



УДК 616.216.1-002

**В.Н. КРАСНОЖЕН<sup>1</sup>, Д.А. ЩЕРБАКОВ<sup>2</sup>, А.Ф. ХАЙРЕТДИНОВА<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36<sup>2</sup>Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, 450075, г. Уфа, ул. Рихарда Зорге, д. 67/1

## Применение аллотрансплантатов при одонтогенных верхнечелюстных синуситах

**Владимир Николаевич Красножен** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, тел. +7-917-291-33-22, e-mail: vn\_krasnozhon@mail.ru

**Щербаков Дмитрий Александрович** — кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, тел. +7-919-611-09-66, e-mail: dmst@bk.ru

**Хайретдинова Айгуль Фависовна** — кандидат медицинских наук, стоматолог-хирург ООО «Премьер», тел. +7-927-235-07-60, e-mail: moonflower23@rambler

*В статье представлен морфологический анализ аллотрансплантатов после их культивирования с микрофлорой верхнечелюстной пазухи при одонтогенном грибковом синусите in vitro. Показано, что деминерализованный костный аллотрансплантат менее устойчив к обсеменению микрофлорой за счет рыхлой структуры, чем хрящевой трансплантат. Гистохимические исследования доказали устойчивость хрящевого аллотрансплантата к литическому действию ферментов микрофлоры, полученной из верхнечелюстной пазухи, в том чистой культуры грибов рода Aspergillus и Candida.*

**Ключевые слова:** грибковый синусит, аллотрансплантаты.

**V.N. KRASNOZHON<sup>1</sup>, D.A. SHCHERBAKOV<sup>2</sup>, A.F. KHAYRETDINOVA<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012<sup>2</sup>All-Russia Center for Eye and Plastic Surgery, 67/1 Zorge St., Ufa, Russian Federation, 450075

## Application of allografts at odontogenic maxillary sinusitis

**Krasnozhon V.N.** — D. Med.Sc., Professor, Head of the Department of Otolaryngology, tel. +7-917-291-33-22, e-mail: vn\_krasnozhon@mail.ru

**Shcherbakov D.A.** — Cand. Med. Sc., doctor-otolaryngologist, tel. +7-919-611-09-66, e-mail: dmst@bk.ru

**Khairtdinova A.F.** — Cand. Med. Sc., stomatologist-surgeon of «Premier» Ltd., tel. +7-927-235-07-60, e-mail: moonflower23@rambler

*The paper presents the morphological analysis of allografts after their culturing with the microflora of the maxillary sinus with odontogenic fungal sinusitis in vitro. It is shown that demineralized bone allograft is less resistant to colonization by microflora, due to its loose structure, than the cartilage graft. Histochemical research has proved the stability of the cartilage allograft to the lytic action of enzymes of the microflora obtained from the maxillary sinus, including pure cultures of fungi of the genus Aspergillus and Candida.*

**Key words:** fungal sinusitis, allografts.

В последние годы отмечается неуклонный рост случаев одонтогенных верхнечелюстных синуситов, в среднем на 0,5-1,5% в год [1]. Все большую актуальность обретают хронические инфекции верхних дыхательных путей, вызванные грибами [2]. Известно, что одонтогенный грибковый верхнечелюстной синусит требует проведения санлирующей операции на пораженной пазухе с удалением или без «причинного» зуба. Разработано множество подходов к хирургии верхнечелюстной па-

зухи от классической операции Колдвелл — Лука до применения минидоступов и троакаров [3, 4]. В настоящее время классические операции на верхнечелюстной пазухе считаются органоразрушающими и представляют лишь исторический интерес.

Методом выбора при одонтогенном верхнечелюстном синусите являются операции с доступом через переднелатеральную стенку. Следует перечислить преимущества данной методики: 1) максимальный обзор для хирурга при минимальном кост-

ном дефекте (отсутствует необходимость септотомии и удаления значительной части медиальной стенки пазухи, чтобы увеличить объем движений); 2) отсутствие сложных анатомических ориентиров и важных образований (отдаленность от орбитальной стенки пазухи и слезноносового канала); 3) возможность одномоментного проведения зубосохраняющих операций (резекция верхушки корня), как отмечают челюстно-лицевые хирурги [5]; 4) возможность реконструкции переднелатеральной стенки пазухи, как заключительного этапа операции. Для пластического закрытия дефекта переднелатеральной стенки верхнечелюстной пазухи в настоящее время предложено множество материалов как биологического, так и синтетического происхождения [6]. Наиболее обоснованным при этом является применение деминерализованного костного и хрящевого аллотрансплантатов [7, 8].

