

Бабина Алина Ирековна

**Анатомические аспекты пластики передней стенки
верхнечелюстной пазухи
соединительнотканными аллотрансплантатами**

14.03.01 – анатомия человека

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Нигматуллин Рафик Талгатович

Официальные оппоненты:

Алешкина Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой анатомии человека;

Чемезов Сергей Всеволодович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии имени С.С. Михайлова

Ведущая организация. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___»_____2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (http://www.bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyysovet/dissertatsii)

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Автореферат разослан «___»_____2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Федоров Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. 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 вари-

антной 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 хря-

щевым 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 работы:

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 $79,0 \pm 4,1\%$ от изначально пересаженного трансплантата. В аналогичной модели с трансплантацией деминерализованного костного аллотрансплантата образованный регенерат составил $43,0 \pm 12,4\%$ 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. Асимметрия 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 транспантированного биоматериала.

Практическая значимость. Полученные результаты по замещению передней стенки верхнечелюстной пазухи двумя типами аллотрансплантатов мо-

гут 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 72,1%).

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 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа). Экспериментальные и клинические исследования внедрены в работу отделения оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «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 эмбриоло-

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

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в непосредственном участии во всех этапах процесса. Автором лично проведен анализ краниометрических исследований 634 конусно-лучевых компьютерных томограмм (КЛКТ) черепа индивидуумов в возрасте 5–60 лет, экспериментально-морфологических исследований на кроликах породы шиншилла ($n=36$) и клинических исследований 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 материалам диссертации. 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 печатные 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы антропометрических исследований. Краниометрические исследования проведены на 634 конусно-лучевых компьютерных томограммах (КЛКТ) пациентов (вариации доли мужчин составили от 47–54%, а женщин от 46–53%), ранее обследованных в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ ВЦГПХ)

по различным показаниям, не связанным с патологией верхней челюсти. Копии КЛКТ, полученные из архивной базы данных программы Romexis Viewer (Финляндия) конусно-лучевого компьютерного томографа «Planmeca Promax» исследованы на базе кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ. Линейные измерения параметров клыковой ямки и толщины передней стенки ВЧП проводились по ранее предложенной методике исследования скелета головы (Алексеев В.П., Дебец Г.Ф., 1964; Рогинский Я.Я., 1978; Martin R., 1928) непосредственно на КЛКТ Dicom – изображении при использовании SSD (Surface shadow density) и MPR (Multiplanar reconstruction) – реконструкций. При распределении КЛКТ по возрастным группам использовали классификацию, принятую симпозиумом по возрастной периодизации на 7-й научной конференции по морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965): первое детство (5–7 лет, 16 мальчиков, 14 девочек); 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).

Материалы и методы экспериментально-морфологических исследований. В отделе морфологии ФГБУ ВЦГПХ 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). 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).

На первом этапе лабораторным животным под общим обезболиванием (золетил 1 мл, ксилазин 2% – 0,3 мл) на передней стенке ВЧП после линейного разреза переходной складки слизистой полости рта формировался костный дефект диаметром 1,5 см при помощи шаровидного бора (d=5,5 мм) физдеспенсера.

На втором этапе восстановление костного дефекта передней стенки ВЧП в двух опытных группах производилось по технике «press-fit» (с английского «заглушка») с использованием соединительнотканых аллотрансплантатов. Контрольную группу исследований составили кролики (n=12) костный дефект которых не восстанавливался трансплантатами. В первой опытной группе перфоративный дефект закрывали аллогенным деминерализованным костным трансплантатом (n=12), во второй опытной группе (n=12) – аллогенным хрящевым трансплантатом.

В операционной аллотрансплантат моделировался под имеющееся перфоративное отверстие и надавливанием устанавливался в сформированный костный дефект. При этом трансплантат плотно подсаживался в костное «окно» и не смещался при последующем контрольном механическом воздействии. Производилось ушивание мягких тканей и кожи над областью дефекта.

