

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-4-138-147

УДК 616.216.11/616.714.1-089.843

## ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КОНТАКТЕ С ЭПОКСИДНЫМ ГЕРМЕТИКОМ AN PLUS

Сирак С. В.<sup>1</sup>, Гатило И. А.<sup>1</sup>, Переверзева Е. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

### Аннотация

Введение корневых герметиков на основе эпоксидной смолы (например, AN Plus) за пределы корня зуба в верхнечелюстной синус является частым осложнением эндодонтического лечения, приводящим к хроническому воспалению, фиброзу и некрозу тканей. Несмотря на клинические наблюдения, патогистологические механизмы этих изменений при длительном контакте остаются недостаточно изученными.

**Цель исследования** — анализ маркеров воспаления, фиброза и токсических эффектов в тканях верхнечелюстного синуса при экспериментальном моделировании контакта с эпоксидным герметиком на овцах.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 16 овцах северокавказской породы. Под общим наркозом в передней стенке верхнечелюстного синуса создавался доступ к шнейдеровой мембране, на которую наносился герметик AN Plus; противоположная сторона служила контролем. Сроки наблюдения — 1 и 2 года. Проводился гистологический анализ (окраска гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон и Маллори) и иммуногистохимия (маркеры Ki-67+, NSE+, EMA+, виментина). Статистическая обработка включала сравнение экспериментальных и контрольных групп с использованием корреляционного анализа.

**Результаты.** Через 1 год отмечены некроз соединительной ткани вокруг герметика, миграция его фрагментов, нарушения в микрососудистом русле (тромбоз, некроз), вакуолярная дистрофия эпителия и фрагментация стромы. Через 2 года — интенсивный фиброз с хаотичной ориентацией коллагеновых волокон, полный некроз сосудов, резорбция костных трабекул с деминерализацией и десквамация эпителия. Иммуногистохимия выявила умеренную экспрессию маркеров, указывающую на активацию пролиферации, неоваскулогенеза и мезенхимальной дифференцировки, но с преобладанием деструктивных процессов ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Длительный контакт с эпоксидным герметиком вызывает прогрессирующие патогистологические изменения, включая некроз, фиброз и сосудистые нарушения, с частичной активацией репаративных механизмов. Результаты подчеркивают необходимость разработки более биосовместимых материалов и протоколов для снижения рисков осложнений в эндодонтии, что может улучшить исходы лечения и снизить экономические потери.

**Ключевые слова:** эксперимент, верхнечелюстной синус, корневые герметики, Шнейдерова мембрана, некроз, иммуногистохимия, фиброз, неоваскулогенез

### Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

Сергей Владимирович СИРАК ORCID ID 0000-0002-4924-5792

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия  
sergejsirak@yandex.ru

Ирина Анатольевна ГАТИЛО ORCID ID 0000-0003-0139-5094

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой гигиены имени Г. А. Гудзовского, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия  
chijgay@yandex.ru

Екатерина Сергеевна ПЕРЕВЕРЗЕВА ORCID ID 0000-0001-6638-3823

ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия  
sirakekaterina2204@yandex.ru

Адрес для переписки: Ирина Анатольевна ГАТИЛО

355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310  
8 (8652) 715719  
chijgay@yandex.ru

### Образец цитирования:

Сирак С. В., Гатило И. А., Переверзева Е. С.

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КОНТАКТЕ С ЭПОКСИДНЫМ ГЕРМЕТИКОМ AN PLUS. Проблемы стоматологии. 2025; 4: 138-147.

© Сирак С. В. и др., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-4-138-147

Поступила 21.10.2025. Принята к печати 25.11.2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-4-138-147

**PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN THE MAXILLARY SINUS TISSUES  
DURING LONG-TERM CONTACT WITH AH PLUS EPOXY SEALANT****Sirak S.V.<sup>1</sup>, Gatilo I.A.<sup>1</sup>, Pereverzeva E.S.<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia**Abstract**

The insertion of epoxy resin-based root sealants (e.g., AH Plus) beyond the tooth root into the maxillary sinus is a common complication of endodontic treatment, leading to chronic inflammation, fibrosis, and tissue necrosis. Despite clinical observations, the pathohistological mechanisms of these changes during prolonged contact remain poorly understood.

The aim of this study was to analyze markers of inflammation, fibrosis, and toxic effects in maxillary sinus tissue during an experimental model of contact with an epoxy sealant in sheep. **Materials and Methods:** The experiment was conducted on 16 North Caucasian sheep. Under general anesthesia, access to the Schneiderian membrane was created in the anterior wall of the maxillary sinus, onto which AH Plus sealant was applied; the contralateral side served as a control. Follow-up periods were 1 and 2 years. Histological analysis (hematoxylin and eosin staining, van Gieson and Mallory staining) and immunohistochemistry (markers Ki-67+, NSE+, EMA+, vimentin) were performed. Statistical analysis included group comparisons and correlation analysis. **Results:** After 1 year, necrosis of connective tissue around the sealant, migration of its fragments, microvascular disturbances (thrombosis, necrosis), vacuolar degeneration of the epithelium, and stromal fragmentation were noted. After 2 years, intense fibrosis with chaotic collagen fiber orientation, complete vascular necrosis, bone trabecular resorption with demineralization, and epithelial desquamation were observed. Immunohistochemistry revealed moderate expression of markers indicating activation of proliferation, neovasculogenesis, and mesenchymal differentiation, but with a predominance of destructive processes ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Long-term exposure to epoxy sealant causes progressive pathohistological changes, including necrosis, fibrosis, and vascular disruption, with partial activation of reparative mechanisms. The results emphasize the need for developing more biocompatible materials and protocols to reduce complication risks in endodontics, which can improve treatment outcomes and reduce economic losses.

**Keywords:** experiment, maxillary sinus, root sealants, Schneiderian membrane, necrosis, immunohistochemistry, fibrosis, angiogenesis

The authors declare no conflict of interest

**Sergey V. SIRAK** ORCID ID 0000-0002-4924-5792

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia  
sergejsirak@yandex.ru

**Irina A. GATILO** ORCID ID 0000-0003-0139-5094

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hygiene named after G.A. Gudkovsky, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia  
chijgay@yandex.ru

**Ekaterina S. PEREVERZEVA** ORCID ID 0000-0001-6638-3823

Assistant Professor, Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia  
sirakekaterina2204@yandex.ru

**Correspondence address: Irina A. GATILO**

310, Mira Str., Stavropol, 355017, Russia  
8 (8652) 715719  
chijgay@yandex.ru

**For citation:**

Sirak S.V., Gatilo I.A., Pereverzeva E.S.

PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN THE MAXILLARY SINUS TISSUES DURING LONG-TERM CONTACT WITH AH PLUS EPOXY SEALANT.

