде остеоида откладывается вокруг сосудов, а позднее образует ретикулофиброзную костную ткань.

На рисунках 28, 44, 65 представлена динамика показателей репаративного остеогенеза, таких как пролиферация и соотношение тканей в репарационном остеогистогенезе ВЧП у кроликов после нанесения дефекта в различные сроки эксперимента. Можно утверждать, что проведенное гистологическое и морфомет-

рическое исследования тканевого состава регенерата в разные сроки эксперимента, а также статистический анализ, полученного при морфометрии костного регенерата цифрового материала выявил органотипические различия между различными видами трансплантатов и контрольной группой. У экспериментальной группы, где осуществлялась пересадка хрящевого трансплантата процесс репаративного остеогенеза в костном дефекте передней стенки верхнечелюстной пазухи протекает в более ускоренном темпе с образованием менее сложного регенерата, значительная часть которого представлена ретикулофиброзной и пластинчатой костными тканями с низкой долей волокнистой соединительной ткани. Полное замещение хрящевого трансплантата и трансформация этих видов тканей преобразуется в окончательный вариант - пластинчатую костную ткань ($75,2 \pm 4,8\%$) с формированием всех составляющих структурных элементов, присущих зрелой кости к 180 суткам и, соответственно, затуханию пластических процессов.

По сроку замещения трансплантата различия не выявлялись, а по признаку образования зрелого костного регенерата отличия очевидны. Результаты доклинического исследования экспериментального материала после трансплантации деминерализованного костного биоматериала указывают о том, что доля пластинчатой костной ткани к концу эксперимента составляла $41,04 \pm 5,36\%$, что практически в 1,8 раз меньше, чем во второй опытной группе (хрящевой трансплантат).

Выявлялась ретикулофиброзная костная ткань в количестве $50,08 \pm 2,86\%$, которая превышала значения в случае с хрящевым трансплантатом в 2,3 раза против $21,98 \pm 2,73\%$.

Следовательно, зрелость костного регенерата обнаруживается в большей степени во второй опытной группе после пересадки хрящевого трансплантата, что является предпочтительнее для закрытия дефекта верхнечелюстной пазухи.

Таким образом, при замещении костного дефекта аллогенным хрящевым трансплантатом увеличение доли пластинчатой костной ткани происходит гораздо интенсивнее, чем при применении деминерализованным костным трансплантатом и, тем более в контрольной группе ($H_k=10.38$, $p<0.02$).

Это наглядно видно на рисунке 69 где сопоставлены динамические ряды изменений уровня содержания пластинчатой костной ткани при всех трех условиях эксперимента. Как видно при применении аллогенного хрящевого трансплантата рост доли пластинчатой костной ткани носит прогрессивный и более интенсивный характер.

К концу эксперимента (на 180-й день) доля содержания ПКТ при восполнении костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи аллогенным хрящевым трансплантатом в полтора раза выше, чем при замещении ДКТ, и в пять раз выше, чем в группе без пластики костного дефекта (контроль).

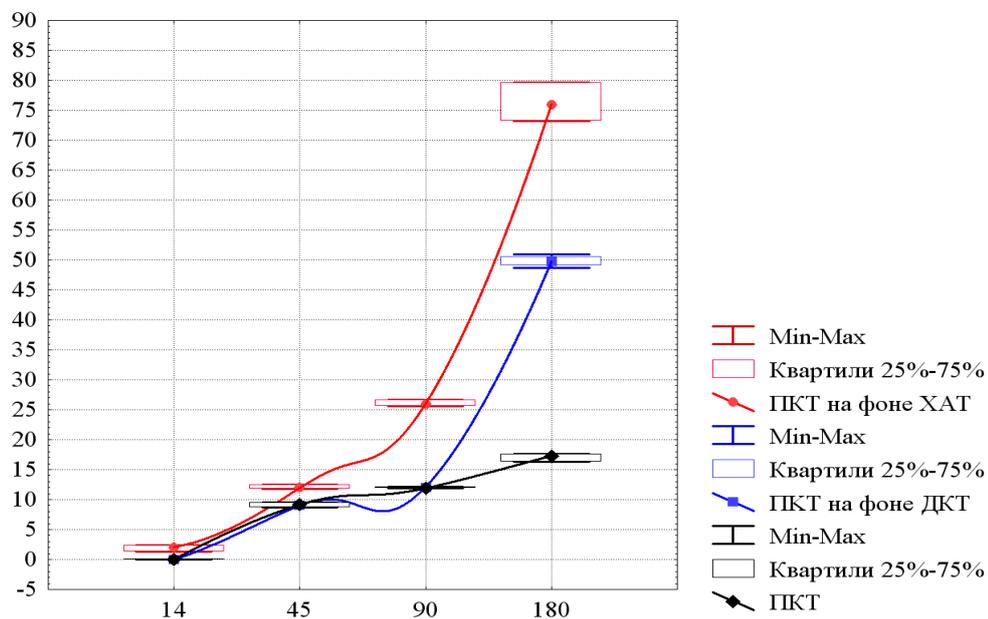


Рисунок 69. Уровни ПКТ на разных сроках наблюдения в контрольной группе и группах животных с замещением костного дефекта ДКТ и ХАТ.

По оси абсцисс указаны сроки наблюдения – число дней после создания костного дефекта. По оси ординат – процентное содержание ВСТ, РФКТ и ПКТ. Указаны медианы и интерквартильный размах выборочного распределения. Для наглядности медианы соединены аппроксимирующей линией, полученной методом наименьших квадратов.

Данное подтверждение обнаружено и в источниках литературы. Так, в диссертационной работе Л.М. Мусиной (2014), при подсадке диспергированного костного аллотрансплантата с мембранным ограничителем в костный дефект оро-

антральной фистулы приводит к формированию костного регенерата объемом только $68,7 \pm 2,5\%$ от первоначального объема. А при восполнении костного дефекта оромаксиллярного свища диспергированным хрящевым аллотрансплантатом формируется регенерат объемом $80,1 \pm 2,3\%$ от изначально введенного, что в 1,16 раз больше, чем при применении диспергированного костного аллотрансплантата.

Межгрупповые отличия с костным и хрящевым трансплантатами имеют явные различия по качественным характеристикам видов тканей. На всем протяжении эксперимента доля волокнистой соединительной ткани в регенерате после трансплантации ДКТ превышала долю волокнистой соединительной ткани после пересадки ХАТ. Следовательно, формирование костного регенерата после пересадки аллогенного костного трансплантата происходило по заместительному типу в виде прямого остеогенеза.

При хондропластике трансплантат интегрируется с окружающей тканью, как гистологически, так и иммунологически. Преимуществом этого материала является то, что организм распознает его как ауто трансплантат и перестраивается, что позволяет избегать осложнений со стороны донорского места, как это может быть при заборе аутокани. При замещении ХАТ выявлялся мозаичный тип остеогенеза прямой и не прямой – энхондральный.

В первой и второй опытных группах выявляется ранняя остеогенная дифференцировка. В сроке 14 суток остеобласты секретируют коллаген I типа. В то время как, в контрольной группе в данном периоде выявлялись ретикулиновые аргентофильные волокна (коллаген III типа), характерные для молодой незрелой грануляционной ткани. Зрелость коллагеновых волокон определяет остеогенный потенциал при остеогенезе, который находится в прямой зависимости от степени зрелости остеобластов (Садофьев Л.А., Подгорная О.И., 1999).

Данные гистохимического анализа – импрегнация солями серебра по Футу – согласуются с электронномикроскопическим клеточным анализом. Ультраструктура клеток остеобластического дифферона указывает на различный коллагенсинтетический потенциал. Так, оценивая клетки в контрольной группе можно охарак-

теризовать их как клетки с низкой долей синтетической активности или остеобласты I типа (клетки, выстилающие кость) (Руководство по гистологии, 2001). Уплотненная клеточная форма, плохо развитая система каналов ГЭР, конденсированный ядерный хроматин свидетельствуют о низком потенциале действия.

В первой опытной группе (применение ДКТ) ультраструктура остеобластов указывает на повышение синтетической активности клеток. Клетки увеличены в размере, имеют округлую форму, ядро увеличено в размере, в нем содержится эухроматин, в цитоплазме - развитая система каналов ГЭР, анастомозирующих друг с другом. Признаки ультраструктурного анализа характеризуют данные клетки не только как остеобласты I, но и II типа с повышенной коллагенсинтетической секрецией.

Во второй опытной группе (применение ХАТ) остеобласты имеют «пенистый» вид за счет гипертрофии цитоплазмы. Каналы ГЭР резко расширены, в них выявлен хлопьевидный субстрат, ядро обнаруживается с признаками синтетической активности. Все эти свойства характеризуют клетки как остеобласты II типа с высокой синтетической активностью. Следовательно, при взаимодействии остеогенных клеток с костным и хрящевым матриксом происходит активация внутриклеточного метаболизма. Причем, продукты биодegradации ХАТ являются активаторами остеогенных клеток и остеоиндуктором в большей степени, чем ДКТ.

Остеоиндукционные свойства проявляются в привлечении малодифференцированных клеток в составе рыхлой васкуляризированной соединительной ткани, которые сопровождают новообразованные гемокапилляры и сосудистые почки. Остеогенный потенциал данных клеток прослеживается в изменении морфофункциональных характеристик от малодифференцированной фибробластической клетки до остеогенной с признаками интенсивной коллагенсинтетической деятельности.

Остеогенез происходит мозаично за счет двух механизмов. Во-первых, трансплантаты подвергаются резорбции, замещаются соединительной тканью с привлечением остеогенных клеток. Во-вторых, как костный, так и хрящевой

трансплантаты непосредственно встраиваются в состав кости. ДКТ и ХАТ встраивались в структуру новообразованной кости порой без предшествующей резорбции. На обработанном матриксе происходит прямая оссификация остеогенными клетками и формируются остеоны с характерными цементирующими линиями. Следовательно, ДКТ и ХАТ обладают остеокондуктивными свойствами. Причем скорость резорбции и остеогенеза синхронны. Остеоиндуктивный остеогенез происходит через фенотипическое преобразование неспецифических индуцибельных остеопродромальных клеток под влиянием гуморальных факторов, вероятно костного морфогенетического белка (деминерализованный костный матрикс). Следовательно, ДКТ и ХАТ являются не только остеоиндукторами, но и остеокондукторами.

