

На правах рукописи

**ЕДРАНОВ**  
**Сергей Сергеевич**

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА  
ПРИ ЕГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Владивосток - 2005

Работа выполнена во Владивостокском государственном медицинском университете

**Научный руководитель -**

доктор медицинских наук, профессор **Мотавкин Павел Александрович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Красников Юрий Александрович**

кандидат медицинских наук **Тиханский Сергей Николаевич**

**Ведущее учреждение:**

Дальневосточный государственный медицинский университет

Защита состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2005 года в « \_\_\_\_\_ » часов на заседании диссертационного совета Д 208.007.01 при Владивостокском государственном медицинском университете по адресу: 690002, г. Владивосток, проспект Острякова, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Владивостокского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2005 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук, профессор

Рева Г.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность проблемы.**

За последние годы во всем мире качественно изменилась структура травматизма - рост числа и тяжести повреждений (Пушков А.А., 1998; Тимофеев А.А., 1998; Бернадский Ю.И., 1999; Николаев М.П., 1999; Селезнёв С.А., Черкасов В.А., 1999; Швырков М.Б., Буренков Г.И., Деменков В.Р., 2001; Трунин Д.А., 2001; Едранов С.С. и соавт. 2005; и др.).

Частота повреждений мягких тканей лица и костей лицевого черепа при политравме мирного времени, по данным литературы, составляет в зависимости от механизма 6—52% (Бажанов Н.Н., 1990; Корлэтяну М.А. и соавт., 1990; Лурье Т.М., 1993). В условиях катастроф эти повреждения зарегистрированы у 6—10% пострадавших (Whittaker R. et al, 1974; Brismar B., Bergenwald L., 1982; Limberg A.A. et al, 1992).

Нарушение целостности верхнечелюстного синуса является широко распространённой самостоятельной патологией, сопровождающей, в силу анатомических особенностей строения, различные типы переломов костей скуло-орбито-верхнечелюстного комплекса (Pape K., 1969; Бесшапочный С.Б., 1976; 1984; Бутюкова В.Л., 1977; 1979; Зуев В.И., Гусев Э.П., 1988; Трунин Д.А., 2001). 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.

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 (Баронов А.И., 1975; Бутюкова В.А., 1977; Тарасова Ф.И., 1983; Лобатый А.П. 1998; Трунин Д.А., 2001; Adgerton M., 1981; Carnah Z., O'Hare P.M., 1981; Conover G.L., Crammond R.Z., 1985).

Подавляющее число пациентов относится к трудоспособной части населения - с острой травмой средней зоны лица мужчины в возрасте от 21 года до 40 лет составили 81,3% (Трунин Д.А., 2001). Все это делает проблему не только медицинской, но и социально-экономической, поскольку больные с травмой челюстно-лицевой области нуждаются в длительном лечении (Медведева Ю.А., 1992; Бельченко В.А., 1996; Акадже А., Гунько В.И., 2004) и реабилитации (Сысолятин П.Г. и соавт., 1986, 2000; Трунин Д.А., 2001; Росса А., Ferra M., 1992).

Сообразно с этим 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. 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 (Повертовски Г., 1968; Гофман В.Р. и соавт., 1998; Швырков М.Б., Афанасьев В. В., Стародубцев В.С., 1999).

Решение данной проблемы, на наш взгляд, возможно лишь при использовании адекватной лабораторной модели, так как исследование данной патологии на людях не является достоверным (Повертовски Г., 1968, Гофман В.Р. и соавт., 1998). Для изучения посттравматических изменений в слизистой оболочке придаточных пазух в качестве модели нами выбрана белая крыса. Это лабораторное животное является популярным объектом экспериментального моделирования, однако, в современной литературе практически отсутствуют данные об анатомии и гистологии придаточных пазух крыс.

#### **Цель и задачи исследования.**

Целью данной работы являлось определение особенностей посттравматических патоморфологических процессов в слизистой оболочке верхнечелюст-

ного синуса в эксперименте на лабораторной модели.

В связи с этим необходимо было решить следующие задачи:

1. Выявить особенности анатомо-морфологического строения нормальной верхнечелюстной пазухи белой крысы.

2. Создать адекватную экспериментальную модель механического повреждения верхнечелюстного синуса на лабораторном животном - белая крыса, сопоставимую с клиникой травмы гайморовой пазухи у человека.

3. Обосновать стандартизацию нанесения травмы методом математического моделирования.

