

УДК 616.216-002:614.253.8:616.89-001]-076

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕАКТИВНОСТИ МЕМБРАНЫ ШНАЙДЕРА ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ СТОМАТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА

© С. Д. Варжапетян

При одонтогенном синусите, отмечена выраженная сосудистая реакция, асептическое воспаление слизистой, умеренное разрастание коллагеновых волокон, нарушение рядности эпителия, очаги некроза, десквамации, плоскоклеточной метаплазии. При травматической форме ятрогенного синусита – некроз, метаплазия и внутриэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация. Выраженный фиброз собственной пластинки слизистой оболочки отсутствует. Возможно восстановление эпителиального покрова, обеспечивающего муко-цилиарный клиренс

Ключевые слова: патоморфологическое исследование, реактивность мембраны Шнайнера, травматический ятрогенный верхнечелюстной синусит, одонтогенный синусит

The one of causes of the high prevalence rates of the chronic maxillary sinusitis is an absence of differentiated approach to the treatment of the different forms of this pathology. The spread of infection on the mucous tunic of maxillary sinus takes place already after extraction of tooth with gangrenous pulp as a result of suppuration of the maxilla root cyst, at osteomyelitis of alveolar process, after operations of sinus-lifting at implantation of maxillary teeth. Standardization of treatment of inflammatory pathological states in maxillary sinus that have different causes and mechanisms of development leads to the temporal extinction of expressed clinical symptoms only, favoring the chronization of disease.

Aim of research: to study morphological changes of Schneiderian membrane at odontogenic and iatrogenic (traumatic form) maxillary sinusitis of stomatogenic origin.

Material and methods. There were studied intraoperational biopsy materials of 14 (19,7 %) patients with odontogenic maxillary sinusitis (control group) and 57 (80,3 %) patients with traumatic form of iatrogenic maxillary sinusitis (main group). For the survey microscopy histological sections were colored with hematoxylin and eosin, where the height of mucous tunic epithelium, absolute area of leuko-lymphocytic and hemorrhagic infiltrates were defined, the state of vessels of microcirculatory channel was assessed. For analysis of the process of fiber-creation in studied samples, the sections were colored with Weigert hematoxylin according to Van Gieson. For qualitative and quantitative study of cells distribution in mucous tunic of maxillary sinus the morphometric net of S. B. Stephanov was used. Manasse pathomorphological classification was used for differentiation of the revealed changes in mucous tunic. For revelation of the natural killer cells, the sections were colored with alcian blue (critical concentration of magnesium chloride 0,6 Mol) with additional coloration of kernels with hematoxylin. The reactions with CD 8, CD 56, CD 68, CD 138, CD 43 monoclonal antibodies were carried out. Streptavidin-biotin system of visualization of LSAB2 antibodies (peroxidate mark + benzidine) (LabVision, USA) was used. The number of CD 8+, CD 68+ cells in sight was counted. All prescriptions of solutions were taken from instructions.

Photodocumentation was carried out using Axiolab binocular microscope, Axiocam digital camera with 8 megapixel matrix, personal computer, connected with digital camera by interface, video cable and «AxioVision 4.8» software. Statistical processing of the received results was carried out using tables of R.B. Strelkov, by accelerated method of quantitative comparison of morphological preparations. The reliability of the received results were assessed according to the method of Student-Fisher for reliability level no less than 95 %, that is conventional for biological and medical studies ($p < 0,05$).

Results of research. Odontogenic maxillary sinusitis is characterized with diffuse and focal mainly macrophagic-lymphocytic and hemorrhagic infiltration of the proper plate of the mucous tunic ($35,7 \pm 12,8$ %, $p > 0,05$); fibrosis of the proper plate of the mucous tunic of maxillary sinus, in several cases more expressed proliferation of collagenous fibers of the proper plate ($21,4 \pm 10,9$ %, $p > 0,05$); expressed edema of the proper plate tissue with effusion in extracellular matrix ($14,3 \pm 9,3$ %, $p > 0,05$); cysts (7,2 %, $p > 0,05$). CD 8+ ($8,48 \pm 0,25$ %), were found in infiltrate, CD 68+ macrophages prevail ($21,5 \pm 0,4$ %), CD 56+ cytotoxic lymphocytes (singular), CD 43+ complexes, CD 138+ cells (in insignificant number). In Schneiderian membrane epithelium were revealed desquamation ($64,3 \pm 12,8$ %), necrosis ($57,1 \pm 13,2$ %), focal planocellular metaplasia ($42,9 \pm 13,2$ %), vacuole dystrophy of epithelial cells ($42,9 \pm 13,2$ %), intraepithelial lymphocytic infiltration ($35,7 \pm 10,2$ %). In average epithelium height is $44,6 \pm 1,5$ mcm.

Traumatic form of iatrogenic maxillary sinusitis is characterized with expressed diffuse and focal mainly macrophagic-lymphocytic and hemorrhagic infiltration of the proper plate of the mucous tunic ($36,8 \pm 6,3$ %, $p < 0,05$); fibrosis of the proper plate of the mucous tunic of maxillary sinus, uneven thickening of basal epithelium membrane ($31,6 \pm 6,1$ %, $p < 0,05$); expressed proliferation of collagenous fibers of the proper plate, expressed edema of the proper plate and polyps ($10,5 \pm 4,0$ %, $p < 0,05$). Cysts were not observed. CD 8+ in infiltrate (perivascular), CD 68+ ($15,53 \pm 0,18$ %) macrophages, CD 56+ cytotoxic lymphocytes ($16,7 \pm 4,9$ %), CD 43+ (are situated diffusely), CD 138+ prevailing cells (100 %). In Schneiderian membrane epithelium were revealed necrosis ($57,9 \pm 6,5$ %), metaplasia ($47,4 \pm 6,6$ %), loss of ciliary cover ($63,2 \pm 6,3$ %), intraepithelial lymphocytic infiltration ($42,1 \pm 6,5$ %). In average epithelium height is $62,9 \pm 2,28$ mcm.

Conclusions. *Patients with odontogenic injury of sinus are characterized with expressed vascular reaction, aseptic inflammation. The moderate proliferation of collagenous fibers, especially around vessels, glands, along basal epithelium membrane, disorders of epithelium lane, necrosis nidi, desquamation, planocellular metaplasia. The loss of ciliary cover on the background of necrosis, planocellular metaplasia and intraepithelial lymphocytic infiltration prevail in patients with traumatic form of iatrogenic maxillary sinusitis of stomatogenic origin. Restoration of epithelium cover that provides mucous-ciliary clearance is possible because of absence of brightly expressed fibrosis of the proper plate of mucous tunic*

Keywords: *pathomorphological study, Schniederian membrane reactivity, traumatic iatrogenic maxillary sinusitis, odontogenic sinusitis*