Во взрослом организме источником, поддерживающим популяцию остеобластов, являются клетки эндоста, периоста, стромальные клетки костного мозга и периваскулярные клетки (Родионова Н.Ф., 1982; Chang H.N., Garetto L.P., Katona T.R. et al., 1996; Diaz-Flores L., Gutierrez R., Lopez-Alonso A. et al., 1992; Doherty M.J., Ashton B.A., Walsh S. et al., 1988). В контрольной и опытных группах на границе с костным дефектом выявлялась гиперплазия периоста – одного из источников остеогенных клеток. В начальные сроки постоперационного периода в ней находили отражение проявления воспалительно-пролиферативной реакции, выражающиеся в инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами, макрофагами, макрофагами, отеком и деструкцией коллагеновых волокон. В последующем выявлялись признаки адаптивной регенерации структурных компонентов надкостницы в ответ на травматичное повреждение – смена воспалительной инфильтрации на пролиферативную (макрофагально-фибробластическую), утолщение коллагенового слоя, ангиогенез. В контрольной группе зона дефекта заполнялась волокнистой соединительной тканью, на фоне которой происходил неполноценный остеогенез за счет дефицита остеопрогениторных клеток. В опытных группах непосредственная зона дефекта покрывалась тонкой соединительнотканной оболочкой, которая утолщалась и дифференцировалась в надкостницу по мере замещения трансплантатов костной тканью. Известно, что не только фибробласты, но

и остеобласты обладают пролиферативным потенциалом (Хэм А., Кормак Д., 1983). Следовательно, надкостница также подвержена репаративной регенерации. Ее восстановление способствует периостальному остеогенезу. В то же время, индуктором регенерации периоста является резорбирующиеся эндостальные аллогенные костный и хрящевой трансплантаты. Взаимоотношения надкостницы и новообразованной кости находятся в прямой и обратной зависимости друг от друга (Горбач Е.Н., Ирьянов Ю.М., 2012; Омеляненко с соавт., 2005; Бугров С.Н. с соавт., 2014; Осипенко с соавт., 2012).

Помимо гиперплазии периоста выявлялись признаки эндостального остеогенеза посредством разрастания рыхлой соединительной ткани, заполняющие все свободные пространства и промежутки. Светооптические данные указывают на ведущую в этом процессе роль периваскулярного окружения. Многочисленные кровеносные сосуды выявлялись в сопровождении малодифференцированных остеогенных клеток. Известно, что остеогенные клетки являются популяцией неоднородной. Они могут давать начало двум типам клеток – детерминированным остеогенным клеткам-предшественникам и индуцибельным остеогенным клеткам-предшественникам (Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С., 1973). В контрольной группе остеогенез происходил только за счет одной популяции клеток - детерминированных остеогенных клеток-предшественников. В опытных группах помимо детерминированных клеток существенной является роль периваскулярных клеток, которые соприкасаясь с костным и хрящевым матриксами трансформировались в остеобласты и секретировали оссификат непосредственно на биоматериалах.

Таким образом, проведенный морфологический анализ свидетельствует о том, что ДКТ и ХАГ могут в равной степени использоваться для пластики костных дефектов. Причем применение хрящевого аллогенного трансплантата для закрытия дефектов передней стенки ВЧП является более предпочтительным, так как:

- эндостальный остеогенез преобладает над периферическим – периостальным,
- присутствуют сульфатированные ГАГ,

- происходит активизация остеобластических клеток – преобладают остеобласты II типа,
- способствует ускоренному замещению трансплантата с формированием полноценного регенерата – зрелой пластинчатой кости
- остеогенная потенция, отсутствие антигенности, простота получения, удобная для клинического применения геометрическая форма, постоянная доступность, экономическая выгодность.

Полученные данные антропометрического и экспериментально-морфологического исследования стали обоснованием для клинического применения ХАТ при восстановлении костного дефекта передней стенки ВЧП у пациентов разного возрастного диапазона (5-60 лет). В результате проведенного исследования выявлены вариантная, гендерная и возрастная изменчивость толщины передней стенки ВЧП и некоторых параметров КЯ. В клинической части работы, с учетом полученных результатов, при проведении микромаксиллотомии перфоративное отверстие накладывалось на передней стенке ВЧП в области проекции клыковой ямки.

В комплексе с данными краниометрических исследований по компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии до и после хирургического вмешательства дополнительно проводилось эндоскопическое исследование полости носа после предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа. В клиническое исследование вошло 11 пациентов с диагнозом хронический односторонний верхнечелюстной синусит (J32.0). У 6 пациентов диагностировано грибковое тело ВЧП, у 5 пациентов - ретенционная киста ВЧП (J 33.8)

У всех пациентов подход к ВЧП был произведен наружным (экстраназальным) хирургическим доступом через переднюю стенку ВЧП при помощи шаровидного бора физдиспенсера KaVo. Трепанация ВЧП проводилась с учетом возрастной и гендерной изменчивости толщины передней стенки ВЧП и параметров КЯ. При помощи бора физдиспенсера трепанационное отверстие расширялось по форме клыковой ямки и с учетом ее глубины. Так, у лиц до 12 лет при большей толщине передней стенки пазухи (более 3 мм), а также при малой

глубине и узкой КЯ наиболее оптимально использовать боры для трепанации ВЧП в детском возрасте. При перфорации передней стенки ВЧП у лиц старше 12 лет, при толщине передней стенки менее 3 мм и при наличии среднеглубокой, среднеширокой, глубокой и широкой КЯ возможно применение как бора физдиспенсера, так и троакара. Также с учетом толщины передней стенки ВЧП и параметров КЯ был выбран наиболее оптимальный биоматериал.

Наружный хирургический доступ определен по ряду причин, а именно:

1. Хирургический доступ через переднюю стенку ВЧП производится при помощи шаровидного бора физдиспенсера ($d=5,5$ мм), что сохраняет целостность всей структуры лицевой стенки верхней челюсти. Так, в работе А.Р. Боджокова (2007) на кадаверном материале показана высокая травматичность любого троакара по отношению к передней стенке ВЧП и подчеркнуты такие послеоперационные состояния как синдром «оперированной верхнечелюстной пазухи», который в неврологии описан как синдром Сладера (Pavithra S., 2014)

2. При наружном хирургическом доступе эндоскопически возможно обозрение переднелатерального угла ВЧП при проведении оперативных или диагностических мероприятий в ВЧП. Данную область ВЧП невозможно рассмотреть при трепанации ВЧП через средний носовой ход (Щербаков Д.А., 2012, 2013; Govindaraj S., 2012).

3. Также, созданный костный дефект при экстраназальном хирургическом доступе через переднюю стенку ВЧП возможно восполнить как синтетическими материалами, так и биоматериалами. В отличие от эндоназального хирургического вмешательства с доступом через средний носовой ход осуществляется при разрушении анатомических структур (крючковидного отростка, значительное расширение естественного соустья), что определяет отсутствие возможности восстановить данный дефект (Робустова Т.Г., 2003; Ардашев И.П. с соавт., 2011; Щербаков Д.А. с соавт., 2011, 2012; Трифонов Б.В. с соавт., 2013; Нестеров А.В. с соавт., 2011).

4. Применение эндоназального доступа к ВЧП через средний носовой ход часто приводит к его облитерации с блоком соустьев передней группы

околоносовых пазух (Myller J., Dastidar P., Torkkeli T. et al., 2011; Cho D.Y. et al., 2011).

5. Также известно, что в области естественного соустья проходят кровеносные, лимфатические сосуды и волокна вегетативной нервной системы для слизистой оболочки пазухи (Sun S. et al., 1995; Basciftci F.A., 2003), которые могут быть повреждены при проведении эндоскопического вмешательства.

6. Агрессивные хирургические манипуляции в области остиомеатального комплекса чреваты не только облитерацией естественного соустья, но и нарушением трофики слизистой оболочки пазухи (Duncavage J.A., Becker S.S., 2010; Tewfik M.A., 2010).

Поэтому в тех случаях, когда естественное соустье верхнечелюстной пазухи остается интактным, предпочтительным остается хирургический доступ через переднюю стенку пазухи. Подобные клинические ситуации составляют значительную часть верхнечелюстной пазухи: грибковое тело, инородные тела, доброкачественные опухоли или кисты (Боджоков А.Р., 2013).

Наружный хирургический доступ к ВЧП также не лишен недостатков:

- после хирургического вмешательства остается стойкий костный дефект передней стенки пазухи. Отсутствие костной ткани на передней поверхности верхней челюсти приводит к западению мягких тканей и развитию косметического дефекта (Щеглов А.Н., Козлов В.С., 2010; Muderris T. et al., 2013).

- в случае развития острого синусита, дефект в костной стенке ВЧП может служить путем распространения гнойного процесса в окружающие мягкие ткани (Боджоков А.Р., 2013).

- костный дефект на передней поверхности верхней челюсти, возможно, служит одной из причин синдрома Сладера. Данный синдром характеризуется врастанием подглазничного нерва в рубцовую соединительную ткань на месте сформированного костного дефекта (Malamed S.F., 1983).

- развитие посттравматических деформаций, не восполненные трансплантатами после хирургического вмешательства часто становятся

причиной посттравматических синуситов (Scolozzi P., Martinez A., Lombardi T., Jaques B., 2009).

По этим нескольким причинам одной из задач нашего исследования стала необходимость в восстановлении костного дефекта трансплантатами. Необходимость в закрытии послеоперационных дефектов передней стенки ВЧП, по мнению многих клиницистов, должно проводиться после любого хирургического вмешательства (Нестеров А.В. с соавт., 2011; Павлова Л.А. с соавт., 2012; Богданов В.В., 2006; Sorni M. et al., 2005).

Так, ранее А.Р. Боджоков (2013) предложил метод закрытия дефектов стенок околоносовых пазух деминерализованным костным аллотрансплантатом (ДКТ). Как материалом выбора для восполнения костных дефектов ДКТ получил широкое применение за счет ряда положительных качеств. ДКТ обладает рядом преимуществ перед синтетическими трансплантатами, а именно, он гибкий и пластичный, что позволяет его легко моделировать в условиях операционной, и характеризуется отсутствием антигенных свойств (Сельский Н.Е., 2013). В работах Кульбаев Н.Д., Янбарисов Т.М., Щербаков Д.А. (2012) мы получили схожее описание свойств ДКТ. Однако, забор кадаверного материала для производства ДКТ достаточно трудоемкий и требует сложных методик протезирования. Известным является тот факт, что ДКТ подвергается значительной резорбции в костном ложе, что приводит к потере объема регенерата (Won Y.H. et al., 2011), что получило подтверждение и в нашем морфологическом исследовании. В итоге репаративной регенерации при трансплантации ДКТ при верхнечелюстном синусите определяется грубоволокнистая соединительная ткань с очагами незамещенного ДКТ.

Исходя из полученных данных применения ДКТ и необходимости в поиске более оптимального трансплантата позволило нам остановить выбор на хрящевом аллотранспланте по ряду причин.

Известно, что забор кадаверного реберного хряща не предполагает обезображивание трупа-донора и не требует пластики. В экспериментально-клинических исследованиях в полной мере показан остеогенный потенциал

аллогенного реберного хряща (Гринченко А.А., 1961; Радкевич А.А., 2002).

Аллогенный хрящевой трансплантат способствует формированию полноценного регенерата - зрелой пластинчатой кости. Кроме того, при экспериментальном моделировании костного дефекта на передней стенке ВЧП при верхнечелюстном синусите с пластикой ХАТ процесс репаративного остеогенеза не нарушается, и на 180-е сутки в области трансплантации биоматериала определяется регенерат, представленный зрелой пластинчатой костной тканью.

Учитывая изложенное, материалом выбора для костной пластики на наш взгляд может являться биоматериал на основе аллогенного хряща (Щербаков Д.А. с соавт., 2013).

