

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель работы – в условиях эксперимента проследить и описать динамику патоморфологические изменения при моделировании хронического синусита верхнечелюстной пазухи путем инвазивного введения в синус пломбировочного материала, предназначенного для заполнения корневых каналов, как одной из наиболее частых причин развития заболевания. Исследование выполнено на 12 самцах кроликов породы Шиншилла, разделенных на 4 серии: серия 1 – 14 суток наблюдения после введения в верхнечелюстную синус пломбировочного материала; серия 2 – 1 месяц, серия 3 – 2 месяца, серия 4 – 3 месяца наблюдения. Результаты позволяют заключить, что смоделированный воспалительный процесс в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи характеризуется хроническим продуктивным волнообразным рецидивирующим течением. Элиминация введенного инородного тела является неполноценной и незавершенной. Его персистирование способствует обострению хронического воспаления, рецидивирующему эрозированию слизистой оболочки и образованию полипов.

Ключевые слова: морфологические изменения, синусит верхнечелюстной пазухи, экспериментальная модель.

**I. O. Pohodenko-Chudakova, A. V. Surin,
A. I. Gerasimovich, Y. V. Adolf**

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES WHEN MODELING CHRONIC SINUSITIS OF THE MAXILLARY SINUS IN THE EXPERIMENT

The aim of the work was to experimentally find and describe the dynamics of pathomorphological changes in chronic sinusitis modeling of the maxillary sinus by the invasive introduction of the dental filling material designed to fill root canals as one of the most reasons of the disease. The examination was performed on 12 male rabbits of Chinchilla breed divided into 4 groups: group 1 – 14 days observation after introduction of filling material into maxillary sinus; group 2 – 1 month of observation; group 3 – 2 months of observation; group 4 – 3 months of observation. The results show that inflammatory process simulated in the maxillary sinus mucosa is chronically productive development. Elimination of the introduced «foreign body» is incomplete and unfinished. Its persistence exacerbates chronic inflammation, leads to recurrent mucosal erosion and polyp formation.

Key words: morphological changes, sinusitis of the maxillary sinus, the experimental model.

На современном этапе не вызывает сомнения то, что одной из основных и наиболее частых причин развития воспалительных заболеваний верхнечелюстной пазухи (ВЧП), составляющей 30–40 % наблюдений является одонтогенная инфекция [10]. Одонтогенные верхнечелюстные синуситы составляют 26–33 % от всех верхнечелюстных синуситов. Указанное заболевание в хронической форме и в стадии его обострения конста-

тируется как наиболее распространенное. Причем, в подавляющем большинстве наблюдений, хронический одонтогенный синусит развивается как результат погрешностей эндодонтического лечения премоляров и моляров верхней челюсти и является его осложнением [3]. Общеизвестным является тот факт, что разработка новых способов и методик лечения, реабилитации и профилактики невозможно без проведения экспериментальных иссле-

дований содержащих в своей основе морфологическую составляющую [4]. В специальной литературе имеются работы, посвященные морфологическим исследованиям при патологии верхнечелюстных пазух [7, 10]. Некоторые из них содержат патоморфологические данные, полученные на модели острого синусита ВЧП [2]. В то же время в источниках специальной литературы на современном этапе отсутствуют сообщения об имеющихся и воспроизводимых экспериментальных моделях хронического синусита верхнечелюстной пазухи с описанием динамики развития патологического процесса.

Цель работы – в условиях эксперимента проследить и описать динамику морфологических изменений при моделировании хронического синусита верхнечелюстной пазухи путем инвазивного введения в синус пломбировочного материала, предназначенного для заполнения корневых каналов, как одной из наиболее частых причин развития заболевания.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования осуществлялись в строгом соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными [5]. Перед проведением эксперимента было получено положительное заключение биоэтической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет». В исследование были включены 12 самцов кроликов породы Шиншилла приблизительно одного возраста и массы тела. Модели хронического синусита верхнечелюстной пазухи у экспериментальных животных создавали с соблюдением всех этапов авторской методики [8]. Все указанные животные были разделены на 4 серии по 3 экспериментальных животных в каждой, в зависимости от сроков наблюдения: серия 1 – 14 суток наблюдения после введения в верхнечелюстной синус экспериментального животного пломбировочного материала; серия 2 – 1 месяц, серия 3 – 2 месяца, серия 4 – 3 месяца наблюдения. Сроки были определены, с одной стороны, в соответствии со стандартными периодами исследования репаративной регенерации костной ткани и ее ремоделирования [6], а, с другой стороны, в соответствии с изменениями, возникающими в слизистой оболочке ВЧП, установленными в условиях эксперимента согласно данным специальной литературы [7].