1. Введение

Верхнечелюстные синуситы остаются одной из наиболее распространенных заболеваний ЛОР и стоматологических стационаров, поэтому проблема их лечения сохраняет свою актуальность и сегодня [1, 2]. Одной из причин высоких показателей распространенности хронического верхнечелюстного синусита является отсутствие дифференцированного подхода к лечению различных форм данной патологии [3]. В попытке дифференцировать отдельные формы верхнечелюстного синусита, ассоциированного с заболеваниями полости рта, нами была предложена этио-патогенетическая классификация стоматогенных верхнечелюстных синуситов. Две большие группы классификации составляют одонтогенный и ятрогенный стоматогенные верхнечелюстные синуситы [4]. В наших наблюдениях одонтогенный синусит, составляет 26,3 % всех случаев госпитализации с воспалением верхнечелюстной пазухи. Так как частый прием лекарственных препаратов может приводить к изменению общего и местного иммунитета и как следствие этого к изменению течения болезни в синусе [5–7], пациенты с тяжелыми аутоиммунными и другими сопутствующими хроническими заболеваниями, требующими постоянного приема медикаментов, в группу одонтогенного синусита не входят. Самую многочисленную группу среди ятрогенных верхнечелюстных синуситов стоматогенного происхождения составляют пациенты с травматической формой, у которых развитию болезни предшествовала хирургическая стоматологическая травма. Наиболее известным в практике примером травматического ятрогенного синусита стоматогенного происхождения является так называемый «перфоративный гайморит». Травматическая форма ятрогенного верхнечелюстного синусита составляет 47,3 % ятрогенных синуситов [8].

Соловых А. Г. (2014) отмечает, что в настоящее время в клинической практике все чаще встречается ятрогенный механизм инфицирования верхнечелюстной пазухи. Автор пишет, что в ряде случаев эндодонтическое лечение, удаление зубов, дентальная имплантация и синус-лифтинг сопровождаются перфорацией шнейдеровой мембраны образованием ороантральной фистулы, что может привести к возникновению ятрогенного одонтогенного гайморита [9]. Для определения стоматологической ятрогении мы предпочитаем использовать термин «стоматогенный», а не «одонтогенный», как понятие

собирательное, включающее различные причины болезни, поступающие в пазуху из полости рта [10].

2. Обоснование исследования

Одним из актуальных вопросов современной стоматологии является диагностика, лечение и профилактика одонтогенных синуситов верхнечелюстной пазухи [11]. Распространение инфекции на слизистую оболочку верхнечелюстной пазухи происходит после удаления зуба с гангренозной пульпой, в результате нагноения корневой кисты верхней челюсти, остеомиелите альвеолярного отростка, после операций синус-лифтинга при имплантации зубов верхней челюсти [12, 13]. По данным разных авторов, доля ятрогенного гайморита в структуре стоматогенных синуситов составляет 56–90 % [14]. Стандартизация лечения воспалительных патологических состояний в верхнечелюстной пазухе, имеющих различные причины и механизмы развития, приводит лишь к временному угасанию выраженных клинических симптомов, способствуя хронизации болезни [15]. Arias-Irimia O., отмечает увеличение числа перфоративных форм верхнечелюстного синусита. Их частота в последние годы возросла до 41–77 % от всех воспалительных процессов верхнечелюстного синуса стоматогенного происхождения [13].

Исследование структурных особенностей слизистой оболочки имеет важное клиническое значение, поскольку на основе морфологических исследований нередко базируются принципы диагностики и коррекции того или иного вида патологии околоносовых пазух [16].

Несмотря на большой интерес к ятрогенным синуситам – в поле зрения ученых оказываются наиболее типичные формы, возникшие в результате осложнений стоматологических манипуляций – выведение различных инородных тел в синус и перфорация дна синуса, в клинике все они, чаще всего лечатся как одонтогенный гайморит. В данном исследовании изучены особенности реактивных изменений слизистой оболочки при синуситах с различной этиологией, что даст основание для их морфологической дифференциации в рамках новой этио-патогенетической классификации ятрогенных верхнечелюстных синуситов стоматогенного происхождения.

3. Цель исследования

Изучить морфологические изменения мембраны Шнайдера при одонтогенном и ятрогенном (трав-

матическая форма) верхнечелюстного синуситов стоматогенного происхождения.

4. Материал и методы

Морфологические особенности реактивности слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при стоматогенном верхнечелюстном синусите изучали на интродуцированных биоптатах 14 (19,7 %) пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом (контрольная группа) и 57 (80,3 %) пациентов с травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита (основная группа). Забор материала проводили в отделении челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии КУ «ГКБЭ и СМП» г. Запорожье – клинической базы кафедры хирургической и терапевтической стоматологии ГЗ «ЗМАПО МЗ Украины». Гистологические исследования проводили на базе кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ЗГМУ.

Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение 48 часов. Обезжировали в восходящей батарее спиртов, начиная с 50-% этилового спирта, в качестве промежуточной среды использовали раствор хлороформа, далее заливали смесью: парафин, воск, каучук – из расчета 20:1:1. Из парафиновых блоков на ротационном микротоме изготавливали 100–150 серийных гистологических срезов толщиной 5 мкм. Для обзорной микроскопии гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, в которых определяли высоту эпителия слизистой оболочки, абсолютную площадь лейко-лимфоцитарных и геморрагических инфильтратов, оценивали состояние сосудов микроциркуляторного русла. Для анализа процесса волокнообразования в исследуемых образцах срезы окрашивали гематоксилином Вейгерта по Ван Гизону. Для количественного и качественного изучения распределения клеток в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи использовали морфометрическую сетку С. Б. Стефанова [17]. Для дифференциации выявленных изменений в слизистой оболочке пользовались патоморфологической классификацией Манассе [18]. Для выявления естественных киллерных клеток срезы окрашивали альциановым синим (критическая концентрация хлорида магния 0,6 М) с докраской ядер гематоксилином. Популяции лимфоцитов выявляли по иммуногистохимической реакции с моноклональными антителами CD 8, CD 56, макрофаги – с моноклональными антителами CD 68, синдекана 1 – с моноклональными антителами CD 138, сиалофорин (лейкосиалин) – с антителами CD 43. Срезы толщиной 5 мкм приклеивали на стекло со специальным адгезивным покрытием, срезы депарафинировали. Демаскировку антигенов проводили путем нагревания срезов в цитратном буфере pH=6,0 на водяной бане в течение 30 мин при температуре 98–99 °С. Использовали стрептавидин-биотиновую систему визуализации антител LSAB2 (пероксидазная метка + бензидин) (LabVision, USA). Подсчитывали количество CD 8+, CD 68+ кле-

ток в поле зрения. Все прописи растворов взяты из руководств [19].

Фотодокументацию осуществляли с помощью компьютерной системы анализа, состоящей из бинокулярного микроскопа AxioLab, цифровой видеокамеры AxioCam с 8 мегапиксельной матрицей, соединенной с микроскопом видеоадаптером, персонального компьютера, оборудованного платой видеозахвата, соединенного с цифровой камерой с помощью интерфейса и видеокабеля и программного обеспечения «AxioVision 4.8», позволяющего просматривать на экране монитора изображение гистологического препарата в реальном масштабе времени, выбирать необходимую область для фотографирования, получать цифровое изображение гистологического препарата, сохранить его на жестком диске персонального компьютера.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью таблиц Р. Б. Стрелкова, пользуясь ускоренным способом количественного сравнения морфологических препаратов [20]. Достоверность различий полученных результатов оценивали по методу Стьюдента-Фишера для уровня достоверности не менее 95 %, что является общепринятым для биологических и медицинских исследований ($p < 0,05$).