Клинический опыт применения указанных трансплантатов показал, что при использовании деминерализованного костного аллотрансплантата на фоне гнойного воспаления в пазухе отмечена потеря биоматериала в результате его нагноения. При этом, что хрящевой аллотрансплантат оказался более устойчивым и был лишь раз удален из области операции в результате смещения после форсированного высмаркивания. Наряду с этим в литературе отсутствуют сведения о возможности применения данных биоматериалов на фоне воспалительного процесса, вызванного грибковой микрофлорой.

**Цель исследования** — оценить структурные изменения деминерализованного костного и хрящевого аллотрансплантатов при контакте с микрофлорой верхнечелюстной пазухи при одонтогенном грибковом верхнечелюстном синусите *in vitro*.

#### Материалы и методы

Морфологические исследования проводились на базе отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России (зав. лабораторией — проф. Муслимов С.А.). Аллотрансплантаты были изготовлены тканевым банком Центра (зав. производством — проф. Шангина О.Р.). Микробиологические исследования выполнялись на базе лаборатории ГАУЗ «Кожно-венерологический диспансер г. Уфы» (зав. лабораторией — Надырченко Р.М.).

Под нашим наблюдением находилось 184 пациента с грибковыми телами верхнечелюстной пазухи. Диагноз одонтогенного верхнечелюстного синусита с грибковым телом выставлялся на основании следующих клинических критериев: гнойные выделения из полости носа с одной стороны, возникшие впервые или, напротив, упорные верхнечелюстные синуситы с одной стороны; неоднозначные результаты диагностической пункции верхнечелюстной пазухи (фрагменты инородного тела в промывных водах, неожиданный блок соустья после нескольких успешных промываний); низкая эффективность антибактериальной терапии (сохранение гнойных выделений на третьи сутки от начала антибактериальной терапии); результаты компьютерной томографии (чаще односторонний изолированный процесс в верхнечелюстной пазухе, включения гиперденсивной плотности).

Во всех случаях saniрующая операция выполнялась с хирургическим доступом через переднелатеральную стенку. При совместных операциях со

стоматологами-хирургами хирургический доступ выполнялся над причинным зубом ниже переходной складки по краю прикрепленной десны. Стоматолог-хирург выполнял зубосохраняющую операцию резекции верхушки корня. Затем производилась санация верхнечелюстной пазухи с удалением грибкового тела и измененной слизистой оболочки. Во время операции фрагмент инородного тела помещался в стерильную пробирку, содержащую стерильные хрящевой и деминерализованный костный аллотрансплантаты размерами 6×2×2 мм. После чего пробирку помещали в термостат на семь и 14 суток. По прошествии этих сроков производились гистологические исследования аллотрансплантатов. Микропрепараты окрашивались по Ван-Гизону и по Маллори, также производилось выявление суммарной фракции гликозаминогликанов с окраской по Хейлу. В ходе операции на верхнечелюстной пазухе выполнялся посев патологического содержимого на флору и на грибы. Для микологических исследований использовалась среда Сабуро. Фрагменты патологически измененной слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, полученные в ходе операции, окрашивались на грибы по Грокотту, также выполнялась ШИК-реакция. Все пациенты получали антибактериальную терапию (цефалоспорины третьего поколения в виде внутримышечных инъекций 7 дней (4 дня после операции) и метронидазол 500 мг в виде внутривенных инфузий 3 дня после хирургического вмешательства).

Учитывая накопленный клинический опыт пластику переднелатеральной стенки верхнечелюстной пазухи выполняли хрящевым аллотрансплантатом по технике *press-fit*.