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.

На 14-, 45-, 90- и 180-е сутки животные выводились из эксперимента передозировкой наркоза. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином и обрабатывались в программе «Biovision 3.0». Проводилась электронная и поляризационная микроскопии. Показателем качества образованного регенерата явилось соотношение в нем волокнистой соединительной ткани (ВСТ), ретикулофиброзной костной ткани (РФКТ), пластинчатой костной ткани (ПКТ) и аллогенного трансплантата. 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.

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 информированного добровольного согласия пациентов, сбора жалоб, анамнеза, объективного исследования и КЛКТ определялся диагноз, локализация патологического очага в ВЧП и планировалось предстоящее хирургическое вмешательство.

Исследование проведено на пациентах в возрасте от 12 до 60 лет обоих полов с диагнозом – хронический односторонний верхнечелюстной синусит (J 32.0). Отбирались пациенты без патологии со стороны естественного соустья ВЧП; с толщиной передней стенки ВЧП от 0,3 до 5 мм, и при наличии среднеглубокой (от 2,5 до 4,6 мм) и среднеширокой формы КЯ (ППИ КЯ от 59,2 до 72,1%) и топографией КЯ в области верхнего второго малого коренного зуба.

В тканевом банке ФГБУ ВЦГПХ 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 (рисунок 1). Клиническое применение разработанной технологии производилось в соответствии с регистрационным удостоверением № ФСР 2011/12012 от 30 сентября 2011 года.

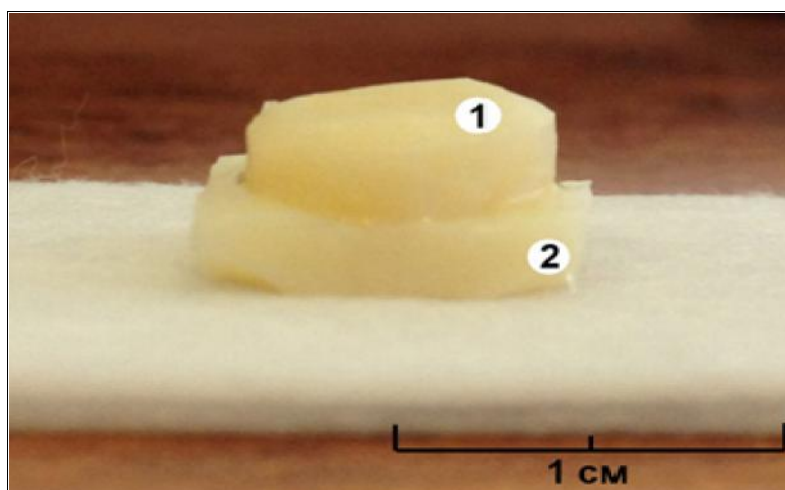


Рисунок 1 –
Хрящевой аллоген-
ный биоматериал,
адаптированный под
технику press-fit.
Макрофото

Методы статистической обработки. Все данные, полученные в ходе наблюдений и экспериментов, заносились в электронную таблицу типа «объект-признак» для дальнейшей обработки с использованием современных математико-статистических компьютерных приложений. Для надежности выводов нами

осуществлялся анализ данных методом параметрического дисперсионного анализа по Р. Фишеру (F) и непараметрического (рангового) дисперсионного анализа по Краскелу-Уоллесу, использовался коэффициент корреляции Крамера (V) (Холлендер М., Вульф Д.А., 1983; Реброва О.Ю., 2002).