5. Результаты исследования

Изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при исследуемых формах стоматогенного верхнечелюстного синусита в преобладающем большинстве случаев соответствовали гранулезной и фиброзно-инфильтрационной патоморфологическим формам по Манассе: при одонтогенном синусите выявлены в 35,7±12,8 % и 21,4±10,9 % случаев соответственно, что недостоверно превышает частоту выявления других форм в группе ($p > 0,05$), при травматической форме ятрогенного синусита выявлено достоверное различие – в 31,6±6,1 и 36,8±6,3 % ($p < 0,05$) случаев соответственно (табл. 1, 2).

Таблица 1

Патоморфологические формы верхнечелюстного синусита (по Манассе) у больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом (контрольная группа) $n=14$

№ пп	Патоморфологическая форма	Частота встречаемости		
		абс.	$P \pm Sp$	p
1	Отечная	2	14,3±9,3	$p > 0,05$
2	Гранулезная	5	35,7±12,8	$p > 0,05$
3	Фиброзно-инфильтрационная	3	21,4±10,9	$p > 0,05$
4	Фиброзная	3	21,4±10,9	$p > 0,05$
5	Кистозная	1	7,2±6,9	$p > 0,05$
6	Полипозная	–	–	–

Примечание: абс – абсолютное число исследованных пазух; p – доля в % от всех исследованных пазух в группе; Sp – ошибка доли; P – достоверность разницы показателей со всеми исследуемыми показателями, значима при $\leq 0,05$

Таблица 2

Патоморфологические формы верхнечелюстного синусита (по Манассе) у больных с травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита (n=57)

№ пп	Патоморфологическая форма	Частота встречаемости		
		абс.	P±Sp	P
1	Отечная	6	10,5±4,0	p ² <0,05 p ³ <0,05
2	Гранулезная	18	31,6±6,1	–
3	Фиброзно-инфильтративная	21	36,8±6,3	–
4	Фиброзная	6	10,5±4,0	p ² <0,05 p ³ <0,05
5	Кистозная	–	–	–
6	Полипозная	6	10,5±4,0	p ² <0,05 p ³ <0,05

Примечание: абс – абсолютное число исследованных пазух; P – доля в % от всех исследованных пазух в группе; Sp – ошибка доли; p² – достоверность разницы показателей с показателем гранулезной формы, значима при ≤0,05; p³ – достоверность разницы показателей с показателем гранулезной формы, значима при ≤0,05

Как видно из табл. 1, 2, фиброзная и кистозная формы воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи характерны только для одонтогенного синусита – выявлено у 21,4±10,9 и 7,2±±6,9 % больных соответственно (p>0,05), полипозная форма – только для травматического ятрогенного гайморита – у 10,5±4,0 % (p<0,05). У больных одонтогенным синуситом полнокровные сосуды собственной пластинки слизистой оболочки определялись в 21,4±10,9 % (n=3) случаях, геморрагические инфильтраты – в 50,0±13,3 % (n=7), утолщение сосудистой стенки (артериол) – в 14,3±9,3 % (n=2). При травматическом синусите данные изменения отмечены в 21,0±5,3 % (n=12), p>0,05, в 63,6±6,3 % (n=36), p>0,05, и в 42,1±6,5 % (n=24), p<0,05, случаев соответственно. В том числе в основной группе наблюдали лейко-лимфоцитарные инфильтраты – в 94,7±2,9 % (n=54) биоптатах, наличие кист – в 15,8±4,8 % (n=9); а также умеренное разрастание коллагеновых волокон, преимущественно в глубоких слоях, прилегающих к кости, отек поверхностных слоев, наличие выпота в экстрацеллюлярном матриксе (рис. 1).

При одонтогенном синусите среди клеток собственной пластинки слизистой оболочки пазухи выявляются фибробласты, фиброциты, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты, тучные клетки. При травматическом ятрогенном синусите инфильтраты преимущественно представлены макрофагами и лимфоцитами. CD 8⁺ лимфоциты в контрольной группе (рис. 2) определены в количестве 1,07±±0,06 клетки на условную единицу площади, что составляет 8,48±0,25 % всех клеток инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки. В биоптатах основной группы CD 8⁺ лимфоциты редкие, локализованы преимущественно периваскулярно.

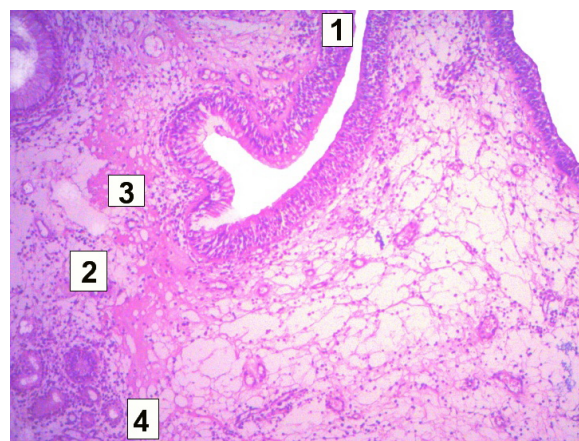


Рис. 1. Фрагмент слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100. 1 – эпителий; 2 – лейко-лимфоцитарный инфильтрат; 3 – выпот; 4 – железы собственной пластинки

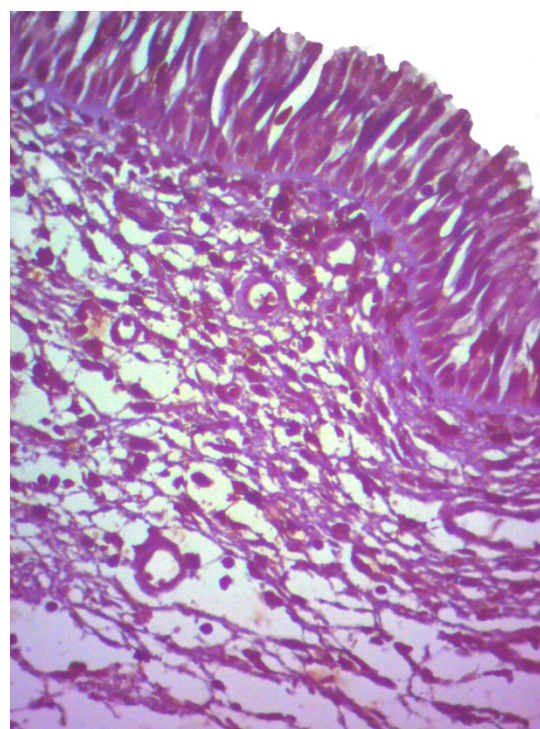


Рис. 2. CD 8⁺ лимфоциты в собственной пластинке слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного одонтогенным верхнечелюстным синуситом. Увеличение ×400

CD 68⁺ (21,5±0,4 %) макрофаги преобладают над остальными клетками инфильтрата при одонтогенном синусите (рис. 3) выявляются в количестве 2,5±0,1 клетки на условную единицу площади. При травматическом ятрогенном синусите CD 68⁺ макрофаги определяются в количестве 1,53±0,12 клетки на условную единицу площади (p<0,05) и составляют всего 15,53±0,18 % всех клеток собственной пластинки, что достоверно меньше, чем в контрольной группе (p<0,05).