В литературе встречается сравнительный анализ трансплантации диспергированного хрящевого и диспергированного костного аллотрансплантатов для закрытия оромаксиллярных свищей (Мусина Л.М., 2014). Автор также придерживается мнения о необходимости замещения костного дефекта соединительнотканными аллотрансплантатами, но в данном случае применимые на нижней стенке (дна) ВЧП.

Однако мы не обнаружили сведений о клинических исследованиях, сравнивающих две указанные технологии костной пластики при восполнении дефектов передней стенки верхнечелюстной пазухи.

Полученные данные антропометрического и экспериментально-морфологического исследования стали обоснованием для клинического применения ХАТ при восстановлении костного дефекта передней стенки ВЧП у пациентов разного возрастного диапазона (от 5-60 лет).

Послеоперационный период у всех пациентов протекал без особенностей и осложнений. Для динамического наблюдения за состоянием околоносовых пазух пациентов проводилась ежедневная эндоскопия полости носа с анемизацией слизистой оболочки носа топическими деконгестантами. Через 6 месяцев на КЛКТ отмечается костная ткань изоденсивной плотности в месте подсадки ДКТ и ХАТ. В сроке до 5 лет рецидива заболевания не наблюдалось.

В целом, на основании проведенного анатомического и экспериментально – морфологического исследования появилась возможность персонализировать доступы и технику хирургического вмешательства.

А именно, пациентам с толщиной передней стенки ВЧП более 1 мм наиболее оптимально трансплантировать ДКТ. При толщине передней стенки ВЧП менее 1 мм целесообразно восполнять костный дефект данной стенки аллогенным хрящевым трансплантатом. Биодоступность ХАТ, возможность легкого моделирования трансплантата под дефект, его пластичность и гибкость позволяют оптимально использовать ХАТ.

Для подтверждения улучшения состояния и эффективности применения данной технологии хирургической пластики костного дефекта передней стенки ВЧП с реконструкцией ХАТ и ДКТ был проведен клинический объективный тест SNOT-22.

Так, установлено, что у пациентов опытной группы, которым была проведена микромаксиллотомия с одномоментной пластикой соединительнотканными аллотрансплантатами, в отличие от контрольной группы с интактным костным дефектом, отмечалось снижение таких жалоб, как боль в одной из половин лица, ощущения тяжести в области лица при наклоне головы, уменьшение насморка, ринореи. Данный тест показал улучшение качества жизни пациентов после микромаксиллотомии с пластикой костного дефекта передней стенки ВЧП.

ВЫВОДЫ

1. На основании анатомических и экспериментально – морфологических исследований выявлены закономерности возрастной, гендерной и индивидуальной изменчивости параметров верхнечелюстной пазухи и клыковой ямки, что позволили анатомически обосновать технологию трепанации передней стенки верхнечелюстной пазухи и выбор биоматериала для костнопластических операций.

2. Установлено, что толщина передней стенки верхнечелюстной пазухи с возрастом статистически значимо уменьшается ($F=530$, $p < 0,0001$) в среднем на 1,2 мм в год. Толщина передней стенки верхнечелюстной пазухи относительно слабо, но значимо зависит от формы лицевого черепа ($F=2,1$, $p < 0,05$). Так, у пациентов с узкой (лептен) формой лица толщина передней стенки верхнечелюстной пазухи варьируется от 3 до 6,5 мм, у индивидуумов со средней (мезен) формой лица - от 2,5 до 6,2 мм и у широколицых (эуриен) пациентов - от 0,5 до 5,5 мм.

3. Изменчивость формы, глубины и топографии клыковой ямки статистически значимо зависит от возраста исследуемых лиц ($F=15,9$, $p < 0,0001$). Так, в возрасте от 5 до 60 лет отмечены уменьшение поперечно - продольного указателя клыковой ямки в среднем на 20% (с $69,3 \pm 17,5$ до $46,5 \pm 20,5$ %) и увеличение глубины клыковой ямки в среднем в 3 раза (с $1,5 \pm 1,1$ до $6,1 \pm 4,1$ мм). Также в возрасте от 5 лет до 21 года определено постепенное латеральное смещение дна клыковой ямки от клыка верхней челюсти ко второму верхнему малому коренному зубу ($V=0,5$, $p < 0,0001$). Наибольшая глубина клыковой ямки встречается у исследуемых лиц с прогнатическим прикусом ($5,5 \pm 3,6$ мм, $p < 0,02$) в сравнении с индивидуумами с мезогнатическим прикусом ($4,7 \pm 2,7$ мм, $p < 0,02$) и ортогнатическим прикусом ($4,8 \pm 2,8$ мм, $p < 0,02$).

4. Статистически значимой зависимости параметров верхнечелюстной пазухи и клыковой ямки от черепного, небного, носового индекса, отражающие индивидуальные особенности краниального и лицевого отдела черепа, не обнаружено ($F=0,6$, $p > 0,52$).

5. В возрасте от 13 до 16 лет и от 36 до 60 лет у лиц мужского пола отмечено наибольшее уменьшение толщины передней стенки ВЧП ($p < 0,01$). Изменчивость параметров клыковой ямки с возрастом слабо, но значимо зависело от гендерной принадлежности исследуемых лиц ($\eta^2=1,6\%$ ($r^*=0,13$), $F=12,7$ $p<0,0004$). Преимущественно большие размеры формы и глубины клыковой ямки отмечены у лиц мужского пола в сравнении с женским полом.

6. В подростковом возрасте (13-16 лет) и в старших возрастных группах (36-60 лет) у исследуемых лиц толщина передней стенки верхнечелюстной пазухи справа больше, чем на левой половине лицевого черепа, то есть присутствует асимметрия толщины передней стенки ВЧП. На правой половине черепа форма и глубина клыковой ямки больше, чем на левой половине, что свидетельствует о преобладании асимметрии формы и глубины клыковой ямки ($p < 0,02-0,05$).

7. При экспериментальном моделировании костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи без трансплантации биоматериала определены адаптивные и морфологические перестройки в костных структурах верхней челюсти. Финалом репаративного процесса является формирование грубоволокнистого соединительнотканного регенерата с включениями ретикулофиброзной костной ткани.

8. По результатам экспериментального исследования восполнения костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи аллогенным хрящевым трансплантатом в сравнении с деминерализованным костным аллотрансплантатом свидетельствует о формировании регенерата равного объему 67% от изначально пересаженного биоматериала.

9. Пересадка хрящевого аллотрансплантата для восполнения костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи, при проведении операций у детей до 12 лет, и ее толщине более 1,5 мм позволяет получить больший объем костной ткани в дефекте.

Практические рекомендации

1. Вариантную, возрастную, гендерную изменчивость верхнечелюстной пазухи и клыковой ямки необходимо учитывать при выполнении хирургического вмешательства в краниофациальной области, в том числе при перфорации верхнечелюстной пазухи. Так, измерение толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи, топографии, формы и глубины клыковой ямки позволяет планировать доступы и технику хирургических вмешательств.

2. Полученные краниометрические данные по изменчивости параметров клыковой ямки и передней стенки верхнечелюстной пазухи позволяют рекомендовать выбор наиболее оптимального трансплантата для пластики костного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи.

3. При проведении операций у детей до 12 лет при толщине передней стенки ВЧП более 1,5 мм и при наличии средней и большой глубины (4,0 – 9,1 мм), а также широкой формы (свыше 72,1%) клыковой ямки наиболее целесообразно использовать аллогенный хрящевой трансплантат, ввиду его пластичности, упругости и легкости моделирования.

4. Восполнение трепанационного отверстия деминерализованным костным аллотрансплантатом наиболее оптимально при толщине передней стенки ВЧП менее 1,5 мм и при малой глубине (0,3 - 3,9 мм), узкой и среднеширокой форме (59,2-72,1%) клыковой ямки. В остром опыте отмечено, что ДКТ разрушается при попытке установки его в костный дефект передней стенки верхнечелюстной пазухи толщиной более 3 мм.

5. Для осуществления техники press-fit требуется, чтобы цилиндрическая часть биоматериала на 0,8 мм была больше диаметра костного дефекта. В противном случае либо не фиксируется в дефекте, либо разрушается при попытке установки его в костный дефект, поэтому трансплантат окончательно моделировали в условиях операционной.

Список сокращений

- ВСТ - волокнистая соединительная ткань
- ВЧП – верхнечелюстная пазуха
- ГАГ – гликозаминогликаны
- ГДИ – границы доверительного интервала
- ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум
- ДА - дисперсионный анализ
- ДКТ – деминерализованный костный аллотрансплантат
- КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография
- КЯ - клыковая ямка
- ОНП – околоносовые пазухи
- ППИ - поперечно-продольный индекс
- ПКТ- пластинчатая костная ткань
- РКТ - ретикулофиброзная костная ткань
- СО – слизистая оболочка
- СОш - стандартная ошибка среднего значения
- ХАТ – хрящевой аллотрансплантат
- aFGF, bFGF – факторы роста фибробластов
- ВМР - костные морфогенетические белки
- Val – основание альвеолярного отростка
- eu - точка эурион
- F - критерий Р. Фишера
- IGF – I, II – инсулиноподобный фактор роста – 1 и 2
- m (molars) - молярная ширина
- MPR- Multiplanar reconstruction (плоская реконструкция)
- N1 - назо - латеральная точка
- ns – точка назоспинале
- Or (orbitale) - подглазничный край верхней челюсти
- O1 (orale) – точка орале
- PDGF – тромбоцитарный фактор роста

p – уровень значимости

SSD - Surface shadow density (объемная реконструкция)

Sd - среднеквадратическое отклонение

TGF – β – трансформирующий ростовой фактор бета

Zm 1 - передняя зиго-максиллярная точка

η^2 - коэффициент влияния фактора

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию / Г.Г. Автандилов. - М: Медицина, 1980.- 216 с.
2. Акаевский, А.И. Анатомия домашних животных / А.И. Акаевский. – М.: Колос, 1984. – 564 с.
3. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. - М.: Наука, 1964. – 128 с.
4. Аллахвердиев, С.А. Выбор оптимального хирургического доступа при кистах верхнечелюстных пазух / С.А. Аллахвердиев, А.С. Лопатин // Российская ринология. - 2010. - Т. 18, № 1. - С. 32-35.
5. Анализ хирургических методик лечения одонтогенных верхнечелюстных синуситов, вызванных попаданием в пазуху инородных тел / О.В. Мареев, А.В. Лепилин, И.П. Коваленко, Г.О. Мареев // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. - С. 42.
6. Анатомические и гистологические особенности состояния структур остиомеатального комплекса у больных с кистозным поражением верхнечелюстной пазухи / А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, О.В. Зайратьянц [и др.] // Российская оториноларингология. - 2016. - № 2 (81). - С. 60-65.
7. Анатомические и морфологические особенности носа и околоносовых пазух кролика / С.З. Пискунов, И.С. Пискунов, О.Ю. Мезенцева [и др.] // Российская ринология. - 2015. - Т. 23, № 3. - С. 36-41.
8. Анатомия человека / М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, Л.И. Волкова, Е.А. Добровольская. - М.: Медицина, 1996. - Т. 2. - С. 82-83.
9. Анатомия черепа / П.А. Гелашвили, О.А. Гелашвили, С.Н. Юхимец, С.Л. Гомоюнова. - Самара: Офорт, 2007. – 89 с.
10. Бажанов, Н.Н. Использование комплекса технологий восстановительной и реконструктивной хирургии в опорных тканях лица / Н.Н. Бажанов, Г.П. Тер-Асатуров, А.С. Шанумов // Стоматология. - 2000. - № 1. - С. 39.

