

На правах рукописи



БАЙДИК
ОЛЬГА ДМИТРИЕВНА

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ ОДОНТОГЕННЫХ СИНУСИТАХ И ИХ
ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология
14.01.14 — стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Томск — 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Логвинов Сергей Валентинович

Сысолятин Павел Гаврилович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры морфологии и общей патологии
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Плешко Раиса Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и
цитологии педиатрического факультета
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Склянов Юрий Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии
ГБОУ ВПО «Омская государственная
медицинская академия» Минздрава России

Сулимов Анатолий Филиппович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 13 декабря 2013 года в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сибирского государственного медицинского университета
Автореферат разослан « ____ » _____ 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность проблемы. Среди воспалительных процессов одонтогенной этиологии верхнечелюстные синуситы занимают одно из ведущих мест. По данным А. А. Кулакова (2010) на долю одонтогенных синуситов приходится 7,6-8,0 % воспалительных процессов челюстно-лицевой области, причем если в 80-е годы прошлого столетия они составляли 25,8 % среди воспалительных процессов ВЧП, то в последние годы частота их увеличилась до 41,2-77,2 %. По сообщениям ряда оториноларингологических клиник в структуре верхнечелюстных синуситов одонтогенные формы составляют от 13 % до 86 % (Бобров В.М. и соавт., 2011; Золотова Т.В., 2011; Карпов В.П. и соавт., 2011; Albu S., Vaciut M., 2010). Основными источниками инфицирования верхнечелюстных синусов являются периапикальные очаги воспаления, одонтогенные кисты, инородные тела, перфорации дна пазухи. Причем наряду с бактериальной микрофлорой в развитии воспалительных процессов существенная роль принадлежит микотической инфекции (Климов З.Т., Карпенко С.В., 2000; Афанасьев В.В. и соавт., 2003, 2006; Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2008; Никитин А.А. и соавт., 2009; Scheuller M.C. et al., 2004; Grosjean P. et al., 2007; Pagella F. et al., 2007; Broglie M.A. et al., 2009; Burnham R., Bridle C., 2009; Vincenzo S. et al., 2010). В последние годы в связи с бурным развитием имплантологии увеличилось число пациентов с синуситами после дентальной имплантации и синус-лифтинга (Панин А.М. и соавт., 2008; Даминов Р.О., 2010; Харламов А.А. и соавт., 2010; Nakamura N. et al., 2004; Proussaefs P. et al. 2004; Herna'ndez-Alfaro et al., 2007).

Несмотря на существенные достижения в диагностике и лечении одонтогенных верхнечелюстных синуситов большинство клиницистов отмечают высокий процент рецидивов после их хирургического лечения, который составляет по данным различных авторов от 20 до 50 % (Соловьев М.М. и соавт., 1974; Рябова М.А., 1991; Богатов А.И., 2000; Бускина А.В., 2001). Все это указывает на необходимость дальнейшего совершенствования диагностики характера патологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (СО ВЧП) при одонтогенных процессах различной этиологии. При этом наряду с высокоинформативными лучевыми методами исследования, включая конусно-лучевую томографию (КЛТ), многосрезовую спиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнито-резонансную томографию (МРТ), эндоскопическими технологиями важное значение при диагностике и лечении хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов имеют развивающиеся структурно-функциональные изменения в СО пазухи в зависимости от причин и сроков их возникновения. Остаются мало изученными вопросы патоморфоза при осложнении одонтогенного синусита микотической инфекцией. В имеющихся единичных работах, посвященных в основном морфологическим исследованиям СО ВЧП при перфорации, приводятся данные только на светооптическом уровне, которые носят описательный характер без использования морфометрического и статистического анализов, современных

методик — иммуногистохимии, электронной микроскопии. Остаются не изученными вопросы адаптации и регенерации тканевых элементов ВЧП при одонтогенных синуситах в зависимости от причины и сроков развития заболевания.

В клинической практике стоматологических учреждений для санации ВЧП по-прежнему широко используется разработанная более века назад радикальная гайморотомия по методу Калдвэлл-Люка или ее модификации, при которых проводится формирование соустья в нижний носовой ход, удаление СО и заполнение полости йодоформным тампоном (Иванов Ю.В. и соавт., 2006; Григорьянц Л.А. и соавт., 2007; Кулаков А.А., 2010; Худайбергенов Г.Г., 2010; Афанасьев В.В. и соавт., 2011). При этом не учитываются патологические изменения внутриносовых структур и СО, состояние естественного отверстия, т. е. состояние анатомических образований, определяющих функциональную активность мукоцилиарного аппарата. Между тем, за последние два десятилетия не только в оториноларингологическую, но и в практику челюстно-лицевой хирургии активно внедряются эндоскопические технологии (Сысолятин С.П. и соавт., 2000; Ипполитов В.П. и соавт., 2004; Козлов В.С., Щеглов А.Н., 2010; Мареев О.В. и соавт., 2012; Коваленко И.П., 2013; Sakthikumar K.R.V. et al., 2008). Однако роль и место функциональной эндоскопической хирургии пазух (FESS) в лечении одонтогенных синуситов остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — изучить морфо-функциональные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситах и обосновать оптимальные методы их хирургического лечения.

Задачи:

1. Изучить структурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных гайморитах, вызванных выведением пломбировочных материалов в полость синуса с помощью световой, электронной микроскопии и иммуногистохимии.
2. Изучить морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах, осложненных аспергиллезной инфекцией.
3. Изучить динамику тканевых, клеточных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в различные сроки после ее перфорации.
4. Оценить методами световой, электронной микроскопии и иммуногистохимии структурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при радикулярных кистах.
5. Изучить особенности клинического течения хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов в зависимости от этиологического фактора.
6. Провести клинико-функциональную оценку традиционных хирургических и эндоскопических методов лечения одонтогенных верхнечелюстных синуситов и выявить оптимальные.
7. Установить структурно-функциональные реакции слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при рецидивирующих синуситах после их хирургического лечения.

Научная новизна. Впервые с помощью электронно-микроскопического и иммуногистохимического методов изучены структурно-функциональные изменения СО при одонтогенных гайморитах, вызванных выведением пломбировочных материалов в полость синуса, и установлены нарушения структуры ресничек и увеличение числа микроворсинок, что свидетельствует о нарушении мукоцилиарной транспортной системы. В сроки пребывания пломбировочного материала в синусе до 5 лет отмечается редукция и альтерация реснитчатого и секреторного компартментов, нарушения межклеточных контактов или их отсутствие, что указывает на утрату эпителием барьерной и защитной функций СО ВЧП. При длительном нахождении эндогерметика (более 5 лет) в пазухе эпителий подвергается однорядной метаплазии, происходит дедифференцировка эпителиоцитов.

Получены новые данные о морфологических изменениях СО ВЧП при одонтогенных синуситах, осложненных аспергиллезной инфекцией. При аспергиллезе отмечается однорядная метаплазия эпителия. Эпителиоциты характеризуются снижением белок-синтетической и пластической функций.

Впервые в результате комплексного морфологического исследования изучены в динамике структурно-функциональные изменения СО ВЧП при перфорации дна гайморового синуса и установлено, что формирование ороантрального сообщения путем его эпителизации происходит на 10-14 сутки после его образования.

Установлено, что при радикальных кистах, деформирующих дно ВЧП в СО протекают процессы хронического продуктивного воспаления, которые сопровождаются умеренной диффузной воспалительно-клеточной инфильтрацией, очаговым фиброзом собственной пластинки и гемодинамическими нарушениями в виде тромбоза, эритро- и лейкостаза. Установлено, что реактивные изменения эпителия проявляются нарушением цилиарного аппарата реснитчатых клеток, повышенной продукцией и нарушением экстружии слизистого секрета в бокаловидных эпителиоцитах.

Впервые с помощью светооптического, электронно-микроскопического и иммуногистохимического методов исследования изучены морфологические изменения СО ВЧП при проросших радикальных кистах и установлено, что в СО синуса преобладают дегенеративные процессы, ассоциированные с явлениями хронического персистирующего воспаления, атрофией эпителиального пласта и собственной пластинки.

На основании клинических и морфологических данных при рецидивирующих синуситах отмечены два основных варианта развития воспалительного процесса в ВЧП по типу продуктивного: с образованием полипов и фиброзирующего.

В результате проведенного исследования получены новые данные о патогенезе хронических верхнечелюстных синуситов, вызванных различными этиологическими факторами одонтогенного генеза.

Установлено, что одонтогенные верхнечелюстные синуситы имеют вялое течение, часто сочетаются аспергиллезной инфекцией, риногенной патологией, требуют комплексной диагностики с выполнением клинических, лучевых, морфологических и эндоскопических методов исследования.

На основании анализа клинического материала установлены существенные преимущества хирургического лечения одонтогенных

хронических верхнечелюстных синуситов эндоскопическим методами перед традиционными, позволяющими одномоментно санировать гайморовую пазуху и создавать условия для реактивно-восстановительных процессов в СО ВЧП, при необходимости выполнять симультантные оперативные вмешательства на внутриносовых структурах и других придаточных пазухах носа.

