

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОСЛЕ КРАНИОПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

А. И. Довнар, И. Г. Жук, О. Б. Островская

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



Введение. Выполнение краниопластики – метод лечения синдрома трепанированных. Современный краниопластический материал должен обладать биосовместимостью и не вызывать воспалительных изменений в прилежащих оболочках головного мозга.

Цель. Изучить ультраструктурные изменения в твердой мозговой оболочке (ТМО) после выполненной трепанации черепа, после пластики дефекта черепа титановой пластиной «Медбиотех» и материалом «Суперфлувис», сравнить с интактной мозговой оболочкой.

Материал и методы. Кроликам выполнялись экспериментальная трепанация черепа (группа «контроль»), пластическое закрытие трепанационного дефекта титаном (группа «титан»), материалом «Суперфлувис» (группа «опыт»). Группу «интактная» составили кролики без операции. Изучались толщина ТМО и ультраструктурные изменения в ней.

Результаты. Средняя толщина ТМО при применении материала «Суперфлувис» в краниопластике в 2,74 раза ($p=0,005$) превышала интактную, но при этом ее толщина была меньше в 1,66 раза ($p=0,008$) и 1,39 раза ($p=0,005$) в сравнении с группами «титан» и «контроль», соответственно.

Выводы. Краниопластика трепанационного дефекта черепа кроликов материалом, отделяющим ТМО от мягких тканей головы, снижает степень гиперплазии фиброзной ткани в данной оболочке. Применение материала «Суперфлувис» для закрытия дефекта черепа кроликов вызывает менее выраженный фиброз подлежащей ТМО, а также способствует большей сохранности структуры слоя пограничных дуральных клеток, чем при использовании для этой же цели титановой пластины.

Ключевые слова: краниопластика, суперфлувис, титан, эксперимент, кролики.

Для цитирования: Довнар, А. И. Ультраструктурные изменения в твердой мозговой оболочке после краниопластических операций / А. И. Довнар, И. Г. Жук, О. Б. Островская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 1. С. 65-72. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-1-65-72>

Введение

Наличие в головном мозге патологического очага с признаками масс-эффекта зачастую требует выполнения декомпрессивной трепанации черепа [1]. После краниотомии в области трепанационного дефекта происходит развитие комплекса патоморфологических процессов. Установлено, что в местах повреждения оболочек и (или) вещества головного мозга происходит формирование оболочечно-мозговых рубцов. Вместе с тем тесный контакт головного мозга с поврежденной твердой мозговой оболочкой (ТМО) провоцирует формирование спаек [2, 3]. При этом в клинической картине наблюдаются выраженный цефалгический синдром и эпилептические припадки в виде фокальных или генерализованных приступов [4].

Выполненная в срок пластика дефекта черепа предотвращает развитие этих клинических проявлений. Большинство авторов считают, что выполнение операции по закрытию дефекта черепа необходимо осуществлять в максимально ранние сроки [5, 6, 7]. Однако сроки проведения операции зависят как от регресса отека головного мозга и исчезновения патологической симптоматики, так и выраженности рубцовых процессов в зоне трепанационного дефекта. Основу ТМО составляет плотная волокнистая соединительная ткань, состоящая из фиброзных пучков, между которыми лежат немногочисленные фибробластные клетки [8]. При этом коллагеновые

пучки образуют продольные слои, имеющие разную направленность входящих в них волокон. В толще ТМО изредка встречаются кровеносные капилляры, а также единичные артериолы и вены мелкого калибра [9]. Чаще всего кровеносные сосуды располагаются в срединной области или ближе к наружной поверхности оболочки [10].

В большинстве случаев для закрытия дефекта черепа применяется аутокость. Однако при невозможности применения аутологичного костного лоскута возникает необходимость применять синтетические материалы. К ним предъявляется целый ряд требований: биосовместимость, способность срастаться с прилежащей костной тканью, пластичность, возможность стерилизации, минимальный риск инфекционных осложнений [6]. В большинстве случаев в мире в качестве синтетического материала используется перфорированная титановая пластина. Однако, несмотря на широкое применение титана, он имеет ряд недостатков (наличие артефактов при нейровизуализации, затруднения при проведении электроэнцефалографии и лучевой терапии) [11, 12, 13].

Перспективная группа ксенотрансплантатов – композиционные материалы. Физико-химические свойства данных материалов могут значительно отличаться от свойств входящих в них компонентов [14]. Один из современных композиционных материалов – материал «Суперфлувис» на основе политетрафторэтилена.

Наполнителем данного материала (17% удельного веса) служит модифицированное измельченное углеродное волокно с нанопокрывтием из фторполимера толщиной 40 нм, улучшающее его прочностные характеристики. Биосовместимость политетрафторэтилена давно доказана, что способствует активному его применению в разных сферах медицины [15].

Цель – изучить ультраструктурные изменения в твердой мозговой оболочке после выполненной трепанации черепа, после пластики дефекта черепа титановой пластиной «Медбиотех» и материалом «Суперфлувис»; сравнить с интактной мозговой оболочкой.

Материал и методы

Исследование выполнялось на 24 беспородных кроликах обоего пола, однородных по возрасту (3 месяца) и массе (2738 ± 110 г). Животные были разделены на 4 группы, по 6 особей в каждой из групп. Перед проведением эксперимента все животные тщательно осматривались на отсутствие видимой патологии. Животные были синхронизированы по питанию и находились в виварии с одинаковыми условиями содержания и естественным световым режимом. Оперативные вмешательства животным выполнялись на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Группа «интактная» была представлена кроликами, которым оперативные вмешательства не выполнялись.

