

УДК 616.211-007.6-005

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА И СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Молдавская А.А., Храппо Н.С., Левитан Б.Н., Петров В.В.  
*Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань*  
*Самарский государственный медицинский университет, Самара*

**В статье представлены современные данные о патоморфологических изменениях в слизистой оболочке полости носа при травматических носовых кровотечениях, определена патогенетическая значимость этих нарушений в возникновении рецидивов носовых геморрагий при кранио-фациальных травмах. Основное место в работе отведено вопросам патологии сосудистой стенки как основной причины носовых геморрагий. Представлены данные о процессах тромбообразования в микрососудах мукоперихондрия при данном виде патологии.**

Одним из основных факторов, предрасполагающих к возникновению носовых кровотечений, является патологические изменения слизистой оболочки и сосудистой стенки полости носа, которые могут носить локальный или распространенный характер [1,8]. Патология сосудистой стенки, приводящая к носовым кровотечениям представлена различными патологическими состояниями и заболеваниями: при переднем сухом рините, который проявляется развитием локального атрофического процесса в передних отделах носовой перегородки, особенно в детском возрасте [5,13,24,26]. Анализ литературы показал, что атрофические и субатрофические изменения слизистой оболочки перегородки носа, локализующиеся преимущественно в зоне Киссельбаха-Литтла, при носовых кровотечениях были отмечены у 32% пациентов [14,18,27].

При опухолях полости носа и основания черепа к возникновению носовых кровотечений приводит аномальное строение сосудов. Морфологические исследования проведенные у данной категории пациентов позволили выявить локальные ангиоматозные изменения, приводящие к носовым кровотечениям [4,17,23,25].

Распространенность патологических изменений слизистой оболочки полости носа при «привычных носовых кровотечениях» наиболее часто представлена встречающимися аномалиями сосудов 3-го порядка носовой полости: одиночные и множественные телеангиомы, сеть мелких сосудов, варикозные и аномальные сосуды. Данные изменения были выявлены практически у всех обследованных пациентов с данной патологией [7]. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов [6,7,23] показали, что первое место среди причин носовых кровотечений принадлежит сосудистым аномалиям, наиболее частыми из которых являются варикозные

изменения; второе место - атрофическим изменениям слизистой оболочки носа.

При экспериментальных исследованиях [7], проводимых на кроликах, удалось подтвердить взаимосвязь атрофии и процесса формирования аномальных сосудов: длительное воздействие на слизистую оболочку носа животных дицимилпероксидом наблюдалось развитие атрофии слизистой оболочки и параллельное формирование аномальных, поверхностно расположенных сосудов.

Другие исследователи [2,6,12] обнаружили в исследуемых биоптатах слизистой оболочки пациентов с рецидивирующими кровотечениями из носа варикозно расширенные сосуды и телеангиэктазии, для которых общими характерными признаками были непропорционально тонкая стенка, расширенный просвет сосудов, отсутствие мышечного слоя, дегенеративные изменения эндотелия, что даже при незначительной травме сосуда приводит к кровотечению. Кроме того, эти же авторы при светооптической и электронной микроскопии авторы выявили 2-е разновидности эндотелиальных клеток: очень тонкие клетки с неправильными, неровными контурами и высокий кубический эндотелий, богатый органеллами и содержащий, в некоторых случаях, большое количество телец Вейбеля-Паладе.

Анализируя полученные данные, некоторые исследователи считают, что эти разновидности представляют разные фазы клеточной активности: высокий кубический эндотелий, содержащий тельца Вейбеля-Паладе, находится в стадии пролиферации, тогда как бедные органеллами, аттенуированные тонкие клетки, вероятно, являются старыми, находясь в дегенеративной фазе своего развития [3,13,15,21].

По данным некоторых морфологов тельца Вейбеля-Паладе считаются специфическими маркерами ангиогенеза [10,17,18]. Учитывая частое

обнаружение этих телец в эндотелиоцитах растущих капилляров, высказываются предположения об их участии в механизмах ангиогенеза. По-видимому, этот процесс осуществляется при непрерывном участии ряда факторов, индуцирующих ангиогенез: гипоксия, отек тканей, кинины, активатор пламиногена, гепарин, фибрин, некоторые продукты его расщепления [7].

Морфологические исследования, проведенные на базе кафедры оториноларинго-логии РГМУ позволили прийти к заключению, что если вышеуказанная интерпретация полученных результатов правильна, то обнаруженное сосредоточение активных клеток в виде пятен на ограниченных участках сосудистой стенки указывает на то, что ангиогенез идет через ассиметричный рост сосудистой стенки. Тогда патологически расширенные сосуды слизистой оболочки носовой полости - есть ни что иное, как проявление новообразования сосудов, а не результат дилатации или растяжения «нормальных» сосудов. Выявленное авторами наличие во многих морфологических препаратах многослойной базальной пластинки может означать, что сосуды, однажды образовавшись, проходили повторные циклы деструкции и реканализации [7].