Практическая значимость. В результате проведенного исследования получены новые данные фундаментального характера о патогенезе хронических верхнечелюстных синуситов при воздействии различных факторов одонтогенного генеза, обеспечивают выбор оптимального метода их лечения и профилактики. Выявлены особенности клинического течения, диагностики и лечения хронических одонтогенных синуситов, сочетающихся с аспергиллезной инфекцией. Изучены частота и характер послеоперационных осложнений при различных хирургических методах их лечения, варианты морфологических изменений СО ВЧП при рецидивирующих синуситах.

Результаты проведенного исследования указывают на приоритетность использования эндоскопической синусотомии в лечении одонтогенных синуситов. На основании сравнительной оценки радикальной гайморотомии и эндоскопической синусотомии установлено, что «золотым» стандартом лечения одонтогенных синуситов является эндоскопический метод, позволяющий снизить число послеоперационных рецидивов, травматичность, сроки лечения и период нетрудоспособности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Структурно-функциональные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при хронических одонтогенных синуситах зависят от сроков развития заболевания. В раннем периоде происходят нарушения цилиарного аппарата реснитчатых клеток, которые носят компенсаторно-приспособительный обратимый характер, в позднем — дегенеративные изменения эпителиального пласта.
2. На основании гистологического, иммуногистохимического, ультраструктурного анализа биоптатов слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи установлены структурно-функциональные изменения слизистой оболочки при хронических одонтогенных синуситах в зависимости от различных этиологических факторов.
3. Клиническими особенностями одонтогенных верхнечелюстных синуситов является многообразие факторов их развития, вялое течение, частое сочетание с грибковой инфекцией и риногенной патологией, что свидетельствует о необходимости комплексной диагностической оценки состояния зубо-челюстной системы, верхнечелюстных пазух, внутриносовых структур, остиомеатального комплекса и состояния других придаточных пазух носа.
4. Эндоскопическая синусотомия при одонтогенных синуситах обеспечивает восстановление аэрации и дренажа пазух, нормализует функциональное состояние слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, существенно снижает число осложнений, сокращает период госпитализации в сравнении с радикальной гайморотомией.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделений челюстно-лицевой хирургии МАУЗ «Городская больница № 3» г. Томска и ГБУЗ НСО «Государственная областная клиническая больница», а также в учебный процесс на кафедрах гистологии, эмбриологии и цитологии, стоматологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. На результаты проведенного исследования получен патент на полезную модель Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (Роспатент):

Байдик О. Д., Казымов М. А. Колодка для гистологических блоков. Патент на полезную модель № 65237 от 15.03.2007.

Апробация диссертации

Основные положения работы доложены и обсуждены на: межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины», Иркутск, 2006 г.; VII Конгрессе Международной ассоциации морфологов. Орел, 2006 г.; IX, XIII Международных съездах челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, СПб, 2007 г., 2011 г.; IX Конгрессе Международной ассоциации морфологов, Бухара, 2008 г.; конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика АМН СССР Д. А. Жданова, Тюмень, 2008 г.; V, VI Сибирских конгрессах стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, Новосибирск, 2010 г., 2011 г.; X Конгрессе Международной Ассоциации морфологов, Тверь, 2010 г.; II Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна 2011», Новосибирск, 2011 г.; Міжнародної науково-практичної конференції, «Сучасні напрямки розвитку стоматологічної науки І практики», Полтава, 2011 г.; X научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем в медицине», Н. Новгород, 2011 г.; XIV конференции по медицинской микологии «Кашкинские чтения», СПб, 2011 г.; Сибирском съезде хирургов, Якутск, 2012г.; X Конгрессе Российского общества ринологов, Москва, 2013 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 41 печатная работа, в том числе 16 полнотекстовых статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен патент на полезную модель, опубликована 1 коллективная монография.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 260 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных результатов, обсуждения полученных результатов и заключения. Список литературы содержит 377 наименований, в том числе 224 – отечественных и 153 – зарубежных источника.

Работа иллюстрирована 142 рисунками и включает 20 таблиц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика клинического материала

За период с 2000 по 2010 гг. проведено обследование и лечение 607 больных с одонтогенным верхнечелюстным синуситом, находящимися на лечении в отделениях челюстно-лицевой хирургии Городской больницы № 3 г. Томска и Новосибирской областной клинической больницы. Возраст больных

составил от 18 до 53 лет. Причинами развития одонтогенных синуситов у 191 человека (31,47 %) были перфорации дна ВЧП, у 216 (35,58 %) — инородные тела, у 121 пациента (19,93 %) — хронические периапикальные очаги, у 63 (10,38 %) — радикулярные кисты, у 16 (2,64 %) — одонтогенный остеомиелит альвеолярного отростка верхней челюсти, ретинированные зубы и другие причины.

При наличии у больных обострения воспалительного процесса ВЧП проведена общая и местная антибактериальная терапия. У 52 больных по стандартной методике ежедневно осуществлялась пункция ВЧП с помощью иглы Куликовского. Полость промывалась раствором фурациллина 1: 5000 до «чистых вод», после чего вводилось 5 мл 1 % раствора доксициллина. Дополнительно назначалась антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры, осуществлялась гипосенсибилизирующая и общеукрепляющая терапия. В полость носа назначались сосудосуживающие капли. У 27 человек купирование острого воспалительного процесса было осуществлено назначением антибактериальной, десенсибилизирующей и общеукрепляющей терапии.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (протокол № 988 от 13.04.2009) и этическим комитетом ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (протокол № 37 от 21.12.2009).

Методы клинического исследования

В ходе клинического исследования оценивали состояние пациентов на основании жалоб, данных анамнеза, передней риноскопии, общеклинических методов (общий анализ крови, биохимический анализ крови, состояние свертывающей системы, общий анализ мочи) до и после лечения. Исследование показателей периферической крови (общее содержание лейкоцитов и их отдельных форм, СОЭ) проводили по стандартной методике.

Микробиологическое исследование

В процессе обследования изучался видовой состав микрофлоры полости носа и ВЧП. Микробиологическое исследование проводилось по общепринятой методике (приказ № 535 МЗ СССР от 1985 г. об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ).

Материал помещали в пробирки с питательной средой: тиогликолевой (анаэробная флора), сахарным бульоном (кокковая флора) и средой Сабуро (миккофлора). Чувствительность микрофлоры к антибиотикам оценивали по величине задержки роста. Всего обследовано 218 человек, выполнено 872 исследования.

Выделенные в культуре грибы рода *Aspergillus* не всегда означают лабораторное подтверждение аспергиллеза (Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В., 2008; Scheuller M. C. et al., 2004). Для этого дополнительно проводился тест на обнаружение IgE-антитела к *A. fumigatus* и галактоманнана в сыворотке крови (оптическая плотность более 1,0). Микробиологическое исследование проводилось с целью выявления чувствительности флоры к антибиотикам и назначения адекватной антибактериальной терапии.

Функциональные методы исследования

Транспортная активность многоядного реснитчатого эпителия СО носа оценивалась с помощью сахаринового теста. Оценка двигательной функции реснитчатого эпителия проводилась по 3 степеням: при 1-ой степени время составляло 20-30 мин., при 2-ой — 31-60 мин., при 3-ей — более 60 мин. Время мукоцилиарного транспорта определяли до операции и через 7 дней после хирургического вмешательства на пазухах. Обследовано 126 человек, проведено 756 исследований. Для контроля время мукоцилиарного транспорта исследовали у 52 клинически здоровых добровольцев, полученный показатель — $6,67 \pm 0,72$ мин. приняли за норму.

У 115 пациентов произведено измерение рН носового секрета, выполнено 690 исследований. рН измеряли калориметрическим методом с помощью универсальной индикаторной бумаги (рН = 0-14). Введенные полоски в нижний носовой ход через 10 с. извлекали и сравнивали с полосками цветных линий, находящихся по обеим сторонам от центральной индикаторной линии.

Методы хирургического лечения

Хирургическое лечение было проведено у 593 больных. Распределение пациентов по виду оперативного лечения при различных нозологических формах приведены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по виду оперативных вмешательств при различных нозологических формах хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита

№ п/п	Диагноз	Вид оперативного вмешательства	
		Радикальная гайморотомия	Эндоскопическая синусотомия
1	Хронический одонтогенный синусит, инородное тело ВЧП	99	117
2	Хронический одонтогенный синусит с перфорацией или ороантральным свищем	89	102
3	Хронический одонтогенный синусит с наличием периапикальных очагов инфекции	55	66
4	Радикулярные кисты верхней челюсти, хронический одонтогенный синусит	21	28
5	Хронический одонтогенный синусит, обусловленный другими причинами (остеомиелит и др.)	8	8
Всего		272	321

У 272 пациентов была выполнена традиционная радикальная гайморотомия по методике Калдвэлл-Люка, из них у 21 пациента произведена ороназальная цистэктомия. При наличии ороантрального сообщения слизистая на всем протяжении по его ходу иссекалась. После ревизии пазухи удалялись участки полипозно измененной СО и грануляционная ткань. Придерживались принципа щадящего отношения к визуально неизменной СО синуса. При обнаружении аспергиллемы последняя удалялась полностью. Пазуха промывалась антисептиками, накладывалось «окно» в нижний носовой ход, через которое устанавливалась дренажная перфорированная поливиниловая трубка. Устранение перфорационного отверстия или ороантрального свища осуществлялось трапециевидным лоскутом, выкроенным с вестибулярной стороны или языкообразным лоскутом, заимствованным в области твердого неба.