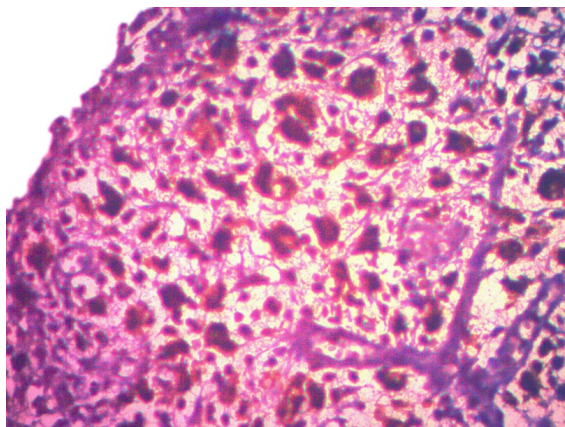


Рис. 3. CD 68⁺ макрофагов собственной пластинке слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного одонтогенным верхнечелюстным синуситом. Увеличение $\times 1000$

В гистологическом материале пациентов контрольной группы единичные CD 56⁺ цитотоксические лимфоциты определяются у 35,7 \pm 12,8 % (n=5) пациентов основной группы. Плазматические клетки, CD 56⁺ цитотоксические лимфоциты, определены у 16,7 \pm 4,9 % (p>0,05) пациентов. Такая характеристика клеток инфильтрата указывает на асептический характер воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи пациентов исследуемых групп.

В отличие от одонтогенного синусита, при котором CD 43⁺ комплексы были обнаружены в незначительном количестве и расположены преимущественно вдоль базальной мембраны или в составе включений экстрацеллюлярного матрикса (рис. 4), а также в виде отложений на волокнах собственной пластинки слизистой оболочки, при травматическом синусите CD 43⁺ клетки были выявлены расположенными диффузно (рис. 5). Здесь CD 138⁺ клетки в собственной пластинке слизистой оболочки были распределены неравномерно, преимущественно вдоль базальной мембраны желез собственной пластинки слизистой оболочки. В контрольной группе CD 138⁺ клетки были преобладающими. При этом в 33,3 \pm 6,2 % (n=19) случаев выявлены в инфильтрате, в остальных 66,7 \pm 6,2 % (n=38) случаев располагались периваскулярно или между железами собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 6).

В эпителии мембраны Шнайдера при одонтогенном синусите выявлены следующие изменения: некроз – в 8 (57,1 \pm 13,2 %) случаях, очаговая плоскоклеточная метаплазия – в 6 (42,9 \pm 13,2 %), при этом в 2 (14,3 \pm 9,3 %) случаев весь эпителий был метаплазированным; вакуольная дистрофия эпителиоцитов отмечена в 6 (42,9 \pm 13,2 %) материалах, внутриэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация – в 5 (35,7 \pm 10,2 %), из них в 55,6 % случаев лимфоциты были представлены CD 8⁺ Т-супрессорами. Характерной чертой для всех изученных случаев одонтогенного воспаления синуса было нарушение рядности, что повлекло за собой неравномерность высоты эпителиальной выстилки: от 13,7 \pm 0,6 мкм в 7,1 %, до 315,0 \pm

$\pm 7,7$ мкм в 7,1 % случаев. В среднем высота эпителия составила 44,6 \pm 1,5 мкм. Среди эпителиоцитов определялось уменьшение содержания бокаловидных клеток и исчезновение цилиарного покрова. Содержимое сохранившихся бокаловидных клеток характеризовалось выраженной альцианофилией (рис. 7), что указывало на их нормальную функциональную активность, необходимую для создания физиологического защитного барьера на поверхности слизистой оболочки.

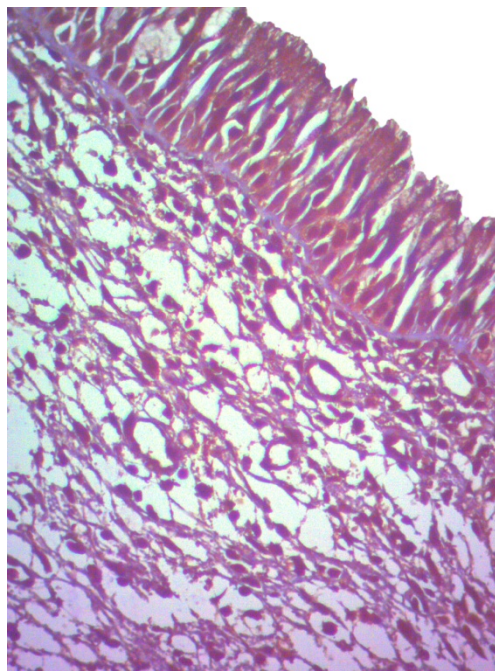


Рис. 4. Распределение CD 43⁺ структур в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи больного одонтогенным верхнечелюстным синуситом

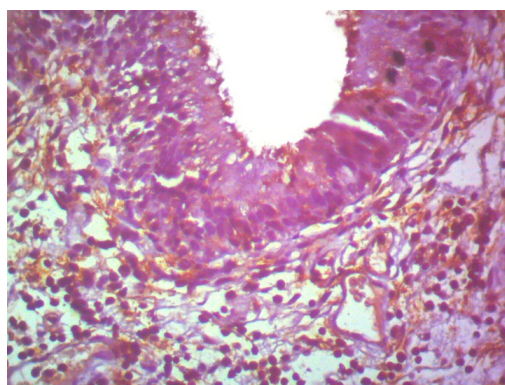


Рис. 5. CD 43⁺ клетки в собственной пластинке слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита. Увеличение $\times 400$

Апикальные отделы цитоплазмы эпителиоцитов в большей степени, чем базальные, содержат CD 43⁺ внутрицитоплазматические включения, в то время как базальные отделы цитоплазмы и цитоплазматическая мембрана эпителиоцитов как типичного однослойного многорядного эпителия, так и метаплазированного эпителия дают положительную реакцию на синдекан-1 (CD138⁺). CD 43⁺ включения

встречаются также в цитоплазме некротизированных эпителиоцитов. Со стороны эпителия слизистой оболочки наиболее типичным изменением при одонтогенном синусите является десквамация, определяющаяся в $64,3 \pm 12,8$ % случаев (рис. 8).