4. Изучить морфологические изменения в слизистой оболочке повреждённого верхнечелюстного синуса белой крысы на различных этапах посттравматического процесса.

5. Определить реакцию тучных клеток слизистой оболочки верхнечелюстного синуса белой крысы при нарушении целостности его костных стенок.

6. Выявить этапы и закономерности посттравматического воспалительного процесса в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса.

#### **Научная новизна.**

1. Впервые детально представлена нормальная анатомия верхнечелюстного синуса и его взаимоотношение с окружающими структурами у белой крысы.

2. Создана экспериментальная модель механического повреждения верхнечелюстного синуса на лабораторном животном – белая крыса, адекватная человеку.

3. Определены основные этапы развития посттравматического воспалительного процесса слизистой оболочки верхнечелюстного синуса при повреждении его стенок.

#### **Практическая значимость работы.**

Полученную модель механического повреждения верхнечелюстного синуса планируется использовать для изучения эффективности эксперименталь-

ной патогенетической терапии больных с нарушением целостности гайморовой пазухи, апробации существующих методов лечения этого заболевания. Результаты исследований могут быть использованы и при разработке профилактических мероприятий и рекомендаций по питанию больных с травматическим верхнечелюстным синуситом и пациентов с проведенной гайморотомией.

### **Апробация результатов исследования.**

Основные положения диссертации доложены на V и VI Тихоокеанской научно-практических конференциях студентов и молодых учёных с международным участием (Владивосток 2004, 2005).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 работ.

### **Объём и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 125 страницах печатного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов исследования, выводов и списка литературы, который включает 211 источников. Иллюстративный материал представлен 2 таблицами, 36 рисунками, среди которых 8 графиков, 18 микрофотографий, 2 схемы, 3 макрофотографии, визиограммы, компьютерные томограммы, МР-томограммы.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Верхнечелюстная пазуха крысы является полноценным анатомическим образованием системы верхних дыхательных путей. Общий план строения ее слизистой оболочки не отличается от таковой в гайморовой пазухе.

2. Созданная экспериментальная модель травматического повреждения верхнечелюстного синуса максимально приближена по этиологии и патогенезу к перелому стенок гайморовой пазухи.

3. Посттравматический воспалительный процесс, развивающийся в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса, имеет выраженный альтеративно-экссудативный характер и неизбежно переходит в хроническую форму верхнечелюстного синусита.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В настоящей работе для изучения анатомо-морфологического строения верхнечелюстной пазухи, формирования и обоснования экспериментальной модели травматического повреждения гайморовой пазухи на лабораторном животном использовано 40 белых беспородных крыс самцов, в возрасте 4 – 6 месяцев, массой тела 200 – 300 г.

Морфологические и гистохимические исследования слизистой оболочки верхнечелюстного синуса с травмой лицевого отдела головы крысы проводилось на 290 животных (самцы, 4 – 6 мес., массой тела 200 – 300 г.), которые разбиты на контрольную и рабочую группы. Всем животным рабочей группы, под эфирным наркозом, нанесена однотипная травма путём однократной компрессии зажимом типа Бильрот в подглазничной области. Животные обеих групп содержались в одинаковых условиях вивария на обычной диете и не подвергались каким-либо лечебным мероприятиям. Забор материала осуществлялся после декапитации под эфирным наркозом в одно и тоже время суток - 10<sup>00</sup>-11<sup>00</sup> часов.

Для изучения морфологических изменений структур слизистой оболочки пазухи, забой проводился на 1, 3, 7, 14, 21 сутки после травмы. Рабочая группа состояла из 150 белых беспородных крыс (по 30 на каждые сутки). Контрольную группу составили 10 животных.

Гистохимические исследования тотальных препаратов слизистой оболочки верхнечелюстного синуса, для определения тучноклеточной реакции, проведены на 120 белых крыс (рабочая группа). Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 21 сутки после травмы, по 30 на каждый день. Контрольную группу составили 10 крыс.

Исследование анатомо-морфологического строения нормального верхне-

челюстного синуса белой крысы проводилось с использованием препарирования головы животного, микро-макротопографических срезов декальцинированной верхней челюсти, окрашенных гематоксилином и эозином, силиконовых слепков носовой полости и придаточных пазух, визиографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Формирование экспериментальной модели травмы верхнечелюстного синуса проводилось с учетом данных топографии и анатомического строения лицевого отдела головы белой крысы, рентгенологическим подтверждением травматических повреждений и сравнением полученных данных с рентгенологическими показателями травмы средней зоны лица у человека. Обоснование модели проведено с применением аналитических методов прикладной механики и поляризационно-оптическим методом.