У 321 человека была выполнена эндоскопическая санация ВЧП, из них у 28 пациентов проведена эндоскопическая цистэктомия с гайморотомией. Операция выполнялась с помощью эндовидео-эндоскопического комплекса фирмы «Karl Storz». Использовались ригидные эндоскопы длиной 18 см диаметром 4 мм с углом зрения 0°, 30° и 70°. Применялся набор ручного инструментария для FESS, предложенный Н. Stammberger. Для обеспечения доступа к ВЧП через переднюю стенку использовался троакар В. С. Козлова. Санация синуса осуществлялась различными доступами: через средний носовой ход (эндонозальный доступ), через переднюю стенку, через средний носовой ход в сочетании с доступом через переднюю стенку или ороантральный свищ.

Эндонозальный доступ осуществлялся по методике W. Messerklinger. Наиболее полный обзор ВЧП достигался при сочетании эндонозального доступа через средний носовой ход с доступом через переднюю стенку. При наличии перфорационного отверстия или ороантрального свища последнее также использовался для проведения эндоскопа, который также может при недостаточном обзоре пазухе сочетаться с внутриротовым доступом, а также при необходимости дополнительных манипуляций на остиомеатальном комплексе, внутриносовых структурах. Удалялись полипы, кисты, грануляции, инородные тела, аспергиллемы с максимально бережным отношением к неизменным участкам СО пазухи. Резекция верхушек корней зубов, выступающих в синус, осуществлялась доступом через переднюю стенку пазухи по методике С. П. Сысолятина (2002). Пазуха тщательно промывалась растворами антисептиков. Операция заканчивалась устранением перфорационного отверстия или ороантрального свища. При ороантральном свище по ходу его иссекалась СО и перфорационное отверстие закрывалось трапециевидным или языкообразным лоскутом, заимствованным в области вестибулярной поверхности альвеолярного отростка или твердого неба.

Оценка результатов хирургического лечения проведена у 593 больных с одонтогенными верхнечелюстными синуситами, из которых 272 человека (45,87 %) были оперированы по методике Калдвэлл-Люка (контрольная группа),

из них у 21 пациента (7,72 %) произведена ороназальная цистэктомия и 321 больному (54,13 %) проведена эндоскопическая синусотомия (основная группа), из них у 28 пациентов (8,72 %) выполнена эндоскопическая цистэктомия с гайморотомией.

Отдаленные результаты лечения радикальной гайморотомии были прослежены у 198 больных в сроки от 6 мес. до 18 лет после операции. У 72 человек (36,36 %) они составили от 6 мес. до 1 года, у 79 человек (39,90 %) – от 1 года до 5 лет, у 47 (23,74 %) – от 5 лет до 18 лет. Рецидивы гайморита в отдаленные сроки наблюдения были диагностированы у 73 больных (36,87 %). Реоперированы по поводу рецидивирующего синусита были 27 человек, из которых 6 – трижды.

Отдаленные результаты эндоскопической хирургии верхнечелюстных пазух изучены у 242 больных в сроки от 6 мес. до 10 лет. Рецидивы гайморита были диагностированы у 15 больных (6,20 %).

Методы лучевого исследования

Прицельные рентгенограммы зубов получали с помощью дентального рентгеновского аппарата Evolution X 3000-2C/1 (New Life Radiology SRL, Италия) с системой компьютерной радиографии (Schick Technologies, США). Проведено 112 снимков у 58 больных.

Ортопантограммы получали на ортопантомографе «Ortopantomograph OP 100» (Instrumentarium Imaging, Финляндия). Выполнено 350 ортопантограмм у 207 пациентов.

Выполнено 58 рентгенограмм в прямой передней и носо-подбородочной проекции у 58 пациентов.

Мультиспиральные компьютерные томограммы выполнялись на томографе Light Speed 16 (General Electric, США). Всего проведено 464 томографии у 280 пациентов.

Конусно-лучевая томография проводилась на аппарате Gendex CB-500 (США) с коническим лучом рентгеновского излучения в режимах высокого разрешения. Исследование проводилось при сидячем положении пациентов. Постпроцессорная обработка изображений проводилась в специализированной программе I-CAT Vision с построением панорамных и многосрезовых реконструкций, 3 DVR, используя типы визуализации «sinus/bone» и «прозрачная кожа». Всего выполнено 578 томограмм у 216 больных.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на высокопольном магнитно-резонансном томографе Signa (General Electric, США) со сверхпроводящим магнитом с напряженностью поля 1,5 Тесла. При исследовании пациентов с подозрением на опухолевое поражение дополнительно проводилось сканирование в условиях искусственного контрастирования гадолинийсодержащим препаратом Омнискан.

Гистологические методы

Для проведения гистологического исследования СО ВЧП у каждого пациента брали не менее 5 биоптатов из нижних и задних отделов пазухи. 2-3

фрагмента СО ВЧП использовали для светооптического и иммуногистохимического исследования, оставшиеся – для электронной микроскопии. Биопсийный материал, полученный в ходе оперативных вмешательств на пазухах, разделен на группы в зависимости от причины возникновения одонтогенного синусита: 1) пломбировочные материалы (30 больных); 2) аспергиллемы ВПЧ (14 больных); 3) перфорации синусов (43 больных); 4) прилегающие и оттесняющие радикулярные кисты ВЧП (18 больных); 5) кисты, проросшие, дно ВЧП (17 больных); 6) рецидивирующие синуситы (22 больных). Пациенты с синуситами, вызванными пломбировочными материалами, разделены на 3 группы в зависимости от срока пребывания корневого герметика в ВЧП: 1-ю группу составили 9 человек с нахождением пломбировочного материала в сроки до 1-го года; 2-ю группу – от 1 года до 5 лет (12 человек); 3-ю – от 5 лет и более (9 человек). У 14 человек в ВЧП наряду с корневым герметиком было обнаружено грибковое «тело». Пациенты с перфоративными синуситами разделены на группы в зависимости от срока перфорации: 1-ю группу составили 12 больных с перфорациями пазухи в сроки от 3 нед. до 1 мес.; 2-ю группа – от 1 мес. до 3 мес. (11 больных); 3-ю – от 3 мес. до 6 мес. (11 больных); 4-ю группу – от 6 мес. до 2-х лет (9 больных).

Для изучения нормального строения СО ВЧП были исследованы биоптаты с визуально неизменной СО гайморовой пазухи, полученной в ходе оперативных вмешательств по поводу ретенционных кист у 6 пациентов.

Для оценки **морфологических изменений** биопсийный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 5-7 мкм, проводили окрашивание гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, ставили ШИК-реакцию. В СО ВЧП оценивали состояние эпителия, соотношение реснитчатых и бокаловидных эпителиоцитов, с помощью окуляр-микрометра проводилось измерение толщины базальной мембраны. В 1 мм² собственной пластинки СО ВЧП подсчитывали численную плотность клеточных элементов (нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов, плазмоцитов, эозинофилов, тучных клеток и фибробластов), долю (%) сосудов с явлениями стаза и тромбоза в собственной пластинке СО ВЧП.

Для **иммуногистохимического исследования** материал фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине (pH 7,4-7,6) в течение 24 ч при комнатной температуре, затем заливали в парафин. На депарафинированные срезы наносили блокирующий реагент (Peroxidase-Blocking Solution, Dako, Дания), после чего проводили высокотемпературную обработку срезов в микроволновой печи в соответствующем буферном растворе (в зависимости от протокола окрашивания к каждому конкретному моно- или поликлону). На остывшие срезы наносили следующие антитела: CD3 (Т-лимфоциты общие), CD8 (Т-супрессоры); CD20 (В-лимфоциты); muramidase (Lisozyme) (Dako, Дания), CD4 (Т-хелперы) (Novocastra, Великобритания). Для выявления окрашивания на срезы наносили раствор диаминобензидина, ядра докрасивали гематоксилином.

Для оценки мембранной экспрессии CD 3⁺ -, CD 4⁺ -, CD 8⁺ -, CD 20⁺ - лимфоцитов в воспалительном инфильтрате подсчитывали количество клеток на 1 мм² собственной пластинки СО ВЧП. Для оценки выраженности экспрессии рецепторов к Mlg определляли процент клеток, имеющих рецепторы, и показатель экспрессии (ПЭ), который высчитывали по формуле: ПЭ = 3 x А + 2 x В + 1 x С, где А – процент интенсивно окрашенных клеток, В – процент умеренно окрашенных клеток, С – процент слабо позитивных клеток (Эллиниди В. Н. и соавт., 2002).

Исследование осуществляли в микроскопах Axioscope FL 40 и Axiostar (Carl Zeiss, Германия). Фотосъемку проводили с использованием фотокамеры Canon Power Shot A 630.

Электронно-микроскопическое исследование

Изучение ультраструктуры СО ВЧП проводили методом трансмиссионной электронной микроскопии по стандартной методике (Уикли Б., 1975). Биопсийный материал фиксировали в 4% растворе параформальдегида с последующей заливкой в смесь эпона и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме “Ultrotome III” (“ЛКВ”, Швеция). Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали 1% раствором азура II или толуидиновым синим. Ультратонкие срезы толщиной 60 - 100 нм наносили на сетки-подложки с формваровой пленкой-подложкой и контрастировали 2 % раствором уранилацетата на 50 % этаноле и цитратом свинца. Полученные препараты просматривали в электронном микроскопе “JEM-100 CXII” (“JEOL”, Япония) с апертурной диафрагмой 25 - 30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ.