Кроликам группы «контроль» с помощью нейрохирургических фрез создавался круглый трепанационный дефект в правой теменной кости диаметром 10 мм, без повреждения ТМО. После чего производились гемостаз и послойное ушивание раны головы.

В группе «опыт» после создания аналогичного трепанационного дефекта выполнялось закрытие его пластиной из материала «Суперфлувис». В группе «титан» созданный трепанационный дефект закрывался смоделированной по дефекту перфорированной титановой пластиной «Медбиотех». После достижения гемостаза мягкие ткани послойно ушивались, накладывалась асептическая повязка. Антибиотикотерапия включала однократное внутримышечное введение цефепима в дозе 50 мг/кг массы тела. В послеоперационном периоде животные получали полноценное питание, анальгетики (кеторолак – 1 мг/кг в сутки) вводились в течение трех суток. Регулярно осуществлялось общее наблюдение за животными, выполнялись ежедневные перевязки с растворами антисептиков. Снятие кожных швов выполняли на седьмые сутки послеоперационного периода. Выведение животных из эксперимента выполнялось на 30-е сутки путем инъекции летальных доз анестетиков (тиопентал натрия – 60 мг/кг).

Все этапы эксперимента выполнялись с разрешения этического комитета УО «Гродненский государственный медицинский университет» и в соответствии с Европейской Конвенцией

о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

У животных групп «опыт» и «титан» осуществляли вырезание и забор участка ТМО, который находился непосредственно под пластиной (титановой или опытной). В контрольной группе забирали тот участок ТМО, где отсутствовал фрагмент теменной кости черепа. У интактных кроликов осторожно отделяли и забирали ТМО в аналогично расположенной области теменной кости.

Фрагменты ТМО разрезали на кусочки размером примерно 2×2 мм и погружали в 1% раствор четырехоксида осмия на 0.1 М буфере Миллони-га, pH 7.4, при $+4^{\circ}\text{C}$ на 2 часа. После дегидратации в спиртах восходящей концентрации и ацетоне образцы заливали в аралдитную смолу. Из полученных блоков на ультрамикротоме Leica EM UC7 изготавливали полутонкие (350 нм) поперечные срезы ТМО, окрашивали их метиленовым синим. На этих препаратах измеряли среднюю толщину ТМО. Ультратонкие срезы (40-60 нм) контрастировали 2% раствором уранилацетата на 50% метаноле и цитратом свинца по E. S. Reynolds. Препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличениях 2000-50 000 и ускоряющем напряжении 80 кВ. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus MegaViewIII (Япония) и программы iTEM [Version 5,0 (Build 1224); Serial Number A3766900-7E852FAB] для обработки изображений.

Статистический анализ полученных результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica 11.0». При описании полученных данных указывались медиана, верхний и нижний квартили Me [LQ 25, UQ 75]. Сравнение признака в двух независимых группах проводилось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при вероятности нулевой гипотезы менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В группе интактных животных фрагменты ТМО на всем протяжении имели примерно одинаковую толщину, которая в среднем составляла 156,1 мкм и однотипный план строения. На внутренней поверхности ТМО выявлялись плоские дуральные пограничные клетки (dural border cells) (ДПК) (рис. 1). Что свидетельствует о том, что при механическом отделении головного мозга от стенки черепной коробки кролика расслоение мозговых оболочек происходит именно между клетками пограничного слоя ТМО. Данная особенность – закономерная по причине наличия больших межклеточных пространств между ДПК в сочетании с относительно небольшой площадью контактов между ними [16].

При электронной микроскопии (рис. 2) выявлено, что слой ТМО, располагающийся непосредственно у ее внутренней поверхности, был обозначен плоскими дуральными пограничными клет-

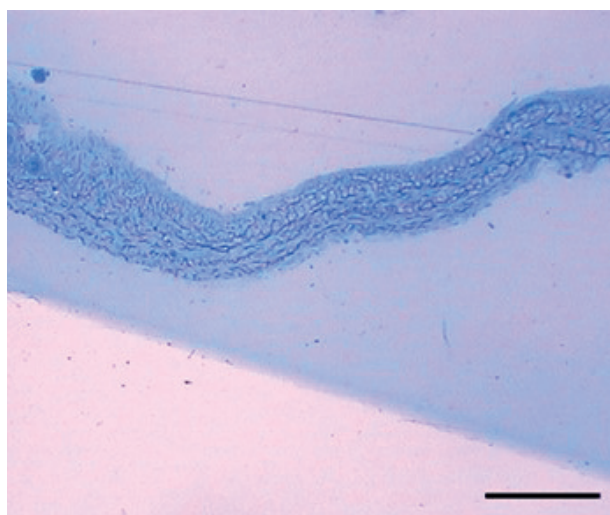


Рисунок 1. – Фрагмент твердой мозговой оболочки интактной группы. Внутренняя поверхность твердой мозговой оболочки – внизу. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим. Увеличение $\times 40$. Мерный отрезок равен 200 мкм

Figure 1. – Fragment of the dura mater of the intact group. The inner surface of the dura mater is at the bottom. A semi-thin slice. The color is methylene blue. Magnification $\times 40$. The measuring segment 200 μm

ками, располагающимися внахлест в 4-7 ярусов, между которыми залежали тонкие рыхлые пучки коллагеновых волокон (рис. 2А). ДПК были связаны между собой многочисленными интердигитациями, щелевыми контактами, а также десмосомами. В настоящее время фибробласты ТМО исследователи относят к телоцитам – клеткам, которые контактируют друг с другом посредством отростков-телоподов и образуют трехмерную сеть, определяющую правильную пространственную организацию тканей и органов [17].

