

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ТКАНЕЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Щетинин Е.В., Сирак С.В., Кошель И.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgmu@br.ru

В статье представлены результаты патоморфологического исследования по изучению особенностей посттравматических процессов в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса в эксперименте на животных. Для изучения анатомо-морфологического строения верхнечелюстной пазухи, формирования и обоснования экспериментальной модели травмы гайморовой пазухи использовали 16 кроликов породы «Серый великан» в возрасте от 1 до 2 лет. Установлено, что перелом костных стенок верхнечелюстной пазухи 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 – месяц после нанесенной травмы – в слизистой оболочке преобладают хронические формы посттравматического процесса с признаками метаплазии многорядного эпителия в многослойный плоский и гиперфункцией собственных желёз пазухи. Наиболее тяжёлые очаговые повреждения наблюдаются в зонах, непосредственно прилежащих к линии перелома и на всей латеральной стенке пазухи. Результаты проведенного исследования доказывают необходимость углубленного изучения проблемы травматических повреждений верхнечелюстной пазухи 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.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, слизистая оболочка.

PATHOPHYSIOLOGICAL STUDY OF THE FEATURES OF POST-TRAUMATIC PROCESSES IN TISSUES OF THE MAXILLARY SINUS IN ANIMAL EXPERIMENTS

Shchetinin E.V., Sirak S.V., Koshel I.V.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: stgmu@br.ru

The article presents the results of pathological studies of the characteristics of post-traumatic processes in the mucous membrane of the maxillary sinus in animal experiments. To study the anatomical and morphological structure of the maxillary sinus, formation and justification of the experimental model of injury of the maxillary sinus used 16 rabbits breed "Grey giant" at the age of 1 to 2 years. It is established that the fracture of the bony walls of the maxillary sinuses causes the development of alterative-exudative inflammation of the mucous membrane of the sinus, which is expressed in the formation of edema on immediately after injury, followed by increasing until the seventh day. In more distant periods – a month after suffered injuries in the mucosa predominate in chronic post-traumatic process with evidence of metaplasia in the multilayered stratified squamous epithelium and glands hyperfunction own sinuses. The most severe focal damage was observed in areas immediately adjacent to the fracture line and on the entire lateral wall of the sinus. The results of the study prove the need for in-depth study of the problem of traumatic injuries of the maxillary sinus and in the organizational plan, and in the improvement of therapeutic tactics at different stages of medical rehabilitation, which allows to increase positive outcomes, to higher functional and aesthetic results, to reduce terms of rehabilitation of sick.

Keywords: maxillary sinus, mucous membrane.

Нарушение целостности верхнечелюстной пазухи является широко распространённой самостоятельной патологией, сопровождающей различные типы переломов костей верхней челюсти [7]. При переломах костей средней зоны лица различной этиологии в подавляющем большинстве случаев встречаются повреждения стенок верхнечелюстного синуса [15]. 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 [5,16]. 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 [3,4]. По мнению ряда авторов, основными источниками инфицирования верхнечелюстных синусов являются периапикальные очаги воспаления, одонтогенные кисты, инородные тела, перфорации дна пазухи [2,14]. Причем наряду с бактериальной микрофлорой в развитии воспалительных процессов существенная роль принадлежит микотической инфекции, в последние годы в связи с бурным развитием имплантологии увеличилось число пациентов с синуситами после дентальной имплантации и синус-лифтинга [5,15]. 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 [6,8]. 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 [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]. Известно, что основой для 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 верхнечелюстной пазухе в этот период может развиваться реактивное острое серозное воспаление, но патологоанатомического или морфологического подтверждения этого процесса в литературе нами не обнаружено.