11. Безруков, В.М. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В.М. Безрукова, Т.Г. Робустова. - М.: Медицина, 2000. - 431 с.
12. Биоматериал Аллоплант для регенеративной хирургии: пат. 2189257 Рос. Федерация / Мулдашев Э.Р., Муслимов С.А., Вялков В.А., Галимова В.У., Нигматуллин Р.Т., Салихов А.Ю., Сельский Н.Е., Кийко Ю.И., Шангина О.Р., Булатов Р.Т., Мусина Л.А., Хасанов Р.А., Кийко М.Ю. – Оpubл. 20.09.2002.
13. Богданов, В.В. Комбинированная пластика дефектов лобной области / В.В. Богданов, А.Г. Балабанцев // Российская ринология. - 2006. - № 2. - С. 137-138.
14. Боджоков, А.Р. Пластика костных дефектов стенок околоносовых пазух деминерализованными костными трансплантатами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.03 / Боджоков Адам Рамазанович. – Ростов н/Д, 2012. – 56 с.
15. Боджоков, А.Р. Пластика стенок околоносовых пазух гомотрансплантатами из деминерализованной кости / А.Р. Боджоков // Российская оториноларингология. – 2011. - № 4. – С. 33.
16. Боджоков, А.Р. Профилактика осложнений после экстраназального вскрытия верхнечелюстной пазухи: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Боджоков Адам Рамазанович. - М., 2007. – 23 с.
17. Вайсблат, С.Н. Проводниковая анестезия в хирургии зубов и челюстей / С.Н. Вайсблат // Стоматология. - 1948. - № 2. - С. 34-36.
18. Вовк, В.Ю. Краниологический анализ костей мозгового и лицевого отделов головы (обзорная статья) / В.Ю. Вовк // Український медичиний альманах. - 2009. - Т. 12, № 1. - С. 209-212.
19. Вовк, Ю.Н. Учение об индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н. Шевкуненко в морфологических исследованиях / Ю.Н. Вовк, Д.Б. Беков // Вісник проблем біології та медицини. – 2003. - № 3. – С. 3-7.
20. Возможности цифровой объемной томографии в оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Зубарева, М.А. Чибисова, А.Л. Дударев, М.А. Шавгулидзе // Медицинский алфавит. – 2012. - № 7. – С. 18-24.

21. Возможность ускорения репаративных процессов в костных тканях в результате применения фибрина / Майбородин И.В., Колесников И.С., Козодий Д.М. [и др.] // *Фундаментальные исследования*. 2011. № 2. С. 98-105.
22. Возрастные аспекты регенерации костной ткани / А.В. Нестеров, Т.В. Павлова, Л.А. Павлова [и др.] // *Фундаментальные исследования*. - 2011. - № 7. - С. 120-123.
23. Волков, А.Г. Корундовая керамика в пластике передних стенок околоносовых пазух / А.Г. Волков // *Наука и практика на рубеже веков: сб. науч. работ*. - Ростов н/Д, 2000. - С. 53-54.
24. Воробьев, В.П. *Анатомия человека* / В.П. Воробьев. - М.: Гос. Мед. Изд., 1932. - Т. 1. - 702 с.
25. Воробьев, В.П. *Краткий учебник анатомии человека* / В.П. Воробьев, Г.Ф. Иванов. - Изд. 3-е. - М.; Л. : Биомедгиз, 1936. - Т. 1. Введение, аппарат, опоры и движения. - 665 с.
26. Выбор оптимального метода хирургического лечения кист верхнечелюстных пазух / А.С. Лопатин, Г.З. Пискунов, В.С. Нефедов, Т.В. Зацеда // *Клинический вестник*. - 1997. - № 4. - С. 31-33.
27. Гайворонский, И.В. Анатомические корреляции при различных вариантах строения верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти / И.В. Гайворонский, М.А. Смирнова, М.Г. Гайворонская // *Вестник санкт-петербургского университета*. Сер. 11. – 2008. – Вып. 3. - С. 95-99.
28. Гайворонский, И.В. Асимметрия лицевых черепов / И.В. Гайворонский, Е.И. Дубовик, И.В. Крайник // *Морфология*. - 2009. - Т. 135, № 2. - С. 76-79.
29. Гайворонская, М.Г. *Функционально-клиническая анатомия зубочелюстной системы* / М.Г. Гайворонская, И.В. Гайворонский. – СПб.: Спецлит, 2016. – 145 с.
30. Галактионова, Н.А. Билатеральная изменчивость форм клыковой ямки в зависимости от ее линейных указателей при различных формах лицевого черепа / Н.А. Галактионова, О.Ю. Алешкина, В.Н. Николенко // *Современные проблемы науки и образования*. - 2015. - № 4. - С. 434.

31. Горбач, Е.Н. Функциональная морфология надкостницы в условиях дистракционного остеосинтеза: экспериментально-морфологическое исследование / Е.Н. Горбач, Ю.М. Ирьянов. - М.: Издательство «Спутник+», 2012. - 246 с.
32. Гринченко, А.А. Материалы по изучению хрящевых трансплантатов в пластике челюстно-лицевой области (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1961. – 63 с.
33. Губайдуллина, Е.Я. Одонтогенные свищи верхнечелюстной пазухи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1959. – 19 с.
34. Гунько, В.И. Использование модифицированной методики антротомии при лечении пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом / В.И. Гунько, Г.Г. Худайбергенов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2008. - № 2. - С. 65-70.
35. Гунько, В.И. Особенности лечения больных с односторонней верхней и нижней макрогнатией / В.И. Гунько, М.К. Насер // Стоматология. - 2004. - № 5. - С. 30.
36. Дедух, Н.В. Руководство по гистологии: в 2 т. / Н.В. Дедух, Е.Я. Панков). - СПб.: СпецЛит, 2001. - Т. 1. Скелетные ткани. - С. 284-336.
37. Дедух, Н.В. Скелетные ткани / Н.В. Дедух, Е.Я. Панков // Руководство по гистологии: в 2 т. / Р.К. Данилов, В.Л. Быков. - СПб.: СпецЛит, 2001. - Т. I. - С. 302-28.
38. Дмитриенко, С.В. Сравнительная характеристика типов лица и головы у детей с физиологическим прикусом в период смены зубов / С.В. Дмитриенко, А.И. Краюшкин, Т.И. Измайлова // Актуальные вопросы стоматологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции. - Саратов, 2005. - С. 165-166.
39. Дмитриенко, С.В. Частная анатомия постоянных зубов / С.В. Дмитриенко, А.И. Краюшкин. — Волгоград, 1998. — 176 с.

40. Еловигов, А.М. Новый углерод-углеродный материал в реконструктивно-пластической хирургии лобной пазухи / А.М. Еловигов // Новости оториноларингологии логопатологии. - 2001. - № 1. - С. 39-41.
41. Еловигова, А.Н. Динамика роста лица у детей и подростков с физиологическим прикусом и дистальной окклюзией / А.Н. Еловигова, Н.Б. Братухин, Л.М. Гвоздева // Russian Journal of Biomechanics. - 1999. - Т. 3, № 2. - С. 35-36.
42. Замещение костных дефектов средней и верхней зон лица пористыми металлоимплантатами / В.А. Новиков, З.Д. Кицманюк, Ю.Ф. Ясенчук [и др.] // Актуальные вопросы теоретической и клинической онкологии: материалы докл. науч.-практич. конф. - Оренбург, 1996. - С. 74-75.
43. Золотарева, Т.В. Хирургическая анатомия головы / Т.В. Золотарева, Г.Н. Топоров. - М., 1968. - С. 8-111.
44. Извин, А.И. Применение никелида титана в качестве имплантата при заболеваниях носа, околоносовых пазух и постэкстракционных свищах / А.И. Извин, В.В. Широбоков // Российская ринология. - 2005. - № 2: Материалы VI Ринологического Конгресса. – С. 142-143.
45. Извин, А.И. Хирургическая реабилитация больных кистами и кистоподобными образованиями верхнечелюстных пазух / А.И. Извин // Новости оториноларингологии логопатологии. - 1998. - № 3 (15). - С. 71-72.
46. Использование рентгенологических методов в дентальной имплантологии / З.Н. Шавладзе, В.И. Налапко, Н.А. Рабухина [и др.] // Стоматология. - 2002. - № 6. - С. 34-37.
47. Каданов, Д. Череп человека в медико-антропологическом аспекте / Д. Каданов, С. Мутафов. - София, 1984. – С. 236-237.
48. Кассин, В.Ю. Экспериментальные исследования по биосовместимости имплантатов на основе полимеров и биокерамики для пластики костных дефектов околоносовых пазух / В.Ю. Кассин // Проблемы имплантологии в оториноларингологии: сб. тр. IX науч.-практич. конф. оториноларингологов г. Москвы. - М., 2000. - С. 18-21.

49. Клинические возможности применения трехмерного компьютерного моделирования для планирования имплантологического лечения пациентов с частичной или полной адентией в сложных анатомо топографических условиях / А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, С.Б. Буцан [и др.] // Стоматология. – 2011. – Т. 90, № 2. – С. 28–37.
50. Клиническое применение модифицированного троакара при лечении заболеваний верхнечелюстных пазух / В.Н. Красножен, А.Г. Сучкова, О.В. Морозова, А.Х. Алиматов // Вестник оториноларингологии. - 2008. - № 6. - С. 23-24.
51. Коврижных, В.В. Osteопластическая хирургия лобной пазухи с использованием функциональных сверхэластичных имплантатов с памятью формы: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Коврижных Вячеслав Витальевич. – Новосибирск, 1999. - 25 с.
52. Козлов, В.А. Способ закрытия передней стенки гайморовой пазухи деминерализованным аллогенным костным трансплантатом / В.А. Козлов, Г.Б. Трошкова, В.И. Савельев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1983. - Т. 130, № 3. - С. 142.
53. Компьютерная краниометрия с помощью современных технологий в медицинской краниологии / О.В. Мареев, В.Н. Николенко, О.Ю. Алешкина [и др.] // Морфологические ведомости. - 2015. - № 1. - С. 49-54.
54. Круть, С.М. Использование формализированного костного гомотрансплантата для пластики дефекта передней костной стенки и свища верхнечелюстной пазухи при одонтогенном гайморите / С.М. Круть // Вестник оториноларингологии. - 1978. - № 1. - С. 90-91.
55. Кульбаев, Н.Д. Восстановление стенок околоносовых пазух с использованием аллотрансплантатов / Н.Д. Кульбаев, Т.М. Янбарисов, Д.А. Щербаков // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием, 17-18 мая 2012 г., Уфа. – Уфа, 2012. - С. 264-265.