На электронных микрофотографиях эпителиоцитов с использованием сетки Автандилова рассчитывали удельные объемы (УО) (мкм³/ мкм³) митохондрий, гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС), ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) (отношение удельного объема ядра к объему клетки, в ед.). В эндотелиоцитах капилляров вычисляли УО (мкм³/ мкм³) митохондрий, МПВ, телец Вейбеля—Палади, ЯЦО (отношение удельного объема ядра к объему клетки, в ед.).

Статистические методы

Весь полученный материал обработан с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Использован t-тест для зависимых и независимых величин, непараметрический тест Манни-Уитни, корреляционный анализ Спирмена, пошаговый дискриминантный анализ. Нормальность распределения проверяли с помощью теста Колмагорова-Смирнова. Данные, полученные на клиническом материале, обработаны с помощью непараметрических критериев. Критическим уровнем значимости считали значения $p < 0,05$, о выраженной тенденции судили при $p < 0,1$ (Юнкеров В. И. и соавт., 2011).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение структуры госпитализированных больных показало, что наиболее частой причиной развития верхнечелюстных синуситов явились инородные тела, на долю которых приходилось 35,58 % от числа всех больных с одонтогенными синуситами. Наши данные совпадают с исследованиями других

авторов о превалировании в этой группе больных с синуситами, обусловленными выведением пломбировочных материалов в верхнечелюстной синус (Сысолятин С. П. и соавт., 2000; Лопатин А. С. и соавт., 2001; Шульман Ф. И., 2001; Гайворонский А. В., 2002; Коваленко И. П., 2013 и др.). В наших наблюдениях синуситы, вызванные выведением пломбировочных материалов в полость пазухи, составили 65,74 %, что свидетельствует о высокой частоте эндодонтических осложнений при лечении зубов верхней челюсти и необходимости современной их диагностики. Достаточно часто врачи-стоматологи, обнаружив свою ошибку, скрывают ее от пациента (Шульман Ф. И., 2001, 2002; Арутюнян К. Э., 2005; Григорьянц Л. А. и соавт., 2007; Локтионов В. В., 2008; Зекерьяев Р. С., 2009 и др.). В пользу этого факта говорит то, что лишь 62,67 % пациентов смогли назвать сроки лечения зубов, а 37,32 % - не смогли установить время, прошедшее после лечения.

Все еще частой причиной, у 30,09 % больных, развитие гайморита связано с наличием корней зубов в полости пазухи, у 26,15 % они сопровождались ороантральными сообщениями.

По-прежнему, как свидетельствуют данные и других авторов, одной из основных причин развития гайморита является перфорация ВЧП при стоматологических манипуляциях на верхней челюсти, которые имели место в 31,47 % наблюдений. Обращает на себя внимание позднее обращение больных после острой перфорации пазухи – 69,63 % больных они составили от 31 дня до 4-х лет.

Одной из частых причин одонтогенных синуситов является наличие периапикальных воспалительных очагов в области дна пазухи, которые стали причиной развития верхнечелюстного синусита у 19,93 % наблюдаемых нами больных. Еще у 10,38 % больных воспалительные изменения пазухи были связаны с радикулярными кистами. Среди них превалировали проникающие кисты в ВЧП.

Эти данные свидетельствуют о необходимости ранней диагностики, профилактики и лечения одонтогенных осложнений.

Важно подчеркнуть существенные отличия патогенеза одонтогенных верхнечелюстных синуситов от риногенных, для которых характерно первичное поражение СО пазухи. Клиническая картина характеризуется наличием одонтогенного очага поражения, односторонним поражением пазухи, как правило, вялым течением. Особенностью верхнечелюстных синуситов, обусловленных выведением пломбировочного материала в пазуху, явилось частое присоединение грибковой инфекции. Развитие аспергиллемы было диагностировано у 19,72 % человек, из них у 10,71 % больных было двустороннее поражение пазух. В литературе по стоматологии имеются единичные сообщения о развитии грибковой инфекции при одонтогенных синуситах, которые основаны на отдельных клинических наблюдениях (Климов З. Т., Карпенко С. В., 2000; Сысолятин С. П. и соавт., 2000; Шульман Ф. И., Козлов В. А., 2001; Афанасьев В. В. и соавт., 2003). Наши

исследования, основанные на многолетнем клиническом опыте, показали, что хронический грибковый синусит проявляется в виде неинвазивной формы – аспергиллемы. В настоящее время патогенез синуситов, осложненных аспергиллезной инфекцией, остается мало изученным. Некоторые исследователи (Шульман Ф. И., 2001; Арутюнян К. Э., 2005; Локтионов В. В. и соавт., 2008) придают большое значение механическому, цитотоксическому и сенсибилизирующему воздействию пломбировочных материалов на СО пазухи, особенно при длительном их пребывании. По мнению С. П. Сысолятина и соавт. (2007) свойства пломбировочного материала определяют характер вторичной инфекции и воспалительной реакции СО ВЧП. Гуттаперчивые штифты в сравнении с пористыми цементами малопригодны для вегетации микробных контаминаций. Авторы указывают на склонность грибов рода *Aspergillus* к вегетации на материалах, содержащих цинк (Сысолятин С.П. и соавт., 2007). Установлено, что оксид цинка и сульфат бария, содержащиеся в пломбировочных материалах для корневых каналов, снижают функцию цилий реснитчатых эпителиоцитов, нарушают мукоцилиарный клиренс и являются питательной средой для пролиферации и активации метаболизма *Aspergillus* spp. (Chui A. G., Kennedy D. W., 2004; Grosjean P., 2007).

Наряду с отрицательным влиянием фрагментов из пломбировочных материалов важное значение мы придаем их миграции, в частности, блокаде соустья пазухи с полостью носа, что усугубляет течение воспалительного процесса. Развитию грибковой инфекции, как показали наши наблюдения, во многом способствовали предрасполагающие факторы. Все больные с аспергиллемой ВЧП многократно в течение нескольких лет принимали антибиотики, из них 16 пациентов (57,14 %) препараты принимали самостоятельно без назначения врача. Заболевание характеризовалось мало выраженной клинической симптоматикой. Больные жаловались на выделения из носа вязкой, резиноподобной слизи, нарушения носового дыхания, чувство дискомфорта, умеренные боли в области пораженной челюсти. У 21,43 % заболевание протекало бессимптомно.

Комплексное морфологическое исследование показало, что СО ВЧП в норме выстлана многорядным реснитчатым эпителием. Таким образом, эпителий ВЧП имеет строение, свойственное эпителию дыхательных путей, в частности, полости носа, трахеи и бронхов (Непомнящих Г. И., 2005). Но в отличие от эпителия трахеи и бронхов не содержит клетки Кульчицкого и клетки Клара. В нем присутствует три типа клеток: реснитчатые, бокаловидные и базальные, что согласуется с данными (Topozada H., Talaat M. A., 1980; Kato T. et al., 2004; Luong A., Marple B. F., 2006). Как показали наши исследования, бокаловидные эпителиоциты представлены двумя типами: клетками со светлыми гранулами и клетками с гранулами, содержащими электронно-плотное тельце. Присутствие двух типов бокаловидных эпителиоцитов в нормальной СО ВЧП свидетельствует о разном их

функциональном назначении. Как показали результаты иммуногистохимического анализа M. Fukami et al. (1993), в цитоплазме только некоторых бокаловидных клеток выявлено присутствие муромидазы, что подтверждается и в нашем исследовании. Выраженная степень экспрессии лизоцима в эпителиальном пласте и на его поверхности в норме указывает на способности СО пазухи в реализации защитных реакций. В собственной пластинке присутствовали в основном лимфоциты, макрофаги, фибробласты и нейтрофильные лейкоциты. При анализе субпопуляций Т-лимфоцитов установлено преобладание CD 4⁺ - над CD 8⁺ - клетками, иммунорегуляторный индекс составил 2,7 : 1.

При морфологическом исследовании биоптатов СО ВЧП пациентов 1-й группы с пребыванием пломбировочного материала в полости верхнечелюстного синуса обнаруживалась дистрофия, гипертрофия бокаловидных клеток. Выраженные признаки гиперсекреции слизи в бокаловидных экзокриноцитах сопровождалась расширением апикальной части клетки с усиленным накоплением в ней ШИК-позитивного секрета. Соотношение реснитчатых и бокаловидных эпителиоцитов составило 1:4,5 (в контроле — 5:1). В 33,3 % биоптатов СО ВЧП выявлялись очаговая базально-клеточная гиперплазия, и как следствие, увеличение высоты эпителия до 5-7 рядов (в контрольной группе — 3-4 ряда). На некоторых участках СО эпителий имел типичное строение.