Actual problems in dentistry. 2025; 43: 138-147. (In Russ.)

© Sirak S.V. et al., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-4-138-147

Received 21.10.2025. Accepted 25.11.2025

**Актуальность исследования.** Проталкивание корневых герметиков в сопредельные анатомические зоны — нижнечелюстной канал и верхнечелюстной синус — нередкое и весьма опасное осложнение, возникающее при эндодонтических вмешательствах на нижней и верхней челюстях соответственно [1, 2]. Наиболее частые причины таких осложнений — врачебные ошибки, несоблюдение эндодонтического протокола (работа без апекс-локатора и рентгенологического контроля) и индивидуальные анатомо-топографические особенности строения челюстей [3, 4]. Актуальность данной темы обусловлена ростом числа эндодонтических вмешательств в стоматологической практике, что приводит к увеличению случаев выведения корневых силеров за пределы корня зуба и связанных с ними осложнений, затрагивающих до 5–10 % пациентов в зависимости от региона и квалификации специалистов [5, 6]. Такие осложнения не только требуют дополнительных хирургических вмешательств и антибиотикотерапии [7], но и могут привести к значительным экономическим потерям для пациентов и системы здравоохранения, а также к снижению качества жизни из-за хронической боли и функциональных нарушений [8].

Исследования показали, что экструзия корневых герметиков, таких как материалы на основе эпоксидной смолы (например, AH Plus) или эндометазона, приводит к хроническому воспалению, фиброзу и даже некрозу тканей в верхнечелюстном синусе, что значительно ухудшает прогноз лечения и повышает риск развития хронического одонтогенного синусита или других осложнений [9, 10]. Несмотря на обширные клинические наблюдения, патогистологические механизмы этих изменений остаются недостаточно изученными, особенно при длительном воздействии материала на слизистую оболочку и костную ткань синуса. В научной литературе имеется лишь ограниченное количество работ, посвященных цитотоксическому влиянию корневых герметиков и костнопластических материалов различного происхождения на ткани верхнечелюстного синуса [11–13].

В связи с этим, данное исследование направлено на анализ гистологических и патологических изменений в слизистой оболочке и подлежащих тканях верхнечелюстного синуса в условиях экспериментального моделирования длительного контакта с эпоксидным корневым герметиком. Изучение патогистологических изменений поможет разработать более безопасные материалы и протоколы, минимизируя риски и улучшая прогноз эндодонтического лечения.

**Цель.** Выявление ключевых маркеров воспаления, степени фиброза и потенциальных токсических эффектов при длительном контакте корневого герметика на основе эпоксидной смолы с тканями верхнечелюстного синуса.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на 16 овцах северокавказской породы (возраст 2–3 года, масса тела 40–50 кг). Под общим наркозом (комбинация кетамина в дозе 10 мг/кг внутривенно и ксилазина

в дозе 0,2 мг/кг внутримышечно), животным выстригли шерсть в проекции верхнечелюстного синуса (рис. 1 — а), дополнительно производили инфильтрационную анестезию (рис. 1 — б) 2 %-м раствором лидокаина гидрохлорида с адреналином в соотношении 1:100 000 (для снижения кровотока операционного поля), проводили разрез мягких тканей длиной до 8 см, с помощью портативной бормашины выпиливали в передней стенке верхнечелюстного синуса костный аутоотрансплантат круглой формы (рис. 1 — в), который аккуратно отделяли, обеспечивая доступ к шнайдеровой мембране (рис. 1 — г), поверх которой накладывали исследуемый корневой герметик на основе эпоксидной смолы AH Plus (Dentsply DeTrey, Германия) в количестве 0,5 мл (рис. 1 — д), затем возвращали на место выпиленный костный аутоотрансплантат и ушивали рану полностью (рис. 1 — е). Противоположную сторону верхней челюсти оставляли интактной в качестве контроля.

Послеоперационный рентгенологический контроль включал выполнение панорамных снимков в различных режимах на аппарате CLINODIGIT EVO (рис. 2).

Сроки выведения животных из эксперимента составляли 1 и 2 года. Операцию проводили по описанной выше схеме под общим наркозом без эвтаназии животных. Объектом исследования служили слизистая оболочка верхнечелюстного синуса и окружающая ее костная ткань.

Выделенные биоптаты помещали в 10 % раствор нейтрального формалина для фиксации в течение 24 часов при комнатной температуре. После фиксации образцы промывали в проточной воде, затем проводили дегидратацию в серии спиртов возрастающей концентрации (70 %, 80 %, 96 %, абсолютный спирт) и заливку в парафин по стандартной методике. Парафиновые блоки нарезали на автоматизированном микротоме на срезы толщиной 4–5 мкм, которые монтировали на адгезивные стекла. Для гистологического анализа срезы окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, по Маллори и Ван-Гизон для оценки морфологических изменений, воспаления и фиброза. Для иммуногистохимического исследования срезы депарафинизировали в ксилоле, регидратировали в спиртах убывающей концентрации и подвергали антигенной ретридации в цитратном буфере (pH 6,0) при 95 °C в течение 20 минут. Затем блокировали эндогенную пероксидазу 3 % раствором перекиси водорода, инкубировали с первичными антителами против маркеров воспаления и фиброза при 4 °C, после чего использовали вторичные антитела, конъюгированные с пероксидазой, и хромоген DAB для визуализации. Срезы докрашивали гематоксилином, дегидратировали и заключали в канадский бальзам. Анализ проводили под световым микроскопом при увеличении 100x и 400x с использованием программного обеспечения для количественной оценки экспрессии четырех маркеров: Ki-67<sup>+</sup>, NSE<sup>+</sup>, EMA<sup>+</sup> и виментин<sup>+</sup>.