Кнаружи от тонкого слоя ДПК располагался внутренний волокнистый листок ТМО, состоявший из плотных пучков коллагеновых волокон, между которыми лежали немногочисленные фибробласты (рис. 3). При этом коллагеновые пучки были уложены таким образом, что образовывали параллельные поверхности оболочки, анастомозирующие слои, имеющие взаимно перпендикулярную ориентацию фибрилл. Фибробласты характеризовались небольшим ядром, в котором преобладал гетерохроматин, узким ободком перинуклеарной цитоплазмы и наличием длинных цитоплазматических выростов, посредством которых клетки местами контактировали друг с другом. Описанные морфологические признаки свидетельствуют о низкой функциональной активности данных клеток.

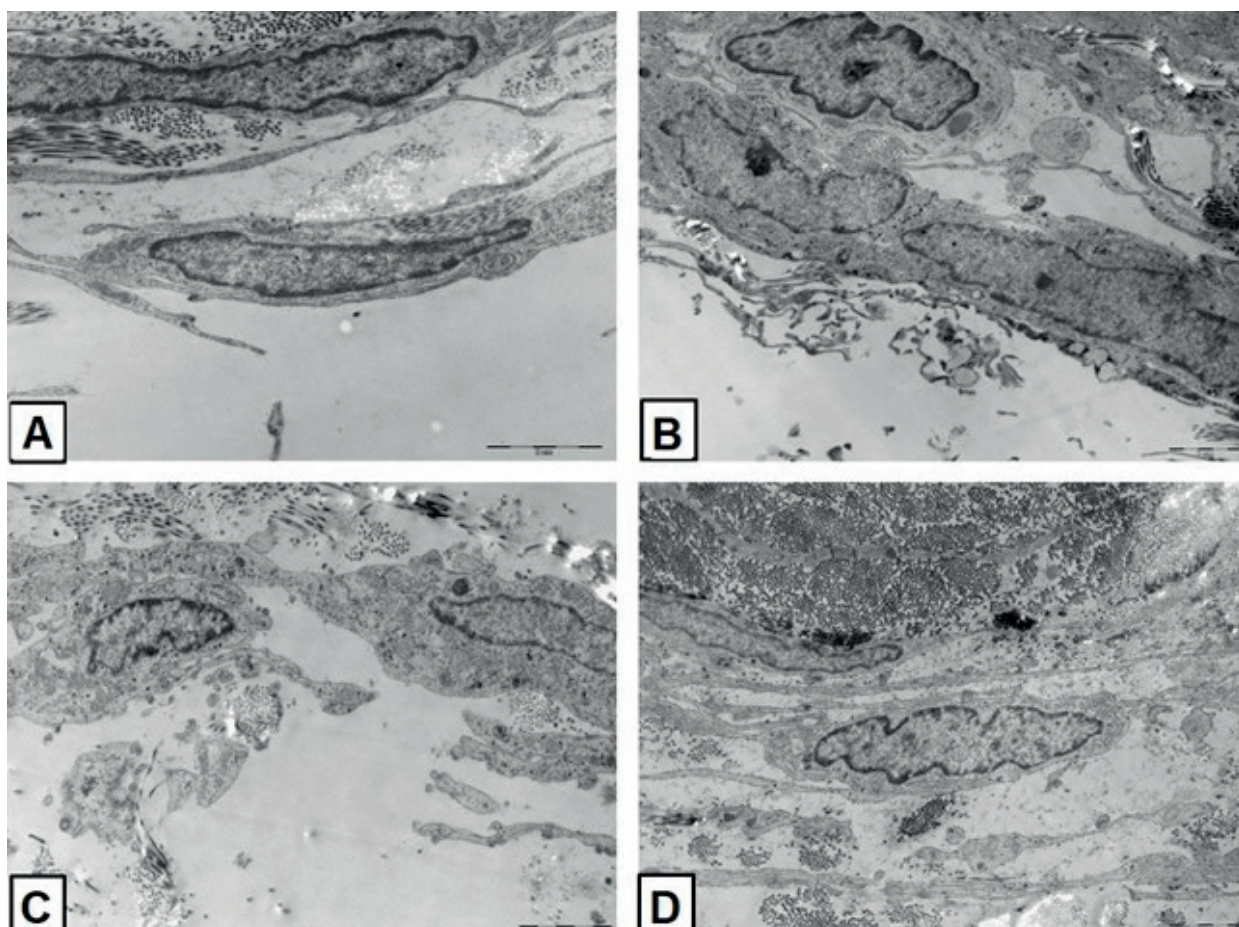


Рисунок 2. – Ультраструктурное строение твердой мозговой оболочки. Внутренняя поверхность ТМО – внизу. Мерный отрезок равен 2 мкм. А – интактная группа; В – группа «контроль»; С – группа «титан»; D – группа «опыт»