Посттравматические репаративные процессы слизистой оболочки верхнечелюстного синуса белой крысы изучены при помощи микро-макротопографических срезов декальцинированной верхней челюсти животного, окрашенных гематоксилином и эозином, и гистохимических методик (окраска толуидиновым синим, метод конденсации с глиоксиловой кислотой) тотальных препаратов слизистой оболочки синуса.

Анатомическое изучение верхнечелюстного синуса крысы проведено путём препарирования головы животного и исследования мацерированных черепов, в том числе и на фотоснимках, полученных в режиме макросъёмки цифровой фотокамеры SONY DSC-F828.

Получение силиконовых слепков полости носа и придаточных пазух произведено трансальвеолярным методом с использованием силиконовых оттискных материалов Stomaflex Creme «SPOFA-DENTAL» и Speedex light body «Coltene» (Швейцария) при помощи пластикового инъекторного шприца Emaxflex фирмы «GC» (Япония). Данная методика разработана совместно с кафедрой ортопедической стоматологии ВГМУ (зав. кафедрой д.м.н., профессор В.А. Воробьёв).



Визиография проведена на рентгеновском аппарате EVOLUTION X 3000 2С фирмы «ASEPTI» с компьютерным датчиком «SCHICK», на базе ООО «Со-на Плюс» стоматологическая клиника класса «Элит» от СТАР (ген. дир. А.А. Арзуманян). Снимки проводились в горизонтальной проекции с обработкой информации в программе «SCHICK».

Компьютерную томографию провели в Главном госпитале Тихоокеанского флота (г. Владивосток, начальник отделения компьютерной томографии п-п м/с В. А Тарасов), на томографе SOMATOM AR SPIRAL фирмы «SIEMENS» по стандартной методике в режиме сканирования томографических срезов INNER EAR.

Магнитно-резонансная томография выполнена в Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН (Лаборатория биоиспытаний и механизма действия биологически активных веществ, зав. – к.х.н. Д.Л. Аминин) на приборе “PharmaScan US 70/16” фирмы «Bruker», который включает сверхпроводящий магнит мощностью 7 Тесла и частотой 300MHz, операционный модуль “Avance”, рабочую станцию НР и программное обеспечение ParaVision 3.0. Послойные срезы во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостях с получением T2- томограмм и томограмм, взвешенных по протонной плотности, осуществляли, применяя импульсную последовательность RARE 8, MSME, GEFI.

Физико-математическое обоснование аналитическими способами прикладной механики и изучение напряжённно-деформированного состояния поляризационно-оптическим методом созданной экспериментальной модели травматического повреждения верхнечелюстного синуса на лабораторном животном – белая крыса провели при участии кафедры механики деформируемого твёрдого тела Владивостокского государственного технического университета (зав. кафедрой д.т.н., профессор К.П. Горбачёв).

Общегистологические и гистохимические методы исследования проведены на кафедрах гистологии (зав. кафедрой д.м.н., профессор П.А. Мотавкин) и

патологической анатомии (зав. кафедрой д.м.н., профессор Ю.В. Каминский) Владивостокского государственного медицинского университета.

Изучение микро-макротопографических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, проводилось под микроскопом БИММ Р-11, фоторегистрация с использованием аппарата NIKON MICKOFLEX AFX-DX. Морфометрический анализ слизистой оболочки пазухи проведен по следующим параметрам: высоте эпителия слизистой оболочки (постоянное увеличение  $100\times$ ), количеству бокаловидных и реснитчатых эпителиоцитов (увеличение  $200\times$ ).

Степень участия тучных клеток в развитии патологического процесса определялась с использованием гистохимических методик окраски тотальных препаратов слизистой оболочки пазухи: при помощи окраски толуидиновым синим выявляли гепарин - кислый сульфатированный мукополисахарид; внутриклеточную локализацию биогенных аминов мастоцитов определяли методом конденсации с глиоксиловой кислотой.

Исследование тучных клеток осуществляли на светооптическом микроскопе МИКМЕД - 1 и люминесцентном микроскопе ЛЮММ - И2 с ртутно-кварцевой лампой ДРШ - 250 (светофильтры ФС - 1, СЗС - 7). Интенсивность люминесценции определяли с помощью фотометрической насадки ФМЭЛ - 1А, зондом 0,1 мм. Интенсивность флуоресценции клетки определяли в условных единицах (усл. ед.), как разность показаний усилителя при фотометрировании лаброцитов и свободного поля препарата.