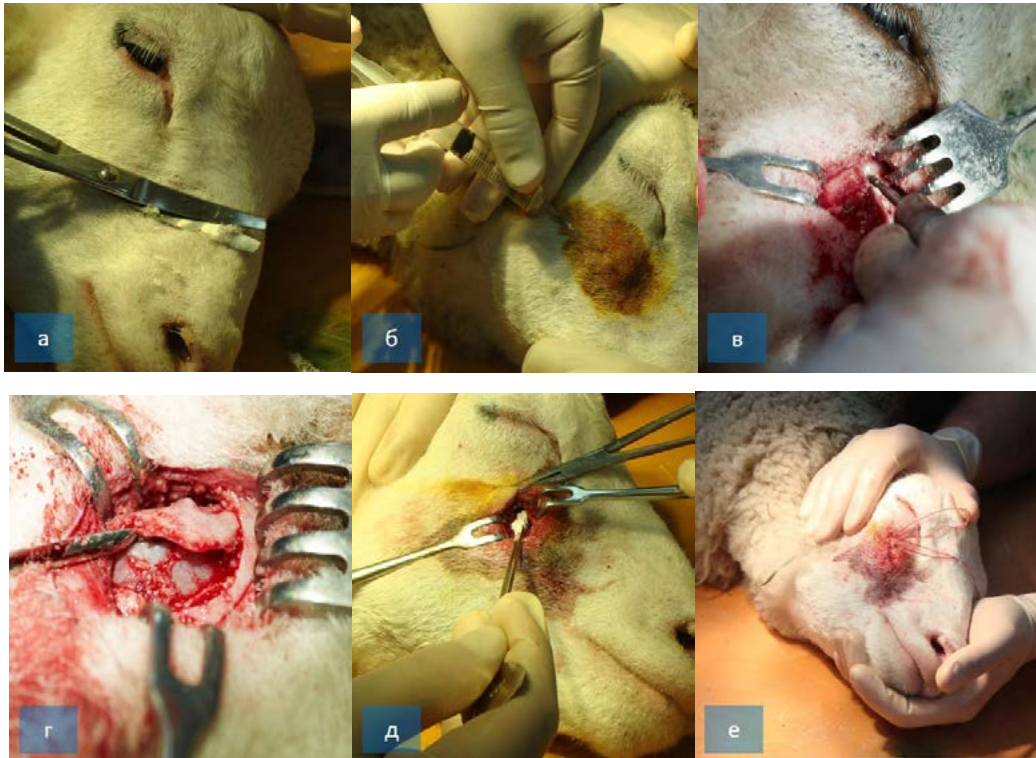


Рис. 1. На этапах экспериментального исследования (описание в тексте)

Fig. 1. At the stages of the experimental study (description in the text)

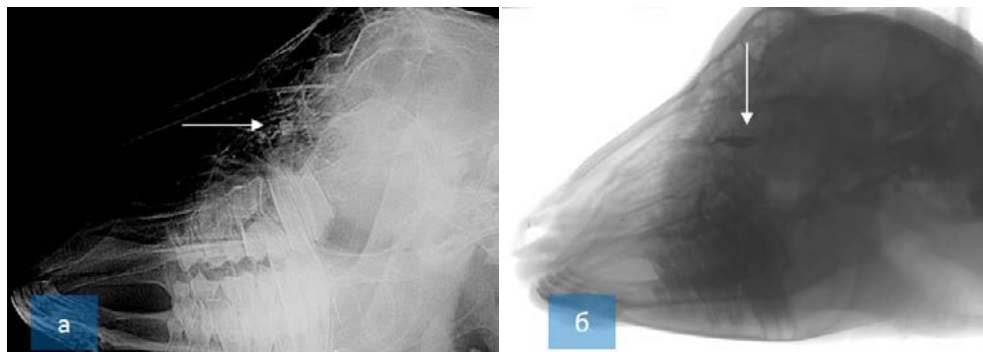


Рис. 2. Рентгенологический контроль в различных режимах (стрелками отмечен корневой герметик в верхнечелюстном синусе)

Fig. 2. X-ray control in different modes (arrows indicate the root sealant in the maxillary sinus)

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения SPSS версии 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) и GraphPad Prism версии 9.0. Для количественной оценки морфологических изменений (степень воспаления, фиброза) и иммуногистохимической экспрессии маркеров (Ki-67+, NSE+, EMA+ и виментина+) применяли полуколичественный анализ под световым микроскопом при увеличении 100x и 400x, с подсчетом площади позитивного окрашивания в процентах от общей площади среза (среднее значение по 5 полям зрения на срез,  $n = 3$  среза на животное). Данные выражали как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения между экспериментальной и контрольной группами (сторонами) в каждый срок наблюдения

(1 и 2 года) использовали t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерий Манна-Уитни (при ненормальном). Для анализа различий между сроками в каждой группе применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с пост-хок тестом Тьюки или непараметрический аналог (Kruskal-Wallis с пост-хоком Данна). Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента Спирмена для оценки связи между длительностью контакта с герметиком и степенью экспрессии маркеров. Уровень статистической значимости устанавливали при  $p < 0,05$ .

Все морфофункциональные исследования выполнены в научно-диагностическом ветеринарном центре при Ставропольском государственном аграрном университете (заведующий — профессор О.В. Дилекова). Все этапы экспериментального исследования выполнялись



в строгом соответствии с международными и национальными стандартами этики, в том числе положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных и принципами гуманного обращения (директива ЕС Council 86/609/EEC), одобрены этическим комитетом вуза.

### Результаты

Через 1 год после операции пломбировочный материал отображается как обширные скопления, включающие от 2 до 5 конгломератов в каждой группе, локализованные на границе со слизистой оболочкой и рассеянные по всей глубине собственной пластинки (рис. 3 — а). Наблюдаются признаки фрагментации силера на отдельные осколки, которые мигрируют

по соединительнотканной строме в изолированных кластерах из 3–4 фрагментов. Эти осколки, в свою очередь, продолжают распадаться, с распространением микрочастиц среди волокон соединительной ткани. Соединительная ткань в окружении конгломератов и осколков частично некротизирована, что выражается в гомогенизации волокон, наблюдаются активные процессы резорбции корневого герметика, сопровождающиеся формированием дополнительных полостей различного размера. В эти полости проникает серозный транссудат, а также врастают коллагеновые волокна из соединительнотканной капсулы, образованной вокруг герметика и содержащей множество сосудов микроциркуляторного русла (рис. 3 — б).

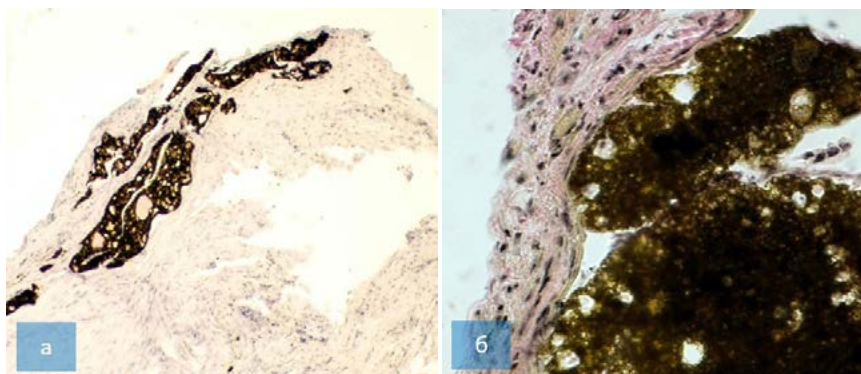


Рис. 3. Микропрепараты. Результаты патогистологического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 1 год после операции. а — скопления конгломератов эпоксидной смолы. Окраска альциановым синим. Ок. 10, об. 4; б — образование соединительнотканной капсулы вокруг корневого герметика. Окраска по Ван Гизону. Ок. 10, об. 40