Figure 2. – Ultrastructural structure of the dura mater of the intact group. The inner surface of the dura mater. Dural border cells. The measuring segment is 2 μm . A – intact group; B – “control” group; C – “titan” group; D – “experience” group

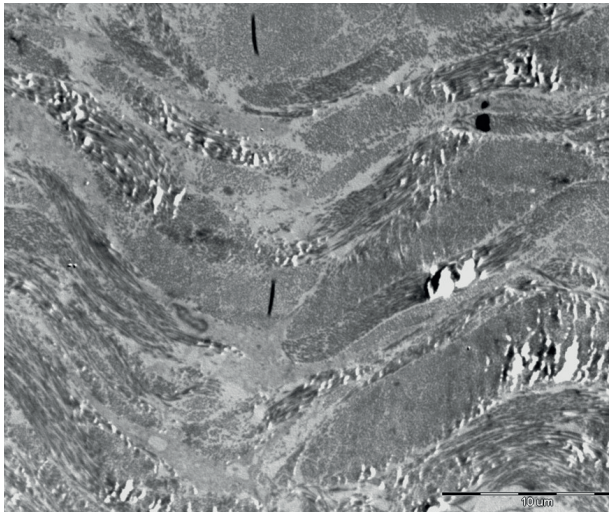


Рисунок 3. – Ультраструктурное строение твердой мозговой оболочки интактной группы. Внутренняя поверхность ТМО – внизу. Слоистое строение коллагенового каркаса внутреннего листка ТМО. Мерный отрезок равен 5 мкм

Figure 3. – Ultrastructural structure of the dura mater of the intact group. The inner surface of the dura mater is at the bottom. The layered structure of the collagen framework of the inner leaf of the dura mater. The measuring segment is 5 μm

В наружном листке ТМО коллагеновая строма не имела упорядоченного слоистого строения, пучки волокон были меньшего размера и более рыхлые, местами располагались кровеносные капилляры. Чаще, чем во внутреннем листке, встречались фибробластные клетки. Наружный край ТМО не был ограничен какими-либо структурами, у кромки коллагеновые пучки были несколько разволокнены, что является результатом механического повреждения ткани при отделении от внутренней поверхности кости.

Толщина твердой мозговой оболочки у животных исследуемых групп представлена в таблице.

ТМО животных контрольной группы была утолщена в 3,8 раза ($p=0,005$) по сравнению с группой интактных животных. Поперечный размер ее на разных участках варьировал. При этом

Таблица – Толщина твердой мозговой оболочки, мкм
Table – Thickness of the dura mater, μm

Группа	Mean	N	Median [25,000; 75,000]	p /Int	p /К	p /Tit
Интактная	160,6	6	159,1 [143,5; 181,3]	-	0,0051	0,0051
Контроль	611,3	6	620,0 [550,6; 671,7]	0,0051	-	0,0051
Титан	440,3	6	440,2 [411,4; 469,1]	0,0051	0,0051	-
Опыт	369,3	6	349,4 [249,5; 489,2]	0,0051	0,0082	0,3785

с внутренней стороны около половины толщины оболочки составлял ярус, образованный слоями плотной фиброзной ткани, который по общему плану строения соответствовал внутреннему листку интактной ТМО. Наружные слои изучаемых образцов были представлены более рыхлой соединительной тканью, нередко содержащей более или менее многочисленные группы адипоцитов (рис. 4). По-видимому, после удаления кости в процессе рубцевания дефекта происходит срастание ТМО с вышележащими тканями скальпа и при заборе образцов в состав наружных слоев ТМО попадают и прилежащие непосредственно к ней ткани рубца.

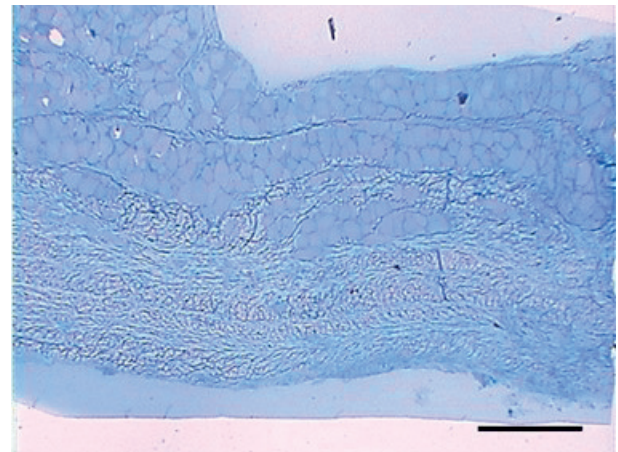


Рисунок 4. – Фрагмент твердой мозговой оболочки группы «контроль». Полутонкий срез. Внутренняя поверхность твердой мозговой оболочки – внизу. Окраска метиленовым синим. Увеличение ×40.

Figure 4. – Fragment of the dura mater of the "control" group. A semi-thin slice. The inner surface of the dura mater is at the bottom. The color is methylene blue. Magnification ×40. The measuring segment is 200 μm

При электронной микроскопии в данной группе наблюдались увеличение количества клеточных ярусов в слое ДПК, а также гипертрофия этих клеток. В цитоплазме ДПК выявлялось множество мелких гранул, свободных рибосом и повышенное количество цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГрЭР).

