

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА

Кошель И.В.¹, Сирак С.В.², Щетинин Е.В.¹, Сирак А.Г.²

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE MUCOUS MEMBRANE IN TRAUMATIC INJURIES OF THE MAXILLARY SINUS

KOSHEL I.V., SIRAK S.V., SHCHETININ E.V., SIRAK A.G.

¹кафедра патологической физиологии (зав. кафедрой – профессор Е.В. Щетинин), ²кафедра стоматологии (зав. кафедрой – профессор С.В. Сирак) ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ставрополь.

В статье представлены результаты патоморфологического исследования по изучению особенностей посттравматических процессов в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса в эксперименте на животных. Установлено, что перелом костных стенок верхнечелюстного синуса барана вызывает развитие альтеративно-экссудативного воспаления слизистой оболочки пазухи, которое выражается в формировании отёка на сразу после травмы с последующим его нарастанием вплоть до седьмых суток. В более отдаленные сроки – спустя 4 недели после травмы в слизистой оболочке преобладают в хронические формы посттравматического процесса с признаками метаплазии многорядного эпителия в многослойный плоский и гиперфункцией собственных желёз пазухи.

Ключевые слова: травма, верхнечелюстной синус, слизистая оболочка

The article presents the results of a study on the characteristics of post-traumatic pathological processes in the mucosa of the maxillary sinus in experimental animals. It is established that the fracture of the bony walls of the maxillary sinus of the sheep causes the development of alternative-exudative inflammation of the mucous membrane of the sinus, which is expressed in the formation of swelling immediately after injury followed by increase till the seventh day. In a more long-term period – 4 weeks after injury in the mucosa predominate in chronic post-traumatic process with signs of multilayered metaplasia of epithelium to stratified squamous and own overactive glands sinus.

Key words: trauma, maxillary sinus, mucous membrane

Введение. Нарушение целостности верх-

нечелюстного синуса является широко распространённой самостоятельной патологией, сопровождающей, в силу анатомических особенностей строения, различные типы переломов костей скуло-орбито-верхнечелюстного комплекса. Так, при переломах костей средней зоны лица различной этиологии в подавляющем большинстве случаев встречаются повреждения стенок верхнечелюстного синуса [1, 2, 3]. Однако, в тактике лечения пациентов с травматическими повреждениями костей средней зоны лица, данная нозология часто отодвигается на второй план, а то и вовсе не учитывается. Ряд авторов отмечают значительную возможность инфицирования верхнечелюстного синуса, поскольку в 20% случаев, даже в клинически здоровом синусе, имеется бактериальный рост, наличие же микрофлоры при травме гайморовой пазухи, выявлено почти во всех исследованиях [4, 5]. Недооценка этих факторов, как правило, влечет за собой ошибки в диагностике и лечении больных с травмами средней зоны лица, что приводит к грубым деформациям и функциональным нарушениям – возникают диплопия, затрудненное носовое дыхание, развиваются дакриоциститы, риниты, а также снижается качество пережевывания пищи [6, 7]. Очевидна необходимость углубленного изучения проблемы травматических повреждений верхнечелюстного синуса и в организационном плане, и в совершенствовании лечебной тактики на различных этапах медицинской реабилитации, позволяющих повысить положительные исходы, получить более высокие функциональные и эстетические результаты, сократить сроки реабилитации больных [8, 9, 10]. Между тем, нет достаточного количества работ, в которых при лечении больных с острой травмой средней зоны лица были бы изучены и учтены причины и пути развития посттравматических воспалительных процессов верхнечелюстного синуса [11, 12].

Основой изучения нозологической формы является детальное исследование морфологических изменений на всех этапах развития патологического процесса. Однако, в литературе отсутствуют данные о морфологических изменениях в

повреждённых верхнечелюстных пазухах. Можно лишь предположить, что в верхнечелюстном синусе в этот период может развиваться реактивное острое серозное воспаление, но патологоанатомического или морфологического подтверждения этого процесса в литературе нами не обнаружено.

Цель исследования - определить особенности посттравматических патоморфологических процессов в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса в эксперименте.