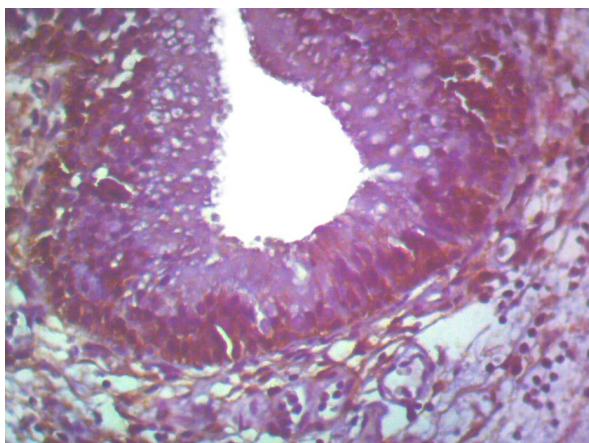


Рис. 6. CD 138⁺ внутрицитоплазматические включения в эпителиоцитах базальных отделов эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита. Увеличение $\times 400$

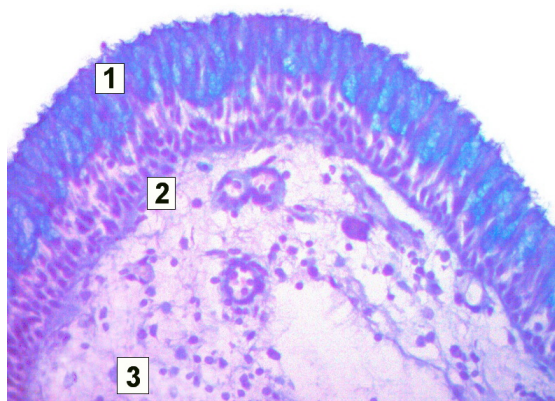


Рис. 7. Фрагмент слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного одонтогенным верхнечелюстным синуситом. Окраска альциановым синим, докраска ядер гематоксилином. Увеличение $\times 400$. 1 – выраженная альцианофилия цитоплазмы бокаловидных клеток; 2 – базальная мембрана; 3 – собственная пластинка слизистой оболочки

При травматическом ятрогенном синусите в эпителиальном слое в отличие от контрольной группы отмечено нарушение рядности во всех 57 (100 %) биоптатах, выражена утрата цилиарного покрова – в 36 ($63,2 \pm 6,3$ %) случаях. С одинаковой частотой выявлены очаги некроза – в 33 ($57,9 \pm 6,5$ %) и очаги метаплазии – в 27 ($47,4 \pm 6,6$ %), а также внутриэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация – в 24 ($42,1 \pm 6,5$ %) случаях. Другие изменения встречаются реже (рис. 9).

Среди лимфоцитов определяются CD 8⁺ лимфоциты, CD 56⁺ лимфоциты не выявлены. Высота эпителия неравномерная, в среднем составляет

$62,9 \pm 2,28$ мкм, что в 1,4 раза больше данного показателя при одонтогенном синусите. В 15,8 % она не превышает $24,12 \pm 0,80$ мкм, и в 15,8 % случаев достигает $144,7 \pm 4,61$ мкм. Эпителиоциты содержат CD 43⁺ и CD 138⁺ внутрицитоплазматические включения.

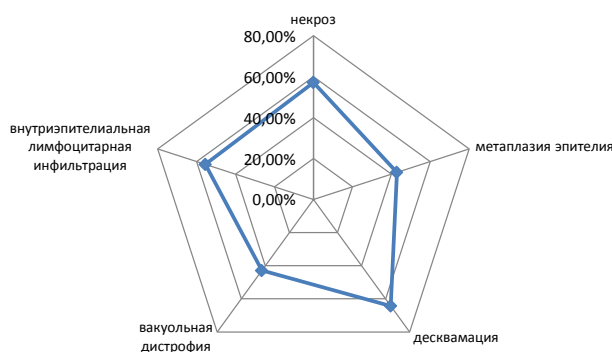


Рис. 8. Особенности изменения эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом

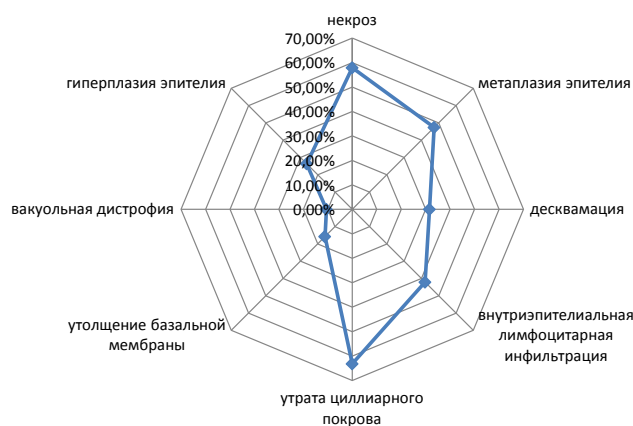


Рис. 9. Особенности изменения эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больных травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита

6. Обсуждение результатов исследования

Отечная форма хронического верхнечелюстного синусита, выявленная при одонтогенном и ятрогенном (травматическая форма) синуситах в $14,3 \pm 9,3$ % и $10,5 \pm 4,0$ % ($p > 0,05$) случаях соответственно, характеризуется выраженным отеком ткани собственной пластинки слизистой оболочки, расширением лимфатических сосудов, наличием выпота в экстрацеллюлярном матриксе, диффузной, умеренной, равномерной, преимущественно макрофагально-лимфоцитарной, инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. При этом сосудистая реакция не выражена. Инфильтрат представлен как лимфоцитами, макрофагами так и, в случае присоединения вторичной инфекции, сегментоядерными лейкоцитами. Среди клеток собственной пластинки слизистой оболочки также определяются тучные клетки, расположенные периваскулярно, большинство из которых дегранулированы. Эпителий преимущественно сохраняет структуру, свойственную

для эпителиальной слизистой оболочки: однослойный многорядный эпителий, представленный 3–4 рядами (рис. 10). Хорошо различимы базальные, вставочные, бокаловидные и ворсинчатые клетки с сохраненными ворсинками, обеспечивающими нормальный муко-цилиарный клиренс.

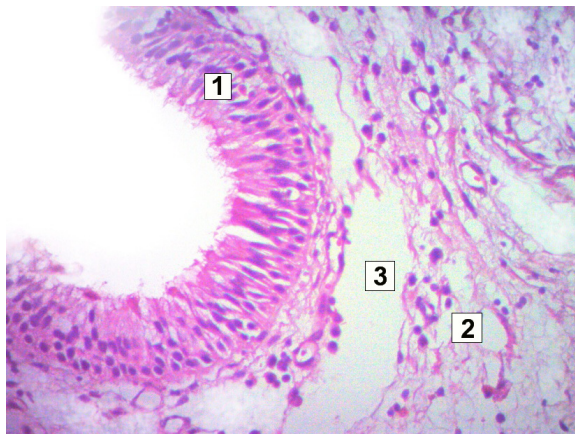


Рис. 10. Отечная форма хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

- 1 – участок однослойного однорядного эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи;
2 – собственная пластинка слизистой оболочки;
3 – расширенные лимфатические сосуды

Гранулезная форма хронического верхнечелюстного синусита – выявлена у $35,7 \pm 12,8\%$ пациентов с одонтогенным синуситом и $31,6 \pm 6,1\%$ ($p > 0,05$) с ятрогенным синуситом (травматическая форма), в отличие от отечной характеризуется выраженной диффузной и очаговой, преимущественно, макрофагально-лимфоцитарной и геморрагической инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. При этом сохраняется отек поверхностных слоев собственной пластинки, отмечается расширение и полнокровие кровеносных сосудов. Геморрагические инфильтраты встречаются от небольших (2000 мкм^2), до занимающих все поле зрения. Структура эпителия нарушается (рис. 11), изменяется рядность, определяются очаги внутриэпителиальной инфильтрации, уменьшается содержание бокаловидных клеток. Имеет место десквамация эпителия, утрачивается цилиарный покров, встречаются очаги некроза эпителия. Нарушается целостность базальной мембраны.