Считается, что стимуляция или ограничение ангиогенеза, является ключевым моментом многих патологических процессов [10]. Несмотря на морфологическое сходство структуры стенок различных типов аномальных сосудов, можно допустить, что инициировать, поддерживать и ограничивать ангиогенез слизистой оболочки полости носа могут самые разнообразные факторы [3].

Кроме описанных изменений, по результатам ультраструктурных исследований биоптатов мучкоперихондрия передней трети перегородки носа пациентов с носовыми кровотечениями, было выявлено наличие в некоторых случаях микроэрозий и участков некроза слизистой оболочки носа, что характеризует мозаичность поражения слизистой оболочки, так как при носовых кровотечениях дефект ее имеется в 100% случаев, но в биоптате он может отсутствовать [1,7,19,24]. Выявленные эрозии, по мнению авторов, являются морфологическим субстратом развития носовых кровотечений, а множественность таких очагов некроза и эрозий объясняет трудности поиска источника кровотечения, с которыми нередко сталкиваются клиницисты.

Это подтверждается ранее проведенными исследованиями других авторов [16,18,22], которые у 59 пациентов с носовыми кровотечениями различной этиологии выявили микроэрозии всего лишь у 2, язвы - у 1, кровоизлияния в слизистую оболочку - у 5 больных, в то время как суб- и атрофические явления наблюдались у 21 пациента.

При этом, использование с помощью оптики [21] показало, что сосудистые изменения визуально (без оптической аппаратуры) определялись у 19 пациентов, микрориноскопически - у 22, а у 18 обследованных дать четкое определение характеру патологического типа сосудов не представлялось возможным из-за слабой их выраженности при глубоком расположении.

Литературные данные, основанные на ряде исследований [1,5,7,11], свидетельствуют о важнейшей роли микроциркуляторных нарушений в сосудах слизистой оболочки носа в формировании эрозий и некрозов: в сосудах подэпителиального сплетения были обнаружены признаки агрегации эритроцитов, сепарации плазмы, сладжирование крови, образование тромбов, при этом в некоторых случаях тромбоз сосудов подэпителиального сосудистого сплетения приводил к некрозу слизистой оболочки вплоть до железистого слоя.

В исследованиях [13,17,22], посвященных изучению морфологических особенностей сосудистой системы полости носа при гипертонической болезни, были описаны следующие изменения: дистрофические нарушения эндотелия в сосудах железистого сплетения, очаговое слушивание его с обнажением базальной мембраны и адгезией в этих местах эритроцитов, тромбоцитов. Более крупные сосуды этого сплетения характеризовались наличием плазматического пропитывания и гиалинозом сосудистой стенки, в единичных артериях более крупного калибра отмечена гипертрофия средней оболочки с уменьшением просвета сосуда. По данным тех же авторов в эндотелии венул, реже капилляров, иногда выявлялись гигантские полости, заполненные электронноплотным материалом (по плотности схожим с плазмой), миелиноподобные структуры, образующиеся, по-видимому, в результате действия повреждающих факторов (гипоксия, дефицит антиоксидантов) и активацией процессов липопероксидации. Данные изменения сопровождалась вакуолизацией цитоплазмы и ядер эндотелиальных клеток, образованием глубоких инвагинаций в кардиолеме, массивной дезэндотелизацией и разрушением базальной мембраны с обнажением субэндотелия, а в просвете разрушенных сосудов на фоне реологических нарушений выявлялись нити фибрина [24].

Полученные данные позволили прийти к заключению, что ультра структурные исследования биоптатов слизистой оболочки носа у пациентов с носовыми кровотечениями, обусловленных гипертонической болезнью, выявили некоторые особенности патологии микроциркуляции, нарушения гистогематических барьеров передней трети перегородки носа и участие клеточных медиа-

торных систем, способствующих поддержанию состояния «готовности» к кровотечениям. Наблюдаемые повреждения слизистой оболочки связаны с расстройством локального кровообращения и повышением сосудистой проницаемости [7].

Исследования последних лет доказали, что обнаружение гиалиновых, эритроцитарных и фибриновых тромбов в сосудах микроциркуляторного русла слизистой оболочки носа у больных с носовыми кровотечениями свидетельствует о наличии синдрома локализованного внутрисосудистого свертывания, под которым в настоящее время понимают прижизненное образование тромбов в микроциркуляторном русле одного органа при отсутствии их в других [7,15,18].