В указанные сроки животных выводили из эксперимента путем передозировки тиопентала натрия, после чего осуществляли забор материала для патогистологического исследования. Выпиливание блоков верхней челюсти кроликов проводили, отступив 0,7–0,8 см по обе стороны от места введения в верхнечелюстной синус пломбировочного материала. Забранные блоки тканей фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, подвергали декальцинации в азотной кислоте. Затем препараты проводили по стандартной схеме через спирты восходящей крепости и заключали в парафин [6]. Изготовленные серийные патогистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином с последующим заключением в бальзам. Микропрепараты подвергли тщательной визуализации микроскопом LeicaDM 2500.

Результаты и обсуждение. На 14 суток после имплантации в верхнечелюстной синус инородного тела (пломбировочного материала для заполнения корневых каналов зубов) в слизистой ВЧП 1-й серии экспериментальных животных были выявлены патоморфологические изменения характерные для подострого (затяжного) характе-

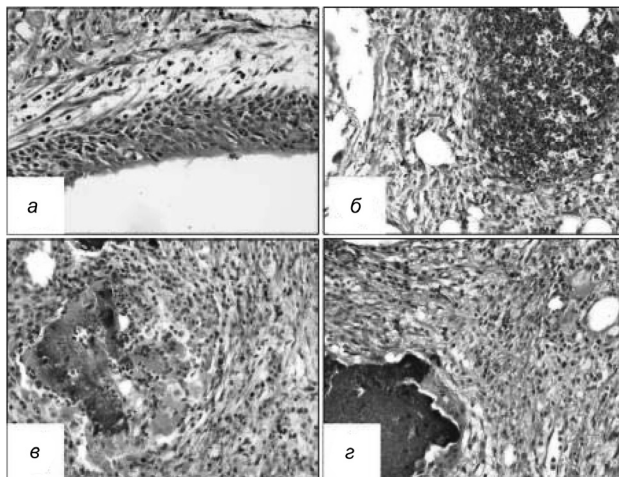


Рисунок 1. а – серозно-катаральный синусит; б – лейкоцитарно-тканевой детрит, грануляционная ткань; в – частичный лизис инородного материала нейтрофилами и эозинофилами; г – инородный материал, гигантоклеточная реакция. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х 200

ра воспалительного процесса в заинтересованной зоне. При этом сохраняется, хотя и спадает острая воспалительная экссудативная реакция, но уже присоединяется пролиферация клеток гематогенной и гистиогенной природы (рисунок 1). Клеточный состав воспалительного инфильтрата становится полиморфным, наряду с нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами обнаруживаются лимфоциты, плазматические клетки, моноциты, макрофаги, эпителиоидные клетки, фибробласты. Обнаружены начальные проявления неангиогенеза. По данным специальной литературы известно, что активный неангиогенез характерен для формирования грануляционной ткани [1]. Отмечается тенденция к формированию макрофагальных гранул. Реже визуализируются одиночные гигантские многоядерные клетки «инородных тел», образовавшиеся в результате слияния еще немногочисленных эпителиоидных клеток. В указанном сроке произошла смена клеточно-тканевой воспалительной реакции от острой экссудативной к подострой экссудативно-продуктивной.

При сроке наблюдения 1 месяц (2-я серия) патоморфологические изменения, обнаруженные в микропрепаратах, могут расцениваться как пограничные (переходные) между подострым и хроническим продуктивным гранулематозным воспалением вокруг «инородных тел» (пломбировочного материала). Констатируется заметное снижение числа лейкоцитов и эозинофилов в воспалительном инфильтрате. Основными клеточными элементами являются лимфоциты, макрофаги, гигантские многоядерные клетки «инородных тел», фибробласты. Число микрососудов в грануляционной ткани значительно уменьшено. Преобладают зрелые дифференцированные сосуды малого калибра. В результате более заметны коллагеновые волокна. Гранулемы «инородных тел» в абсолютном большинстве являются зрелыми. На основании указанных изменений представляется возможным констатировать созревание грануляционной ткани с еще неравномерным фиброзом и варьирующим числом гигантских многоядерных клеток «инородных тел» (рисунок 2). В соответствии с данными специальной литературы, подобные морфологические изменения характерны для классиче-