Для фиброзно-инфильтрационной формы хронического синусита – частота обнаружения: $21,4 \pm 10,9\%$ при одонтогенном синусите и $36,8 \pm 6,3\%$ при ятрогенном ($p > 0,05$), характерно наличие развивающегося фиброза собственной пластинки слизистой оболочки, выявляемого окраской по Ван-Гизону (рис. 12), на фоне которого сохраняется макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация ткани. Разрастание волокон соединительной ткани чаще всего определяется периваскулярно, вокруг желез собственной пластинки, имеет место утолщение стенки артериальных

сосудов. При этом имеет место изменение базальной мембраны эпителия, которая характеризуется неравномерностью толщины; появляются участки утолщения. Изменения волокнистого каркаса собственной пластинки слизистой оболочки в сторону фиброза, скорее всего, связаны с давностью воспалительного процесса. В случае присоединения вторичной инфекции возможно изменение характера инфильтрата и преобладание сегментоядерных нейтрофилов в его составе, что также сопровождается наличием возбудителей в эпителиальной выстилке слизистой оболочки. Геморрагические инфильтраты встречаются, но чаще носят локальный характер. Для фиброзно-инфильтрационной формы также характерно появление очагов плоскоклеточной метаплазии эпителия, участков некроза и десквамации эпителия на фоне участков слизистой оболочки с типичным строением. В очагах повреждения эпителия изменяется его рядность. Имеет место как гиперплазия эпителия с увеличением количества рядов до 8–10, так и истончение эпителия в очагах некроза и десквамации, где количество рядов не превышает двух.

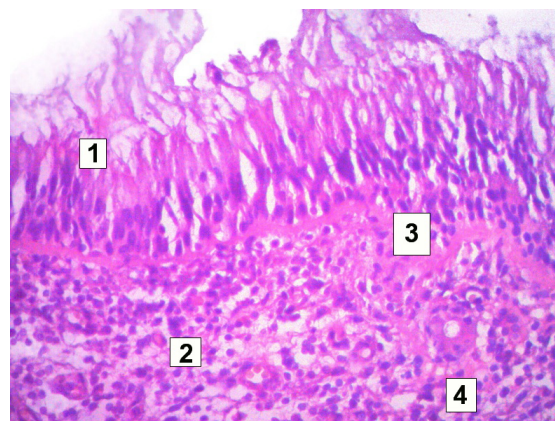


Рис. 11. Гранулезная форма хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

- 1 – участок однослойного однорядного эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи;
2 – собственная пластинка слизистой оболочки;
3 – базальная мембрана; 4 – макрофагально-лимфоцитарный инфильтрат

Для **фиброзной формы** хронического верхнечелюстного синусита – отмечена в $21,4 \pm 10,9\%$ биоптатов – при одонтогенном и в $10,5 \pm 4,0\%$ – при ятрогенном синуситах ($p > 0,05$), характерно более выраженное разрастание коллагеновых волокон собственной пластинки слизистой оболочки, утолщение стенок артериальных сосудов, склерозирование сосудов лимфатического русла (рис. 13).

В некоторых случаях встречается гиалиноз сосудистой стенки и глубоких слоев собственной пластинки слизистой оболочки, что свидетельствует о продолжительном воспалении. Макрофагально-лимфоцитарные инфильтраты небольших размеров, локализируются, как правило, между железами, вдоль базальной мембраны эпителия. На фоне изменения

структуры волокнистого состава и сосудистого русла собственной пластинки слизистой оболочки изменяется структура эпителия, что преимущественно обусловлено нарушением трофических и обменных процессов слизистой оболочки. Это проявляется увеличением площади участков плоскоклеточной метаплазии эпителия, практическим исчезновением цилиарного покрова, уменьшением числа бокаловидных клеток, что является морфологическим субстратом патогенеза хронического гайморита.

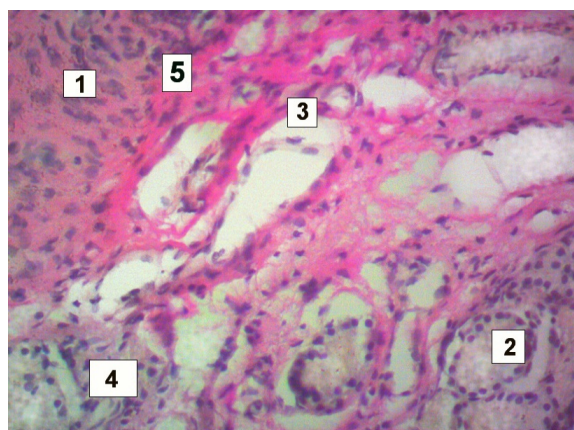


Рис. 12. Фиброзно-инфильтрационная форма одонтогенного верхнечелюстного синусита. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 400$. 1 – участок метаплазии эпителия; 2 – железы собственной пластинки слизистой оболочки; 3 – разрастание коллагеновых волокон; 4 – лейко-лимфоцитарный инфильтрат; 5 – базальная мембрана

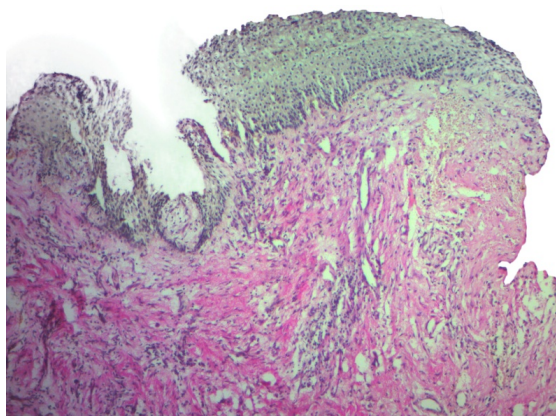


Рис. 13. Фиброзная форма травматического ятрогенного верхнечелюстного синусита. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 100$

У больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом выявлена кистозная форма (по Манассе) в 7,2 % случаев, что характеризуется наличием кист и псевдокист различных размеров (рис. 14).

Полипозная форма встречается только при травматическом ятрогенном синусите ($10,5 \pm 4,0$ %) и может быть показателем давности хронического воспаления в синусе: средний возраст пациентов с одон-

тогенным синуситом – $35,3 \pm 2,4$ лет, с травматически ятрогенным синуситом – $43,8 \pm 14,0$ лет.