Fig. 3. Microscopic specimens. Results of pathohistological examination of a biopsy specimen of the maxillary sinus tissue of a sheep one year after surgery. a — accumulations of epoxy resin conglomerates. Alcian blue staining. Ocular 10, objective 4; b — formation of a connective tissue capsule around the root sealant. Van Gieson staining. Ocular 10, objective 40

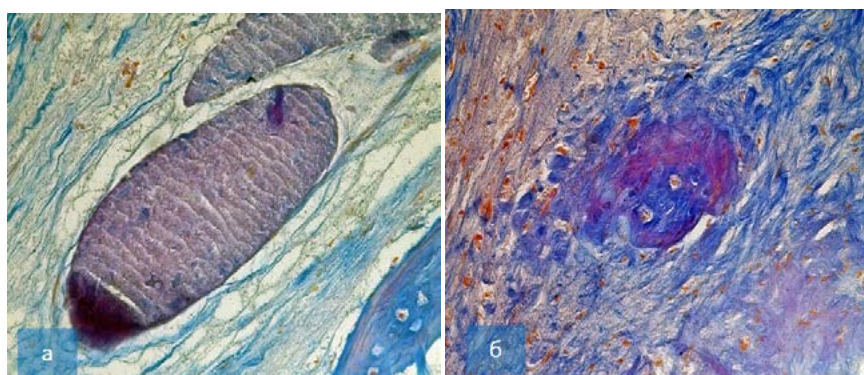


Рис. 4. Микропрепараты. Результаты патогистологического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 1 год после операции. а — некроз и склероз кровеносного сосуда. Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 40; б — разрушение и фрагментацию волокон соединительнотканной основы собственной пластинки слизистой. Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 20

4. Microscopic specimens. Results of pathohistological examination of a biopsy specimen of the maxillary sinus tissue of a sheep one year after surgery. a — necrosis and sclerosis of the blood vessel. Mallory staining. Ocular 10, objective 20; b — destruction and fragmentation of the fibers of the connective tissue base of the lamina propria of the mucosa. Mallory staining. Ocular 10, objective 20

В микрососудистом кровеносном русле выявлены нарушения реологических свойств крови, характеризующиеся стагнацией кровотока и застоем крови, наблюдаются признаки застойной гиперемии, стаза с диапедезом эритроцитов. Кроме того, присутствуют пристеночные и обтурирующие тромбы, а также случаи некроза

и склероза сосудов (рис. 4 — а). В эпителиальном слое слизистой регистрируются патологические процессы, связанные с разрушительными дегенеративными изменениями: в клетках ацинусов заметна ярко выраженная вакуолярная дистрофия, около терминальных отделов выявляется фрагментарный пикноз и рексис ядер и цито-

плазмы в составе полиморфно-клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой, соединительнотканная основа претерпевает разрушение и фрагментацию волокон (рис. 4 — 6).

Спустя два года после хирургического вмешательства вокруг фрагментов корневого герметика отмечается интенсивное формирование плотной, незрелой соединительной ткани, с хаотичной ориентацией и состоящей из массивных пучков коллагеновых волокон, где отчетливо проявляются признаки фиброза и склероза. Сосудистая сеть оказывается неразличимой из-за компрессии или инвазии фиброзной соединительной тканью. В участках, где удастся визуализировать сосудистое русло, выявляется деструкция сосудистых стенок, экссудация фибрина и диapedез кровяных клеток, сопрово-

ждающиеся апоптозом и некробиотическими изменениями. В некоторых зонах фиксируется полный некроз сосудистого русла: от сосудов сохраняется лишь эндотелиальная выстилка, свернутая в спираль с редкими эндотелиальными клетками (рис. 5 — а).

Костная ткань испытывает разрушение и резорбцию через растворение матрикса остеокластами, а также деминерализацию, что придает некоторым костным трабекулам вид мембранной кости, состоящей из остеонидного матрикса с множеством остеобластов. Эпителиальный слой, в зоне контакта с фрагментами корневого герметика также претерпевает полную деструкцию и десквамацию вместе с базальной мембраной, что приводит к обнажению собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 5 — б).

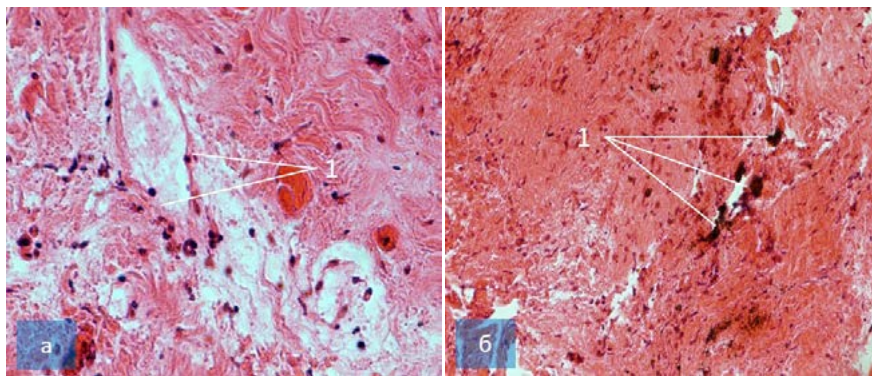


Рис. 5. Микропрепараты. Результаты патогистологического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 2 года после операции. а — некроз стенки кровеносного сосуда с экссудацией фибрина и диapedезом кровяных клеток (1). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20; б — фрагменты корневого герметика в эпителиальном слое собственной пластинки слизистой оболочки (1). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 4

Fig. 5. Microscopic preparations. Results of pathohistological examination of the tissue biopsy of the maxillary sinus of a sheep 2 years after surgery. а — necrosis of the blood vessel wall with fibrin exudation and diapedesis of blood cells (1). Stained with hematoxylin and eosin. Oc. 10, ob. 20; б — fragments of root sealant in the epithelial layer of the lamina propria of the mucous membrane (1). Stained with hematoxylin and eosin. Oc. 10, ob. 4

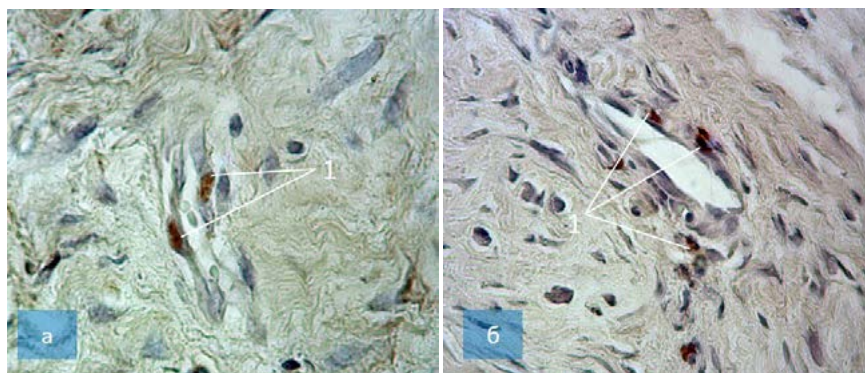


Рис. 6. Микропрепараты. Результаты иммуногистохимического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 1 год после операции. а — Ki-67<sup>+</sup> клетки в стенке кровеносного сосуда. ИГХ реакция на Ki-67. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100; б — Ki-67<sup>+</sup> клетки в стенке и около кровеносных сосудов. ИГХ реакция на Ki67. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100