56. Куприянов В.В., Стовичек Г.В. Лицо человека: анатомия, мимика // В. В. Куприянов, Г.В. Стовичек.- 1988.- Москва: Медицина.- 272 с.
57. Ладонин, С.В. Экспериментальное обоснование использования аллогенного деминерализованного костного имплантата в комплексном лечении хронического остеомиелита / С.В. Ладонин, Е.А. Белозерцева // Морфологические ведомости. - 2011. - № 1. - С. 101-106.
58. Лекишвили, М.В. Свойства остеопластических материалов, импрегнированных сульфатированными гликозаминогликанами / М.В. Лекишвили, М.Г. Васильев // Трансплантология. - 2013. - № 1. - С. 10-17.
59. Лекишвили, М.В. Технологии изготовления костного пластического материала для применения в восстановительной хирургии: автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.00.41 / Лекишвили Михаил Васильевич. – М., 2005. – 40 с.
60. Лестгафт, П.Ф. Руководство по описательной анатомии человека / П.Ф. Лестгафт. - М.: Медицина, 1927. - 428 с.
61. Лихачев, С.П. Актуальные вопросы реконструктивной хирургии дефектов черепа / С.П. Лихачев, Р.С. Сидорович, А. Г. Щемелев // Наука и инновации. - 2009. – Т. 8. – С. 96-102.
62. Лопатин, А.С. Современные методы эндоскопической хирургии неопухолевых заболеваний носа и околоносовых пазух и носоглотки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 1998. - 39 с.
63. Луппа, Х. Основы гистохимии / Х. Луппа. - М.: Мир, 1980. – С. 135-138.
64. Меланьин, В.Д. Свободная пересадка костной и хрящевой тканей в оториноларингологии (30-летний опыт) / В.Д. Меланьин // Проблемы имплантологии в оториноларингологии: сб. тр. IX науч.-практич. конф. оториноларингологов г. Москвы. - М., 2000. - С. 24-26.
65. Меланьин, В.Д. Свободная пересадка костной, хрящевой и жировой ткани в оториноларингологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1978. - 32 с.
66. Метод первичной пластики передней стенки лобных пазух при оскольчатых переломах / В.Ф. Антонив, С.Ж. Пхрикян, Т.Я. Лотоцька, Т.В. Костина // Российский Медицинский журнал. – 2004. - № 5. – С. 26.

67. Михайлов, С.С. Анатомия человека / С.С. Михайлов. - М.: Медицина, 1999. - 735 с.
68. Морозов, И.А. К эндоназальному хирургическому лечению при хроническом воспалении челюстной пазухи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1964. – 22 с.
69. Морфологические особенности макрофагов и их цитокинового профиля в регенерации скелетной мышечной ткани при пластике аллогенным губчатым биоматериалом / А.И. Лебедева, С.А. Муслимов, Е.М. Гареев, Д.А. Щербаков // Цитокины и воспаление. - 2015. – Т. 14, № 1. - С. 27-33.
70. Мусина, Л.М. Анатомическое обоснование восстановления альвеолярного отростка верхней челюсти соединительнотканными аллотрансплантатами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2014. - С. 10.
71. Муслимов, С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии / С.А. Муслимов. – Уфа: Башкортостан, 2000. – 168 с.
72. Никитин, В.Н. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур / В.Н. Никитин, Е.Э. Перский, Л.А. Утевская. - Киев: Наукова Думка, 1977. - 242 с.
73. Никитюк, Б.А. Анатомия и антропология / Б.А. Никитюк // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. - № 9. – С. 5-14.
74. Никитюк, Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк; под ред. В.В. Кузнецова. – М.: изд. МГУ, 1983. – 314 с.
75. Николаев, Р.М. Реконструктивно-пластическая хирургия околоносовых пазух с применением полимерных и плазмонапыленных металлокерамических материалов: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Николаев Руслан Михайлович. - М., 1999. - 20 с.
76. Николенко, В.Н. Возрастные и половые особенности прорезывания постоянных зубов у школьников г. Саратова / В.Н. Николенко, В.С. Сперанский, Л.Б. Белугина // Морфологические ведомости. – 2002. – № 3-4. – С. 35–37.
77. Николенко, В.Н. Изменчивость размеров клыковой ямки у мужчин 36-60 лет / В.Н. Николенко, Н.А. Галактионова // Морфология. – 2006. - Вып. 4. – С. 93.

78. Новые технологии в лечении больных с приобретенными дефектами и деформациями лицевого черепа / А.А. Кабанова, С.А. Кабанова, Н.Ю. Богдан, Т.Н. Чернина // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2013. - Т. 12, № 3. - С. 148-152.
79. Осипенко, А.В. Патогенетические механизмы регенерации и ремоделирования костной ткани обзор литературы и собственные данные / А.В. Осипенко, Е.Б. Трифонова, Э.Б. Макарова // Вестник травматологии и ортопедии Урала. - 2012. - № 3-4 (6). - С. 93-98.
80. Осипенко, А.В. Регенерация и ремоделирование костной ткани / А.В. Осипенко, А.П. Ястребов // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2012. - № 2 (39). - С. 61-62.
81. Особенности регенерации костной ткани в условиях применения остеопластического материала на экспериментальной модели костной гнойной раны / С.Н. Бугров, В.Н. Митрофанов, Д.Я. Алейник [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2014. - № 2. - С. 57-63.
82. Особенности регенерации костной ткани в условиях травмы / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Д.А. Колесников // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - Т. 19, № 16 (135). - С. 108-111.
83. Особенности регенерации костной ткани черепа при использовании наноструктурированных имплантов / А.В. Нестеров, Т.В. Павлова, Л.А. Павлова, Е.Н. Бокова // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 6. - С. 129-133.
84. Особенности строения внутриносовых структур у лепто-, мезо- и платиринов / И.В. Гайворонский, А.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский [и др.] // Морфология. – 2010. - Т. 137, вып. 4. - С. 51-52.
85. Пискунов, Г.З. Клиническая ринология: руководство для врачей / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М.: МИА, 2006. – 608 с.
86. Пискунов, И.С. Варианты анатомического строения верхнечелюстных пазух по данным рентгеновской компьютерной томографии / И.С. Пискунов, А.Н. Емельянова // Российская ринология. – 2010. – № 2. – С. 16–19.

87. Плохинский, Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. - М.: МГУ, 1970. - 367 с.
88. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) как метода прижизненной краниометрии в интегративной антропологии / П.А. Гелашвили, А.А.Супильников, Э.Ш. Исламова // Вестник медицинского института «Реавиз».- 2016.- №1.- С.130-140.
89. Прорезывание постоянных зубов / В.Н. Николенко, Н.В. Булкина, А.В. Лепилин [и др.]. - Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета, 2009. — 100 с.
90. Радкевич, А.А. Реконструктивная хирургия альвеолярных отростков челюстей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Радкевич Андрей Анатольевич – М., 2002. – 33 с.
91. Рабухина, Н.А. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях челюстно-лицевой области / Н.А. Рабухина, Г.И. Голубева, С.А. Перфильев. - М., 2006. 128 с.
92. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2002. - 312 с.
93. Регенерация костной ткани при заполнении ее дефекта композитом «титановое волокно – костнопластический материал» / Б.В. Трифонов, С.В. Надеждин, Ю.Р. Колобов [и др.] // Композиты и наноструктуры. - 2013. - № 2 (18). - С. 59-64.
94. Репаративная регенерация / Н.П. Омеляненко, С.П. Миронов, Ю.И. Денисов–Никольский [и др.] // Актуальные проблемы теоретической и клинической ортодонтологии. - М.: ОАО «Типография «Новости», 2005. - С. 74.
95. Робустова, Т.Г. Имплантация зубов: хирург. аспекты / Т.Г. Робустова. – М.: Медицина, 2003. – 506 с.
96. Рогинский, Я.Я. Антропология / Я.Я. Рогинский, М.Г. Левин. – М., 1978. – 178 с.
97. Родионова, Н.Ф. Функциональная морфология клеток в остеогенезе / Н.Ф. Родионова. – Киев: Наук. думка, 1982.

98. Роль макрофагов в регенерации скелетной мышечной ткани, индуцированной биоматериалом Аллоплант / А.И. Лебедева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, Е.М. Гареев // Биомедицина. – 2014. - № 2. - С. 43-50.
99. Садофьев, Л.А. Дифференцировка остеогенных клеток в культуре / Л.А. Садофьев, О.И. Подгорная // Цитология. - 1999. - Т. 41, № 10. - С. 876-884.
100. Сельский, Н.Е. Применение биоматериалов «Аллоплант» в челюстно-лицевой хирургии / Н.Е. Сельский. - Уфа: Здравсохранение Башкортостана, 2000. - 224 с.
101. Сельский, Н.Е. Эффективность использования аллотрансплантатов из твердой мозговой оболочки и костной ткани для направленной тканевой регенерации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи после перфорации при выполнении синус-лифтинга / Н.Е. Сельский, Л.А. Мусина, Е.С. Ефремова // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 7-2. - С. 394-398.
102. Серов, В.В. Соединительная ткань / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. - М.: Медицина, 1981. – 312 с.
103. Сиволапов, К.А. Лечение травм околоносовых пазух у спортсменов / К.А. Сиволапов, В.В. Павлов // Проблемы реабилитации в оториноларингологии: труды Всерос. конф. - Самара, 2003. - С. 309-311.
104. Сиволапов, К.А. Устранение посттравматических дефектов околоносовых пазух / К.А. Сиволапов // Вестник оториноларингологии. - 2002. - № 4. - С. 41-42.
105. Слуцкий, Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани / Л.И. Слуцкий. - Л.: Медицина, 1969. - 375 с.
106. Современное состояние вопроса о костнопластических материалах, стимулирующих остеогенез / И.П. Ардашев, С.В. Черницов, И.Ю. Веретельникова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - Т. 18, № 4. - С. 161-165.
107. Состояние опорных тканей при костной травме в условиях стимуляции экстрактом фетальной костной ткани (экспериментальное исследование) / Н.А. Кононович, Н.В. Петровская, Е.Н. Горбач [и др.] // Гений ортопедии. - 2011. - № 4. - С. 20-25.