Увеличивался объем цитоплазмы как в перинуклеарной зоне, так и в отростках. Иногда между ДПК определялись одиночные макрофаги или лимфоциты.

На некоторых участках ТМО отсутствовал сплошной слой ДПК, а на внутренней поверхности мозговой оболочки выявлялись обособленные дистрофичные клетки и тканевой детрит. Среди элементов детрита присутствовали многочисленные миелинизированные волокна. По-ви-

димому, на данных участках твердая мозговая оболочка образовывала спайки с тканью коры головного мозга.

В отличие от интактной ТМО, в контрольной группе пучки коллагенового каркаса внутреннего волокнистого слоя преимущественно располагались неупорядоченно, имели разные размеры (рис. 5), а их упорядоченное слоистое расположение сохранялось лишь частично на отдельных участках оболочки. Между элементами стромы чаще, чем в интактной ТМО, встречались фибробласты (рис. 2В). Они обычно имели крупное ядро с преимущественным содержанием эухроматина, множество пор в кариолемме, а также гипертрофированную цитоплазму, содержащую многочисленные расширенные цистерны ГрЭР. Такие морфологические признаки были свидетельством значительной активации в этих клетках синтеза экспортных белков.

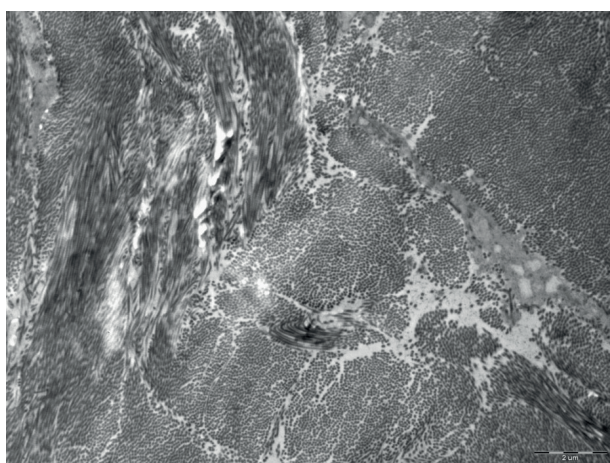


Рисунок 5. – Ультраструктурное строение твердой мозговой оболочки группы «контроль».

Неупорядоченное расположение плотных коллагеновых пучков соединительнотканной стромы, среди которых располагаются гипертрофированные отростки фибробластов, содержащие расширенные цистерны ГрЭР.

Мерный отрезок равен 2 мкм

Figure 5 – Ultrastructural structure of the dura mater of the "control" group. Disordered arrangement of dense collagen bundles of connective tissue stroma, among which are located hypertrophied fibroblast processes containing expanded cisterns of granular endoplasmic reticulum. The measuring segment is 2 μm

У животных группы «титан» средняя толщина образцов ТМО была в 2,74 раза ($p=0,005$) больше, чем в интактной группе. Поперечный размер оболочки был примерно одинаков в большинстве образцов, полученных от одного животного. Вместе с тем на некоторых участках имелись утолщения, которые, вероятно, залежали в области перфоративных отверстий титановой пластины. Слой дуральных пограничных клеток был сохранен на большинстве участков ТМО. Так же, как и в контрольной группе, внутренние ярусы соединительной ткани характеризовались более плотной стромой, в которой частично сохранялось слоистое расположение коллагено-

вых пучков. Хотя, в отличие от контроля, плотный слой, сходный по общему плану строения с внутренним листком интактной ТМО, обычно занимал большую часть толщины оболочки. Его абсолютная толщина была примерно такая же, как толщина яруса плотной соединительной ткани в контрольных образцах. По сравнению с контрольной группой наружные, менее плотные слои ТМО, не только были тоньше, но и редко содержали группы адипоцитов (рис. 6). Таким образом, по сравнению с контрольными образцами в данной группе значительно меньше выражены наружные, более рыхлые, слои соединительной ткани ТМО, образующиеся в результате срастания с вышележащими мягкими тканями.

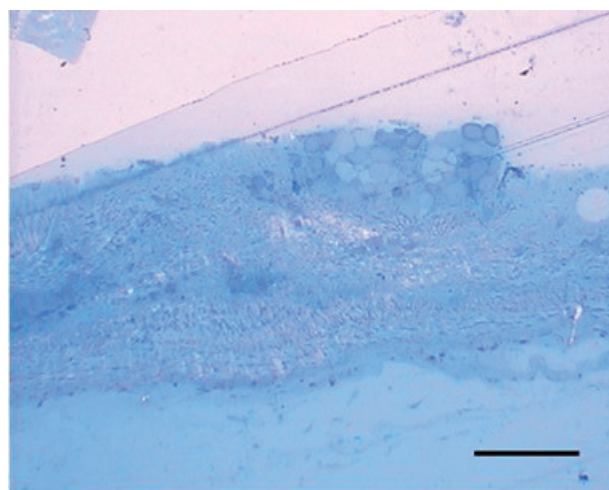


Рисунок 6. – Фрагмент твердой мозговой оболочки группы «титан». Внутренняя поверхность твердой мозговой оболочки – внизу. Увеличение $\times 40$.