Полученные результаты и их обсуждение. Краниометрические исследования костных структур верхней челюсти выявили, что по мере увеличения возраста пациентов отмечено значимое уменьшение толщины передней стенки ВЧП у лиц обоих полов ($\eta^2=82\%$, $F=530$, $p<<0,0001$). Как видно на рисунке 2, у лиц первого детства (5–7 лет) и второго периода детства (8–12 лет) наблюдается снижение среднего уровня толщины ВЧП на 19% (с $6,1\pm1,0$ до $4,9\pm0,8$ мм). При сравнении лиц второго детства и подросткового возраста (13–16 лет) такое снижение составило 31% (с $4,9\pm0,8$ до $3,4\pm0,5$ мм), а к юношескому возрасту (17–21 год) всего лишь 9% (с $3,4\pm0,5$ до $3,1\pm0,6$ мм). Уменьшение толщины ВЧП к 22–35 годам (зрелый возраст I период) составило 32% (с $3,1\pm0,6$ до $2,0\pm0,4$ мм). И разница между группами исследуемых зрелого возраста первого и второго периода (36–60 лет) оказалась крайне малой – 6% (с $2,0\pm0,4$ до $1,9\pm0,5$ мм). Стоит отметить, что в возрасте от 5 до 35 лет происходит интенсивное уменьшение толщины передней стенки ВЧП, после 36 лет наблюдается стабилизация значений толщины передней стенки ВЧП.

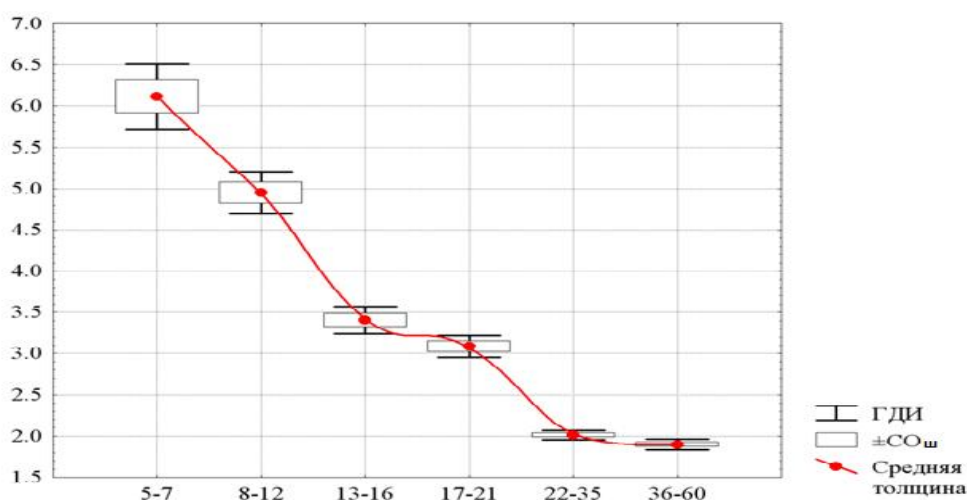


Рисунок 2 – Изменения толщины передней стенки ВЧП в зависимости от принадлежности исследуемых лиц к разным возрастным группам: по оси абсцисс указаны возрастные границы групп в годах; по оси ординат – толщина передней стенки ВЧП в мм

Наибольшее уменьшение толщины передней стенки ВЧП наблюдается у лиц мужского пола в подростковом и втором периоде зрелого возраста ($p < 0,01$), причем преобладает в правой половине лица, то есть присутствует асимметрия толщины передней стенки ВЧП.

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 толщина передней стенки ВЧП варьируется от 3 до 6,5 мм, у лиц со средней (мезен) формой лица – в пределах 2,5–6,2 мм, у широколицых (эуриен) пациентов – от 0,5 до 5,5 мм. Как показали результаты дисперсионного анализа, статистически значимого влияния черепного ($V=0,2$), носового ($V=0,34$), небного индекса ($V=0,15$) и лицевого угла ($V=0,09$) на средний уровень толщины передней стенки ВЧП не выявлено. Сравнение полученных результатов 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, проведенное нами сравнение толщины передней стенки ВЧП в старших возрастных группах схожи с данными исследований Г.З. Пискунова (2002), И.В. Гайворонского, М.А. Смирновой (2008), М.Е. Поповой (2013), R. Weber (2000). Нами отмечено, что наибольшая толщина передней стенки ВЧП, составившая в среднем 8 мм, определялась у лиц младших возрастных групп (до 12 лет). 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).