108. Способ пластики дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи: пат. 2159586 Рос. Федерация МПК Ф61В17/24 / Бускина А.В. - опубл. 27.11.2000.
109. Сравнительная оценка конусно-лучевой компьютерной томографии и гистологического исследования костной ткани челюстей / О.О. Янушевич, М.В. Козлова, Л.С. Козлова, А.С. Белякова // Эндодонтия Today. - 2014. - № 3. - С. 49-53.
110. Сыртланов, А.Р. Хирургические методы лечения риногенных орбитальных осложнений у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Сыртланов Айрат Раисович. – Самара, 2002. – 24 с.
111. Тканевые и клеточные технологии управления репаративным остеогенезом / Миронов С.П., Омеляненко Н. П., Ильина В. К., Карпов И. Н., Дорохин А. И., Кожевников О.В. // Кремлевская медицина. Клинический вестник.- 2007.- №1.- С. 48-52.
112. Троякар для эндоскопических операций на верхнечелюстной пазухе: пат. RUS 94446 26.01.2010 / Мареев О.В., Николенко В.Н., Лепилин А.В., Коваленко И.П., Неверова Е.А.
113. Туровский, А.Б. Лечение больных с синуситом развившимся на фоне морфо-функциональной недостаточности крючковидного отростка / А.Б. Туровский // Российская оториноларингология. - 2008. - № 5. - С. 159-161.
114. Уикли, Б. Электронная микроскопия для начинающих / Б, Укли; под ред. В.Ю. Полякова.- М.: Мир, 1975.- 324 с.
115. Фриденштейн, А.Я. Индукция костной ткани и остеогенные клетки предшественники / А.Я. Фриденштейн, К.С. Лалыкина. - М.: Медицина, 1973. - 224 с.
116. Хасанов, Р.А. Инъекционная форма аллотрансплантатов серии «Аллоплант». Получение, анализ и биологическая активность: автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.02 / Хасанов Руслан Алмазович. – Пермь, 1999. - 24 с.
117. Холлендер, М., Вульф, Д.А. Непараметрические методы статистики / М. Холлендер, Д.А. Вульф; под ред. Ю.П. Адлера, Ю.Н. Тюрина.- М.: Финансы и статистика, 1983.- 518 с.

118. Хэм, А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. - М.: Мир, 1983. – Т. 3. - 243 с.
119. Шакирова, Ф.В. Морфологический контроль за репаративными процессами в костной ткани / Ф.В. Шакирова, С.В. Тимофеев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2010. - Т. 203. - С. 284-287.
120. Шалдун, Р.Д. Измерение размеров основания черепа в процессе развития / Р.Д. Шалдун.- Киев: Здоровье, 1969.- С. 84-86.
121. Шевкуненко, В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Гуселевич.- Л.: Биомедгиз, 1935.- 232 с.
122. Шиленков, А.А. Закрытие обширных дефектов передней стенки лобной пазухи сетчатыми титановыми имплантатами / А.А. Шиленков, А.В. Архандеев // Российская ринология. - 2005. - № 2. - С. 159.
123. Шиленков, А.А. Реабилитация больных хроническим синуситом после микроэндоскопических операций синусов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 25 с.
124. Шмычкова Н.А. Значение опорных и дублирующих параметров средней зоны лица для определения размеров наружного носа / Н. А. Шмычкова // Морфология.- 2000.- № 2.- С. 76-79.
125. Штейнле, А.В. Посттравматическая регенерация костной ткани (часть 1) / А.В. Штейнле // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - Т. 24, № 4-1. - С. 101-108.
126. Щеглов, А.Н. Малоинвазивная хирургия верхнечелюстных пазух / А.Н. Щеглов, В.С. Козлов // Российская оториноларингология. - 2010. - № 5. - С. 66-70.
127. Щербаков, Д.А. Восстановление опорных структур риноорбитального комплекса с использованием аллотрансплантатов / Д.А. Щербаков // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2013. - № 4 (153). - С. 318-323.
128. Щербаков, Д.А. Закрытие ороантральной фистулы с использованием аллотрансплантатов / Д.А. Щербаков, Л.М. Мусина, В.И. Лукманов // Институт стоматологии. - 2012. - Т. 2, № 55. - С. 92-93.

129. Щербаков, Д.А. Закрытие перфораций перегородки носа с использованием лазер-моделированных аллотрансплантатов / Д.А. Щербаков // Медицинский вестник Башкортостана. - 2012. - Т. 7, № 6. - С. 76-79.
130. Экспериментальное обоснование применения диспергированного костного аллотрансплантата для восполнения дефицита костной ткани / Д.А. Щербаков, А.Б. Нураева, Д.Г. Штеренберг, А.А. Ткачев // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2011. - № 14 (133). - С. 416-418.
131. Экспериментально-клиническое обоснование использования биокерамики в ринохирургии / В.Ю. Кассин, М.П. Николаев, Р.М. Николаев [и др.] // Российская ринология. - 1994. – Прил. 2. - С. 83-84.
132. Экспериментально-морфологическое исследование влияния кальцийфосфатных соединений и неколлагеновых костных белков на репаративный процесс в костной ткани / С.Н. Лунева, И.А. Талашова, Е.В. Осипова [и др.] // Гений ортопедии. - 2012. - № 1. - С. 119-123.
133. Янушевич, О.О. Индивидуальная изменчивость в строении лицевого черепа по данным краниометрии и методам лучевой диагностики / О.О. Янушевич, В.Г. Смирнов, А.В. Митронин // Образование, наука и практика в стоматологии: материалы X Всерос. науч.-практич. конф. – М., 2013. – С. 209–211.
134. Alkire, B.C. An assessment of sinonasal anatomic variants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis / B.C. Alkire, N. Bhattacharyya // Laryngoscope. - 2010. – Vol. 120. - P. 631–634.
135. Alveolar bone marrow as a cell source for regenerative medicine: differences between alveolar and iliac bone marrow stromal cells / T. Matsubara, K. Miyazaki, K. Tsuji [et al.] // J. Bone Mineral Res. - 2005. - Vol. 20, № 3. - P. 399-409.
136. Alveolar segmental sandwich osteotomy for anterior maxillary vertical augmentation prior to implant placement / O.T. Jensen, L. Kuhlke, J.F. Bedard, D. White // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 64. - P. 290.
137. Amin, M.F. Sex identification in Egyptian population using multidetector computed tomography of the maxillary sinus / M.F. Amin, E.I. Hassan // J. Forensic. Leg. Med. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 65–9.

138. Angiogenic induction and cell migration in an orthopaedically expanded maxillary suture in the rat / H.N. Chang, L.P. Garetto, T.R. Katona [et al.] // Arch. Oral Biol. – 1996. - Vol. 41, № 10. - P. 985-994.
139. Anton, S.C. International cranial vault deformation and induced changes of the cranial base and face / S.C. Anton // Am. J. Phys. Anthropol. – 1989. – Vol. 79, № 2. - P. 253-267.
140. Ariji, Y. Age changes in the volume of the human maxillary sinus: a study using computed tomography / Y. Ariji, T. Kuroki, S. Moriguchi // Dentomaxillofac. Radiol. - 1994. - № 23. - P. 17-26.
141. Aziz, S. Anatomic characteristics of the infraorbital foramen: a cadaver study / S. Aziz, J. Marchena, A. Puran // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2000. – Vol. 58, № 9. – P. 92-96.
142. Bartold, P.M. A biochemical and immunohistochemical study of the proteoglycans of alveolar bone / P.M. Bartold // J. Dent. Res. – 1990. – Vol. 69. – P. 7-19.
143. Berger, R. The cranial base / R. Berger // Rev. Frans stomatol. – 1927. –№4. – P. 12 – 16.
144. Bilateral osteoma of the maxillary sinus or anatomic variation / R.O. Gondak, F.V. Mariano, P.A. Vargas, M.A. Lopes // J. Craniofac. Surg. – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 1133-1134.
145. Biodegradable gelatin microparticles as delivery systems for the controlled release of bone morphogenetic protein-2 / Z.S. Patel, M. Yamamoto, H. Ueda [et al.] // Acta Bio-mater. — 2008. — Vol. 4, N 5. — P. 1126-1138
146. Characteristics of bone morphogenetic protein-induced chondroid bone: histochemical, immuno-histochemical and in situ hybridization examinations / T. Kawakami, T. Kawai, A. Kimura [et al.] // J. Int. Med. Res. — 2001. — Vol. 29, N 6. — P. 480-487.
147. Circulating insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 are associated with early carotid atherosclerosis / S. Kawachi, N. Takeda, A. Sasaki [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 617–621.

148. Clinical and histologic outcomes after the use of a novel allograft for maxillary sinus augmentation: a case series / G. Avila, R. Neiva, C.E. Misch [et al.] // *Implant Dent.* – 2010. – Vol. 19, № 4. – P. 330–341.
149. Clinical evaluation of demineralized bone allograft for sinus lifts in humans: a clinical and histologic study / Y.H. Won, S.G. Kim, J.S. Oh, S.C. Lim // *Implant Dent.* – 2011. – Vol. 20, № 6. – P. 460-4.
150. Computed tomographic indices for maxillary sinus size in comparison with the sinus volume / Y. Arijji, E. Arijji, K. Yoshiura, S. Kanda // *Dentomaxillofac. Radiol.* – 1996. – Vol. 25, № 1. - P. 19-24.
151. Computed tomography findings after endoscopic sinus surgery with preserving or enlarging maxillary sinus ostium surgery / J. Myller, P. Dastidar, T. Torkkeli [et al.] // *Rhinology.* – 2011. - № 4. – P. 438-44.
152. Conrozier, T. Death of articular chondrocytes. Mechanisms and protection / T. Conrozier // *Presse Med.* – 1998. – Vol. 27. – P. 1859-1861.
153. Couzy, S. A propos de deux cas d'agenesie di sinus maxillaire / S. Couzy, G. Voiloue, D. Jacobowicz // *J. Franc. Otorhinolaryngol.* – 1968. - Vol. 1, № 9. - P. 759-764.
154. Dahlstrom, K. Anatomic description of the middle meatus and classification of the hiatus semilunaris into five types based upon morphological characteristics / K. Dahlstrom, A. Olinger // *Clin. Anatomy.* – 2014. - Vol. 27, Issue 2. - P. 176-181.
155. Daughaday, E. Insulin like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum and tissue concentrations / E. Daughaday, P. Rotwein // *Endocrin. Rev.* – 1989. – Vol.10. – P.68–91
156. Development of the maxillary sinus from birth to age 18. Postnatal growth pattern / D. Lorkiewicz-Muszyńska, W. Kociemba, A. Rewekant [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2015. – Vol. 79, Issue 9. - P. 1393-1400.
157. Different effects of BMP-2 Marrow stromal eels from human and rat bone / A.M. Osyczka, D.L. Diefenderfer, C. Bhargave, P.S. Leboy // *Cells Tissues Organs.* — 2004. — Vol. 176, N 1-3. — P. 109-119.