Регистрация изображения проводилась на аппаратном комплексе, включающем в себя микроскоп, осветитель, компьютер Pentium-4 2000 МГц, интерфейсные платы и CCD камеру PixelFly (Германия) с разрешением матрицы 1280x1024 пикселя. Программное обеспечение к аппаратному комплексу создано в среде MATLAB с использованием пакета Image Processing Toolbox для операционной системы Windows. Разработка программного обеспечения проведена нами совместно с Тихоокеанским океанологическим институтом им.

В.И. Ильичёва ДВО РАН (Отдел аэрокосмических исследований, ведущий науч. сотруд. к.ф-м.н. О.Г. Константинов).

Ввиду многоуровневого расположения тучных клеток с наложением одной на другую в тотальных препаратах, работа в MATLAB 6.5 осложнена, поэтому нами разработан метод предварительной обработки изображения в графическом редакторе Photoshop 7.0 с использованием масок и работой в разных слоях, что позволило оценить индивидуальные контуры каждой клетки, что значительно повысило точность и достоверность расчётов.

При оценке тучноклеточной реакции использовали следующие показатели: количество тучных клеток в  $1 \text{ мм}^2$  (в 10 полях зрения), их коэффициент дегрануляции (отношение дегранулирующих элементов к общему количеству клеток), величину профильного поля клетки, изменение формы клеток (отношение малого диаметра к большому), интенсивность флуоресценции.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на компьютере IBM в операционной среде Windows с помощью приложения Microsoft Excel с вычислением средней арифметической ( $M$ ), ее ошибки ( $m$ ), пределов колебания величины, среднеквадратического отклонения, достоверности различий ( $P$ ), критерия достоверности Стьюдента ( $t$ ) и коэффициента вариации ( $c$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Для формирования полноценной экспериментальной модели травматического повреждения верхнечелюстного синуса на белой крысе, мы применили комплексный методический подход к изучению его анатомо-морфологических параметров.

Наши данные кардинально отличаются от представленных Albert Sabirov, et al., (2004) и соответствуют описанию Г.С. Яхнина (1939) и Г.Х. Карпилова (1937, 1940) о расположении максиллярного синуса латеральнее лунки резца во втором сегменте головы крысы. Однако, его исчезновение в проксимальном (первом) сегменте, мы подвергаем сомнению, и полостное образование, вы-

стланное слизистой оболочкой с мерцательным эпителием, расположенное медиальнее резца под maxillo-turbinalе, которое авторы определяют как носослезный канал, на полученных нами слепках является продолжением верхнечелюстного синуса, открывающегося в нижний носовой ход.

Слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи крысы выстлана однослойным многорядным мерцательным цилиндрическим эпителием с ярко выраженным мукоциллиарным аппаратом, идентичным расположенному в носовой полости. Собственная пластинка слизистой содержит большое количество лимфоидных элементов, а также простых альвеолярных желёз. Общий план строения ее слизистой оболочки не отличается от таковой в гайморовой пазухе.

Общеизвестным является факт наличия у грызунов в лунке резца респираторного эпителия. Однако не выявлена взаимосвязь данной полости с общим дыхательным трактом и её функциональное значение.

На микро-макротопографических срезах декальцинированной верхней челюсти белой крысы нами обнаружено естественное сообщение ВЧС с лункой резца, таким образом, лунку можно считать дополнительной воздухоносной полостью. Подобные результаты мы получили во всех случаях применения дополнительных методов визуализации (КТ, МР-томография, визиография). Можно предположить, что данное сообщение аналогично остиомеатальному комплексу человека. Этому утверждению может дать большую обоснованность отсутствие собственно фронтальной пазухи у крысы (Карпилов Г.Х., 1937, 1940), а также более латеральное положение верхнечелюстной полости относительно воздухоносной лунки резца.

Отсутствие периодонта в лунке резца обеспечивает непрерывный рост его в течение всей жизни грызуна. Стабильное положение данного зуба в лунке, на наш взгляд, обеспечивается значительной его длиной и крутым (полукруглым) изгибом. Физиологическая подвижность резца в лунке при вертикальном типе жевания, свойственном всем грызунам, обеспечивается надкорневым воздушным пространством. Можно предположить, что избыточное давление, возни-

кающее в данном случае в альвеоле, форсирует миграцию жидкости, продуцируемой эпителиальными и собственными железами слизистой оболочки.