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). В результате полученных нами данных краниометрических исследований отмечено увеличение глубины, поперечных и продольных размеров КЯ, а также латеральное смещение ее локализации на передней поверхности тела верхней челюсти по мере увеличения возраста индивидуумов.

У лиц в возрасте 5–35 лет увеличение размеров КЯ сопровождается изменением ее формы – уменьшением соотношения поперечно-продольных размеров (поперечно-продольного индекса – ППИ). В возрасте от 5 лет до 21 года

происходит интенсивное ($\eta^2=11\%$ ($r^*=0,33$), $F=15,9$, $p<<0,0001$) снижение ППИ КЯ (от $69,3\pm 17,5\%$ до $46,5\pm 20,5\%$ справа и от $67,7\pm 17,6\%$ до $50,1\pm 19,2\%$ слева у девушек и от $81,2\pm 13,9\%$ справа до $53,2\pm 20,4\%$ справа и от $79,2\pm 16,7\%$ слева до $51,2\pm 19,2\%$ слева у юношей). В возрасте от 22–60 лет средний уровень ППИ КЯ снижается малосущественно (4–6%) и статистически незначимо ($p>0,32-0,72$). Также, изменения ППИ КЯ зависят от пола индивидуума ($\eta^2=1,5\%$ ($r^*=0,12$), $F=11,3$, $p<0,001$). Так, у лиц мужского пола ППИ КЯ больше, чем у лиц женского пола – $81,2\pm 13,9\%$ против $69,3\pm 17,5\%$. В возрасте от 22–60 лет средние значения ППИ КЯ у лиц мужского и женского пола сближаются настолько, что их различие становится незначимым ($p>0,11$). Статистически значимого влияния черепного, лицевого, носового и небного индекса на средний уровень ППИ КЯ не выявлено. Полученные нами средние значения ППИ КЯ в старших возрастных группах (22–60 лет) ниже таковых, полученных Н.А. Галактионовой (2006) при исследовании кадаверных черепов. По данным П.А. Гелашвили с соавторами (2016) применение КЛКТ в краниометрическом исследовании позволяет получать более точные данные.

В возрасте 5–60 лет отмечено постепенное увеличение глубины клыковой ямки ($\eta^2=5\%$ ($r^*=0,22$), $F=6,12$, $p<<0,0001$ справа и $\eta^2=5\%$ ($r^*=0,22$), $F=6,3$, $p<<0,0001$ слева). Глубина КЯ наиболее мала у детей дошкольного возраста (5–7 лет) обоих полов ($2,23\pm 1,22$ 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) она достигает $4,82\pm 1,01$ мм справа и $5,25\pm 0,94$ мм слева. В старших возрастных группах нарастание глубины КЯ сходит на нет и различия средней глубины КЯ между этими возрастными группами становятся статистически незначимыми ($p>0,46-0,90$).

Глубина КЯ имеет слабую корреляционную связь с гендерной принадлежностью исследуемых лиц ($F=0,03$, $p>0,87$ справа и $F=0,08$, $p>0,78$ слева). Только в возрасте 36–60 лет глубина КЯ у лиц мужского пола на 1,5 мм больше, чем у женщин ($p<0,002$). Отмечено отсутствие влияния черепного, небного и носового индексов на форму и глубину КЯ. Установлено влияние лицевого угла на форму и глубину КЯ ($F=2,30$ при $p>0,09$ и $F=4,0$ при $p<0,02$). Наибольшая глубина КЯ отмечена у индивидуумов обоих полов с прогнатическим при-

кусом – $5,5 \pm 3,6$ мм, для лиц с мезогнатическим прикусом – $4,7 \pm 2,7$ мм и для лиц с ортогнатическим прикусом – $4,8 \pm 2,8$ мм ($p < 0,01$).