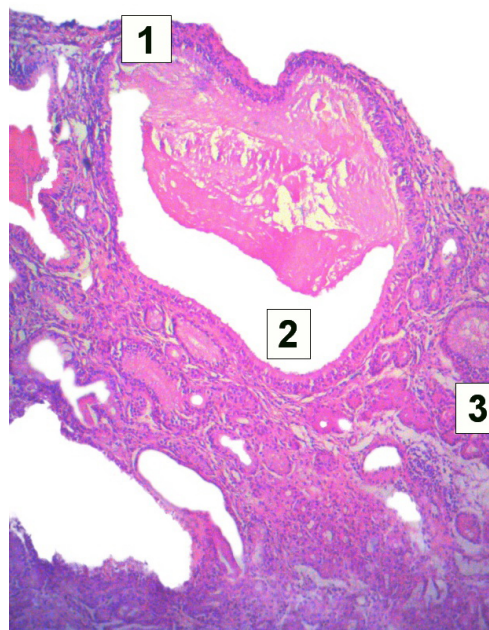


Рис. 14. Кистозная форма одонтогенного верхнечелюстного синусита. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. 1 – эпителий слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи; 2 – гигантская киста собственной пластинки слизистой оболочки; 3 – железы собственной пластинки слизистой оболочки

Таким образом, изучение гистологических особенностей строения пораженной слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больных со стоматогенным верхнечелюстным синуситом указывает на преобладание при одонтогенном поражении реактивных процессов, характеризующихся выраженной сосудистой реакцией, наличием асептического воспаления и реакцией со стороны соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки. Последнее, в большинстве случаев, проявляется умеренным разрастанием коллагеновых волокон, преимущественно, вокруг сосудов, желез, вдоль базальной мембраны эпителия. Реактивные изменения со стороны эпителия проявляются в виде нарушения рядности эпителия, наличия очагов некроза, десквамации, плоскоклеточной метаплазии. Для морфологических изменений со стороны слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больных травматической формой ятрогенного верхнечелюстного синусита стоматогенного происхождения характерным является потеря цилиарного покрова на фоне некроза, плоскоклеточной метаплазии и внутриэпителиальной лимфоцитарной инфильтрации. Исходя из отсутствия ярко-выраженного фиброза собственной пластинки слизистой оболочки, возможно восстановление эпителиального покрова, обеспечивающего муко-цилиарный клиренс.

7. Выводы

1. Для одонтогенного верхнечелюстного синусита характерна выраженная диффузная и очаговая, преимущественно, макрофагально-лимфоцитарная и геморрагическая инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки ($35,7 \pm 12,8\%$, $p > 0,05$); фиброз собственной пластинки слизистой оболочки верхнечелюстного синуса, в некоторых случаях более выраженное разрастание коллагеновых волокон собственной пластинки ($21,4 \pm 10,9\%$, $p > 0,05$); выраженный отек ткани собственной пластинки с наличием выпота в экстрацеллюлярном матриксе ($14,3 \pm 9,3\%$, $p > 0,05$); наличие кист ($7,2\%$, $p > 0,05$).

2. В инфильтрате обнаружены CD 8+ ($8,48 \pm 0,25\%$), CD 68+ макрофаги – преобладают ($21,5 \pm 0,4\%$), CD56+ цитотоксические лимфоциты (единичные), CD 43+ комплексы, CD 138+ клетки (в незначительном количестве).

3. В эпителии мембраны Шнайдера выявлены десквамация ($64,3 \pm 12,8\%$), некроз ($57,1 \pm 13,2\%$), очаговая плоскоклеточная метаплазия ($42,9 \pm 13,2\%$), вакуолярная дистрофия эпителиоцитов ($42,9 \pm 13,2\%$), внутриэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация ($35,7 \pm 10,2\%$). В среднем высота эпителия составляет $44,6 \pm 1,5$ мкм.

4. Для травматической формы ятрогенного верхнечелюстного синусита характерна выраженная диффузная и очаговая, преимущественно, макрофагально-лимфоцитарная и геморрагическая инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки ($36,8 \pm 6,3\%$, $p < 0,05$); фиброз собственной пластинки слизистой оболочки верхнечелюстного синуса, неравномерное утолщение базальной мембраны эпителия ($31,6 \pm 6,1\%$, $p < 0,05$); выраженное разрастание коллагеновых волокон собственной пластинки, выраженный отек собственной пластинки и полипы ($10,5 \pm 4,0\%$, $p < 0,05$). Наличие кист не отмечено.

5. В инфильтрате CD8+ (расположены периваскулярно), CD 68+ ($15,53 \pm 0,18\%$) макрофаги, CD56+ цитотоксические лимфоциты ($16,7 \pm 4,9\%$), CD 43+ (расположены диффузно), CD 138+ клетки преобладающие (100 %).

6. В эпителии мембраны Шнайдера выявлены некроз ($57,9 \pm 6,5\%$), метаплазия ($47,4 \pm 6,6\%$), утрата цилиарного покрова ($63,2 \pm 6,3\%$), внутриэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация ($42,1 \pm 6,5\%$). В среднем высота эпителия составляет $62,9 \pm 2,28$ мкм.

Литература

1. Сипкин, А. М. Верхнечелюстной синусит: современный взгляд на диагностику, лечение и реабилитацию [Текст] / А. М. Сипкин, А. А. Никитин, В. П. Лапшин и др. // Альманах клинической медицины. – 2013. – № 28. – С. 82–87.
2. Bomeli, S. R. Frequency of a dental source for acute maxillary sinusitis [Text] / S. R. Bomeli, B. F. Branstetter, B. J. Ferguson // The Laryngoscope. – 2009. – Vol. 119, Issue 3. – P. 580–584. doi: 10.1002/lary.20095
3. Папова, М. Е. Заболеваемость верхнечелюстным синуситом у лиц с различным антропометрическим стро-

ением челюстно-лицевой области [Текст] / М. Е. Папова, Р. Н. Киков, О. Ю. Шалаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 18–24.

4. Гулюк, А. Г. Обоснование классификации ятрогенных верхнечелюстных синуситов стоматогенного происхождения [Текст] / А. Г. Гулюк, С. Д. Варжапетян // Інновації стоматології. – 2015. – № 2. – С. 27–38.

5. Морозова, О. В. Диагностика и лечение различных форм грибкового синусита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Морозова. – СПб., 2012. – 42 с.

6. Шляга, И. Д. Диагностика и лечение грибковых синуситов в современных условиях [Текст] / И. Д. Шляга // Журнал ГрГМУ. – 2013. – № 1. – С. 127–130.

7. Шмелева, Н. В. Варианты консервативного и хирургического лечения хронических синуситов [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Шмелева. – СПб, 2009. – 20 с.

8. Варжапетян, С. Д. Обоснование выбора методов первичного обследования пациентов с ятрогенным верхнечелюстным синуситом [Текст] / С. Д. Варжапетян // Вопросы теоретической и клинической медицины. – 2015. – Т. 18, № 2 (98). – С. 43–48.

9. Соловых, А. Г. Ятрогенный одонтогенный гайморит [Текст] / А. Г. Соловых, И. Б. Анготоева, К. С. Авдеева // Российская ринология. – 2014. – № 4 (22). – С. 51–56.

10. Боровский, Е. В. Терапевтическая стоматология [Текст]: учебник / Е. В. Боровский, В. С. Иванов, Ю. М. Максимовский, Л. Н. Максимова. – М.: Медицина, 2001. – 736 с.

11. Charfi, A. The odontogenic maxillary sinusitis: 31 cases [Text] / A. Charfi, G. Besbes, D. Menif et. al. // Tunis Med. – 2007. – Vol. 85, Issue 8. – P. 684–687.