Материал и методы исследования. Для изучения анатомо-морфологического строения верхнечелюстной пазухи, формирования и обоснования экспериментальной модели травмы гайморовой пазухи использовали 16 баранов в возрасте от трех до четырех лет (взрослые животные).

В основной группе (12 животных) экспериментальную модель травмы формировали под общим внутримышечным наркозом 2% раствора ксилазина гидрохлорида и 2% раствора кетамина гидрохлорида из расчета веса животного (0,15 мл на 1 кг) наружным доступом (рис. 1-а) остеотомии верхней челюсти по Ле-Фор I с последующим выполнением сагиттальных распилов до обнажения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса (рис. 1-б). В контрольной группе (4 животных) объектом исследования являлась слизистая оболочка интактной гайморовой пазухи.

Животные обеих групп содержались в одинаковых условиях на обычной диете и не подвергались каким-либо лечебным мероприятиям. Забор материала осуществлялся под общим наркозом. В ходе повторного хирургического вмешательства через 3, 7 суток, 1 и 2 месяца выпиливали костные фрагменты в оперированной ранее области вместе со слизистой оболочкой верхнечелюстного синуса. Выделенные блоки фиксировали в 10% нейтральном формалине, декальцинировали в трилоне-Б и подвергали стандартной гистологической обработке с заливкой в парафин. Срезы толщиной 8-10 мм окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон, альциановым синим и по Маллори.

Выбор в качестве экспериментальной модели верхней челюсти барана обусловлен следующими причинами: большой объем доступной ткани в области исследования, простота содержания и низкий уровень агрессии животного, типичный вид животных для региона Северного Кавказа, высокий регенераторный потенциал донорских зон, позволяющий в соответствии с законом РФ «О защите животных от жестокого обращения» и Болонской конвенции (1999) не умерщвлять животное при заборе материала. Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный

стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009) и положительным заключением этического комитета СтГМУ №39 от 16.04.2014. Исследование осуществлено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок по теме: «Регенерация тканей челюстно-лицевой области» от 14.01.2014 №302/09 совместно с Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства (г. Ставрополь).

Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Exel 2007, Statistica for Windows 5.0. Для сопоставления двух, трех или более эмпирических распределений одного и того же признака использовали непараметрические методы, альтернативные параметрическому критерию Стьюдента: W-критерий Уилкоксона, χ^2 - критерий Пирсона, U-критерий Манна-Уитни, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение. В тканевых структурах верхнечелюстного синуса на 3 сутки после нанесения травмы в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 1 - а) имеются существенные различия. В собственной пластинке слизистой оболочки основной группы регистрируются сосудистые расстройства (стазы, сладжи, очаги кровоизлияний). Отмечено выраженное увеличение периваскулярных пространств, фрагментация соединительной ткани. Среди элементов соединительной ткани определяется клеточная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов. Высота эпителия $18,2 \pm 1,4$ мкм, соотношение реснитчатых $161,6 \pm 6,5$ и бокаловидных эпителиоцитов $9,8 \pm 3,2$ в 1 мм (1:16), без значительных изменений по сравнению с контролем ($p > 0,05$). На третьи сутки собственная пластинка слизистой оболочки пазухи на всем протяжении отёчная, сосуды полнокровны. Отмечается десквамация эпителиальных клеток слизистой оболочки. В просвете пазухи среди слизи видны немногочисленные полиморфноядерные лейкоциты и слущенный эпителий. Резко увеличивается секреция желёз собственного слоя слизистой оболочки. В очагах кровоизлияний выявляются зёрна гемосидерина. Собственная пластинка инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 1 - б).