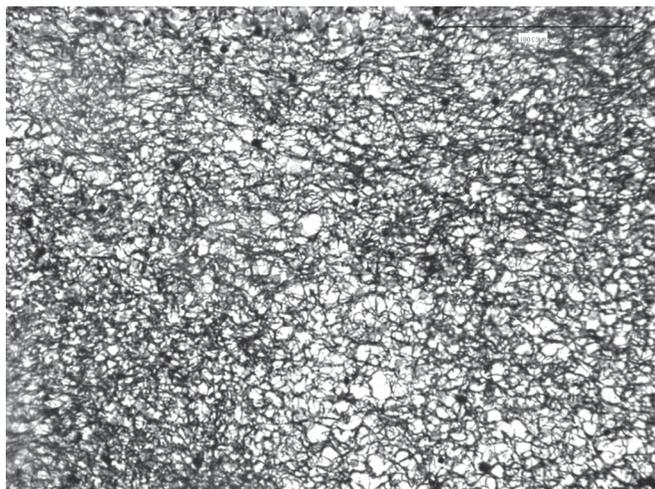
#### Результаты

Наиболее частой причиной одонтогенного процесса у пациентов, участвовавших в нашем исследовании (83%), являлся 1 моляр, на втором месте второй премоляр и второй моляр. Результаты микробиологических исследований показали, что в большинстве случаев обнаруживаются ассоциации *Staphylococcus aureus* и *Aspergillus spp.* В ряде случаев высевались грибы рода *Candida*, что подтверждено при морфологическом исследовании (рис. 1).

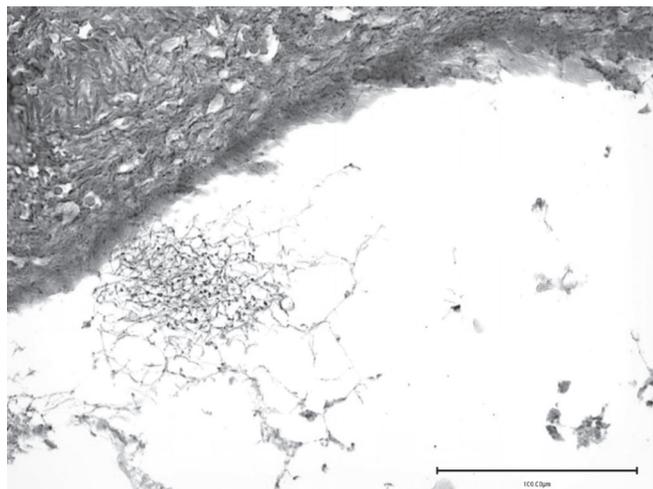
Морфологические исследования биопсийного материала измененной слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, полученного в ходе saniрующих операций, также подтвердили наличие грибковой инфекции (рис. 2). Мицелий грибов обнаруживается как на поверхности фиброзно-отечные полипов, так и в их строме. В слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи прослеживаются признаки длительно текущего хронического воспалительного процесса. На препаратах, окрашенных с применением ШИК-реакции помимо мицелия определялись бактерии, что еще раз подчеркивает наличие грибково-бактериальных ассоциаций и согласуется с данными М.О. Бустонова с соавт. [9].

Гистологические исследования аллотрансплантатов, которые культивировались в термостате *in vitro* с патологической микрофлорой верхнечелюстной пазухи показали, что на 14-е сутки оба вида аллотрансплантатов (костный и хрящевой) подвергаются частичной резорбции. Однако обнаружены особенности процессов биодеградации аллотрансплантатов. Так, хрящевой аллотрансплантат подвергается резорбции лишь в зоне контакта

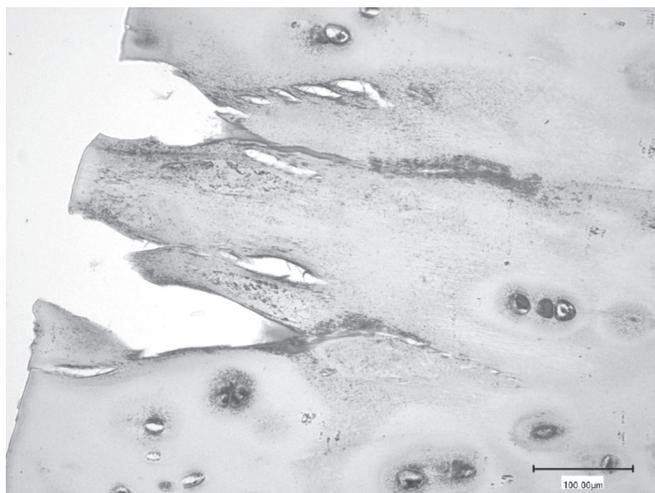
**Рисунок 1. Грибы рода *Candida* в грибковом теле верхнечелюстной пазухи. Пациент Ф., 48 лет. Окраска по Грокотту. Ув. x400**