12. Lin, P. T. Management of odontogenic sinusitis with persistent oro-antral fistula [Text] / P. T. Lin, R. Bukachevsky, M. Blake // Ear Nose Throat J. – 1991. – Vol. 70, Issue 8. – P. 488–490.

13. Sato, K. Odontogenic maxillary sinusitis caused by a fractured tooth [Text] / K. Sato // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 2008. – Vol. 111, Issue 12. – P. 739–745.

14. Arishas-Irima, O. Meta-analysis of the etiology of odontogenic maxillary sinusitis [Text] / O. Arias-Irimia, C. Barona-Dorado, J. A. Santos-Marino, N. Martinez-Rodriguez, J. M. Martinez-Gonzalez // Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal. – 2009. – P. e70–e73. doi: 10.4317/medoral.15.e70

15. Archontaki, M. Increased frequency of rhinitis medicamentosa due to media advertising for nasal topical decongestants [Text] / M. Archontaki, E. K. Symvoulakis, J. K. Hajjiannou, A. K. Stamou, S. Kastrinakis, A. J. Bizaki, D. E. Kymizakis // B-ENT. – 2009. – Vol. 5, Issue 3. – P. 159–162.

16. Петров, В. В. Особенности морфологии слизистой оболочки полости носа при некоторых формах патологии [Текст] / В. В. Петров, В. Э. Аведисян // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 3. – С. 56–57.

17. Стефанов, С. Б. Морфометрическая сетка случайного шага как средство ускоренного измерения элементов морфогенеза [Текст] / С. Б. Стефанов // Цитология. – 1974. – № 6. – С. 785–787.

18. Лихачев, А. Г. Многоотное руководство по оториноларингологии. Т. 3 [Текст] / А. Г. Лихачев; ред. В. К. Супрунов, Н. Н. Усольцев // Заболевания верхних дыхательных путей. – М.: Медгиз, 1963. – 523 с.

19. Авцын, А. П. Принципы и методы гистохимического анализа в патологии [Текст] / А. П. Авцын, А. И. Струков, Б. Б. Фукс. – Л.: Медицина, 1971. – 368 с.

20. Стефанов, С. Б. Ускоренный способ количественного сравнения морфологических признаков [Текст] / С. Б. Стефанов, Н. С. Кухаренко. – Благовещенск: РИО Амурпрполиграфиздат, 1989. – 28 с.

References

1. Sipkin, A. M., Nikitin, A. A., Lapshin, V. P. et. al. (2013). Verhnecheljustnoj sinusit: sovremennyy vzgljad na diagnostiku, lechenie i rehabilitaciju. Al'manah klinicheskoy mediciny, 28, 82–87.

2. Bomeli, S. R., Branstetter, B. F., Ferguson, B. J. (2009). Frequency of a dental source for acute maxillary sinusitis. The Laryngoscope, 119 (3), 580–584. doi: 10.1002/lary.20095

3. Papova, M. E., Kikov, R. N., Shalaev, O. Ju. (2013). Zabolevaemost' verhnecheljustnym sinusitom u lic s razlichnym antropometricheskimi stroenimcheljustno-licevoj oblasti. Vestnik novykh medicinskih tehnologij, 1, 18–24.

4. Guljuk, A. G., Varzhapetjan, S. D. (2015). Obosnovanie klassifikacii jatrogennykh verhnecheljustnykh sinusitov stomatogennogo proishozhdenija. Innovacii' v stomatologii', 2, 27–38.

5. Morozova, O. V. (2012). Dyagnostyka y lechenye razlychnykh form grybkovogo synusyta. Sankt-Peterburg, 42.

6. Shljaga, Y. D. (2013). Dyagnostyka y lechenye grybkovykh synusytov v sovremennykh uslovyjah. Zhurnal GrGMU, 1, 127–130.

7. Shmeleva, N. V. (2009). Varyanty konservativnogo y hyrurgicheskogo lechenija hronicheskikh synusytov. Sankt-Peterburg, 20.

8. Varzhapetjan, S. D. (2015). Obosnovanye vyybora metodov pervychnogo obsledovaniya pacyentov s jatrogennym verhnecheljustnym synusytom. Voprosy teoreticheskoy y klynicheskoy medycyny, 18/2 (98), 43–48.

9. Solovyuh, A. G., Angotoeva, Y. B., Avdeeva, K. S. (2014). Jatrogennyj odontogennyj gajmoryt. Rossyjskaja ry-nologiya, 4 (22), 51–56.

10. Borovskiy, E. V., Yvanov, V. S., Maksymovskiy, Ju. M., Maksymavskaja, L. N. (2001). Terapevtycheskaja stomatologiya. Moscow: Medycyna, 736.

11. Charfi, A., Besbes, G., Menif, D. et. al. (2007). The odontogenic maxillary sinusitis: 31 cases. Tunis Med., 85 (8), 684–687.

12. Lin, P. T., Bukachevsky, R., Blake, M. (1991). Management of odontogenic sinusitis with persistent oro-antral fistula. Ear Nose Throat J., 70 (8), 488–490.

13. Sato, K. (2008). Odontogenic maxillary sinusitis caused by a fractured tooth. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 111 (12), 739–745.

14. Arias-Irimia, O., Barona-Dorado, C., Santos-Marin, J., Martinez-Rodriguez, N., Martinez-Gonzalez, J. (2009). Meta-analysis of the etiology of odontogenic maxillary sinusitis. Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal, e70–e73. doi: 10.4317/medoral.15.e70

15. Archontaki, M., Symvoulakis, E. K., Hajioannou, J. K., Stamou, A. K., Kastrinakis, S., Bizaki, A. J., Kyrmizakis, D. E. (2009). Increased frequency of rhinitis medicamentosa due to media advertising for nasal topical decongestants. B-ENT, 5 (3), 159–162.

16. Petrov, V. V., Avedysjan, V. E. (2007). Osobennosti morfologyy slyzystoj obolochky polosty nosa pry nekotorykh formah patologyy. Sovremennyye naukoemkye tehnologyy, 3, 56–57.

17. Stefanov, S. B. (1974). Morfometricheskaja setka sluchajno shaga kak sredstvo uskorenogo izmereniya jelementov morfogeneza. Citologija, 6, 785–787.

18. Lihachev, A. G.; Suprunov V. K., Usol'cev, N. N. (Eds.) (1963). Mnogotomnoe rukovodstvo po otorinolaringologii. Vol. 3. Zabolevanija verhnih dyhatel'nyh putej. Moscow: Medgiz, 523.

19. Avsyn, A. P., Strukov, A. I., Fuks, B. B. (1971). Principy i metody gistohimicheskogo analiza v patologii. Leningrad: Medicina, 368.

20. Stefanov, S. B., Kuharenko, N. S. (1989). Uskorennyj sposob kolichestvennogo sravnenija morfologicheskikh priznakov. Blagoveshhensk: RIO Amurprpoligrafizdat, 28.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Григор'єва О. А.
Дата надходження рукопису 10.05.2016*

Варжапетян Сурен Диасович, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра хирургической и терапевтической стоматологии, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», бул. Винтера, 20, г. Запорожье, Украина, 69096
E-mail: suren-wargapetyan@rambler.ru