На седьмые сутки эксперимента преобладает равномерная инфильтрация стромы лимфоцитами и макрофагами. Просвет сосудов расширен. Фрагментация соединительнотканых элементов сохранена. В эпителии пазухи форми-

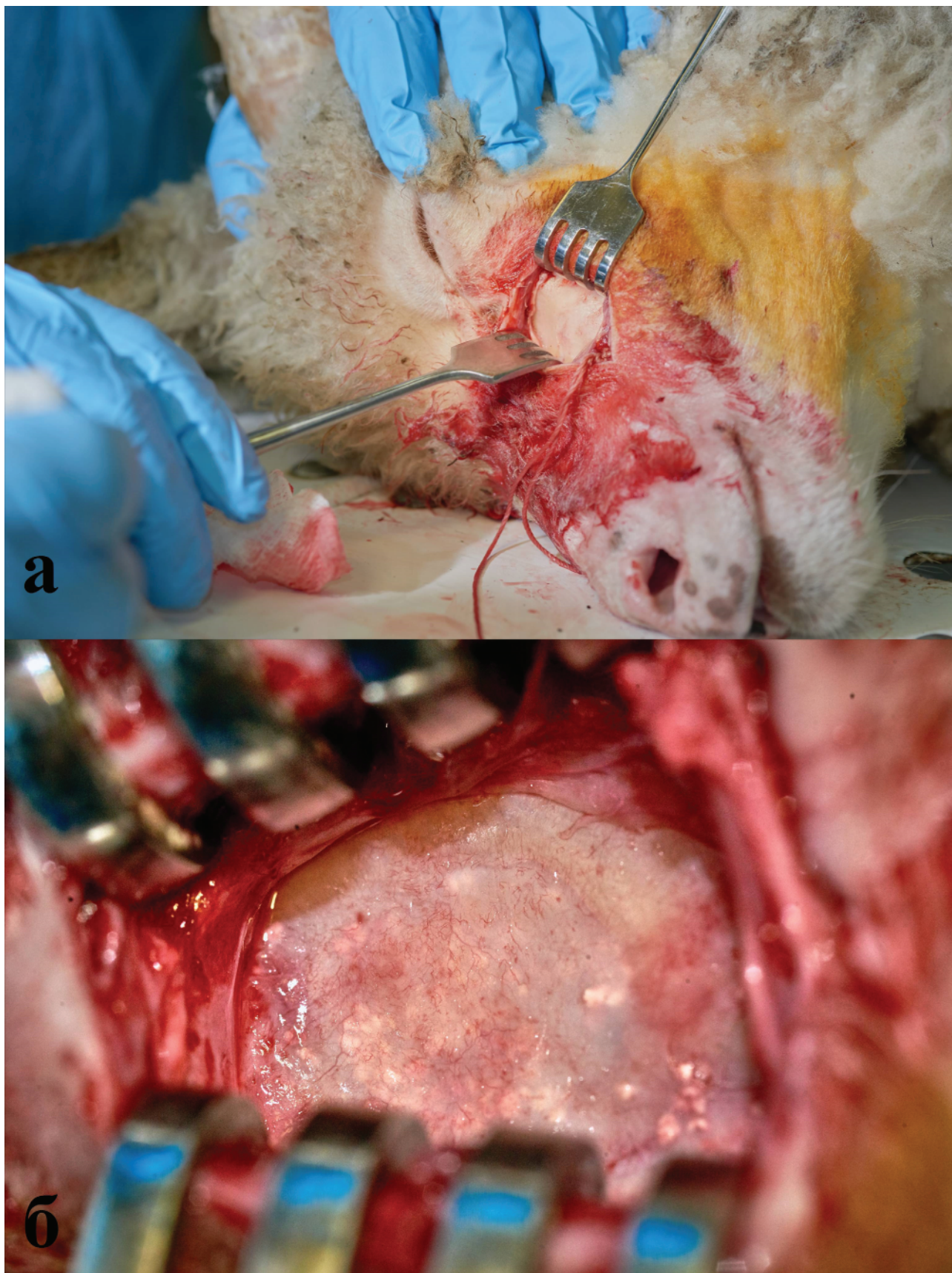


Рис. 1. Экспериментальное моделирование травмы верхнечелюстного синуса у экспериментального животного. Обозначения: а - формирование наружного доступа к передней стенке верхнечелюстного синуса, б - внешний вид слизистой оболочки верхнечелюстного синуса.