Такое строение лунки, в сочетании с отсутствием зубодесневого прикрепления, напоминает карман сложной вертикальной конфигурации, беспрепятственно сообщающийся с ротовой полостью, что создаёт высокий риск инфицирования. Таким образом, можно предположить, что наличие респираторного эпителия и дополнительного дренажного отверстия с носовой полостью обеспечивает защитную функцию.

Вследствие сложного топографо-анатомического соотношения с высоким риском инфицирования как риногенным, так и одонтогенным путём, можно ожидать, что данный воздухоносный комплекс должен обладать высоким уровнем резистентности, главным образом, за счёт большого количества мастоцитов (одного из основных факторов местного гомеостаза) в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи. Об уровне функциональной активности тканевых базофилов данной области говорит высокий показатель индекса дегрануляции и уровень биогенных аминов.

Опыты И.О. Чистюхиной (1998) на белых крысах также подтверждают высокую сопротивляемость инфекционным возбудителям пазушно-носовой системы этих животных, так как в эксперименте получить верхнечелюстной синусит, путём риногенного введения микроорганизмов, удалось лишь на животных со сниженным иммунологическим фоном.

На этапе подготовки экспериментальной модели травматического повреждения верхнечелюстного синуса на белой крысе, мы использовали аналитический метод прикладной механики для расчёта усилия, прилагаемого к объекту исследования. В результате проведённой работы выяснено, что сила, возникающая на щечках травмирующего агента (зажима Бильрот), является одинаковой при любом положении фиксатора кремальеры после первого щелчка и равна 1,8 кг. Таким образом, мы можем подтвердить однотипность наносимой травмы для всех животных, участвующих в эксперименте.

Для наглядного представления о характере напряженно-деформированного состояния объекта мы применили поляризационно-оптический метод исследования напряжений на плоской контурной модели головы крысы. При изучении модели в полярископе, в момент приложения нагрузки, выявлены зоны концентрации и отсутствия напряжения, которые соответствуют анатомическим особенностям черепа животного, что подтверждает адекватность данного метода для изучения напряженно-деформированных состояний костей лицевого черепа в эксперименте.

В результате проведенных морфологических и гистохимических исследований выявлено, что травматическое повреждение стенки верхнечелюстного синуса вызывает в слизистой, выстилающей его, альтеративно-экссудативное воспаление, наиболее выраженное в зонах, непосредственно прилежащих к линии перелома. Посттравматический воспалительный процесс затрагивает все структуры слизистой оболочки и характеризуется выраженным расстройством кровоснабжения, нарушением гистоархитектоники тканей, изменением секреторной активности слизистых желёз. Тучноклеточная реакция прослеживается на всех ключевых этапах эксперимента, в каждом из которых имеет свои особенности.

Обобщая результаты эксперимента, можно выделить основные закономерности развития посттравматического воспалительного процесса слизистой оболочки верхнечелюстного синуса при повреждении его стенок: ранний посттравматический период – до 3-х суток; острый посттравматический верхнечелюстной синусит – с 4-х по 14 сутки; период хронизации воспалительного процесса – 14 – 21 сутки.

В раннем посттравматическом периоде реакция тучноклеточного пула проявляется в виде массовой дегрануляции и повышением уровня биогенных аминов. Дегрануляция базофилов (табл. 2) приводит к выделению воспалительных медиаторов, включая гистамин, серотонин. Под их воздействием усиливается синтез простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и ФАТ как в базо-

филах, так и других клетках, способствующих дилатации сосудов. Дегрануляция тучных клеток вызывает и нарушение эндотелиального барьера, особенно, в зоне посткапиллярных вен. (Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е., 2003). Повышение проницаемости сопровождается выходом макромолекул плазмы за пределы сосудистого русла и миграцией лейкоцитов из сосудов в повреждённые ткани. Плазморрагия сопровождается изменением реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла, что приводит к образованию дисциркуляторных нарушений и формированию стазов и сладжей (Струков А.И., Серов В.В., 1995). Нарастание вязкости крови приводит к затруднению перфузии крови через микрососуды. Это провоцирует повышение давления в сосудах микроциркуляторного русла за счёт притекающей крови (Натадзе Т.Г., 1989), что ещё больше способствует миграции форменных элементов крови и плазмы в ткани.