Значительный диапазон изменчивости глубины и ППИ позволяет выделить несколько форм КЯ. Так, в возрасте 5–7 лет у обоих полов чаще встречаются малая глубина (0,3–3,9 мм) и широкая форма КЯ (при ППИ более 72,1%). В возрастной группе 8–12 лет у девочек и мальчиков чаще встречаются среднеглубокая (от 4,0 мм до 5,4 мм) и среднеширокая (ППИ от 59,2 до 72,1 %) КЯ. Для пациентов подросткового (13–16 лет) и юношеского возраста (17–21 года) более характерна средняя глубина КЯ и почти в равной доле встречаются как узкие (ППИ менее 59,2%), так и среднеширокие и широкие клыковые ямки. У лиц старших возрастных групп (22–35 лет и 36–60 лет) в большинстве случаев встречается среднеглубокая и широкая форма КЯ. Полученные данные формы и глубины КЯ в старших возрастных группах схожи с данными Г.Ф. Дебеца, В.П. Алексеева (1964) и Н.А. Галактионовой (2006).

Результаты изучения топографии дна КЯ свидетельствуют, что в возрасте от 5–16 лет наблюдается прогрессивное смещение проекции КЯ от клыка к малым коренным зубам верхней челюсти, лишь в 4,9% случаев проекция дна КЯ располагается в области первого верхнего большого коренного зуба. Эти данные совпадают с подобными показателям, полученными С.С. Михайловым (1999) и Н.А. Галактионовой (2006).

Одной из задач нашего исследования явилось изучение репаративной регенерации костной ткани передней стенки ВЧП в условиях костного дефекта. Результаты проведенного морфометрического анализа индекса тканей свидетельствуют о том, что костный и хрящевой биоматериалы Аллоплант обладают ярко выраженным репаративным эффектом по сравнению с контрольной группой, в которой не использовался трансплантат. В обеих опытных группах к концу эксперимента по окончании 180 суток формировался костный регенерат.

Проведенные гистохимические исследования выявили качественные и полуколичественные различия содержания ГАГ в формирующемся регенерате. Результаты замещения ДКТ свидетельствуют о том, что доля пластинчатой костной ткани (ПКТ) к концу эксперимента составляла $41,04 \pm 5,36\%$, что прак-

тически в 1,8 раза меньше, чем во второй опытной группе ($75,2 \pm 4,8\%$, $p < 0,02$), но 2,4 раза больше, чем в контрольной группе ($17,07 \pm 1,37\%$, $p < 0,02$). Доля незрелой ретикулофиброзной костной ткани (РФКТ) и волокнистой соединительной ткани (ВСТ) в контрольной группе были почти в равных количествах ($41,78 \pm 2,62\%$ при $p < 0,02$ и $41,15 \pm 1,75\%$ при $p < 0,02$). Содержание РФКТ при замещении ДКТ составила $50,08 \pm 2,86\%$, которая превышала значения в случае с ХАТ больше в 2,3 раза против $21,98 \pm 2,73\%$. Следовательно, зрелость костного регенерата обнаруживается в большей степени в опытной группе после пересадки хрящевого трансплантата, что является предпочтительнее для закрытия дефекта ВЧП.

Таким образом, при замещении костного дефекта ХАТ увеличение доли ПКТ происходит гораздо интенсивнее, чем при применении ДКТ, и тем более в контрольной группе ($p < 0,02$). Это наглядно видно на рисунке 3, где сопоставлены динамические ряды изменений уровня ПКТ при всех трех условиях эксперимента. Замещения костного и хрящевого трансплантатов имеют явные различия по качественным характеристикам видов формирующихся тканей.