Мерный отрезок равен 200 мкм

Figure 6. – Fragment of the dura mater of the "titan" group. The inner surface of the dura mater is at the bottom. Magnification $\times 40$. The measuring segment is 200 μm

При электронной микроскопии дуральный пограничный слой был сохранен на большинстве изученных участков. Как и в контроле, наблюдались гиперплазия ДПК, их гипертрофия с увеличением количества цистерн ГрЭР в цитоплазме (рис. 2С), а иногда и отслоение поверхностных клеток, которое, по-видимому, является артефактным. Иногда между дуральными пограничными клетками находились макрофаги и лимфоциты.

Во внутреннем волокнистом листке ТМО соединительная строма местами сохраняла слоистое строение, но в некоторых областях коллагеновые пучки располагались неупорядоченно. Подавляющее большинство залегающих среди элементов стромы фибробластов находилось в активированном состоянии. Наружная поверхность ТМО, как и в контроле, представляла собой разволокненные и обрывающиеся коллагеновые пучки.

В группе «опыт» у наружной поверхности образца (иногда в толще ТМО ближе к наружной поверхности) располагались пластинки, по-видимому, образованные костной тканью (рис. 7).

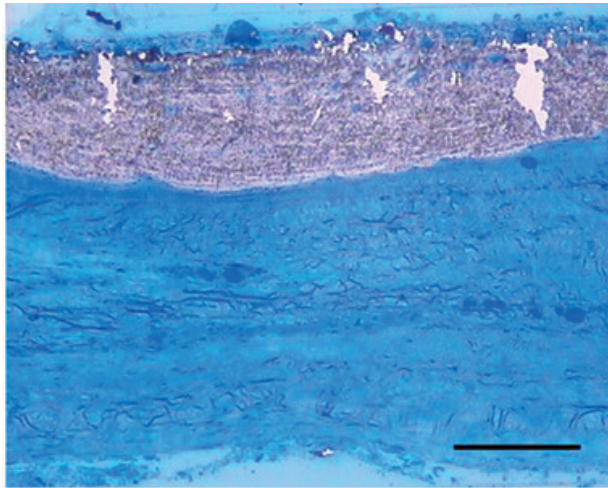


Рисунок 7. – Фрагмент твердой мозговой оболочки группы «опыт» Внутренняя поверхность твердой мозговой оболочки – внизу. Полутонкий срез.

Окраска метиленовым синим. Увеличение $\times 100$.

Мерный отрезок равен 100 мкм

Figure 7. – Fragment of the dura mater of the group "experience" The inner surface of the dura mater is at the bottom. A semi-thin slice. The color is methylene blue. Magnification $\times 100$. The measuring segment is 100 μm

Средняя толщина ТМО в данной группе в 2,74 раза ($p=0,005$) превышала интактную, но при этом толщина была меньше в 1,66 раза ($p=0,008$) и 1,39 раза ($p=0,005$) в сравнении с группами «титан» и «контроль», соответственно. В целом строение ТМО было аналогично таковому, как в группе «титан». Так, основную часть ТМО по толщине составляли слои с плотной соединительнотканной стромой, в которой частично сохранялось слоистое расположение коллагеновых пучков. Адипоциты в наружных слоях ТМО были единичными или располагались небольшими группами.

Литература

1. Бакасов, А. Т. Сравнительный анализ декомпрессивной трепанации черепа при травме с массивным поражением и без него / А. Т. Бакасов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2023. – Т. 23, № 5. – С. 31-39. – doi: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-31-39. – edn: FEOIXA.
2. Cranial trepanation and healing process in modern patients – Bioarchaeological and anthropological implications / C. Partiot [et al.] // Journal of anatomy. – 2020. – Vol. 237, № 6. – P. 1049-1061. – doi: 10.1111/joa.13266.
3. Fehlberg, C. R. Fibrosis in the central nervous system: from the meninges to the vasculature / C. R. Fehlberg, J. K. Lee // Cell Tissue Res. – 2022. – Vol. 387, № 3. – P. 351-360. – doi: 10.1007/s00441-021-03491-y.
4. Профилактика рубцово-спаечного процесса в субдуральном пространстве [Электронный ресурс] / А. В. Морев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31185>. – Дата доступа: 12.10.2023. – edn: ERVRYD.
5. Early Cranioplasty is Associated with Greater Neurological Improvement: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. G. Malcolm [et al.] // Neurosurgery. – 2018. – Vol. 82, № 3. – P. 278-288. – doi: 10.1093/neuros/nyx182.
6. Краниопластика: обзор материалов и методик / А. В. Яриков [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – № 4. – С. 278-284. – doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-4-278-284. – edn: GFWDRA.
7. Predictors of Clinical Outcomes in Autologous Cranioplasty / S. Safi [et al.] // World Neurosurg. – 2022. – № 167. – P. 561-566. – doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.043.
8. Histologic Comparison of the Dura Mater among Species / A. Kinaci [et al.] // Comparative medicine. – 2020. – Vol. 70, № 2. – P. 170-175. – doi: 10.30802/AALAS-CM-19-000022.
9. Гистотопографические особенности артериовенозных структур твердой оболочки головного мозга [Электронный ресурс] / О. Ю. Вовк [и др.] // Universum: Медицина и фармакология. – 2015. – Т. 19, № 7-8. – Режим доступа: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2546>. – Дата доступа: 12.10.2023. – edn: UCFMHX.