В 2-й группе в 100 % биоптатов отмечалась дистрофия бокаловидных экзокриноцитов: вакуолизация цитоплазмы и снижение секреции. Их цитоплазма характеризовалась незначительным содержанием ШИК-позитивного материала. На некоторых участках СО ВЧП на поверхности эпителиального пласта выявлялись комплексы слущенных клеток. В 33,3 % случаев наблюдалась атрофия реснитчатого эпителия с дедифференцировкой клеток. Такие эпителиоциты имели призматическую форму, центрально расположенное ядро, окруженное узким ободком базофильной цитоплазмы.

При исследовании биоптатов СО ВЧП 3-й группы выявлена тотальная однорядная метаплазия эпителия. Клетки отличались гиперхроматозом, имели уплощенную или кубическую форму. В некоторых участках определялась эксфолиация эпителиального пласта с оголением базальной мембраны.

Клеточная инфильтрация собственной пластинки СО ВЧП в указанных группах отличалась качественными и количественными параметрами. Численная плотность клеток (количество в 1 мм² среза СО ВЧП) у пациентов 1-й и 2-й группы была выше, чем в контроле и в 3-й группе пациентов. В то же время в 1 мм² СО ВЧП у пациентов 1-й группы отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение численной плотности тучных клеток и эозинофилов по сравнению с показателями как в контрольной, так в 2-й и 3-й групп. Тучные клетки продуцируют эффекторные цитокины иммунного воспаления — IL-5, IL-13. Известно, что IL-5 активировывает эозинофилы в тканях (Яглова Н. В., 2009;

Хаитов Р. М. и соавт., 2010; Duguet A. et al., 2001). Обладая высокой цитотоксичностью и повреждая эпителиоциты, эозинофильные лейкоциты способны вызывать регенераторную гиперплазию эпителия (Лопатин А. С. и соавт., 2003; Непомнящих Г. И., 2005; Linder A. et al., 1993; Skladzien J. et al., 2001). Этот факт нашел свое подтверждение в развитии базально-клеточной гиперплазии в биоптатах СО в сроки нахождения корневого герметика в синусе до 1 года. На поздних сроках (более 5 лет) пребывания корневой пломбы в пазухе в собственной пластинке СО выявлено увеличение количества макрофагов и лимфоцитов по сравнению со значениями в сроки до 1 года ($p < 0,05$). Уменьшение эозинофилов вероятно, связано с элиминацией и/или всасыванием токсичных метаболитов пломбировочного материала с поверхности СО ВЧП. В биоптатах 2-й группы в собственной пластинке СО ВЧП выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение числа макрофагов и лимфоцитов по сравнению со значениями в контрольной, 1-й и 3-й группах с одновременным уменьшением количества эозинофилов (таблица 2). У пациентов 3-й группы по сравнению с контролем и пациентами 1-й группы определялось однонаправленное повышение численной плотности клеток фибробластического ряда в СО ВЧП (таблица 2).

Таблица 2

Численная плотность клеточных элементов (в 1 мм²) СО ВЧП при одонтогенных синуситах, вызванных выведением пломбировочных материалов в полость синуса (M ± m)

Клетки	Контрольная группа, (n = 6)	1-я группа, (n = 9)	2-я группа, (n = 12)	3-я группа, (n = 9)
Нейтрофилы	13,67 ± 0,82	119,63 ± 7,08 ^{2,3,4}	98,64 ± 7,46 ^{3,4}	36,61 ± 7,62 ⁴
Лимфоциты	20,00 ± 0,89	28,47 ± 6,61	59,89 ± 9,32 ⁴	30,89 ± 6,87 ⁴
Макрофаги	12,00 ± 0,89	28,64 ± 5,86	41,56 ± 7,64 ⁴	23,12 ± 4,84 ⁴
Плазмоциты	4,50 ± 1,05	6,73 ± 2,12	14,62 ± 3,72 ⁴	11,53 ± 3,11 ⁴
Эозинофилы	1,00 ± 0,63	9,85 ± 2,34 ^{2,3,4}	3,57 ± 1,28 ⁴	1,74 ± 0,12
Тучные клетки	5,33 ± 1,03	21,64 ± 4,95 ^{2,3,4}	7,36 ± 2,54	5,79 ± 0,96
Фибробласты	21,67 ± 1,21	16,35 ± 1,94	17,78 ± 2,51	34,23 ± 2,32 ^{1,4}
Суммарная плотность клеточных элементов	78,17 ± 2,86	231,31 ± 30,9 ^{3,4}	243,42 ± 34,47 ^{3,4}	143,91 ± 25,84 ⁴

Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,05$) по сравнению с показателями обозначены: ¹ - в 1-й группе; ² - во 2-й группе; ³ - в 3-й группе; ⁴ - в контрольной группе.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов СО ВЧП (1-я группа) определялись признаки альтеративных процессов в эпителиоцитах при сохранении общей структуры многорядного реснитчатого эпителия. Реснички имели нарушения, как аксонемальных комплексов, так и целостности

цитоплазматической мембраны. В апикальной части эпителиоцита реснички замещались на многочисленные микроворсинки. Бокаловидные экзокриноциты увеличены в объеме, их цитоплазма заполнена крупными плотно упакованными электронно-прозрачными везикулами. В пределах эпителиального пласта изменены взаимосвязи между клетками, в апикальной части сохранялись десмосомальные контакты, а в базальной части — выраженное расширение интерцеллюлярных пространств. В отдельных участках СО ВЧП визуализировалась выраженная трансэпителиальная миграция нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов.

Во 2-й группе биоптатов СО ВЧП обнаружены дегенеративные изменения эпителиального пласта. Клетки реснитчатого эпителия резко уменьшены в размере, на их апикальной поверхности отсутствовали реснички и микроворсинки. Цитоплазма этих клеток мелкозернистая, неоднородная, содержала вакуоли и единичные миелиновые фигуры. При пребывании корневого герметика более 5 лет в пазухе в эпителиальном пласте определялись клетки полигональной формы со значительными повреждениями ультраструктуры и отсутствием электронно-микроскопических маркеров специализации. Необратимые изменения в эпителиальном пласте сопровождались выраженным меж- и внутриклеточным отеком и нарушением формирования плотных межклеточных контактов.

При *морфометрическом исследовании* ультраструктуры эпителиоцитов СО ВЧП в 1-й и 2-й группах установлено уменьшение УО митохондрий в реснитчатых клетках на 24,5% и 27,7% соответственно по сравнению с показателями в контроле ($p < 0,01$). УО ГЭС в реснитчатых эпителиоцитах СО ВЧП в 1-й группе превышал аналогичный показатель контроля на 54,4% ($p < 0,05$), а во 2-й группе, напротив, выявлена тенденция к снижению УО ГЭС по сравнению со значениями в контроле ($p > 0,05$). Бокаловидные эпителиоциты СО ВЧП в 1-й и 2-й группах характеризовались существенным снижением ЯЦО ($p < 0,01$) по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе. В тоже время снижение УО внутриклеточных органелл у обследованных групп пациентов не обнаружено. ЯЦО в базальных эпителиоцитах у обследованных групп пациентов было увеличено на фоне снижения УО митохондрий. Статистически значимое ($p < 0,05$) снижение УО ГЭС найдено в показателях биоптатов СО ВЧП у 3-й группы по сравнению с контролем.

Отличительными особенностями биоптатов СО ВЧП при синуситах с формированием аспергиллемы гайморового синуса явились атрофия, вакуольная дистрофия эпителиоцитов, выраженные плазморрагии, отек и истончение собственной пластинки. У этой группы пациентов нередко наблюдалась мозаичность строения эпителиального пласта: участки многорядного эпителия сменялись его атрофией. В местах непосредственного прилегания грибкового «тела» к СО ВЧП отмечалась десквамация эпителиоцитов. Ведущую роль в защите от условно патогенных микроорганизмов, а также в элиминации любого генетически чужеродного материала из организма играет врожденный иммунитет (Караулов А. В., 2002;

Золотова Т. В., 2011; Blackwell J. M. et al., 2003). В норме бактерии и споры обычно удаляются из органов дыхания посредством мукоцилиарного клиренса (Пальчун В. Т. и соавт., 2002; Михайлов Ю. Х., 2006; Золотова Т. В., 2011; Lackner A. et al., 2005 и др.). «Первая линия обороны» СО дыхательной системы принадлежит эпителиальному пласту, и главным образом, мукоцилиарному транспорту (Рязанцев С. В. и соавт., 2000; Пискунов Г. З., Пискунов С. З., 2002; S. Joki et al., 1998 и др.). Обнаруженные нами структурно-функциональные нарушения эпителия СО ВЧП при аспергиллезных синуситах указывают на утрату эпителием защитных свойств, и как следствие, неполноценное его участие в мукоцилиарном клиренсе. Основными признаками внутриклеточной реорганизации эпителиоцитов при грибковом «теле» ВЧП являются снижение белок-синтетической и пластической функций. На отдельных участках эпителия присутствуют клетки, характеризующиеся малоизмененными цитоплазматическими органеллами. Подобные изменения были обнаружены J. F. Tomme et al. (1998) при обработке эпителия сериновыми протеазами грибов *Aspergillus fumigatus*. Конидии *Aspergillus spp.* выделяя сериновые протеазы, способствуют активации комплемента с образованием компонентов С3а, С4а и С5а (Nagata S., Glovsky M. M., 1987; Tomme J. F. et al., 1996). Малые фрагменты С5а и С3а служат медиаторами воспалительной реакции, т. е. создают условия для экстравазации из сосудов в очаг воспаления в тканях жидкости и клеток крови (Хайтов Р. М. и соавт., 2010). Этот факт нашел подтверждение в явлениях стаза и тромбоза в сосудах микроциркуляторного русла, развитии отека и воспалительно-клеточной инфильтрации собственной пластинки СО ВЧП. Численная плотность клеток воспалительного инфильтрата (в 1 мм² среза) собственной пластинки СО ВЧП у пациентов с аспергиллезом ВЧП была статистически значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в контроле ($321,43 \pm 9,69$ — у пациентов с грибковым «телом» и $78,17 \pm 2,86$ — в контроле соответственно). Суммарная численная плотность клеточных элементов СО ВЧП увеличивалась за счет лимфоцитов, макрофагов, плазматиков, тучных клеток и эозинофилов.