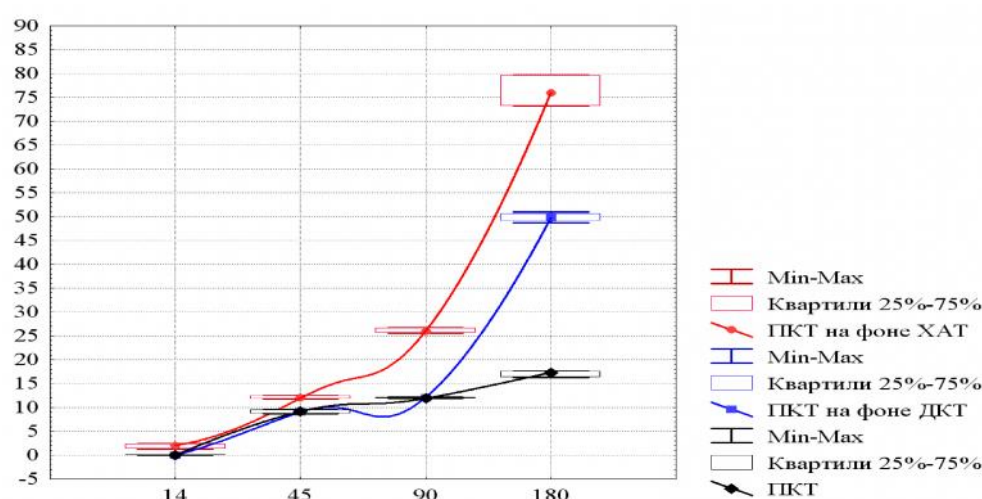


Рисунок 3 – Уровни ПКТ на разных сроках наблюдения в контрольной группе и группах животных с замещением костного дефекта ДКТ и ХАТ:

по оси абсцисс указаны сроки наблюдения – число дней после создания костного дефекта; по оси ординат – процентное содержание ВСТ, РФКТ и ПК

На всем протяжении эксперимента доля ВСТ в регенерате после трансплантации ДКТ превышала долю ВСТ после пересадки ХАТ. Формирование костного регенерата после пересадки аллогенного костного трансплантата происходило по

заместительному типу в виде прямого остеогенеза. При замещении ХАТ выявлялся мозаичный тип остеогенеза прямой и непрямой – энхондральный.

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 и 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.

Стоит отметить, что при экспериментальном восполнении трепанационного дефекта передней стенки ВЧП аллогенным хрящевым трансплантатом на 180-е сутки формируется полноценный регенерат, составивший объем в среднем $79,0 \pm 4,1\%$ от изначально транспантированного регенерата. При восполнении трепанационного дефекта ДКТ образованный регенерат составляет в среднем $43,0 \pm 12,4\%$ от первоначально пересаженного трансплантата. Результаты экспериментально-морфологического исследования восполнения костного дефекта передней стенки ВЧП ХАТ в сравнении с ДКТ свидетельствует о формировании регенерата до 67% большего объема. Интактный (без восполнения) костный дефект передней стенки ВЧП замещается грубоволокнистым соединительнотканым регенератом, что вызывает деформацию регенерата и окружающих мягких тканей в области клыковой ямки в направлении центральной зоны дефекта в силу их контракции. ДКТ и ХАТ могут в равной степени использоваться для пластики костных дефектов. Причем, применение хрящевого аллогенного трансплантата для закрытия дефектов передней стенки ВЧП является более предпочтительным. ХАТ способствует ускоренному замещению трансплантата с формированием полноценного регенерата – зрелой пластинчатой кости. Для ХАТ присуща остеогенная потенция, малая антигенность, простота получения, удобная для клинического применения геометрическая форма, постоянная доступность.