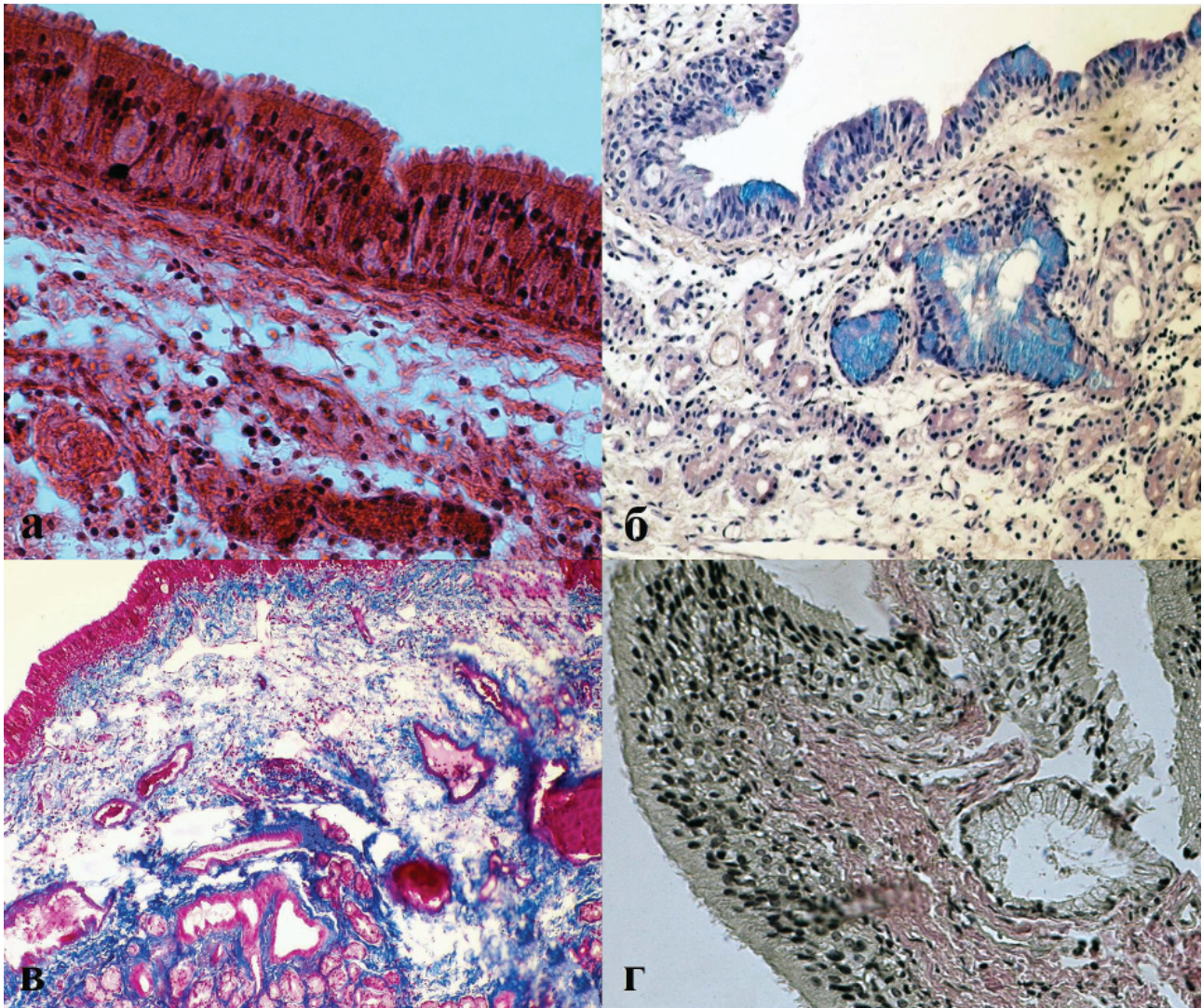


Рис. 2. Микрофото слизистой оболочки верхнечелюстного синуса животных контрольной (а) и экспериментальной групп на 3-и (б), 7-е (в) и 30-е (г) сутки эксперимента. Обозначения:
а - эпителий слизистой оболочки верхнечелюстного синуса в норме, окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200;
б - расширенные выводные протоки собственных желез со слизистым секретом, окраска альциановым синим. Ув. 100;
в - отек собственной пластинки, расширенные просветы кровеносных и лимфатических сосудов, окраска по Маллори. Ув. 100;
г - метаплазия эпителия с частичной дисплазией, окраска по Ван-Гизон. Ув. 200.