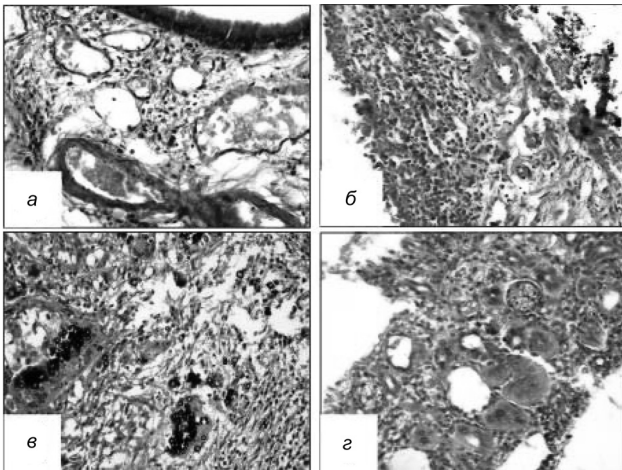


Рисунок 2. а – хронический слабый катаральный синусит; б – хронический умеренный катаральный синусит с регенераторными изменениями эпителия; в – незавершенный фагоцитоз инородного материала гигантскими многоядерными клетками; г – завершённый фагоцитоз инородного материала гигантскими многоядерными клетками. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x 200

ской ответной воспалительной реакции на имплантацию и нахождение в ВЧП инородного тела [7].

Через 2 месяца в 3-й серии патоморфологические изменения представляют собой явное преобладание рубцующихся (фиброзирующих) макрофагальных и гигантоклеточных гранулём на фоне затухающего неспецифического хронического продуктивного воспаления. Визуализируются перифокальная фиброплазия с тенденцией к инкапсулированию имплантированного пломбирочного материала, островки зрелой грануляционной ткани. Отмечается склероз собственной пластинки слизистой оболочки. В отдельных полях зрения обнаружены эрозии слизистой оболочки с демаркационной лейкоцитарной реакцией. Местами отмечается образование полипов. В отдельных наблюдениях выявлен очаговый ангиоматоз с эктазией кровеносных и лимфатических сосудов (рисунок 3). В данной экспериментальной группе патоморфологические изменения могут быть отнесены

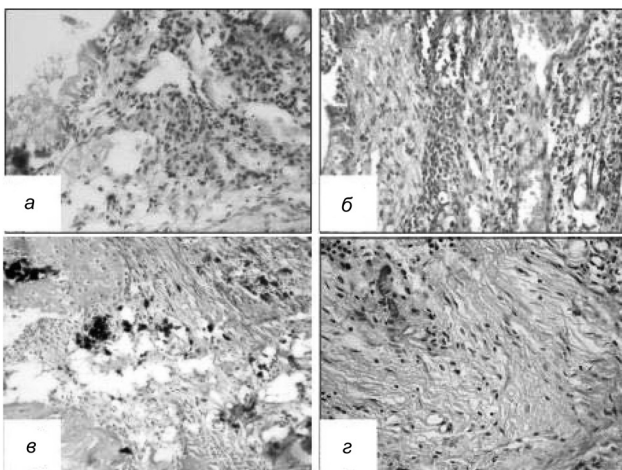


Рисунок 3. а – формирующийся воспалительный полип слизистой оболочки синуса; б – продуктивное воспаление в глубоких слоях стенки синуса; в – склероз, очаговый хондроматоз, остатки инородного материала; г – склерозированная гранулёма, кальцинаты. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x 200

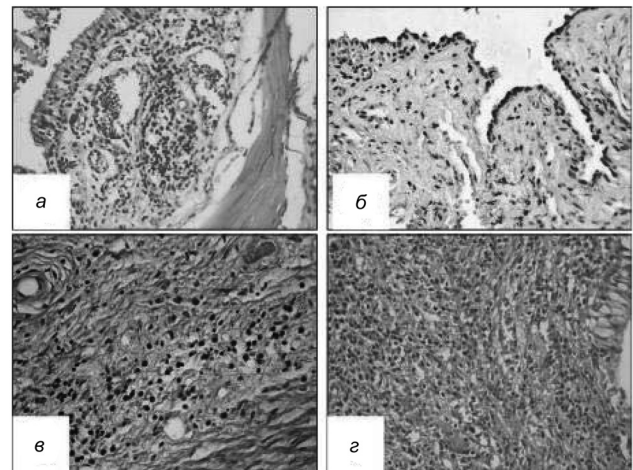


Рисунок 4. а – хронический катаральный синусит с очаговой атрофией слизистой оболочки; б – воспалительные полипы с фиброзом стромы и регенерацией эпителия; в – очаговый лентовидный мононуклеарный инфильтрат среди фиброзной ткани; г – диффузный лимфогистиоцитарный инфильтрат с формирующейся микроэрозией слизистой оболочки синуса. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x 200

к хроническому продуктивному воспалению с фиброзированием и тенденцией к инкапсулированию инородного материала, в отдельных наблюдениях обнаружены эрозии слизистой оболочки вероятно трофической природы.