Полученные данные краниометрического и экспериментально-морфологического исследования стали обоснованием для клинического применения ХАТ при восстановлении костного дефекта передней стенки ВЧП у 11 пациен-

тов в возрасте от 12–60 лет. В целом на основании проведенного анатомического и экспериментально-морфологического исследований появилась возможность персонализировать доступы и технику хирургического вмешательства. Благодаря упругости, пластичности ХАТ, а также формированию в финале полноценного регенерата до 67% большего объема, чем при пластике ДКТ, восполнение костного дефекта оптимально у пациентов с толщиной передней стенки ВЧП более 1 мм и при наличии среднеглубокой и глубокой (4,0–9,1 мм), а также среднеширокой (59,2–72,1%) и широкой формы КЯ (ППИ>72,1%). Замещение трепанационного отверстия ДКТ применяли при толщине передней стенки ВЧП менее 1 мм и при очень малой, малой и средней глубине (от 0,3–3,9 мм), узкой (ППИ<59,2%) и среднеширокой форме клыковой ямки. В остром опыте отмечено, что ДКТ разрушается при попытке установки его в костный дефект при толстой (более 6 мм) передней стенке ВЧП. Все пациенты, прооперированные методом микромаксиллотомии с реконструкцией костного дефекта передней стенки ВЧП ХАТ или ДКТ отмечают снижения клинических симптомов заболевания.

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 0,12 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 указа-

теля 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 объема 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 и 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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. Способы восстановления стенок околоносовых пазух / Д.А. Щербаков, А.И. Каримова // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 100-105.
2. Восстановление переднелатеральной стенки верхнечелюстного синуса аллогенными биоматериалами / Д.А. Щербаков, А.И. Лебедева, А.И. Каримова // **Гены и клетки**. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 104-109.
3. Применение соединительнотканых аллотрансплантатов при одонтогенных верхнечелюстных синуситах / Д.А. Щербаков, Е.С. Кожемякина, А.И. Каримова // **Институт стоматологии**. – 2015. – № 1 (66). – С. 61.
4. Клинико-морфологические параллели регенеративной стоматологии / Р.Т. Нигматуллин, Э.Р. Гизатуллина, Д.А. Щербаков, А.И. Каримова // XIII конгресс МАМ. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 149.
5. Мулдашев Э.Р., Нигматуллин Р.Т., Щербаков Д.А., Шангина О.Р., Каримова А.И. // Способ пластики передних стенок околоносовых пазух. Патент № 2537767 РФ. Заявка № 2013149016/14. Бюл. №1 от 10. 01. 2015.
6. Некоторые морфометрические показатели верхнечелюстной пазухи в норме / Д.А. Щербаков, А.И. Крюков, В.Н. Красножен, А.И. Хукуматшоев, А.И. Каримова // **Вестник оториноларингологии**. – 2017. – Т. 82, № 4. – С. 44-47.
7. Некоторые антропометрические аспекты в разработке пластических операций на верхней челюсти с использованием хрящевого и костного аллотрансплантатов / Р.Т. Нигматуллин, Д.А. Щербаков, А.И. Каримова, Е.М. Гареев // VII Всероссийский симпозиум с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии», г. Астрахань – 2017. – С. 230-233.

Список сокращений

ВСТ – волокнистая соединительная ткань

ВЧП – верхнечелюстная пазуха

ГАГ – гликозаминогликаны

ГДИ – границы доверительного интервала

ДКТ – деминерализованный костный аллотрансплантат

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КЯ – клыковая ямка

ППИ – поперечно-продольный индекс

ПКТ – пластинчатая костная ткань

РКТ – ретикулофиброзная костная ткань

СОш – стандартная ошибка среднего значения

ФГБОУ ВО БГМУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБУ ВЦГПХ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ХАТ – хрящевой аллотрансплантат

F – критерий Фишера

p – уровень значимости

η^2 – коэффициент влияния фактора

**Анатомические аспекты пластики передней стенки
верхнечелюстной пазухи соединительнотканными
аллотрансплантатами**

**Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»

Подписано в печать 05.03.18 г.
Формат 60х84/16. Гарнитура Times New Roman.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.
Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,18.
Тираж 100. Заказ № 918.