158. Duncavage, J.A. The maxillary sinus: medical and surgical management / J.A. Duncavage, S.S. Becker. – N.-Y.: Thieme, 2010.
159. Early Practice: External Sinus Surgery and Procedures and Complications / S. Schneider, A. Day, M. Clavena [et al.] // Otolaryngol. Clin. N. Am. - 2015.
160. Effect of Septal Deviation, Concha Bullosa and Haller's Cell on Maxillary Sinus's Inferior Pneumatization; a Retrospective Study / G. Göçmen, M.O. Borahan, S. Aktop, A. Dumlu // Open Dent. J. – 2015. – Vol. 9, Suppl. – P. 282-286.
161. Evaluation of maxillary sinus width on cone-beam computed tomography for sinus augmentation and new sinus classification based on sinus width / H.-L.Chan, F. Suarez, A. Monje, E. Benavides // Clin. Oral Impl. Res. – 2014. – Vol. 25. – P. 647–652.
162. Foley, J.P. Anthropometric comparison of cyclists from different events / J.P. Foley, S.R. Bird, J.A. White // Brit. J. Sports Med. - 2004. - № 38. - P. 213-222.
163. Free and total insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF-binding protein-1(IGFBP-1), and IGFBP-3 and their relationships to the presence of diabetic retinopathy and glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetes mellitus / J.A.M. Janssen, M.L. Jacobs, F.H.M. Derkx [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997.- Vol. 82, №9.- P. 2809–2815.
164. Gaudy, J.F. Atlas d'anatomie implantaire / J.F. Gaudy, B. Cannas, L. Gillot. – Isst-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2011. – 248 p.
165. Genetic evaluation of suspected osteogenesis imperfecta (OI) / P.H. Byers [et al.] // Gen. Med. - 2006. - Vol. 8, № 6. - P. 383–388.
166. Gendler, E.M. Perforated demineralized bone matrix. A new form osteoinductive biomaterial / E.M. Gendler // J. Biomed. Mater. Res. – 1986.- Vol. 20, №6.- P. 687-697.
167. Glade, M.J. Polysulphated glucosaminoglycans accelerates net synthesis of collagen and glycosaminoglycan by arthritic equine cartilage tissues and chondrocytes / M.J. Glade // Am. J. Vet. Res. – 1990. – Vol. 51. – P. 779-785.
168. Govindaraj, S. Revision Sinus Surgery / S. Govindaraj, A. Agbetoba, S. Becker // Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am. -2012. - Vol. 24, Issue 2. - P. 285-293.

169. Haller, A. Praelectiones academicae in proprias institutiones rei medicae / A. Haller. - Hermanni Boerhaave, 1743. - Vol. IV. Vandenhoeck, Gottingae. – P. 43.
170. Hamdy R.M. Three-dimensional linear and volumetric analysis of maxillary sinus pneumatization / R.M. Hamdy, N. Abdel-Wahed // J. Adv. Res. – 2014. – Vol. 5, Issue 3. - P. 387-395.
171. Horizontal maxillary sinus septa: An uncommon entity / U. Gülşen, İ. Mehdiyev, C. Üngör [et al.] // Int. J. Surg. Case Rep. – 2015. - Vol. 12. - P. 67-70.
172. Humbel R.E. Insulin-like growth factors I and II // R.E Humbel // Eur. J. Biochem. – 1990. – 190. – P. 445–462.
173. Idiopathic bilateral antral exostoses: A rare case in maxillary sinus / E. Borie, P.A. Watanabe, I.A. Orsi, R. Fuentes // Int. J. Surg. Case Rep. – 2014. - Vol. 5, Issue 9. - P. 624-627.
174. In vitro and in vivo effects of proteoglycan fractions in adjuvant treated rats / A.E. Kingston, S.L. Carney, C.A. Hicks, M.E. Billingham // Agents Actions Suppl. – 1993. – Vol. 39. – P. 75-79.
175. Influence of hydrochloric acid concentration on the demineralization of cortical bone / M. Figueiredo, S. Cunha, G. Martins [et al.] // Chem. Engineer. Res. Design. – 2011. – Vol. 89, № 1. - P. 116-124.
176. Inhibition of human elastase from PMN leukocytes by glycosaminoglycan polysulphate (arteparon) / A. Baici, P. Salgam, K. Fehr, A. Boni // Biochem. Pharmacol. – 1980. – Vol. 29. – P. 1723-1727.
177. International antropometric study of facial morphology in various ethnic groups/races / L.G. Farcas, M.J. Katic, C.R. Forrest [et al.] // J. Craniofac. Surg. – 2005. – Vol. 16, № 4. - P. 13-17.
178. Jensen, O.T. The Sinus Bone Graft / O.T. Jensen. - Quintessence Pub Co., 1998. – 235 p.
179. Johnsson, R. Randomized radiostereometric study comparing osteogenic protein-1 (BMP-7) and autograft bone in human noninstrumented posterolateral lumbar fusion: Volvo Award in clinical studies / R. Johnsson, B. Stromqvist, P. Aspenberg // Spine. — 2002. — Vol. 27. — P. 2654-2661.

180. Kennedy, D.W. Endoscopic Maxillary Antrostomy: Not Just A Simple Procedure / D.W. Kennedy, N.D. Adappa // *Laryngoscope*. - 2011. - P. 2142-2145.
181. Kozlov, V.S. New tool for operating maxillary sinus / V.S. Kozlov // Presented at 15th European Rhinologic Congress. - Copenhagen, 1994. - Abstract book: 274.
182. Kirker-Head C.A. Potential applications and delivery strategies for bone morphogenetic proteins // *Adv. Drug. De-liv. Rev.* — 2000. — Vol. 43. — P. 65-92.
183. Krennmair, G. Maxillary sinus septa: incidence, morphology and clinical implications / G. Krennmair, C. Ulm, H. Lugmayr // *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* - 1997. - Vol. 25, Issue 5. - P. 261-265.
184. Lateral Antrotomy as a Surgical Approach for Maxillary Sinus: A Modified Technique With Free Bone Flap Repositioning and Fixation With a Titanium Plate / P. Scolozzi, A. Martinez, T. Lombardi, B. Jaques // *J. Oral Maxillofac. Surg.* - 2009. - Vol. 67, Issue 3. - P. 689-692.
185. Liu H.C., Yao C.H., Sum J.S. et al. Osteogenic evaluation of glutaraldehyde crosslinked gelatin composite with fetal rat calvarial culture model. — 2001. — Vol. 25, N 8. — P. 644-654.
186. Liu, W. Tissue-Engineering Technology for Tissue Repair and Regeneration [Text] / W. Liu, Y. Cao // *Comprehensive Biotechnology (Second Edition)*. - 2011. - Vol. 5. - P. 353-375.
187. Malamed, S.F. Intraoral Maxillary Nerve Block: an anatomical and clinical study / S.F. Malamed, N. Trieger // *Anesth. Prog.* - 1983. - Vol. 30, № 2. - P. 44-48.
188. Management of frontal sinus fracture: Reconstruction of the sinus with iliac bone graft / T. Muderris, S. Bercin, E. Sevil, M.Kiris // *J. Craniofac. Surg.* - 2013. - Vol. 24, № 2. - P. e194-e195.
189. Martin, R. *Kraniologie A. Kranimetriscle Technick* / R. Martin // *Lehrbuch der Anlhropologie in systematischer Darstellung*. - Jena: G.Fischer, 1928. - S. 579-991
190. Maxillary sinus hypoplasia with a patent ostiomeatal complex: A therapeutic dilemma / Y.J. Jang, H.C. Kim, J.H. Lee, J.H. Kim // *Auris Nasus Larynx*. - 2012. - Vol. 39, Issue 2. - P. 175-179.

191. Maxillary sinus pneumatization of an adult skull with an untreated bilateral cleft palate / T. Koppe, C. Weigel, M. Bärenklau [et al.] // *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* – 2006. - Vol. 34, Suppl. 2. - P. 91-95.
192. Maxillary sinus septa : a cadaveric study / G. Rosano, S. Taschieri, J.F. Gaudy [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2012. – Vol. 68. - P. 1360.
193. Meckkel, J.A. Beitrage sur vergleichenden anatomic / J.A. Meckkel // *Lpz.* – 1889. –№1. – P. 12–16.
194. Moore, W.J. The mammalian skull. Skull Growth / W.J. Moore // *Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2009.* – 384 p.
195. Osteogenic protein-1 (BMP-7) accelerates healing of scaphoid non-union with proximal pole sclerosis / R. Bilic, P. Simic, M. Jelic [et al.] // *Int. Orthop.* —2006. — Vol. 30. — P. 128-134.
196. Paparella, M.M. Mucosal cyst of maxillary sinus / M.M. Paparella // *Arch. Otolaryngol.* - 1967. - № 77. - P. 650.
197. Paranasal sinuses in children: size evaluation of maxillary, sphenoid, and frontal sinuses by magnetic resonance imaging and proposal of volume index percentile curves / G. Barghouth, J.O. Prior, D. Lepori, B. Duvoisin // *Eur. Radiol.* – 2002. – № 12. – P. 1451–1458.
198. Pavithra, S. Maxillary Nerve Variations and Its Clinical / S. Pavithra, R. Thenmozhi // *J. Pharm. Sci. Res.* – 2014. - Vol. 6, № 4. – P. 203-205.
199. Pericytes as a supplementary source of osteoblasts in periosteal osteogenesis / L. Diaz-Flores, R. Guttierrez, A. Lopez-Alonso [et al.] // *Clin. Orthop.* – 1992. - Vol. 275. - P. 280-286.
200. Periosteum: biology and applications in craniofacial bone regeneration / Z. Lin, A. Fateh, D. M. Salem, G. Intini // *J. Dent. Res.*- 2014.- Vol. 93, №2.-P. 109-116.
201. Portmann, G. ORZ proceedings of the Tenth World Congress, Venice, May 1973 / G. Portmann. - Amsterdam, Excerpta Medica, Foundation, 1974. – P. 828-830.
202. Posterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein type 2 with cylindrical interbody cages / R.W. Haid, C.L. Branch Jr, J.T. Alexander, J.K. Burkus // *Spine J.* — 2004. — Vol. 4. — P. 527- 539.

203. Raikos, A. Morrison Surgical and topographic anatomy of the maxillary line: An important landmark for endoscopic nasal surgery / A. Raikos, P. Waidyasekara, A. Kathleen // *Ann. Anatomy.* – 2015. - Vol. 197. - P. 24-28.
204. Reddi A.H. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration // *Nat. Biotechnol.* — 1998. — Vol. 16; N 3. — P. 247-252
205. Retzius, A. Of formen of norrdboernes craniex / A. Retzius. - Stockholm, 1842. - P. 20-48.
206. Roozbahany, N.A. Nasal and paranasal sinus anatomical variations in patients with rhinogenic contact point headache / N.A. Roozbahany, S. Nasri // *Auris Nasus Larynx.* – 2013. – Vol. 40. – P. 177–183.
207. Ross-Powell, R.E. Growth of the anterior dental arch in black American children: a longitudinal study from 3 to 18 years of age / R.E. Ross-Powell, E.F. Harris // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* – 2000. – Vol. 118, № 6. – P. 649–657.
208. Rusu, M. Infraorbital canal bilaterally replaced by a lateroantral canal / M. Rusu, M. Săndulescu, O. Ilie // *Surg. Radiol. Anatomy.* – 2015. – Vol. 37, № 9. - P. 1149-1153.
209. Sanders, A.E. Gender modifies effect of perceived stress on orofacial pain symptoms: National Survey of Adult Oral Health / A.E. Sanders, G.D. Slade // *J. Orofac. Pain.* – 2011. – Vol. 25, № 4. – P. 317–326.
210. Scott, J.E. Proteoglycan-fibrillar collagen interactions / J.E. Scott // *Biochem. J.* – 1988. – Vol. 252, № 2. – P. 313-23.
211. Sexual dimorphism of maxillary sinus using cone beam computed tomography / S.S. Tambawala, F.R. Karjodkar, K. Sansare, N. Prakash // *Egypt. J. Forens. Sci.* – 2015. – P.1-7.
212. Skull bone regeneration in nonhuman primates by controlled release of bone morphogenetic protein-2 from a biodegradable hydrogel / Y. Takahashi, M. Yamamoto, K. Yamada [et al.] // *Tissue Eng.* — 2007. — Vol. 13. — P. 293-300
213. Solheim, E. Osteoinduction by demineralized bone / E. Solheim // *Int. Orthop. Spr.* – 1998. - V.22. – P. 335-342.