В микропрепаратах 4-й серии при сроке наблюдения 4 месяца было выявлено хроническое неспецифическое воспаление с умеренной очаговой мононуклеарной воспалительной инфильтрацией, формирующимися и заживающими эрозиями слизистой оболочки. Было констатировано формирование гиперпластических полипов слизистой оболочки с преобладанием макрофагальных гранулём. Гигантские многоядерные клетки были единичными или не выявлялись. Отмечался очаговый склероз и ангиоматоз собственной пластинки, эктазия кровеносных и лимфатических сосудов. В просвете большого числа сосудов присутствовали эмболы из инородных материалов (рисунок 4).

Введение в верхнечелюстной синус инородного тела – пломбирочного материала для заполнения корневых каналов, в представленном материале способствует развитию в слизистой оболочке ВЧП воспалительного процесса с хроническим волнообразным рецидивирующим течением. Элиминация инородного тела является неполноценной и незавершенной, его персистенция способствует обострению хронического воспаления, рецидивирующему эрозированию слизистой оболочки и образованию полипов. При этом отмечается деформация и эктазия сосудистого русла слизистой оболочки с формированием конвалютов эктазированных сосудов, в просвете которых определяются эмболы инородного тела.

Таким образом, представленный материал убедительно доказывает адекватность и полноценность создания экспериментальной модели воспалительного процесса верхнечелюстной пазухи у кролика, которая по клиническим проявлениям и морфологическим изменениям в полной мере соответствует диагнозу – хронический синусит верхнечелюстной пазухи.

Литература

1. *Ангиогенез* в грануляционной ткани после имплантации полигидроксиалканоата с мезенхимальными мезенхимальными клетками / И. В. Майбородин [и др.] // *Новости хирургии*. – 2013. – Т. 21, № 2. – С. 29–36.

2. *Едранов*, С. С. Экспериментальная травма как модель для исследования репаративных механизмов слизистой оболочки верхнечелюстного синуса / С. С. Едранов, В. Г. Цой // *Тихоокеанский мед. журн.* – 2014. – № 3. – С. 9–13.

3. *Жартыбаев*, Р. Н. Современные методы диагностики одонтогенных синуситов. Междисциплинарный подход к лечению / Р. Н. Жартыбаев, Г. Г. Сметов // *Вестник КазНМУ*. – 2016. – № 4. – С. 173–178.

4. *К вопросу* о методологии научных исследований в медицинской морфологии / Г. Н. Бородина [и др.] // *Проблемы науки*. – 2017. – № 4 (17). – С. 84–85.

5. *Каркищенко*, Н. Н. Основы биомоделирования / Н. Н. Каркищенко. – М.: ВПК, 2005. – 608 с.

6. *Корж*, А. А. Репаративная регенерация кости / А. А. Корж, А. М. Белоус, Е. Я. Панков. – М.: Медицина, 1972. – 232 с.

Оригинальные научные публикации

7. *Кошель*, И. В. Роль сосудистых нарушений в морфогенезе верхнечелюстного синусита одонтогенной этиологии / И. В. Кошель // *Мед. вестник Северного Кавказа*. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 91–94.

8. *Способ* моделирования экспериментального хронического синусита верхнечелюстной пазухи у кролика: (51) МПК (2006.01) G 09В 23/28; А 61 F 2/28 (21) а 20131569 (22) 2013.12.24. (71) Походенько-Чудакова И. О., Сурин А. В., Герасимович А. И. / И. О. Походенько-Чудакова, А. В. Сурин, А. И. Герасимович. – № 21342. Заявл. 24.12.2013. – Оpubл. 30.10.2017 // *Афіцыйны бюлетэнь. Вынаходства, карысныя мадэлі, прамысловыя ўзоры*. – 2017. – № 5 (118). – С. 131.

9. *Kamigaki*, Y. Histological and radiographic study of human edentulous and dentulous maxilla / Y. Kamigaki, I. Sato, T. Yosue // *Anat. Sci. Int.* – 2017. – Vol. 92, № 4. – P. 470–482.

10. *Odontogenic sinusitis maxillaris: a retrospective study of 121 cases with surgical intervention* / M. Zirk [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2017. – Vol. 45, № 4. – P. 520–525.

Поступила 04.12.2017 г.