Fig. 6. Micropreparations. Results of immunohistochemical examination of a biopsy specimen of the maxillary sinus tissue of a sheep 1 year after surgery. а — Ki67<sup>+</sup> cells in the wall of a blood vessel. IHC reaction to Ki-67. The reaction product is brown. Oc. 10, ob. 100; б — Ki-67<sup>+</sup> cells in the wall and around blood vessels. IHC reaction to Ki-67. The reaction product is brown. Oc. 10, ob. 100

При иммуногистохимическом исследовании тканей верхнечелюстного синуса выявлена экспрессия четырех маркеров — Ki-67<sup>+</sup>, NSE<sup>+</sup>, EMA<sup>+</sup> и виментин<sup>+</sup>.

Маркер Ki-67<sup>+</sup> выявлен в клетках, расположенных в областях аутогенного неоангиогенеза, единичные Ki-67<sup>+</sup> клетки выявлены в местах пролиферации соединительной ткани периоста.



Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала в клетках умеренная (2 балла). Иммунореактивность антигена равномерная ядерная.

Ki-67<sup>+</sup> клетки имеют чаще веретеновидный вид с одним цитоплазматическим хвостом, ядро в клетке крупное, расположено спереди цитоплазматического хвоста. По нашему мнению, данные клетки являются стволовыми мезенхимальными, формирующие новые кровеносные сосуды путем аутогенного новообразования, поскольку данные клетки формируют щелевидные образования, в которых просматриваются кровеносные сосуды, однако эндотелиальная выстилка при этом, не визуализируется (рис. 6 — а).

Кроме сосудов Ki-67<sup>+</sup> клетки локализованы единичными элементами между тканями. В местах пролифе-

рации соединительной ткани периоста верхнечелюстной костной ткани Ki-67<sup>+</sup> клетки регистрируются чаще в стенке сосудов микроциркуляторного русла, находящихся на стадии склероза и единичными элементами между коллагеновыми волокнами (рис. 6 — б).

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала NSE<sup>+</sup> умеренная (2 балла), иммунореактивный материал мелко-гранулярный цитоплазматический.

NSE<sup>+</sup> клетки имеют округло-вытянутую форму, локализованы или единичными элементами или небольшими скоплениями по 2–3 клетки в зоне неоангиогенеза кровеносных сосудов и зоне костных обломков трабекул верхнечелюстной кости (рис. 7 — а), между волокон соединительной ткани, преимущественно около мелких кровеносных сосудов (рис. 7 — б).

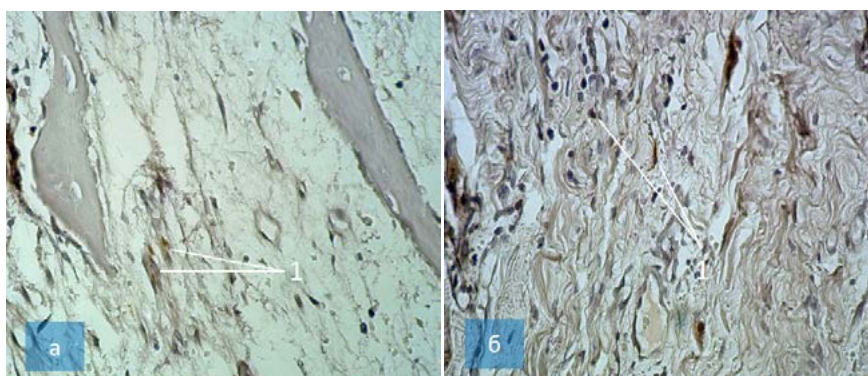


Рис. 7. Микропрепараты. Результаты иммуногистохимического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 1 год после операции. а — накопление NSE<sup>+</sup> клеток в зоне костных обломков. ИГХ реакция на NSE. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40; б — накопление NSE<sup>+</sup> клеток около кровеносных сосудов. ИГХ реакция на NSE. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40

Fig. 7. Micropreparations. Results of immunohistochemical examination of the maxillary sinus tissue biopsy in a sheep 1 year after surgery. а — accumulation of NSE<sup>+</sup> cells in the area of bone fragments. IHC reaction to NSE. Brown reaction product. Ocular 10, objective 40; б — accumulation of NSE<sup>+</sup> cells near blood vessels. IHC reaction to NSE. Brown reaction product. Ocular 10, objective 40

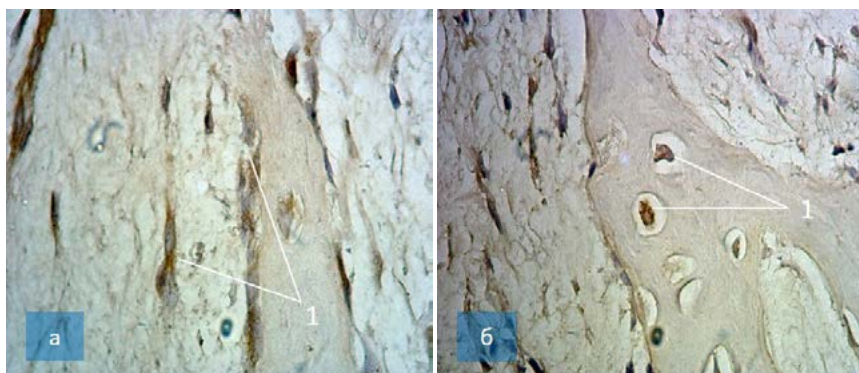


Рис. 8. Микропрепараты. Результаты иммуногистохимического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 1 год после операции. а — EMA<sup>+</sup> клетки на поверхности костных трабекул и в окружающей соединительной ткани. ИГХ реакция на EMA. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100; б — EMA<sup>+</sup> клетки (остеоциты) в трабекулах. ИГХ реакция на EMA. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100

Fig. 8. Micropreparations. Results of immunohistochemical examination of a biopsy specimen of the maxillary sinus tissue of a sheep 1 year after surgery. а — EMA<sup>+</sup> cells on the surface of bone trabeculae and in the surrounding connective tissue. IHC reaction to EMA. The reaction product is brown. Ocular 10, objective 100; б — EMA<sup>+</sup> cells (osteocytes) in trabeculae. IHC reaction to EMA. The reaction product is brown. Ocular 10, objective 100

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала EMA<sup>+</sup> умеренная (2 балла), тип экспрессии смешанный мембранно-цитоплазматический.