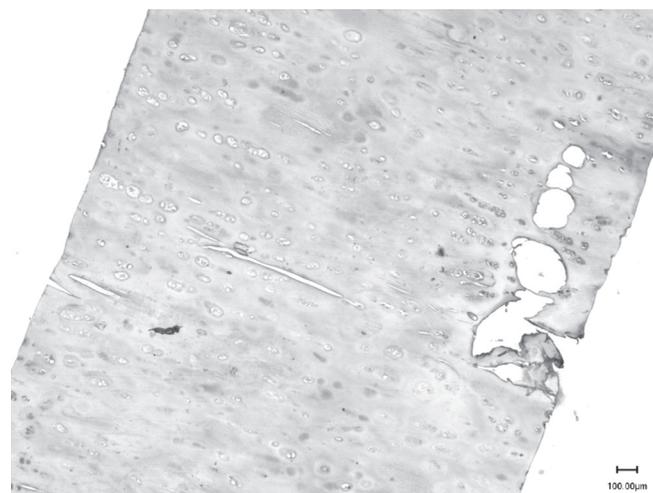
**Рисунок 2. Фрагмент полипозно-измененной слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, содержащий на поверхности аспергиллы. Пациентка А., 53 года, ШИК-реакция. Ув. x300**



**Рисунок 3. Хрящевой аллотрансплантат. 14-е сутки совместного культивирования *in vitro* с патологической микрофлорой верхнечелюстной пазухи при грибковом синусите. Изъеденность краев биоматериала. Окраска по Хейлу. Ув. x200**



**Рисунок 4. Хрящевой аллотрансплантат. 14-е сутки совместного культивирования *in vitro* с патологической микрофлорой верхнечелюстной пазухи при грибковом синусите. Интенсивное голубое окрашивание свидетельствует о сохранении структуры биоматериала. Окраска по Хейлу. Ув. x40**



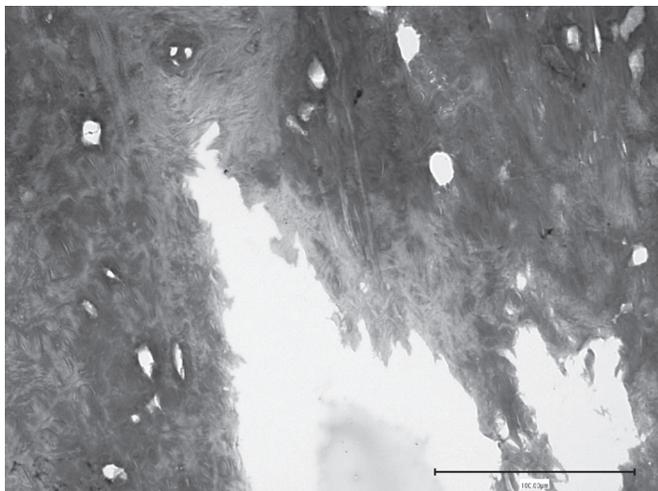
биоматериала с микрофлорой. При этом отмечается «изъеденность» краев хрящевого аллотрансплантата (рис. 3). Окраска по Хейлу показала отсутствие структурных изменений в центральных участках хрящевого аллотрансплантата, что отражается в интенсивном голубом окрашивании (рис. 4).

Деминерализованный костный аллотрансплантат, напротив, более подвержен обсеменению микрофлорой, при этом участки лизиса биоматериала определяются уже на 7-е сутки. Важно отметить, что в отличие от хрящевого аллотрансплантата деминерализованный костный разрушается изнутри (рис. 5). Гистохимические исследования позволили обнаружить значительные структурные изменения в деминерализованном костном аллотрансплантате на 14-е сутки исследования (рис. 6).