Рецепторы для С5а и С3 экспрессированы на тучных клетках и макрофагах (Хайтов Р. М. и соавт., 2010). Связывание с лигандом приводит к активации макрофагов и дегрануляции тучных клеток (Пинегин Б. В., Карсонова М. И., 2009; Хайтов Р. М. и соавт., 2010). В пользу последнего свидетельствует наличие дегранулированных форм тучных клеток в собственной пластике. Маннанные компоненты клеточной стенки грибов обладают иммуномодулирующим действием и способны угнетать функцию лимфоцитов (Караулов А. В., 2002; Mencacci et al., 2000; Drouin S. M. et al., 2001, 2002). Все формы аспергиллезного синусита сопровождаются увеличением содержания CD2⁺-, CD3⁺- и CD20⁺-клеток (Морозова О. В., 2011). Несмотря на высокое количество лимфоцитов в строме СО ВЧП в 1 мм² при аспергиллемах синусов ($163,00 \pm 1,98$ — у пациентов с грибковым «телом» и $20,00 \pm 1,96$ в контроле соответственно), соотношение CD4⁺ -:CD8⁺ было очень низким и составило 2,05:1 (в контроле — 2,7:1).

Гистологическое исследование биоптатов СО ВЧП пациентов с перфоративным синуситом в срок до 1 мес. показало большую вариабельность

гистологической картины: от минимальной (увеличение числа бокаловидных клеток) до значительных, сопровождающихся выраженными структурными изменениями. В 80 % биоптатов эпителий сохранял свое типичное строение. Эпителиоциты располагались в 3-4 ряда. Соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток колебалось от 3:1 до 1:2 (в контроле — 5:1). В цитоплазме бокаловидных клеток локализовались ШИК-позитивные секреторные гранулы, расположенные в апикальном отделе, а в некоторых клетках они заполняли почти всю цитоплазму, отесняя ядро в его базальную часть. Базальные клетки в преобладающем большинстве гиперхромные, вертикально ориентированы.

В 11% биоптатов на отдельных участках СО ВЧП отмечалось утолщение эпителиального пласта до 6-8 рядов за счет увеличения базальной зоны на нижние две трети эпителия. Определялось расширение межклеточных промежутков, появление ядер неправильной формы с множественными инвагинациями кариолеммы. Количество бокаловидных клеток повышено. Соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток в этой группе биоптатов составило 1,2 : 2,7.

При *электронно-микроскопическом исследовании* биоптатов 1-й группы структурные изменения СО выражались перестройкой цилиарного аппарата эпителия: реснички теряли правильное положение и располагались под разными углами к апикальному концу клеток. На поперечных срезах ресничек наблюдались нарушения их формы за счет появления наружных выпячиваний цитоплазматической мембраны, объединенные 2-3 и более цилий одной мембраной. В ряде случаев наблюдалось присутствие большого количества микроворсинок. По данным Л. Г. Кривега (1986) присутствие большого числа микроворсинок объясняется выраженной гипоксией в полости синуса при воспалении. В цитоплазме реснитчатых клеток наблюдались набухание митохондрий и просветление их матрикса. Просветление матрикса митохондрий указывает на напряжение функционального состояния и повышение энергетических затрат клетками. Набухание митохондрий влечет за собой уменьшение в них синтеза АТФ, который интенсивно тратится при гиперфункции митохондрий. Кроме того, при набухании митохондрий происходит увеличение расстояния между кристами и следовательно, между молекулярными комплексами, передающими протоны. В результате транспорт последних нарушается и образование энергии в виде АТФ снижается (Сапрунова В. Б., 2008). В конечном счете, несмотря на увеличение УО митохондрий в реснитчатых эпителиоцитах их функциональная активность снижена. В итоге это приводит к замедлению работы ресничек эпителиоцитов, что влечет за собой нарушение мукоцилиарного транспорта. Выявленная в ходе нашего исследования гиперплазия бокаловидных клеток, является компенсаторно-приспособительной реакцией эпителия, возникающей при воспалении. При повышении образования бокаловидными клетками секрета изменяется и его физико-химические свойства. Это в свою очередь ведет к возникновению «порочного круга» и еще большему нарушению мукоцилиарного транспорта.

Во 2-й группе биоптатов СО ВЧП отмечалась очаговая дистрофия и десквамация эпителиоцитов вплоть до полного обнажения базальной мембраны. В некоторых участках эпителиального пласта выявлялась гиперплазия бокаловидных клеток, их цитоплазма переполнена ШИК-позитивным секретом. Соотношение реснитчатые : бокаловидные клетки составило 1,1 : 5,7 (в контроле — 5 : 1).

В 3-й группе биоптатов СО ВЧП эпителий уплощен, приобретал двурядное или однорядное строение, определялись единичные бокаловидные клетки с низким содержанием секрета. Мозаичность строения эпителиального пласта отражалась в одновременном появлении клеток с гиперхромной, интенсивной окраской и светлой цитоплазмой. Иногда обнаруживались пикноморфные эпителиоциты. На некоторых участках эпителия определялась полная десквамация клеток с обнажением базальной мембраны.

В 4-й группе биоптатов СО ВЧП определялась гетерогенность структурной организации эпителиального пласта: в 33,3 % случаев происходила тотальная метаплазия эпителия по типу многослойного плоского ороговевающего, в 33,3 % — по типу многослойного плоского неороговевающего и в 33,3 % — выраженная десквамация эпителиоцитов и формирование однорядного призматического или плоского эпителия. В случаях плоскоклеточной метаплазии формировались папилломатозные выросты в строму СО.

В случаях однорядной метаплазии эпителия клетки с гиперхромной цитоплазмой, принимали вытянутую форму с отсутствием признаков специализации. В этих клетках определялся выраженный полиморфизм с появлением эпителиоцитов со звездчатыми, игольчатыми и многоугольными ядрами.

В собственной пластинке клеточная инфильтрация отличалась по морфологическим и функциональным параметрам. В биоптатах у пациентов 1-й группы собственная пластинка СО ВЧП отека, умеренно диффузно инфильтрирована клеточными элементами, среди которых преобладали нейтрофильные гранулоциты, макрофаги, лимфоциты, тучные клетки и плазмоциты. В подэпителиальной зоне, пери- и интраваскулярно определялись в основном нейтрофильные лейкоциты, макрофаги и тучные клетки. Последние отличались высокой функциональной активностью. Во 2-й группе в собственной пластинке клеточная инфильтрация выраженная, диффузная, представленная преимущественно лимфоцитами, макрофагами, плазмоцитами, клетками фибробластического ряда. В некоторых участках обнаруживались очаги некрозов, окруженные нейтрофильными лейкоцитами, обширные участки свежих геморагий.

В биоптатах 3-й группы наблюдался очаговый подэпителиальный отек, на некоторых участках СО ВЧП отмечались очаги выраженного фиброза с неоднородной слабой или умеренной клеточной инфильтрацией.

Микрососуды собственной пластинки СО ВЧП с выраженными признаками гемодинамических нарушений в виде сладжа эритроцитов и тромбоза, при этом доля этих сосудов в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах составила $5,07 \pm 0,90 \%$, $5,16 \pm 0,76 \%$, $5,92 \pm 0,81 \%$, $7,61 \pm 1,11 \%$ соответственно (в контроле – $0,12 \pm 0,03 \%$, $p < 0,05$).

Суммарная плотность клеточных элементов в разные сроки перфораций имела существенные различия. Наиболее высокой она выявлена в 1-й и во 2-й группах, с последующей тенденцией к снижению в 3-й и 4-й группах. В 1-й группе численная плотность нейтрофилов (в 1 мм^2) в СО ВЧП значительно превышало аналогичные показатели во 2-й, 3-й, 4-й и контрольной группах. Наибольшая численная плотность тучных клеток и лимфоцитов в СО ВЧП отмечалась во 2-й группе с постепенным снижением показателей в 3-й и 4-й группах. Во 2-й и 3-й группах клеточная инфильтрация собственной пластики представлена в основном мононуклеарными клетками — лимфоцитами, плазмócитами и макрофагами. По мере увеличения сроков перфораций в строме СО ВЧП возрастало количество клеток фибробластического ряда. Нами выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение численной плотности фибробластов в СО ВЧП в 4-й группе по сравнению с показателями в контрольной, 1-й и 2-й группах, а также увеличение численной плотности распределения макрофагов по сравнению с показателями в контроле. Последнее указывает на то, что на поздних сроках возникновения перфоративных синуситов наряду с фиброзом собственной пластинки СО, протекают процессы хронического воспаления, обусловленного, с одной стороны, тотальной плоскоклеточной метаплазией и как следствие, нарушением мукоцилиарного транспорта, с другой — стойкое ороантральное сообщение способствует попаданию в верхнечелюстной синус содержимого полости рта.