EMA<sup>+</sup> выявляется в остеобластах, располагающихся как в лакунах матрикса трабекул, так и на периферии трабекул (рис. 8 — а), кроме того, активная экспрессия материала выявлена в ангиобластах сосудов микроцир-

куляторного русла, находящихся на стадии неоваскулогенеза, путем почкования.

ЕМА<sup>+</sup> остеобласты округло-веретеновидной формы с небольшими цитоплазматическими отростками, крупными округлыми ядрами. Клетки, которые расположены в лакунах трабекул, приобретают округлую форму, у некоторых остеобластов отмечается накопление цитоплазматических вакуолей. Кроме трабекул ЕМА<sup>+</sup> остеобласты обнаружены в местах резорбции трабекул и островках ретикулофиброзной костной ткани (рис. 8 — б).

Через два года после операции выявленные ЕМА<sup>+</sup> ангиобласты имеют округлую форму, крупное шаровидное ядро. Клетки образуют или округлые сосуды состоящие из 2–3 ЕМА<sup>+</sup> ангиобластов или образуют тяжи (рис. 9 — а). В некоторых сосудах регистрируются единичные эритроциты. Формирующиеся сосуды генерируют небольшие островки, расположенные между тяжами соединительнотканых волокон (рис. 9 — б). Единичные ЕМА<sup>+</sup> клетки визуализируются повсеместно между коллагеновыми волокнами.

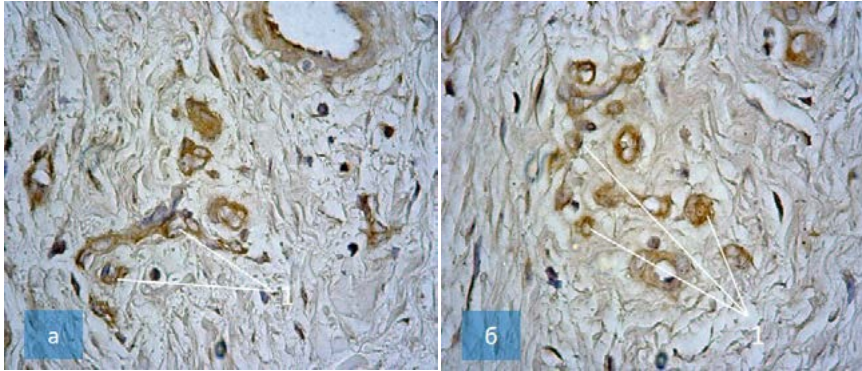


Рис. 9. Микропрепараты. Результаты иммуногистохимического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 2 года после операции. а — ЕМА<sup>+</sup> ангиобласты в формирующихся кровеносных сосудах (1). ИГХ реакция на ЕМА. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100; б — островки из ЕМА<sup>+</sup> ангиобластов (1). ИГХ реакция на ЕМА. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100

Fig. 9. Micropreparations. Results of immunohistochemical study of the biopsy tissue of the maxillary sinus of a sheep 2 years after surgery. а — ЕМА<sup>+</sup> angioblasts in forming blood vessels (1). IHC reaction to ЕМА. Brown reaction product. Ocular 10, objective 100; б — islets of ЕМА<sup>+</sup> angioblasts (1). IHC reaction to ЕМА. Brown reaction product. Ocular 10, objective 100

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала виментина умеренная (2 балла). Иммунореактивный материал мелко-гранулярный цитоплазматический, в виде гранул, рассеянных в цитоплазме клеток.

Виментин<sup>+</sup> клетки локализованы повсеместно в соединительной ткани в зоне контакта с корневым герметиком. Клетки формируют скопления по 25–30 клеток

или расположены в виде цепочек между коллагеновыми волокнами. Клетки имеют часто веретено-округлый вид или полигональный с небольшими цитоплазматическими отростками, крупное овально-округлое ядро, что является признаком клетки мезенхимального фибробластического дифферона — малоспециализированного фибробласта (рис. 10 — а).

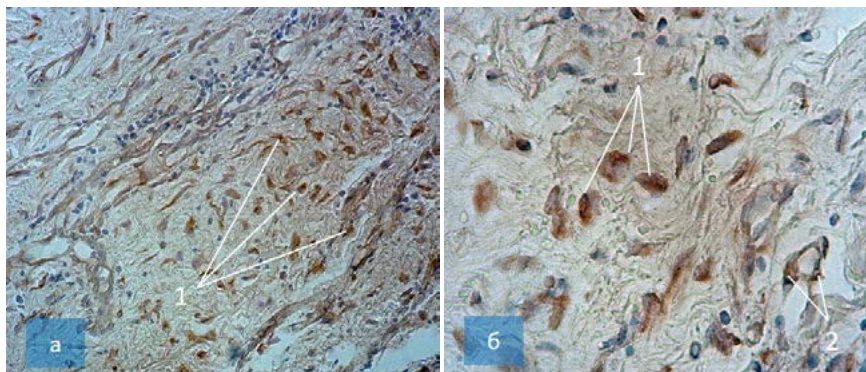


Рис. 10. Микропрепараты. Результаты иммуногистохимического исследования биоптата тканей верхнечелюстного синуса овцы через 2 года после операции. а — виментин<sup>+</sup> клетки в зоне раневого дефекта (1). ИГХ реакция на виментин. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40; б — Микропрепарат. Виментин<sup>+</sup> клетки в зоне формирования (1) и в стенке (2) кровеносных сосудов. ИГХ реакция на виментин. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100

Fig. 10. Microscopic specimens. Results of immunohistochemical examination of a sheep maxillary sinus tissue biopsy 2 years after surgery. а — Vimentin-positive cells in the wound defect area (1). IHC reaction to vimentin. Brown reaction product. Ocular 10, objective 40; б — Microscopic specimen. Vimentin-positive cells in the area of formation (1) and in the wall (2) of blood vessels. IHC reaction to vimentin. Brown reaction product. Ocular 10, objective 100



Кроме того, виментин<sup>+</sup> клетки визуализируются групповыми скоплениями в местах неоангиогенеза сосудов. Единичные клетки входят в состав стенки сосуда, что характеризует данные сосуды как аутогенные новообразованные из недифференцированных клеток соединительной ткани. При том клетки имеют округло-овальную форму крупным шаровидным ядром и тонкой цитоплазмой с экспрессией в ней антигена (рис. 10 — б).