С теоретической и практической точки зрения представляется целесообразным создать экспериментальную модель травматического верхнечелюстного синусита. Данную модель можно будет в дальнейшем использовать для изучения эффективности экспериментальной патогенетической терапии больных с повреждением целостности гайморовой пазухи, апробации существующих методов лечения этого заболевания, разработки новых, персонализированных методов оперативного доступа к верхнечелюстному синусу и лечения. Результаты исследований могут быть использованы как при разработке рекомендаций по

послеоперационному ведению больных с травматическим верхнечелюстным синуситом, так и у пациентов после проведенной синусотомии. Важность проблемы лечения и профилактики синуситов различной этиологии обусловлена еще и тем, что она выходит за рамки одной специальности – собственно оториноларингологии, а тесным образом переплетается с целым рядом смежных специальностей, таких, как стоматология, челюстно-лицевая хирургия, травматология, иммунология, патологическая физиология. Все вышесказанное указывает на необходимость дальнейшего совершенствования диагностики посттравматических патоморфологических процессов в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи при одонтогенных процессах различной этиологии.

Цель исследования: определение особенностей посттравматических патоморфологических процессов в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Для изучения анатомо-морфологического строения верхнечелюстной пазухи, формирования и обоснования экспериментальной модели травмы гайморовой пазухи использовали 16 кроликов породы «Серый великан» в возрасте от 1 до 2 лет (взрослые животные).

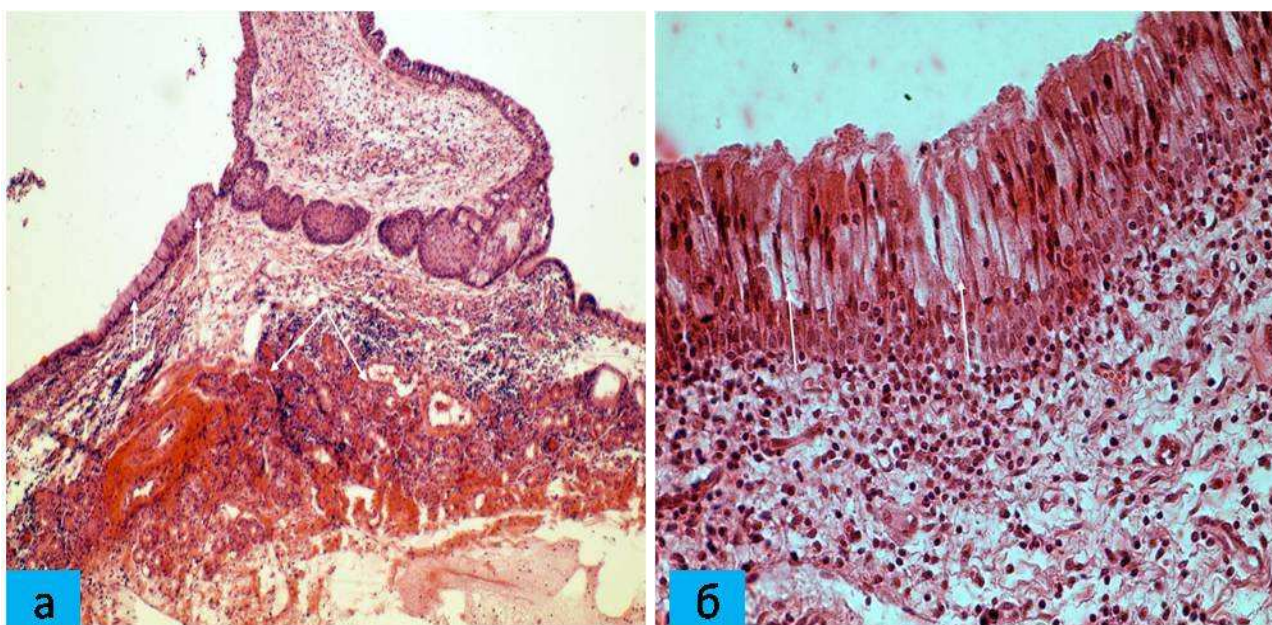
В основной группе (12 животных) экспериментальную модель травмы формировали под общим внутримышечным наркозом 2 % раствора ксилазина гидрохлорида и 2 % раствора кетамина гидрохлорида из расчета веса животного (0,15 мл на 1 кг) наружным доступом (рис. а) остеотомии верхней челюсти по Ле-Фор I с последующим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

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. 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. В тканевых структурах верхнечелюстной пазухи на 3 сутки после нанесения травмы в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 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.