Морфологические исследования биоптатов мукоперихондрия [7,9] пациентов с носовыми кровотечениями, позволили выявить еще одну особенность строения слизистой оболочки полости носа: несмотря на типичное строение выстилающего эпителия, при тщательном изучении серийных срезов в биоптатах 85% обследованных с носовыми кровотечениями различной этиологии (артериальная гипертензия, травма, «привычные кровотечения»), авторам удалось обнаружить единичные клетки - койлоциты, которые свидетельствуют о наличии папиллома вирусной инфекции; в утолщенных участках эпителия наблюдалась гипертрофия промежуточного и поверхностного слоев эпителиоцитов или формирование акантоза; базальный слой в очагах утолщения эпителия был представлен цилиндрическими клетками с вертикально ориентированными ядрами, которые отличает наибольшая гиперхромность и наличие 1-2 ядрышек, что так же характерно для папилломавирусной инфекции. Клетки эпителия, поврежденные вирусом папилломы человека, характеризовались вакуолизацией цитоплазмы с формированием околядерного «гало» [9,27].

Данное мнение подтверждается ранее проводимыми исследованиями, согласно которым койлоциты считаются маркерами папилломавирусной инфекции. При этом образование перинуклеарного «гало» происходит при частичном некрозе цитоплазмы, в результате нарушений метаболизма клетки, обусловленных репликацией вируса папилломы человека [1,4,11].

Важным патоморфологическим аспектом носовых кровотечений, особенно на фоне артериальной гипертензии, являются фоновые возрастные изменения слизистой оболочки полости носа. Однако, число публикаций, отражающих особенности микроциркуляторного русла у лиц старшего возраста, в доступной литературе мало [12,16,19]. Авторы изучали особенности микро-

циркуляции у пациентов, страдающих атеросклерозом сосудов. Как показали морфологические исследования, для слизистой оболочки носа пациентов данной категории характерным являлось наличие небольшой высоты эпителиального пласта, участков с обнажением росткового слоя, уплотнение собственного слоя слизистой оболочки. В сосудистом русле доминировала тенденция к его редукции, многие сосуды не содержали эритроцитов, а стенки мелких сосудов, особенно вен, были утолщены, средняя и наружная их оболочка склерозированы, имелась фрагментация эластических волокон. Сосуды, как правило, были окружены грубыми коллагеновыми и аргирофильными волокнами, что обуславливало уменьшение их удельного объема.

Сходные по цели и точке приложения исследования проводились на кроликах (экспериментальный атеросклероз) [26]. Было выявлено наличие фестончатых изменений ядер клеток с множеством инвагинатов, потемнение эндотелиальных клеток капилляров слизистой оболочки носа, пятнистость ядер за счет уплотнения хроматина, базальная мембрана базального слоя капилляров теряет трехслойность, отмечается образование утолщений с участками просветления и уменьшением фиксированных пузырьков, указывающих на нарушение транспортной функции капилляров. Структурные изменения были отмечены авторами и в перипитах: цитоплазма их была обеднена пиноцитоэлементами везикулами, матрикс перипитов темнел, а у части митохондрий наблюдались вакуолизация, нарушение целостности оболочек, обеднение пиноцитозными везикулами окружающей их цитоплазмы.