Ультрамикроскопическая картина ТМО в целом схожа с таковой в группе «титан». На большинстве изученных участков мозговой оболочки сохранялась целостность пограничного дурального слоя, наблюдалась гиперплазия и гипертрофия составляющих его клеток. У одного животного строение пограничного дурального слоя было аналогичным таковому в интактной группе (рис. 2D), что говорит о высокой степени сохранности тех ярусов ТМО, которые обращены к головному мозгу.

Фибробласты фиброзных слоев оболочки находились в активном функциональном состоянии, на части участков коллагеновые пучки сохраняли упорядоченное слоистое расположение.

Выводы

1. Выполнение манипуляций в ходе оперативных вмешательств в области ТМО даже без ее видимого повреждения приводит к выраженному утолщению оболочки. При этом увеличение толщины происходит как за счет гиперплазии коллагеновой стромы внутреннего листка ТМО, так и за счет ее сращения с прилежащими снаружи мягкими тканями. Повреждение слоя дуральных пограничных клеток способствует формированию спаек между оболочками и головным мозгом.

2. Наличие краниопластического материала, отделяющего ТМО от мягких тканей головы, способствует уменьшению толщины ТМО в 1,39 раза ($p=0,005$) при использовании титановой пластины и в 1,66 раза ($p=0,008$) при применении материала «Суперфлувис» в сравнении с ее толщиной при незакрытом трепанационном дефекте у кроликов.

3. Применение для закрытия дефекта черепа материала «Суперфлувис» способствует большей сохранности структуры слоя пограничных дуральных клеток подлежащей ТМО, чем при использовании для этой же цели титановой пластины.

10. Cerebral Vein Malformations Result from Loss of Twist1 Expression and BMP Signaling from Skull Progenitor Cells and Dura / M. A. Tischfield [et al.] // *Dev Cell*. – 2017. – Vol. 42, № 5. – P. 445-461. – doi: 10.1016/j.devcel.2017.07.027.
11. Современные материалы, используемые для закрытия дефектов костей черепа [Электронный ресурс] / В. В. Ступак [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26626>. – Дата доступа: 12.10.2023. – edn: YTHNFM.
12. Materials Used in Cranial Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. I. Khalid [et al.] // *World Neurosurg*. – 2022. – Vol. 164. – P. 945-963. – doi: 10.1016/j.wneu.2022.05.073.
13. Biswas, S. Effects of metallic cranioplasty on electroencephalographic recordings: an illustrative case / S. Biswas, G. Alarcón, A. Valentin // *Clin Neurophysiol*. – 2013. – Vol. 124, № 3. – P. 626-627. – doi: 10.1016/j.clinph.2012.07.011.
14. Композиционные материалы медико-биологического назначения (обзор) [Электронный ресурс] / А. В. Хрульков [и др.] // *Новости материаловедения. Наука и техника*. – 2018. – Т. 30, № 3-4. – Режим доступа: <http://www.materialsnews.ru/plugins/content/journal/uploads/articles/pdf/286.pdf>. – Дата доступа: 12.10.2023. – edn: XUFDGX.
15. ePTFE-based biomedical devices: An overview of surgical efficiency / Y. Roina [et al.] // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. – 2022. – Vol. 110, № 2. – P. 302-320. – doi: 10.1002/jbm.b.34928.
16. Mack, J. Anatomy and development of the meninges: implications for subdural collections and CSF circulation / J. Mack, W. Squier, J. T. Eastman // *Pediatr Radiol*. – 2009. – Vol. 39, № 3. – P. 200-210. – doi: 10.1007/s00247-008-1084-6.
17. Одинцова, И. А. Телоциты: локализация, структура, функции и значение в патологии / И. А. Одинцова, Д. Р. Слущкая, Т. И. Березовская // *Гены и клетки*. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 6-12. – doi: 10.23868/202205001. – edn: UIXBAQ.
5. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Chokshi F, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU. Early Cranioplasty is Associated with Greater Neurological Improvement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*. 2018;82(3):278-288. doi: 10.1093/neuros/nyx182.
6. Yarikov AV, Fraerman AP, Leonov VA, Perlmutter OA, Tikhomirov SE, Yaksargin AV, Smirnov PV. Cranioplasty: materials and methods review. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;4:278-284. doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-4-278-284. edn: GFWDRA. (Russian).
7. Safi S, Ali A, Abdelhafez I, Salam A, Alrabayah T, Alyafei A, Belkhair S. Predictors of Clinical Outcomes in Autologous Cranioplasty. *World Neurosurg*. 2022;167:e561-e566. doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.043.
8. Kinaci A, Bergmann W, Bleys RL, van der Zwan A, van Doormaal TP. Histologic Comparison of the Dura Mater among Species. *Comp Med*. 2020;70(2):170-175. doi: 10.30802/AALAS-CM-19-000022.
9. Vovk O, Fedorov D, Solodka M, Boguslavskiy Yu, Redyakina O. The histotopographic features of artery-venous structures of Dura mater of brain. *Universe: medicine and pharmacology* [Internet]. 2015;19(7-8):5. Available from: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2546>. edn: UCFMHX. (Russian).
10. Tischfield MA, Robson CD, Gilette NM, Chim SM, Sofela FA, DeLisle MM, Gelber A, Barry BJ, MacKinnon S, Dagi LR, Nathans J, Engle EC. Cerebral Vein Malformations Result from Loss of Twist1 Expression and BMP Signaling from Skull Progenitor Cells and Dura. *Dev Cell*. 2017;42(5):445-461. doi: 10.1016/j.devcel.2017.07.027.
11. Stupak VV, Mishinov SV, Sadovoy MA, Koporushko NA, Mamonova EV, Panchenko AA, Krasovskiy IB. Modern materials used to close defects of the bones of the skull. *Modern problems of science and education* [Internet]. 2017;4:38. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26626>. edn: YTHNFM. (Russian).
12. Khalid SI, Thomson KB, Maasarani S, Wiegmann AL, Smith J, Adogwa O, Mehta AI, Dorafshar AH. Materials Used in Cranial Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2022;164:e945-e963. doi: 10.1016/j.wneu.2022.05.073.
13. Biswas S, Alarcón G, Valentin A. Effects of metallic cranioplasty on electroencephalographic recordings: an illustrative case. *Clin Neurophysiol*. 2013;124(3):626-627. doi: 10.1016/j.clinph.2012.07.011.
14. Khrulkov AV, Timoshkov PN, Yazvenko LN, Usacheva MN. Composite materials for medical and biological purposes (review). *Material science and technology news* [Internet]. 2018;30(3-4):5. Available from: <http://www.materialsnews.ru/plugins/content/journal/uploads/articles/pdf/286.pdf>. edn: UFDGX. (Russian).
15. Roina Y, Auber F, Hocquet D, Herlem G. ePTFE-based biomedical devices: An overview of surgical efficiency. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2022;110(2):302-320. doi: 10.1002/jbm.b.34928.
16. Mack J, Squier W, Eastman JT. Anatomy and development of the meninges: implications for subdural collections and CSF circulation. *Pediatr Radiol*. 2009;39(3):200-210. doi: 10.1007/s00247-008-1084-6.
17. Odintsova IA, Slutskaya DR, Berезovskaya TI. Telocytes: localization, structure, functions and significance in pathology. *Genes and Cells*. 2022;17(1):6-12. doi: 10.23868/202205001. edn: UIXBAQ. (Russian).