214. Sorni, M. Implant rehabilitation of the atrophic upper jaw: a review of the literature since 1999 / M. Sorni, J. Guarinos, O. Carcia // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2005. – № 10, Suppl. 1. – P. 45–56.
215. Stromeyer, E.L. A Cephalometric Study of the Class II Correction Effects of the Eureka Spring / E.L. Stromeyer, J.M. Caruso, J.P. DeVincenzo // *Angle Orthod.* – 2002. – № 3. – P. 203–210.
216. Sun, S. The anatomy of the maxillary ostium and the middle meatus antrostomy / S. Sun, L. Qiu, P. Yu // *Zhong. Yanhoukezhazhi.* – 1995. – Vol. 30, № 5. – P. 295-8.
217. Tewfik, M.A. Planning for the canine fossa trephination approach / M.A. Tewfik, P.-J. Wormald // *Oper. Techniq. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2010. - Vol. 21, Issue 2. - P. 150-154.
218. The analysis of maxillary sinus aeration according to aging process; volume assessment by 3-dimensional reconstruction by high resolution CT scanning / B.C. Jun, S. Song, C.S. Park [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2005. – Vol. 132. - P. 429-434.
219. The BMP-2 evaluation in surgery for tibial trauma (BESTT) study group. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of 450 patients / S. Govender, C. Csimma, H.K. Genant, A. Valentin-Orpan // *J. Bone Jt Surg.* —2002. — Vol. 84A. — P. 2123-2134.
220. The Effectiveness of Preemptive Sphenopalatine Ganglion Block on Postoperative Pain and Functional Outcomes after Functional Endoscopic Sinus Surgery / D.Y. Cho, D.R. Drover, V. Nekhendzy [et al.] // *Allergy Rhinology.* – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 212–218.
221. The effects of activator treatment on the craniofacial structures of Class II division 1 patients / F.A. Basciftci, T. Uysal, A. Bykerkmen, Z. Sari // *Eur. J. Orthod.* – 2003. – Vol. 25, № 1. – P. 87–93.
222. The embryonic development of the lateral nasal wall from 8 to 24 weeks / B. Bingham, R.G. Wang, M. Hawke, P. Kwok // *Laryngoscope.* – 1991. – Vol. 101. – P. 912–97.

223. The incidence of complications using new landmarks and a modified technique of canine fossa puncture / D. Singhal, R. Douglas, S. Robinson, P.-J. Wormald // *Am. J. Rhinol.* – 2007. - Vol. 21, Issue 3. - P. 316-319.
224. The interaction of pentosan polysulphate with human neutrophil elastase and connective tissue matrix components / J.L. Andrews, P. Ghosh, A. Lentini, B. Ternai // *Chem. Biol. Interact.* – 1983. – Vol. 47. – P. 157-173.
225. The treatment of long bone nonunion with rhBMP: results of a prospective pilot study / M.D. McKee, E.H. Schemitsch, J.P. Waddell, L. Wild // *Am. Acad. Orthop. Surg.* — 2004. —Suppl.: 71-st Annual meeting, San Francisco. — P. 242.
226. Topographic anatomy of the inferior wall of the maxillary sinus in Koreans / H.H. Kwak, H.D. Park, H.R. Yoon [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2004. – Vol. 33, Issue 4. - P. 382-388.
227. Unique canal communicating between both maxillary sinuses through the palatine recess with hypertrophy of sinuses / K.H. Nelke, W. Pawlak, M. Morawska-Kochman, M. Guziński // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol. 52, Issue 8. - P. 764-766.
228. Vascular pericytes express osteogenic potential in vitro and in vivo / M.J. Doherty, B.A. Ashton, S. Walsh [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 1988. – Vol. 13, № 5. - P. 828-838.
229. Volume and distances of the maxillary sinus in craniofacial deformities with midfacial hypoplasia / S.Y. Song, J.W. Hong, T.S. Roh [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2009. – Vol. 141, № 5. – P. 614–20.
230. Waddington, R.J. Structural characterisation of human alveolar bone proteoglycans / R.J. Waddington, G. Embery // *Arch. Oral Biol.* – 2011 – Vol. 36. – P. 859-66.
231. Wang, J.S. Recombinant human bone formation / J.S. Wang // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 1990. -Vol. 87. - P. 2220-2224.
232. Weeden, J.C. Three Dimensional Analysis of Facial Movement in Normal Adults: Influence of Sex and Facial Shape / J.C. Weeden, C. Trotman, J.J. Faraway // *Angle Orthod.* – 2001. – № 2. – P. 132–140.

233. Weiglein, A. Radiologic anatomy of the paranasal sinuses in the child / A. Weiglein, W. Anderhuber, G. Wolf // Surg. Radiol. Anat. – 1992. – Vol. 14. – P. 335–339.
234. Westemhagen, B. Die operative Kieferhohlensanierung - ein Routineeingriff / B. Westemhagen // HNO. - 1983. - Bd. 31, № 5. - S. 158-160.
235. Wheleer, R.C. A textbook of dental anatomy and phisiologi / R.C. Wheleer. - W.B. Saunders company, Philadelphia; London, 1954. - 428 p.
236. Yamamoto, M. Enhanced bone regeneration at a segmental bone defect by controlled release of bone morphogenetic protein-2 from a biodegradable hydrogel / M. Yamamoto, Y. Takahashi, Y. Tabata // Tissue Eng. — 2006. — Vol. 12, № 5. — P. 1305-1311.
237. Zuckerkandl, E. Normale and pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen / E. Zuckerkandl.- Anhänge, Wien. Braumuller, 1983.- 97 p.

Приложение 1.

Различия толщины передней стенки верхнечелюстной пазухи у лиц женского и мужского пола в различных возрастных группах

Возраст	Сторона	Женщины	Мужчины	p
5-7 лет	Правая	6,06 ± 1,24мм	6,35 ± 0,84 мм	p > 0,45
	Левая	6,04 ± 1,25мм	6,32 ± 0,94мм	p > 0,18
8-12 лет	Правая	5,15 ± 0,84 мм	5,05 ± 0,86мм	p > 0,11
	Левая	4,9 ± 1,09мм	4,74 ± 1,13мм	p > 0,57
13-16 лет	Правая	3,9 ± 0,5 мм	3,4 ± 0,9 мм	p > 0,99
	Левая	3,6 ± 0,5 мм	3,6 ± 0,7 мм	p < 0,01
17-21 лет	Правая	3,16 ± 0,7 мм	3,19 ± 0,5 мм	p > 0,82
	Левая	3,09 ± 0,6 мм	3,09 ± 0,5 мм	p > 0,99
22-35 лет	Правая	2,1 ± 0,4 мм	2,02 ± 0,4 мм	p > 0,07
	Левая	2,01 ± 0,4 мм	2,03 ± 0,4 мм	p > 0,72
36-60 лет	Правая	2,05 ± 0,4 мм	1,9 ± 0,3 мм	p < 0,004
	Левая	2,01 ± 0,3 мм	2,02 ± 0,5 мм	p > 0,86

Приложение 2

Распределение лиц мужского и женского пола по частоте встречаемости определенной формы КЯ

Возрастные группы	Узкая		Среднеширокая		Широкая	
	жен	муж	жен	муж	жен	муж
5-7 лет (первое детство)	4 28,5%	2 12,5%	5 35,7%	6 37,5%	5 35,7%	8 50%
8-12 лет (второе детство)	7 21,8%	2 6,6%	15 46,8%	16 53,3%	10 31,2%	12 40%
13-16 лет (под- ростковый воз- раст)	10 33,3%	7 22,5%	10 33,3%	10 32,2%	10 33,3%	14 45,1%
17-21 год (юно- шеский возраст)	10 25%	10 25%	14 35%	15 37,5%	16 40%	15 37,5%
22-35лет (первый взрослый период)	21 21%	22 22%	34 34%	32 32%	45 45%	47 47%
36-60 лет (второй взрослый период)	20 20%	10 10%	27 27%	28 28%	53 53%	62 62%

Приложение 3.

Различия глубины клыковой ямки у лиц женского и мужского пола в различных
возрастных группах

Возраст	Сторона	Женщины	Мужчины	p
5-7 лет	Правая	1,5±1,1 мм	2,7 ±1,2 мм	>0.93
	Левая	1,7±1,1 мм	3±1,2 мм	>0.58
8-12 лет	Правая	4,3±1,5мм	4±1,4 мм	>0.86
	Левая	4,5 ±1,6 мм	4,2± 1,5 мм	>0.76
13-16 лет	Правая	4,6 ±0,9 мм	4,7± 1 мм	>0.80
	Левая	5,1 ±0,9 мм	5,2±0,9 мм	>0.68
17-21 лет	Правая	5,1 ±1,6 мм	5±1,5 мм	>0.63
	Левая	5,4±1,6 мм	5,3 ±1,3 мм	>0.45
22-35 лет	Правая	4,4±3 мм	5,4± 4 мм	>0.72
	Левая	4,7 ±3,2 мм	5,7 ± 4,1 мм	>0.55
36-60 лет	Правая	4,3±3,9 мм	5,8 ±3,3 мм	<0.03
	Левая	4,6±4,1 мм	6,1±3,3 мм	<0.002

Приложение 4.

Распределение исследуемых лиц в разных возрастных группах по частоте встречаемости определенной глубины клыковой ямки

Возраст	Пол	Очень малая		Малая		Средняя		Большая		Очень большая	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
5-7 лет	Ж	9	64,2	5	35,7	-	-	-	-	-	-
	М	8	50	7	43,7	1	6,2	-	-	-	-
8-12 лет	Ж	5	15,6	8	25	15	46,8	4	12,5	-	-
	М	3	10	10	33,3	15	50	2	6,6	-	-
13-16 лет	Ж	-	-	5	16,6	15	50	10	33,3	-	-
	М	-	-	3	9,6	18	58	10	32,2	-	-
17-21 лет	Ж	-	-	1	2,5	20	50	15	37,5	4	10
	М	-	-	1	2,5	17	42,5	19	47,5	3	7,5
22-35 лет	Ж	-	-	-	-	47	47	33	33	20	20
	М	-	-	-	-	53	52,4	20	19,8	28	27,7
36-60 лет	Ж	-	-	-	-	62	62	20	20	18	18
	М	-	-	-	-	64	64	22	22	14	14