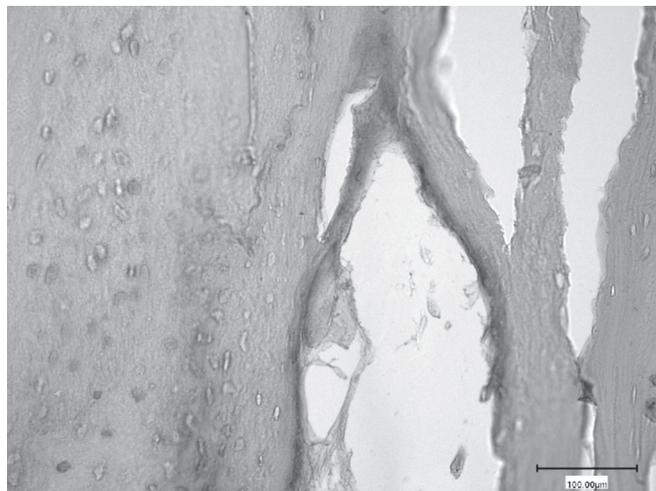
### Заключение

Таким образом, микрофлора верхнечелюстной пазух при одонтогенном грибковом синусите является агрессивной по отношению к аллотрансплантатам. Поэтому вполне обосновано применение антибактериальной терапии после операции с дополнительным применением антимикробного препарата метронидазола. Более подверженным литическому действию ферментов микрофлоры верхнечелюстной пазухи оказался деминерализованный костный аллотрансплантат. Благодаря своей рыхлой структуре данный биоматериал быстрее обсеменяется, при этом микрофлора проникает вглубь трансплантата. С данной особенностью мы связываем случаи отрицательных результатов применения деминерализованного костного аллотрансплантата для пластики переднелатеральной стенки верхнечелюстной пазухи на фоне гнойного воспаления. Такой

**Рисунок 5. Деминерализованный костный аллотрансплантат. 7-е сутки совместного культивирования *in vitro* с патологической микрофлорой верхнечелюстной пазухи при грибковом синусите. Участок резорбции в центре аллотрансплантата. Окраска по Маллори. Ув.х300**



**Рисунок 6. Деминерализованный костный аллотрансплантат. 14-е сутки совместного культивирования *in vitro* с патологической микрофлорой верхнечелюстной пазухи при грибковом синусите. Выраженная биодеградация аллотрансплантата. Окраска по Хейлу. Ув.х400**



аллотрансплантат по прошествии времени становится источником гнойного воспаления и должен быть удален из области трансплантации. Хрящевой аллотрансплантат, напротив, должен быть рекомендован для более широкого применения. Даже прямой контакт с агрессивной микрофлорой не вызывает выраженной резорбции биоматериала, а за счет особенности структуры хряща не происходит

проникновения микрофлоры вглубь биоматериала и, следовательно, такой аллотрансплантат не будет служить источником гнойного воспаления. Данное заключение подтверждено пятилетним опытом применения хрящевых аллотрансплантатов для пластики стенок лобной и верхнечелюстной пазух после проведения saniрующих операций с экстраназальным вскрытием пазух.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сысолятин С.П., Сысолятин П.Г., Палкина М.О., Логинова О.В. и [др.] Вопросы диагностики одонтогенного верхнечелюстного синусита // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). — 2010. — Т. 25. — № 3-2. — С. 18-24.
2. Волховитина Е.Л., Сапожников А.М., Шевченко М.А. Ингаляторная модель аллергического воспаления дыхательных путей, вызываемого условнопатогенным грибом *AspergillusFumigatus* // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2011. — № 2-1 (35). — С. 13-14.
3. Карпищенко С.А., Шахназаров А.Э., Беляева Я.Г., Долгов О.И. Наш опыт эндоскопической ринохирургии // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. — 2010. — Т. XVII, № 3. — С. 9-15.
4. Красножен В.Н., Морозова О.В. Малоинвазивный способ лечения грибкового верхнечелюстного синусита // Российская ринология. — 2007. — № 2. — С. 90а-91.

5. Кленкина Е.И. Анализ результатов лечения больных одонтогенными верхнечелюстными синуситами // Российская оториноларингология. — 2011. — № 1. — С. 84-89.
6. Щербаков Д.А., Каримова А.И. Способы восстановления стенок околоносовых пазух (обзор литературы) // Медицинский вестник Башкортостана. — 2014. — Т.6. — № 2. — С. 57-68.
7. Боджоков А.Р. Пластика стенок околоносовых пазух гомотрансплантатами из деминерализованной кости // Российская оториноларингология. — 2011. — № 4. — С. 33.
8. Щербаков Д.А. Восстановление опорных структур риноорбитального комплекса с использованием аллотрансплантатов // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2013. — № 4 (153). — С. 318-323.
9. Бустонов М.О., Шамсидинов Б.Н., Азизов К.Н., Халиков З.Х. Хронический грибковый одонтогенный синусит // Научно-практический журнал ТИППМК. — 2013. — № 2. — С. 145-147.