Таким образом, в раннем посттравматическом периоде происходит нарастание сосудисто-тканевой реакции в зоне повреждения, которая характеризуется изменением микроциркуляции за счёт образование стазов и сладжей, а также усилением миграции лейкоцитов в зону повреждения. Все вышеперечисленные изменения укладываются в картину прогрессирующего альтеративно-экссудативного воспаления. Являясь стереотипной, данная реакция свойственна всем тканям и органокомплексам, и служит «пусковым механизмом» процессов репарации, развивающихся и протекающих индивидуально в зависимости от условий и локализации.

В описании морфологических посттравматических изменений слизистой оболочки придаточных пазух носа Г. Повертовски (1968) основывался в основном на результатах интраоперационных биопсий травмированных лобных пазух. Однако, анатомо-топографические особенности верхнечелюстной и лобной пазух (пневмотизация, толщина стенок, кровоснабжение и дренирование), по мнению В.П. Ярославского (1947), обуславливают различное течение посттравматического процесса. Кроме того, границей I и II периода посттравма-

тического процесса, по результатам морфологических исследований, определены 14-е сутки, которые характеризуются клиническими показателями снижения острых воспалительных явлений. Такой клинический подход в исследовании морфоструктурных изменений не отражает органоспецифические особенности динамики репарации.

Таблица 1

Морфологическая характеристика эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи белой крысы в посттравматический период

Показатель	Контроль n=10	1 сутки n=30	3 сутки n=30	7 сутки n=30	14 сутки n=30	21 сутки n=30
Толщина эпителиального слоя пазухи, мкм	19,9±2,6	18,2±1,4	13,3±2,3	12,4±1,7	11,7±2,1	10,9±1,9
		<i>P&gt;0,05</i>	<i>P&gt;0,05</i>	<i>P&lt;0,05</i>	<i>P&lt;0,05</i>	<i>P&lt;0,01</i>
Количество реснитчатых эпителиоцитов, в 1 мм <sup>2</sup>	170,9±7,3	161,6±6,5	145,3±5,9	91,3±5,1	81,5±6,3	69,2±6,1
		<i>P&gt;0,05</i>	<i>P&lt;0,01</i>	<i>P&lt;0,001</i>	<i>P&lt;0,001</i>	<i>P&lt;0,001</i>
Количество бокаловидных эпителиоцитов, в 1 мм <sup>2</sup>	10,8±2,1	9,8±3,2	8,1±1,7	5,4±1,1	4,9±1,2	4,3±1,4
		<i>P&gt;0,05</i>	<i>P&gt;0,05</i>	<i>P&lt;0,05</i>	<i>P&lt;0,05</i>	<i>P&lt;0,01</i>
Отношение числа бокаловидных к реснитчатым эпителиоцитам	1:15	1:16	1:18	1:17	1:17	1:16

Выделяя второй посттравматический период, мы основывались на морфологических показателях повреждения эпителия пазухи, которые заключались в десквамации и слущивании эпителиоцитов (табл. 1), а также резкой гиперсекрецией собственных желёз слизистой. Данная картина является органоспецифической для структур, содержащих респираторный эпителий, и может рассматриваться как воспалительный процесс. Следовательно, этот период можно обозначить как острый посттравматический верхнечелюстной синусит.

Период острого воспаления проявляется нарастающими деструктивными



изменениями всех элементов слизистой оболочки. Это, на наш взгляд, связано с нарушением трофических процессов и присоединением риногенной бактериальной флоры. Можно предположить, что необходимым условием для развития микробного воспаления, в данном случае, является снижение дренажных функций максиллярного отверстия (вследствие отёка слизистой или смещения костных отломков) и формирование застойных явлений в пазухе.

Таблица 2

Параметры тучноклеточной реакции слизистой оболочки верхнечелюстного синуса белой крысы в различные сроки посттравматического периода