References

1. Bakasov AT. Comparative analysis of decompressive trepanation of the skull in trauma with and without massive lesion. *Vestnik KRSU*. 2023;23(5):31-39. doi: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-31-39. – edn: FEOIXA. (Russian).
2. Partiot C, Lepetit A, Dodr e E, Jenger C, Maureille B, Liguoro D, Thomaset A. Cranial trepanation and healing process in modern patients-Bioarchaeological and anthropological implications. *J Anat*. 2020;237(6):1049-1061. doi: 10.1111/joa.13266.
3. Fehlberg CR, Lee JK. Fibrosis in the central nervous system: from the meninges to the vasculature. *Cell Tissue Res*. 2022;387(3):351-360. doi: 10.1007/s00441-021-03491-y.
4. Morev AV, Yashin KS, Ermolaev AY, Badu SK, Yarikov AV, Medyanik IA. Prevention of the subdural meningo-cerebral adhesions. *Modern problems of science and education* [Internet]. 2021;5:109. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31185>. edn: ERVRYD. (Russian).

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE DURA MATER AFTER CRANIOPLASTY

A. I. Dovnar, I. G. Zhuk, A. B. Astrowskaja
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Performing cranioplasty is a method of treating trepanated syndrome. Modern cranioplastic material should be biocompatible and does not cause inflammatory changes in the adjacent membranes of the brain.

Aim of the research. To study ultrastructural changes in the dura mater after cranial trepanation, after plasty of the skull defect with a titanium plate "Medbiotech" and material "Superfluvis" and compare with an intact meninges.

Material and methods. Rabbits underwent experimental skull trepanation (group "control"), plastic closure of the trepanation defect with titanium (group "titanium"), material "Superfluvis" (group "experience"). The "intact" group consisted of rabbits without surgery. The thickness of the dura mater and ultrastructural changes in it were studied.

Results. The average thickness of the dura mater when using the "Superfluvis" material in cranioplasty was 2.74 times ($p=0.005$) higher than the intact one, but its thickness was 1.66 times ($p=0.008$) and 1.39 times ($p=0.005$) less in comparison with the "titan" and "control" groups, respectively.

Conclusions. Cranioplasty of the trepanation defect of the rabbit skull with a material separating the dura mater from the soft tissues of the head reduces the degree of hyperplasia of fibrous tissue in this shell. The use of the "Superfluvis" material to close the defect of the rabbit skull causes less pronounced fibrosis of the TMO subject, and also contributes to greater preservation of the structure of the layer of boundary dural cells than when using a titanium plate for the same purpose.

Keywords: cranioplasty, superfluvis, titanium, experiment, rabbits.

For citation: Dovnar AI, Zhuk IG, Astrowskaya AB. Ultrastructural changes in the dura mater after cranioplasty. Journal of the Grodno State Medical University. 2024;22(1):65-72. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-1-65-72>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Довнар Андрей Игоревич / Dovnar Andrei, e-mail: dovnameiro@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5535-2036

Жук Игорь Георгиевич / Zhuk Igor, ORCID: 0000-0003-2366-0717

Островская Оксана Борисовна / Astrowskaja Aksana, ORCID: 0000-0003-3513-2014

Поступила / Received: 13.12.2023

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2024