руется подобие сосочковых выростов с фиброзом подлежащей ткани. Регистрируется отёк слизистой оболочки, нарушение боковых клеточных контактов, повышение секреции бокаловидных клеток и некроз некоторых участков мерцательного эпителия. В собственном слое слизистой оболочки наблюдается полнокровие сосудов и десквамация эпителия желёз собственного слоя слизистой оболочки (рис. 1 – в). Эпителиальные клетки железистых протоков набухшие, вакуолизированные. В просвете пазухи накапливается умеренное количество нейтрофилов и десквамированных эпителиальных клеток.

Спустя 4 недели после нанесения травмы многие эпителиоциты имеют признаки дистрофических изменений и некроза, лишь отдельные клетки сохранили реснички. Высота эпителиального пласта на всём протяжении понизилась до $11,7 \pm 2,1$ мкм ($P < 0,05$). Базальная мембрана значительно утолщена, собственная пластинка сохраняет картину отёка в зоне, прилежащей к линии перелома стенки пазухи. Определяется скудная инфильтрация собственной пластинки нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами. Регистрируются пролифераты фибробластов с формированием рыхлой соединительной ткани. Эти процессы ярче протекают в очагах старых обширных кровоизлияний. В зоне значительных повреждений эпителия отмечены выраженные полиповидные образования (рис. 1 – г) с частичной эпидермальной метаплазией и десквамацией эпителиального пласта. В слизистой оболочке пазухи обширные очаги десквамации реснитчатых эпителиоцитов. Определяется снижение секреторной активности бокаловидных клеток и уменьшение их количества. В собственных железах слизистой оболочки наблюдается отёк с обтурацией просвета протоков секретом и десквамированным эпителием.

К 60 суткам на фоне исчезающей многорядности мерцательного эпителия, регистрируются участки со снижением его высоты до $10,9 \pm 1,9$ мкм ($p < 0,05$). Выявлены признаки метаплазии многорядного эпителия в многослойный плоский. Количество бокаловидных клеток резко снижено по сравнению с контролем $4,3 \pm 1,41$ мм ($p < 0,05$). Снижение высоты эпителиального слоя обусловлено процессами воспаления и дегенеративно-дистрофическими изменениями слизистой оболочки. В собственной пластинке преобладает картина хронического воспаления с выраженной эозинофильной инфильтрацией. В собственных железах пазухи отмечены признаки гиперфункции.

Заключение. На основании полученных результатов установлено, что перелом костных стенок верхнечелюстного синуса барана вызывает развитие альтеративно-экссудативного

воспаления слизистой оболочки пазухи, которое выражается в формировании отёка на сразу после травмы с последующим его нарастанием вплоть до седьмых суток. Отёк слизистой сопровождается гиперемией кровеносных сосудов с третьих по седьмые сутки и массовой инфильтрацией соединительной ткани лейкоцитами, причём, сначала преобладают нейтрофилы, а к седьмым суткам нарастает количество лимфоцитов и макрофагов. Спустя 4 недели после травмы наблюдается скудная инфильтрация соединительной ткани преимущественно эозинофилами, в то же время отмечены признаки репарации в виде формирования пролифератов фибробластов в очагах старых обширных кровоизлияний. Наиболее тяжёлые очаговые повреждения наблюдаются в зонах, непосредственно прилежащих к линии перелома, и на всей латеральной стенке. Здесь же проявляются адаптивные механизмы с признаками метаплазии многорядного эпителия в многослойный плоский. Как компенсаторно-приспособительную реакцию можно расценивать и гиперфункцию собственных желёз пазухи. Таким образом, при травме костных стенок верхнечелюстного синуса в его слизистой оболочке развивается выраженное альтеративно-экссудативное воспаление, которое переходит в хроническую форму к началу 4 недели посттравматического процесса.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Григорьянц, Л.А. Показания и эффективность использования различных хирургических вмешательств при лечении больных с одонтогенным гайморитом, вызванным выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Р.С. Зекерьяев, К.Э. Арутюнян // *Стоматология*. - 2007. - Т. 86. - № 3. - С. 42-46.
2. Сирак, А.Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А.Г. Сирак, С.В. Сирак // *Современные проблемы науки и образования*. - 2013. - № 2. - С. 44.
3. Щетинин, Е.В. Патофизиологические аспекты регенерации лунки удаленного зуба в эксперименте / Е.В. Щетинин, С.В. Сирак, А.Б. Ходжаян, Н.Г. Радзиевская, Г.Г. Петросян // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. - 2014. - Т. 9. - № 3 (35). - С. 262-265. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09073.
4. Grimm, W.D. Prefabricated 3d allogenic bone block in conjunction with stem cell-containing subepithelial connective tissue graft for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles / W.D. Grimm, M. Plöger, I. Schau, M.A. Vukovic, E.V. Shchetinin, A.B. Akkalaev,