	Контроль n=10	3 сутки n=30	7 сутки n=30	14 сутки n=30	21 сутки n=30
I тип ТК	13,6±1,3	0	0	9,3±1,4	68,3±3,6
				<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,001
II тип ТК	74,8±2,8	15,4±1,3	4,6±0,8	0	50,1±3,7
		<i>P</i> <0,001	<i>P</i> <0,001		<i>P</i> <0,001
III тип ТК	27,2±1,3	105,7±4,8	20,5±1,9	62,5±3,5	34,5±2,2
		<i>P</i> <0,001	<i>P</i> <0,01	<i>P</i> <0,001	<i>P</i> <0,01
IV тип ТК	20,5±1,5	30,2±2,7	57,4±3,6	18,4±1,4	17,2±0,7
		<i>P</i> <0,01	<i>P</i> <0,001	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,05
Количество ТК 1 мм <sup>2</sup>	136,1±4,2	151,3±5,4	82,5±4,1	90,2±5,4	170,1±8,3
		<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,001	<i>P</i> <0,001	<i>P</i> <0,001
Площадь клетки мкм <sup>2</sup>	322,3±9,5	451,1±11,2	363,7±10,7	334,3±9,8	271,6±7,3
		<i>P</i> <0,001	<i>P</i> <0,01	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,001
Интенс. флюоресценции усл. ед.	7,1±0,8	11,5±1,1	4,2±0,3	8,1±0,5	9,2±0,4
		<i>P</i> <0,01	<i>P</i> <0,001	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,05
Эксцентриситет	1,4±0,35	1,8±0,41	1,6±0,32	1,7±0,51	1,5±0,36
		<i>P</i> >0,05	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> >0,05
Индекс деградации	0,35	0,90	0,95	0,90	0,30

На этом этапе развития воспаления происходит нарастание отёка слизи-

стой оболочки пазухи, который прогрессирует вплоть до седьмых суток. К концу первой недели соединительная ткань инфильтрирована преимущественно лимфоцитами и макрофагами. Наличие макрофагов, осуществляющих завершающую санацию зоны повреждения, говорит о стабилизации воспалительного процесса. Кроме этого, макрофаги контролируют процессы репарации, активизируя фибробласты (Селезнёв С.А., Черкасов В.А., 1999). В эпителии пазухи формируется подобие сосочковых выростов с фиброзом подлежащей ткани. В этот период происходит практически полное истощение тучноклеточной популяции (табл. 2), восстановление которой начинается только к концу второй недели от травматического повреждения. Снижение флуоресценции тканевых базофилов говорит об истощении резерва биогенных аминов (табл. 2).

Спустя две 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. Отмечено образование полипов в области значительного повреждения слизистой оболочки. К 14-м суткам отмечены признаки начинающейся регрануляции тучных клеток и появление юных форм, возможно, из камбиального резерва (Виноградов В.В., Воробьёва Н.Ф., 1973). Это позволяет предположить, что к концу второй недели посттравматического периода включаются механизмы купирования воспалительного процесса.

Завершающий этап посттравматических изменений в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса можно характеризовать как период хронизации воспалительного процесса. К концу третьей недели, на фоне исчезающей многорядности мерцательного эпителия, регистрируются участки со снижением его высоты. Отмечено выраженное снижение количества бокаловидных клеток. Выявлены признаки метаплазии многорядного эпителия в многослойный плоский и фиброзное перерождение подслизистой основы. Выражена гиперфункция собственных желёз пазухи, что можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию. Тучноклеточная популяция практически полно-

стью восстановлена, преимущественно за счёт юных форм, хотя уровень биогенных аминов остаётся высоким по сравнению с контролем, что также можно объяснить компенсаторными проявлениями.

Функциональная несостоятельность слизистой оболочки, вызванная глубокими морфологическими изменениями всех её структур, создаёт условия для развития хронического воспалительного процесса в пазухе.

Таким образом, оценив результаты проведённого эксперимента, можно утверждать, что перелом костных стенок верхнечелюстной пазухи приводит к развитию острого посттравматического верхнечелюстного синусита, который неизбежно переходит в хроническую форму воспаления.

В данном случае вполне обоснованными являются сообщения о высокой частоте возникновения посттравматических верхнечелюстных синуситов (Гневшева В.М., 1968; Рабухина Н.А., и соавт. 1996; Лобатый А.П., 1998), даже при проведении полноценной репозиции костных отломков (Лобатый А.П., 1998). Кроме того, регистрация посттравматических воспалительных явлений происходит на фоне манифестации инфекционного процесса, тогда как морфологические изменения в слизистой оболочке придаточных пазух носа могут и не проявляться клинически (Гофман В.Р. и соавт., 1998), но нарушать выполнение физиологических функций. На наш взгляд, необходимо создание комплексного патогенетического подхода в лечении травматических повреждений придаточных пазух носа, направленного на сохранение и восстановление их слизистой оболочки и респираторного эпителия, выполняющих множество функций (Gluck U., 1991), среди которых наиважнейшей является защита внутренней среды организма от различных неблагоприятных факторов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Исследования, проведённые с использованием визиографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, гистологических и

гистохимических методик, показали, что верхнечелюстная пазуха крысы с её слизистой оболочкой по своей организации сопоставима со структурой гайморовых пазух человека и может быть использована для моделирования патологических процессов, развивающихся в придаточных пазухах носа человека.