Таким образом, патогистологические изменения в тканях верхнечелюстного синуса при контакте с эпоксидной смолой в области контакта с корневым герметиком через 1 год характеризуются некрозом и экссудацией фибрина с диапедезом кровяных клеток, вакуолярной дистрофией в эпителиальном слое слизистой, фрагментацией соединительнотканых волокон, образованием соединительнотканной капсулы вокруг герметика с активной резорбцией и миграцией его фрагментов, а также нарушениями в микрососудистом русле, включая стагнацию кровотока, тромбоз и некроз сосудов, что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе с элементами некробиоза и фиброза.

Через 2 года — образованием в мягких тканях пиогенно-гигантоклеточных репаративных гранул или пиогенно-гигантоклеточного эпюлиса и интенсивным фиброзом с хаотичной ориентацией коллагеновых пучков, склерозом, компрессией и некрозом сосудов вплоть до полной потери эндотелиальной выстилки, разрушением костных трабекул с деминерализацией и формированием мембранной кости, а также тотальной десквамацией эпителия с обнажением собственной пластинки слизистой, что указывает на прогрессирующий деструктивный процесс с активацией репаративных механизмов, но доминированием некротических и фиброзных изменений.

В костной ткани через 1 год происходит резорбция трабекул вплоть до некроза, что приводит к активации пролиферативного типа воспаления с индукцией стволового мезенхимального компартмента для регенерации кости путем образования предварительной соединительнотканной мозоли с активацией ЕМА<sup>+</sup> остеобластов, появления мезенхимальных элементов промежуточных филаментов — виментина, нервных элементов — NSE<sup>+</sup> клеток и сосудов микроциркуляторного русла путем почкования и аутогенно, а также островков предварительной костной мозоли из ретикулофиброзной костной ткани.

Через 2 года наряду с репарацией прослеживаются активные процессы деструкции поврежденных тканей, включая иммуногистохимическую активацию маркеров пролиферации (Ki-67<sup>+</sup>), неоваскулогенеза (ЕМА<sup>+</sup> в ангиобластах), мезенхимальной дифференцировки (виментина) и нейрональных элементов (NSE<sup>+</sup>), что подтверждает хронический воспалительно-деструктивный ответ с попытками регенерации, но преобладанием патологических изменений.

### Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что экструзия корневого герметика на основе эпоксидной смолы (АН Plus) в верхнечелюстной синус приводит к значи-

тельным патогистологическим изменениям, прогрессирующим со временем. Через 1 год после операции наблюдаются признаки острого воспаления с некрозом соединительной ткани, миграцией фрагментов герметика и нарушениями микроциркуляции, что согласуется с данными литературы о цитотоксичности эпоксидных материалов [14]. Это подтверждается иммуногистохимическими данными: умеренная экспрессия Ki-67<sup>+</sup> указывает на попытку пролиферации клеток в зонах неоангиогенеза, однако преобладают деструктивные процессы, такие как тромбоз и некроз сосудов, аналогично наблюдениям в работах Stanley et al. (2023) и Martins et al. (2023), где экструзия герметика вызывает хроническое воспаление и замедляет разрешение апикального периодонтита [15,16].

К 2 годам патогистологические изменения усиливаются: интенсивный фиброз с хаотичной ориентацией коллагеновых волокон и склерозом, полный некроз сосудов и резорбция костной ткани вплоть до деминерализации. Эти результаты коррелируют с исследованиями Takahara et al. (2023) и Kwak et al. (2023), показывающими, что биокерамические силеры менее цитотоксичны, чем эпоксидные, и вызывают меньший фиброз [17,18]. В нашем случае экспрессия ЕМА<sup>+</sup> в ангиобластах и остеобластах свидетельствует о попытке регенерации через неоваскулогенез и образование предварительной костной мозоли, однако NSE<sup>+</sup> и виментин<sup>+</sup> маркеры указывают на активацию нервных и мезенхимальных элементов, что может быть связано с хроническим раздражением и индукцией стволовых клеток, как описано в работах Guo et al. (2023) и Ricucci et al. (2020) [19,20]. Тем не менее, доминирование деструктивных процессов (некроз эпителия, десквамация) подчеркивает токсический потенциал эпоксидной смолы, превышающий репаративные механизмы.

В отличие от биокерамических силеров, демонстрирующих лучшую биосовместимость и меньшую воспалительную реакцию [21,22], эпоксидные материалы вызывают более выраженный фиброз и некроз, что подтверждается нашими данными и работами Kato et al. (2022) [23]. Это согласуется с систематическими обзорами [24], где подчеркивается необходимость оценки иммуномодуляторных эффектов силеров.

Ограничения исследования включают использование животной модели (овцы), что может не полностью отражать физиологию человека, и отсутствие динамического мониторинга (данные только за два года наблюдений) [25]. В дальнейших исследованиях целесообразно сравнить полученные эффекты с эпоксидной смолой с другими корневыми герметиками и провести клинические исследования для подтверждения экспериментальных результатов.

### Заключение

Длительный контакт с эпоксидным корневым герметиком АН Plus в тканях верхнечелюстного синуса вызывает прогрессирующие патогистологические изменения: от некроза и воспаления через 1 год до интенсивного фиброза, сосудистого некроза и костной резорбции через 2 года, с частичной активацией репаративных про-

цессов (неоваскулогенез, пролиферация клеток). Иммуногистохимический анализ подтверждает хронический воспалительно-деструктивный ответ с индукцией маркеров пролиферации и дифференцировки, но преобладанием токсических эффектов. Результаты подчеркивают необходимость перехода к более биосовместимым материалам и строгому соблюдению эндодонтических протоколов для минимизации рисков осложнений. Клиническим стоматологам рекомендуется избегать экструзии корневых силеров за пределы корня зуба и рассматривать альтернативы AH Plus при работе в корневых каналах

зубов верхней челюсти, что может улучшить исходы лечения и снизить экономические потери.

**Финансирование:** Исследование выполнено без внешних источников финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

**Благодарность:** Авторы выражают благодарность коллективу ветеринарной клиники за помощь в проведении эксперимента, профессору О.В. Дилековой — за помощь в иммуногистохимическом анализе.