- A.V.Arutunov, S.V.Sirak // *Medical News of North Caucasus*. 2014; 9 (2): 175-178. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09050
5. Sirak, S.V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla/ Sirak S.V., Arutyunov A.V., Shchetinin E.V., Sirak A.G., Akkalaev A.B., Mikhalechenko D.V. // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. - 2014. - T.5. - №5. - С.682-690.
6. Сирак, С.В. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств/С.В.Сирак, А.А.Слетов, М.В.Локтионова, В.В.Локтионов, Е.В.Соколова // *Пародонтология*. - 2008. - № 3. - С. 14-18.
7. Сирак С.В. Способ субантральной аугментации кости для установки дентальных имплантатов при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти/С.В.Сирак, И.М. Ибрагимов, Б.А.Кодзоков, М.Г.Перикова // *Патент на изобретение* *RUS 2469675* 09.11.2011
8. Сирак С.В. Способ лечения радикулярной кисты челюсти/Сирак С.В., Федурченко А.В., Сирак А.Г., Мажаренко Т.Г. // *Патент на изобретение* *RUS 2326648* 09.01.2007
9. Grimm, W.D. Translational research: palatal-derived ecto-mesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and craniofacial bone reconstruction / W.D.Grimm, A.Dannan, B.Giesenhausen, I.Schau, G.Varga, M.A.Vukovic, S.V.Sirak // *International Journal of Stem Cells*. - 2014. - 7(1). - P.23-29.
10. Grimm, Dr.W.-D. Complex, three-dimensional reconstruction of critical size defects following delayed implant placement using stem cell-containing subepithelial connective tissue graft and allogenic human bone blocks for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles / Dr.W.-D.Grimm, M.Ploger, I.Schau, M.A.Vukovic, E.V.Shchetinin, A.B.Akkalaev, R.A.Avanessian, S.V.Sirak // *Medical news of North Caucasus*. - 2014. - T. 9. - № 2. - P. 131-133.
- DOI: 10.14300/mnnc.2014.09037
11. Mikhalechenko, D.V. Influence of transcranial electrostimulation on the osseointegration of dental implant in the experiment/Mikhalechenko D.V., Poroshin A.V., Mikhalechenko V.F., Firsova I.V., Sirak S.V. // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. - 2014. - T.5. - № 5. С. - 705-711.
12. Sirak, S.V. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures/ Sirak S.V., Avanesyan R.A., Akkalaev A.B., Demurova M.K., Dyagtyar E.A., Sirak A.G. // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. - 2014. - T.5. - №5. - С.698-704.
- Авторская справка:**
1. Кошель Иван Владимирович, доцент, кандидат медицинских наук, декан лечебного факультета ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел.: +7 962 433-10-19, e-mail: koshel1979@mail.ru
2. Сирак Сергей Владимирович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; ; тел.: +7 962 401-78-69, e-mail: sergejsirak@yandex.ru
3. Щетинин Евгений Вячеславович, заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; ; тел.: +7 962 401-63-36, e-mail: ev.cliph@rambler.ru
4. Сирак Алла Григорьевна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел.: +7 906 442-28-88, e-mail: sergejsirak@yandex.ru