При иммуногистохимическом исследовании биоптатов СО ВЧП пациентов 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп количество $\text{CD } 3^+$ -лимфоцитов в собственной пластинке было незначительно увеличено по сравнению с таковой в контроле. При этом в 1-й и 2-й группах $\text{CD } 3^+$ -клетки в глубоких отделах стромы формировали инфильтраты, центральная часть которых состояла, главным образом, из $\text{CD } 4^+$ -лимфоцитов, а периферическая зона представлена $\text{CD } 8^+$ -клетками. В 3-й группе $\text{CD } 3^+$ -лимфоциты диффузно рассредоточены по всей строме СО ВЧП. В 4-й группе $\text{CD } 3^+$ -клетки выявлялись в подэпителиальной зоне и периваскулярно в виде небольших инфильтратов и скоплений. Количество $\text{CD } 4^+$ - и $\text{CD } 8^+$ -клеток в 1 мм^2 собственной пластинки СО ВЧП во всех группах с перфоративным синуситом было незначительно выше по сравнению с показателем в контроле ($p > 0,05$). Однако соотношение $\text{CD } 4 : \text{CD } 8$ имело существенные различия. В контроле иммунорегуляторный индекс составил 2,7:1, тогда как в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах – 2,3:1,1, 2:1, 1,8: 1,3 и 1:1 соответственно. По мере увеличения срока давности перфоративного синусита происходило и перераспределение Т-лимфоцитов. В 4-й группе Т-хелперы ($\text{CD } 4^+$ -клетки) преобладали в подэпителиальной зоне, а цитотоксические клетки ($\text{CD } 8^+$ -клетки) — в эпителиальном пласте.

CD 20⁺-клетки формировали крупные инфильтраты в глубоких отделах собственной пластинки в ранние сроки возникновения перфораций (в 1-й и 2-й группах). На поздних сроках в биоптатах 4-ой группы содержание CD 20⁺-лимфоцитов было значительно снижено по сравнению с показателями в 1-й, 2-й, 3-й и контрольной группах.

Гистологическая картина СО ВЧП пациентов с прилегающими кистами характеризовалась участками дистрофии, бокаловидно-клеточной гиперплазии и эксфолиации эпителия. На некоторых участках СО определялись полиповидные выросты, покрытые многорядным реснитчатым эпителием. собственной пластинке СО ВЧП нами обнаружен выраженный диффузный полиморфно-клеточный инфильтрат с преобладанием мононуклеаров — лимфоцитов, плазмочитов и макрофагов. В глубоких отделах стромы наблюдались небольшие очаги фиброза. Кровеносные сосуды немногочисленные. В $42,13 \pm 4,57$ % сосудов отмечались явления тромбоза, эритро- и лейкостаза (в контроле — $0,12 \pm 0,03$ %, $p < 0,05$).

Исследование биоптатов СО ВЧП пациентов с проросшими кистами выявило изменения эпителия в виде тотальной дистрофии, атрофии и десквамации эпителиоцитов. На отдельных участках СО ВЧП подвергалась полипозной трансформации. Полипозные выросты были покрыты многорядным реснитчатым эпителием. Строма СО ВЧП отечна, умеренно фиброзирована в сочетании с неравномерно выраженной подэпителиальной инфильтрацией нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами и плазмочитами. Доля сосудов с выраженными нарушениями гемодинамики в виде сладжа и тромбоза эритроцитов составила $62,35 \pm 4,62$ % (в контроле — $0,12 \pm 0,03$ %, $p < 0,01$).

Количественный анализ клеточного инфильтрата собственной пластинки СО ВЧП биоптатов пациентов с прилегающими кистами показал существенное преобладание лимфоцитов, плазмочитов, нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, эозинофилов, тучных клеток и фибробластов над аналогичными показателями в группе с проросшими кистами и в контроле. Суммарная плотность клеточной инфильтрации в группах с радикулярными кистами была значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в контроле. При этом суммарная численная плотность клеток в группе прилегающими кистами была существенно больше значений группы с проросшими кистами ($p < 0,05$).

При иммуногистохимическом исследовании биоптатов СО ВЧП с прилегающими и проросшими кистами в синус выявлено значительное преобладание CD 3⁺-над CD 20⁺-клетками (таблица 3). Количество CD 3⁺-, CD 4⁺- и CD 8⁺-клеток в группах с радикулярными кистами достоверно выше такового в контроле ($p < 0,05$) (таблица 3). В исследуемых группах CD 3⁺-лимфоциты образовывали подэпителиальные и периваскулярные инфильтраты. При анализе субпопуляции Т-лимфоцитов в группах с радикулярными кистами отмечено существенное преобладание CD 4⁺- над CD 8⁺- клетками ($p < 0,05$), но соотношение Т-хелперы: Т-супрессоры в представленных группах было значительно меньше аналогичного показателя в контроле и составило 2,1: 1 и

1,99 : 1 соответственно. CD 8⁺-, CD 4⁺-клетки стимулируют эффекторную функцию макрофагов, которые способствуют развитию и поддержанию воспалительных процессов в СО ВЧП. В подтверждение последнему явилось положительная корреляция между количеством CD 4⁺-клеток и макрофагов в 1 мм² собственной пластинки СО ВЧП в группах с радикулярными кистами ($r = 0,53$, $p = 0,009$ — у пациентов с прилегающими кистами и $r = 0,64$, $p = 0,007$ — у пациентов с проросшими кистами соответственно).

CD 20⁺-лимфоциты в группе с прилегающими кистами выявлялись отдельными клетками преимущественно периартериолярно и перивенулярно, тогда как во группе с проросшими кистами дно ВЧП располагались в основном в подэпителиальной зоне в виде небольших агрегатов из 5-9 клеток. Количество CD 20⁺-лимфоцитов в 1 мм² СО гайморового синуса в группе с проросшими кистами достоверно выше по сравнению с показателями в группе прилегающих кист ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3

Количество CD3⁺ -, CD4⁺ -, CD8⁺ -, CD 20⁺ - лимфоцитов в 1 мм² среза СО ВЧП пациентов с радикулярными кистами, прилегающими и оттесняющими дно гайморового синуса и проросшими в пазуху (M ± m)

Исследуемый признак	Группы		
	Контрольная группа, (n = 6)	Прилегающие и оттесняющие кисты (n = 18)	Проросшие кисты (n = 17)
CD3 ⁺ - клетки	18,18 ± 1,17	48,44 ± 0,41 ³	33,12 ± 0,44 ^{1,3}
CD4 ⁺ - клетки	13,50 ± 1,64	33,28 ± 0,27 ³	22,47 ± 0,24 ^{1,3}
CD8 ⁺ - клетки	5,00 ± 0,89	15,83 ± 0,19 ³	11,41 ± 0,31 ^{1,3}
CD20 ⁺ - клетки	4,83 ± 1,33	13,72 ± 0,32 ³	10,76 ± 0,22 ^{1,3}

Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,01$) по сравнению с показателями обозначены: ¹ - в группе с прилегающими кистами; ³ - в контрольной группе.

При изучении *ультраструктурной* организации биоптатов СО ВЧП пациентов с прилегающими кистами в эпителии выявлены значительные нарушения цилиарного аппарата: редукция ресничек, вплоть до полного их исчезновения и появления микроворсинок на апикальной поверхности реснитчатых клеток. На отдельных участках отмечалась выраженная трансэпителиальная миграция нейтрофильных лейкоцитов и тучных клеток. Интраэпителиальные тучные клетки содержали гранулы диаметром 0,1-0,6 мкм, не всегда окруженные мембраной. Ультраструктура гранул пластинчатого и сетчатого строения, а в отдельных случаях — гомогенная. Межпластинчатое пространство занято мелкозернистым матриксом, который в единичных гранулах составлял их основную массу. Часть гранул опустошена. Цитоплазма бедна органеллами: единичные митохондрии, рибосомы, располагающиеся как свободно, так и в перинуклеарной зоне, комплекс Гольджи и ГЭС развиты слабо. На поверхности тучных клеток имелись выпячивания цитоплазмы, заполненные трубчато-везикулярными структурами.

Нейтрофильные лейкоциты формировали полиморфные цитоплазматические выросты, проникающие в межэпителиальные промежутки. Цитоплазма нейтрофилов была насыщена специфическими гранулами, отсутствующими в цитоплазматических отростках. Нейтрофилы инициируют окислительный стресс, который способен приводить к дистрофии и гибели эпителиоцитов (Маянский А. Н., Маянский Д. Н., 1989). В подтверждение этому явилась элиминация эпителиальных клеток, расширение и нарушение межклеточных контактов на всю глубину эпителия.