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что патоморфологические изменения слизистой оболочки полости носа и ее сосудистой системы у пациентов с носовыми кровотечениями отличаются большим разнообразием, многие имеющиеся сведения о морфофункциональной организации внутриносовых структур до конца не изучены, а порой противоречивы. Большинство исследований проводились в аспектах носовых геморрагий на фоне гипертонической болезни. Все отмеченное в рамках обсуждаемой проблемы подтверждает необходимость дальнейшего изучения морфологических аспектов носовых кровотечений, играющих важную роль в клинической практике. Накопленные в литературе сведения о нормальной и патологической морфологии полости носа, несмотря на достаточную глубину части исследований, не позволяют вести речь о наличии единой морфологической базы тех результатов, которые достигнуты в современной клинической ринологии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов В.М. Носовые кровотечения //М.: Медицина, 1996. - 17 с.
2. Алексеев П.П. Болезни мелких артерий, капилляров и артериовенозных анастомозов //Л.: Медицина, 1975. - 92 с.
3. Банин В.В., Алимов Г.А. Эндотелий как метаболически активная ткань //Морфология. - 1992. - Т. 102, № 2. - с. 10-34.
4. Быстренин В.А. Массивное носовое кровотечение при повреждении аномального кровеносного сосуда //Вестн. оторинолар. - 1994. - №2. - с. 48 -53.
5. Бикбаева А.И., Ибрагимов Р.М. К патогенезу и клинике вторичных носовых кровотечений //Вестн. оторинолар. - 1976. - №4. - с. 45 - 48.
6. Бойко Н.В. К патогенезу рецидивов носового кровотечения //Российск. ринология. - 2000. - №3. - с.39 - 43.
7. Волков А.Г., Бойко Н.В., Киселев В.В. Носовые кровотечения //М.: АПП «Джангар», 2002. - 276 с.
8. Дербенева Т.Н. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза и лечения носовых кровотечений - Автор. дис. канд. мед. наук. - М.: 1971. - 15с.
9. Васильев В.В. Инвертированная папилома носа и околоносовых пазух //Росс. ринология. - 1994. - №1. - с. 32-43.
10. Гурина О.Я., Куприянов В.В. Механизмы неоваскулогенеза и его регуляция //Арх. анатомии. - 1985. - Т.88. - №1. - с. 9-24.
11. Караганов Я.Л., Левин В.Н. Микроангиология //Атлас. - Кишинев, 1982. - 72 с.
12. Ланцов А.А., Лавренова Г.В. Особенности микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости носа у лиц старших возрастных групп //Вестн. оторинолар. - 1990. - №1. - с.44-47.
13. Митин Ю.В., Власюк А.Н. Возрастные аспекты клиники и лечения носовых кровотечений //V Всесоюз. Съезд геронтологов и гериатров: Тез. докл. - Киев, 1988. - с. 435-441.
14. Митин Ю.В., Федун Н.Ф. Диагностика и лечение рецидивирующих носовых кровотечений с учетом данных микрориноскопии //Вестн. оторинолар. - 1990. - №3. - с. 50-53.
15. Накатис Я.А., Рязанцев С.В. Комплексное изучение эндоназальных сосудистых расстройств //ЖУНГБ. - 1984. - №2. - с. 25-28.
16. Плужников М.С. Возможности контактной биомикроскопии в оториноларингологии //ЖУНГБ. - 1980. - №2. - с. 52-57.
17. Помухина А.Н. Ангиоматоз как одна из причин носового кровотечения //Пленум комис. АМН СССР: Тез. докл.-Ростов-на-Дону.-1983.- с.298.
18. Руководство по оториноларингологии /под ред. Солдатова И.Б., 1997. - 32 - 41 с.
19. Харченко В.В. Морфология сосудов притока различных зон слизистой оболочки носа //Российск. Ринология. - 2003. - №2. - с.19.
20. Харченко В.В., Пискунов В.С. К микроанатомии слизистой оболочки полости носа //Морфогенез и регенерация: Сб. науч. тр. - Курск, 1999. - с. 90-91.
21. Черныш А.В., Грибач Л.И. Оптическая риноскопия в ринологии //Совр. вопр. аудиолог. и ринологии. - М. 2000. - с. 363-374.
22. Шилов В.П., Лопотко А.И. Некоторые особенности артериальной системы слизистой оболочки носа //Вестн. оторинолар. - 1970. - №5. - с. 57-61.
23. Aassar O.S., Friedman C.M. Epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia //Laryngoscope. - 1991. - №9. - p. 977-980.
24. Byahatti S.V., Rebeiz E.E. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: what the otolaryngologist should know //American Journal of Rhinology. - 1997. - №1. - p. 55-62.
25. Lacroix J.S., Correia F. Nasal epistaxis //Acta Oto-Laryngologica - 1997. - Vol. 117. - №4 - P. 609-613.
26. Riederer A. et al. Nasobleignings //Laringol. - 1996. - №3, Pt 1. - P. 286.
27. Saunders M.B. Nasals hemorrhagics //Rhinology. -1996. - №1. - P.14-27.

**PATHOMORPHOLOGIC A MUCOUS MEMBRANE OF A NOSE AND A VASCULAR WALL AT TRAUMATIC NASALBLEEDINGS**

Moldavscaia A.A., Hrapo N.S., Levitan B.N., Petrov V.V.

*The Astrakhan state medical academy, Astrakh*

*The Samara state medical university, Samara*

In article the modern data about pathomorphologic changes are submitted. In a mucous membrane of a cavity of a nose at traumatic nasal bleedings. The pathogenetic importance of these infringements in occurrence of relapses is determined nasal bleedings at cranial-facial traumas. The basic place in work is allocated To questions of a pathology of a vascular wall as principal cause носовых геморрагий. The data on processes thrombosis in microvessels are submitted nasal mucous at the given kind of a pathology.