## Литература/References

1. Григорьянц Л.А., Сирак С.В. Лечение травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал. Клиническая стоматология. 2006;(1):52–57. [Grigoryanz L.A., Sirak S.V. Treatment of inferior alveolar nerve injuries, induced by insertion of filling material in mandibular canal. Clinical Dentistry. 2006;(1):52–57. (In Russ.).]
2. Сирак С.В., Шаповалова И.А., Копылова И.А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика. Эндодонтия Today. 2009;(1):23–25. [Sirak S.V., Shapovalova I.A., Kopylova I.A. The complications arising at the stage of sealing of root channels of teeth, their forecasting and preventive maintenance. Endodontics Today. 2009;(1):23–25. (In Russ.).] <https://elibrary.ru/item.asp?id=12158346>
3. Giacomino C.M., Wealleans J.A., Kuhn N., Diogenes A. Comparative Biocompatibility and Osteogenic Potential of Two Bioceramic Sealers. Journal of Endodontics. 2019;45(1):51–56. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.08.007>
4. Jo S.B., Kim H.K., Lee H.N., Kim Y.-J., Patel K.D., Knowles J.C. et al. Physical Properties and Biofunctionalities of Bioactive Root Canal Sealers In Vitro. Nanomaterials. 2020;10(9):1750. <https://doi.org/10.3390/nano10091750>
5. Edanami N., Ibn Belal R.S., Yoshida K., Yoshida N., Ohkura N., Takenaka S. et al. Effect of a resin-modified calcium silicate cement on inflammatory cell infiltration and reparative dentin formation after pulpotomy in rat molars. Australian Endodontic Journal. 2021;48(2):297–304. <https://doi.org/10.1111/aej.12568>
6. Xiong B., Shirai K., Matsumoto K., Abiko Y., Furuichi Y. The potential of a surface pre-reacted glass root canal dressing for treating apical periodontitis in rats. International Endodontic Journal. 2021;54(2):255–267. <https://doi.org/10.1111/iej.13414>
7. Li J., Chen L., Zeng C., Liu Y., Gong Q., Jiang H. Clinical outcome of bioceramic sealer iRoot SP extrusion in root canal treatment: A retrospective analysis. Head & face medicine. 2022;18(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13005-022-00332-3>
8. Zamparini F., Prati C., Taddei P., Spinelli A., Di Foggia M., Gandolfi M. G. Chemical-Physical Properties and Bioactivity of New Premixed Calcium Silicate-Bioceramic Root Canal Sealers. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(22):13914. <https://doi.org/10.3390/ijms232213914>
9. Simsek N., Akinci L., Gecor O., Alan H., Ahmetoglu F., Taslidere E. Biocompatibility of a new epoxy resin-based root canal sealer in subcutaneous tissue of rat. European Journal of Dentistry. 2015;9(1):31–35. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.149635>
10. Somngam C., Samartkit S., Kanchanasurakit S., Strietzel F.P., Khongkhunthian P. New bone formation of biphasic calcium phosphate bone substitute material: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). International Journal of Implant Dentistry. 2025;11(1):47. <https://doi.org/10.1186/s40729-025-00636-4>
11. Molnár B., Jung A. K., Papp Z., Martin A., Orbán K., Pröhl A. et al. Comparative analysis of lateral maxillary sinus augmentation with a xenogeneic bone substitute material in combination with piezosurgical preparation and bony wall repositioning or rotary instrumentation and membrane coverage: a prospective randomized clinical and histological study. Clinical Oral Investigations. 2022;26(8):5261–5272. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04494-x>
12. Kraus R.D., Stricker A., Thoma D.S., Jung R.E. Sinus Floor Elevation with Biphasic Calcium Phosphate or Deproteinized Bovine Bone Mineral: Clinical and Histomorphometric Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants. 2020;35(5):1005–1012. <https://doi.org/10.11607/jomi.8211>
13. Pereira R.D.S., Bonardi J.P., Ouverney F.R.F., Campos A.B., Griza G.L., Okamoto R. et al. The new bone formation in human maxillary sinuses using two bone substitutes with different resorption types associated or not with autogenous bone graft: a comparative histomorphometric, immunohistochemical and randomized clinical study. Journal of Applied Oral Science. 2020;29: e20200568. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0568>
14. Komabayashi T., Colmenar D., Cvach N., Bhat A., Primus C., Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. Dental Materials Journal. 2020;39(5):703–720. <https://doi.org/10.4012/dmj.2019-288>
15. Stanley E., Strother K.K., Kirkpatrick T., Jeong J.W. Calcium Silicate-based Sealer Extrusion into the Mandibular Canal: 3 Different Recovery Outcomes—A Report of 3 Cases. Journal of Endodontics. 2023;49(6):735–741. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.04.006>
16. Martins J.B., Scheeren B., van der Waal S. The Effect of Unintentional AH-Plus Sealer Extrusion on Resolution of Apical Periodontitis After Root Canal Treatment and Retreatment — A Retrospective Case-control Study. Journal of Endodontics. 2023;49(10):1262–1268. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.07.021>
17. Takahara S., Edanami N., Ibn Belal R.S., Yoshida K., Takenaka S., Ohkura N. et al. An Evaluation of the Biocompatibility and Chemical Properties of Two Bioceramic Root Canal Sealers in a Sealer Extrusion Model of Rat Molars. Journal of Functional Biomaterials. 2025;16(1):14. <https://doi.org/10.3390/jfb16010014>
18. Kwak S.W., Koo J., Song M., Jang I.H., Gambarini G., Kim H.-C. Physicochemical Properties and Biocompatibility of Various Bioceramic Root Canal Sealers: In Vitro Study. Journal of Endodontics. 2023;49(7):871–879. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.05.013>
19. Guo J., Peters O.A., Hosseinpour S. Immunomodulatory Effects of Endodontic Sealers: A Systematic Review. Dental Journal. 2023;11(2):54. <https://doi.org/10.3390/dj11020054>
20. Ricucci D., Grande N.M., Plotino G., Tay F.R. Histologic Response of Human Pulp and Periapical Tissues to Tricalcium Silicate-based Materials: A Series of Successfully Treated Cases. Journal of Endodontics. 2020;46(2):307–317. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.10.032>
21. Donnermeyer D., Bürklein S., Dammachke T., Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: A systematic review. Odontology. 2018;107(4):421–436. <https://doi.org/10.1007/s10266-018-0400-3>
22. Silva E., Tanomaru-Filho M., Silva G., Lopes C., Cerri P., Tanomaru J.G. Evaluation of the biological properties of two experimental calcium silicate sealers: An in vivo study in rats. International Endodontic Journal. 2021;54(1):100–111. <https://doi.org/10.1111/iej.13398>
23. Kato A., Miyaji H., Yoshino Y., Kanemoto Y., Hamamoto A., Nishida E. et al. In Vivo Inflammatory Effects and Surface Composition Changes in Implanted Root Canal Sealer Containing Bioactive Glass. The Japanese Journal of Conservative Dentistry. 2022;65(2):145–153. <https://doi.org/10.11471/SHIKAHON.65.145>
24. López-García S., Myong-Hyun B., Lozano A., García-Bernal D., Forner L., Llena C. et al. Cytocompatibility, bioactivity potential, and ion release of three premixed calcium silicate-based sealers. Clinical Oral Investigations. 2019;24(5):1749–1759. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03036-2>
25. Sleman N., Khalil A. A Comprehensive Review of Biomaterials for Maxillary Sinus Floor Augmentation: Exploring Diverse Bone Graft Options. The Open Dentistry Journal. 2025;19: e18742106378788. <https://doi.org/10.2174/0118742106378788250715114923>