2. Перелом костных стенок верхнечелюстной пазухи приводит к развитию острого посттравматического верхнечелюстного синюита на 3 – 4 сутки после травмы, который неизбежно переходит в хроническую форму воспаления к концу второй, началу третьей недели.

3. Морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса белой крысы при травме проявляются в виде дегенеративно-дистрофических процессов, затрагивающих все её структурные элементы.

4. Наибольшие изменения наблюдаются в эпителии слизистой, непосредственно прилежащей к линии перелома стенки пазухи, и характеризуются значительным снижением высоты, утратой многорядности, практически полным исчезновением бокаловидных эпителиоцитов и метаплазией.

5. Продуктивное воспаление проявляется в образовании полиповидных элементов к концу второй недели после травмы, что говорит о переходе воспаления в хроническую стадию.

6. Тучноклеточная реакция выражалась в массовой дегрануляции и увеличении количества клеток в популяции на 3-е сутки посттравматического процесса. Появление юных мастоцитов отмечается на 14 сутки, что говорит об окончании острого периода. Обновление тучноклеточного пула происходит к 21 суткам и характеризуется преобладанием юных форм.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Анатомо-гистологическое исследование верхнечелюстного синуса белой крысы / С.С. Едранов, И.В. Ковалёва, К.И. Крюков, А.А. Коновко // Бюл.

эксперимент. биологии и медицины. - 2004. - №12. - С.680-683.

2. Анатомо–морфологическая организация верхнечелюстного синуса крысы / С.С. Едранов, К.И. Крюков, И.В. Ковалёва, А.А. Коновко // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. V-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (22 апр. 2004 г.) / отв. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2004. - С.19-20.

3. Изучение топографии верхнечелюстного синуса крысы при помощи силиконовых оттисков / С.С. Едранов, К.И. Крюков, И.В. Ковалёва, Р.А. Ванев, А.А. Коновко // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. VI-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (27 апр. 2005 г.) / научный. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2005. - С.16.

4. Использование магнитно-резонансного томографа “PharmaScan US 70/16” при исследовании лицевого отдела головы крысы / С.С. Едранов, К.И. Крюков, Г.В. Рева, И.В. Ковалёва, Д.Л. Аминин, И.Г. Агафонова, А.А. Коновко // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. V-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (22 апр. 2004 г.) / отв. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2004. - С.20-21.

5. Лучевые методы исследования верхнечелюстного синуса крысы / С.С. Едранов, К.И. Крюков, В.А. Тарасов, Г.В. Рева, И.В. Ковалёва, А.А. Коновко // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. V-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (22 апр. 2004 г.) / отв. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2004. - С.20.

6. Морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса при переломах лицевого отдела головы крысы / А.А. Коновко, С.С. Едранов, К.И. Крюков, И.В. Ковалёва // Актуальные проблемы эксперименталь-

ной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. VI-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (27 апр. 2005 г.) / научный. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2005. - С.18-19.

7. Морфо-функциональная организация верхнечелюстного синуса белой крысы / С.С. Едранов, И.В. Ковалёва, Е.А. Коцюрбий, К.И. Крюков, А.А. Коновко., М.А. Шур // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2005. - №1. - С.30-33.

8. Применение аппаратно-программного комплекса для исследования микропрепаратов / И.В. Ковалёва, С.С. Едранов, К.И. Крюков, А.А. Коновко, О.Г. Константинов, А.Н. Павлов // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. VI-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (27 апр. 2005 г.) / научный. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2005. - С.18.

9. Реакция тучных клеток верхнечелюстного синуса при переломах лицевого отдела головы крысы / С.С. Едранов, К.И. Крюков, И.В. Ковалёва, А.А. Коновко // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. V-й Тихоокеанской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, (22 апр. 2004 г.) / отв. ред. Т.Н. Лемешко. - Владивосток, 2004. - С.21-22.

ЕДРАНОВ  
Сергей Сергеевич

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА  
ПРИ ЕГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Зак. 23п. Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл. п. л. 1,0 Тираж 100 экз.

Подписано в печать 15.07.2005 г.

Печать офсетная с оригинала заказчика.

---

Отпечатано в типографии ОАО «Дальприбор».

690105, г. Владивосток, ул. Бородинская, 46/50,

тел. 32-70-49 (32-44)