Микропрепараты контрольной (а) и опытной группы (б) на 3-и сутки эксперимента. а - нормальное соотношение реснитчатых и бокаловидных эпителиоцитов слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (отмечено стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; б - десквамация эпителиальных клеток слизистой оболочки (отмечено стрелками).

Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 20

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 всём 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. б).

На седьмые сутки эксперимента преобладает равномерная инфильтрация стромы лимфоцитами и макрофагами. Просвет сосудов расширен. Фрагментация соединительнотканых элементов сохранена. В эпителии пазухи формируется 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. 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 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 obturацией 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. Следует отметить, что общий механизм регенеративного действия включает в себя усиление биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, РНК, функциональных и ферментативных клеточных элементов, в том числе фосфолипидов мембран, а также стимуляцию редупликации ДНК и

деления клеток, поэтому в собственной пластинке преобладает картина хронического воспаления с выраженной эозинофильной инфильтрацией, а в собственных железах пазухи отмечены признаки их гиперфункции.

Заключение. На основании полученных результатов установлено, что перелом костных стенок верхнечелюстной пазухи кролика вызывает развитие альтеративно-экссудативного воспаления слизистой оболочки, которое выражается в формировании отёка сразу после травмы с последующим его нарастанием вплоть до седьмых суток. Отёк слизистой оболочки 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. Таким образом, при повреждении костных стенок верхнечелюстного синуса в его слизистой оболочке развивается выраженное альтеративно-экссудативное воспаление, которое переходит в хроническую форму спустя 4 недели после травмы.

Список литературы

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 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.
3. 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.
4. 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.

5. Сирак С.В. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике / С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, А.А. Слетов // *Стоматология*. – 2016. – Т.95, № 1. – С.55-58.
6. Сирак С.В. Использование пористого титана для субантральной аугментации кости при денальной имплантации (экспериментальное исследование) /С.В. Сирак, А.А. Слетов, А.К. Мартиросян, И.М. Ибрагимов, М.Г. Перикова // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 42-44.
7. Сирак С.В. Клинико-экспериментальное использование остеопластических материалов в сочетании с электромагнитным излучением для ускорения регенерации костных дефектов челюстей /С.В. Сирак, И.Э. Казиева, А.К. Мартиросян // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 5-2. – С. 389-393.
8. 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.
9. 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.
10. Grimm, W.D. Translational research: palatal-derived ecto-mesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction / W.D. Grimm, A. Dannan, B. Giesenhagen, I. Schau, G. Varga, M.A. Vukovic, S.V. Sirak // *International Journal of Stem Cells*. – 2014. – 7(1). – P.23-29.
11. 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. Avanesian, S.V. Sirak // *Medical news of North Caucasus*. – 2014. – Т. 9. – № 2. – P. 131-133. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09037.
12. Grimm W.D. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects / W.D. Grimm, W.A. Arnold, S.W. Sirak, M.A. Vukovich, D. Videra, B. Giesenhagen // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2015. – Т. 42. – № S17. – С. 366b-366.

13. Mikhalchenko D.V. Influence of transcranial electrostimulation on the osseointegration of dental implant in the experiment /Mikhalchenko D.V., Poroshin A.V., Mikhalchenko V.F., Firsova I.V., Sirak S.V. //Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – T.5. – № 5. – C. 705-711.
14. 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., Mikhalchenko D.V. // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – T.5. – № 5. – C.682-690.
15. 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. – C.698-704.
16. Sirak S.V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecroses / S.V. Sirak, E.V. Shchetinin // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – T. 6. – № 5. – C. 1678-1684.