Одним из ключевых звеньев в развитии патологического процесса в тканях является состояние сосудов микроциркуляторного русла и, в частности, капиллярного его звена (Куприянов В. В. и соавт., 1986; Непомнящих Г. И., 2005; Grievens G., 1993). Уже на ранних сроках перфораций (до 1 мес), пребывании пломбировочного материала до 1 года, радикулярных кистах, прилегающих к дну пазухи выявлялись выраженные гемодинамические нарушения в виде сладжа эритроцитов и тромбоза, краевое стояние нейтрофильных лейкоцитов. При анализе структурных изменений эндотелиоцитов УО митохондрий постепенно уменьшались в зависимости от срока заболевания, но существенное снижение показателей наблюдалось при перфоративных синуситах (более 3 мес.), пребывании пломбировочного материала в пазухе более 5 лет и при проросших кистах. Этот факт свидетельствует о снижении пластической функции эндотелиоцитов.

Наиболее существенные изменения в цитоплазме эндотелиальных клеток наблюдались со стороны МПВ во всех группах независимо от причины возникновения синусита. У пациентов с перфоративными синуситами в сроки до 1 мес, пребывании пломбировочного материала до 1 года и аспергиллеме синусов выявлено статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) УО МПВ по сравнению с показателями в контроле, что может быть связано с инвагинациями клеточной мембраны эндотелиоцитов с образованием специфических каналов, так называемых пор, по которым происходит транспорт крупномолекулярных веществ (Куприянов В. В. и соавт., 1986; Grievens G., 1993). У пациентов с перфоративными синуситами в сроки более 1 мес, пребывании пломбировочного материала более 1 года, при проросших и прилегающих кистах МПВ в эндотелиоцитах выявлялись преимущественно на люминальной поверхности и их УО были достоверно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что свидетельствует о напряжении трансэндотелиального обмена и способствует нарастанию отека собственной пластинки СО ВЧП.

По результатам проведенного морфологического исследования, используя пошаговый дискриминантный анализ, были установлены морфологические показатели, с помощью которых возможно разделение случаев со 100 % надежностью отнесения каждого случая к определенной клинической группе. Так, при дискриминантном анализе трех групп – одонтогенные синуситы, вызванные проросшими кистами, одонтогенные синуситы, вызванные прилегающими кистами и аспергиллемы синусов в линейную дискриминантную модель вошли всего 8 морфологических признаков из всей совокупности – 121 (таблица 4).

Таблица 4

Результаты дискриминантного анализа морфологических признаков при сравнении пациентов трех групп (проросшие, прилегающие кисты ВЧП и грибковое «тело» ВЧП)

Исследуемые показатели	Критерий Фишера	Достоверность	Коэффициент множественной корреляции
Количество нейтрофилов в СО ВЧП в 1 мм ² среза	8,970	0,00009	0,68
Количество плазмочитов в СО ВЧП в 1 мм ² среза	15,110	0,00000	0,82
Количество эозинофилов в СО ВЧП в 1 мм ² среза	5,599	0,00243	0,87
Количество макрофагов в СО ВЧП в 1 мм ² среза	6,120	0,00034	0,64
Количество фибробластов в СО ВЧП в 1 мм ² среза	1,012	0,39650	0,75
Количество CD3 ⁺ - клеток в СО ВЧП в 1 мм ² среза	5,700	0,002193	0,65
Количество CD4 ⁺ - клеток в СО ВЧП в 1 мм ² среза	6,124	0,00100	0,80
Суммарная численная плотность клеток в СО ВЧП в 1 мм ² среза	1,91	0,14	0,38

Графически разделение групп с использованием числовых значений вошедших в ЛДФ признаков представлено на рисунке 1.

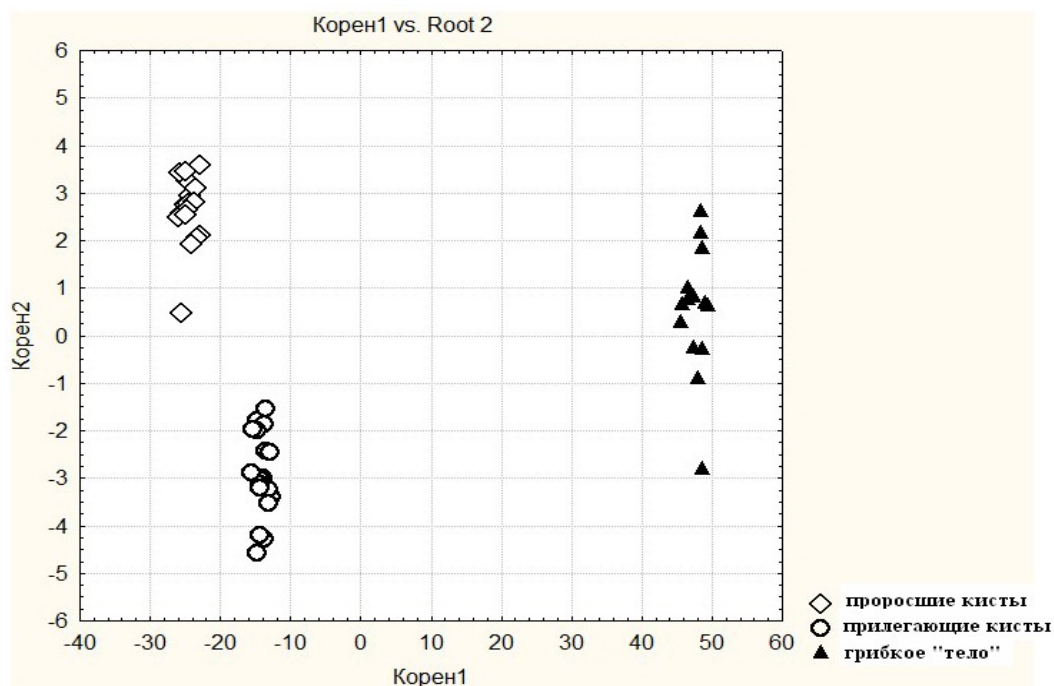


Рисунок 1. Рассеяние значений дискриминантной функции по изучаемым морфологическим параметрам по трем группам (проросшие, прилегающие кисты ВЧП и грибковое «тело» ВЧП).

Таким образом, для отнесения по морфологической характеристике слизистой ВЧП пациента к какой-либо из вышеперечисленных групп достаточно взять у него биопсию ВЧП, изготовить микропрепараты и зарегистрировать выше перечисленные признаки.

Проведенное моделирование в матрице дискриминантного анализа показало различие сравниваемых групп (проросшие, прилегающие кисты ВЧП, и аспергиллема ВЧП) по регистрируемым параметрам (количество нейтрофильных лейкоцитов, плазмоцитов, эозинофилов, макрофагов, фибробластов, CD 3⁺-, CD 4⁺- клеток и суммарная численная плотность клеток в 1 мм²), характеризующим морфологическое состояние СО ВЧП.

Важнейшей проблемой клинической практики по-прежнему, остается совершенствование методов хирургического лечения хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов. Об этом свидетельствуют высокий процент рецидивов после их хирургического лечения (Сысолятин С. П. и соавт., 2000; Бускина А. В., 2001 и др.). Результаты исследования показали, что после радикальной гайморотомии в ближайшие послеоперационные дни отмечался выраженный отек мягких тканей подглазничной области, распространяющийся на нижнее, иногда и верхнее веко. Отек исчезал спустя $11,2 \pm 1,7$ сут. Больные жаловались на боли различной интенсивности в течение 5-7 суток, серозно-геморрагическое отделяемое из оперированной стороны носа в течение 7-13 суток. Средние сроки пребывания больного в стационаре в послеоперационном периоде составили $8,1 \pm 1,4$ суток. У 53 человек ($19,49 \pm 0,54$ %) определялись явления гипоэстезии в области половины верхней губы, крыла носа, слизистой преддверия полости рта и премоляров оперированной стороны.

Более благоприятное течение послеоперационного периода отмечено после эндоскопической верхнечелюстной синусотомии. Жалобы на болевые ощущения в послеоперационном периоде больные не предъявляли. Явления дискомфорта в виде легкого отека подглазничной области после пункции передней стенки ВЧП проходили через 3-4 суток, сукровичное отделяемое из носа оперированной стороны прекращалось через 2-3 дня. Сроки нахождения пациента на стационарном лечении в послеоперационном периоде составили $2,2 \pm 0,5$ сут.

Клинико-лучевые и морфологические исследования в отдаленные сроки наблюдения от 6 мес. до 18 лет после радикальной гайморотомии рецидивы синусита выявили у 73 человек ($36,87 \pm 3,43$ %) из 198 обследованных больных. Это практически было в 6 раз чаще в сравнении с группой больных, оперированных эндоскопическим методом. На основании клинических и морфологических данных нами впервые выделены 2 основных варианта развития воспалительного процесса в ВЧП по типу продуктивного: с образованием полипов и фиброзирующего.

При изучении биоптатов СО ВЧП пациентов с рецидивирующим одонтогенным синуситом у 7 человек отмечались полипозная трансформация СО с дисплазией I ст. и метаплазией эпителия в многослойный плоский неороговевающий. Строма слабо или умеренно инфильтрирована клетками. У 9

человек морфологическая картина СО ВЧП проявлялась гиперплазией базальных эпителиоцитов и крупных очагов подэпителиального некроза.

При течении рецидивирующего гайморита по типу фиброзирующего (6 больных) в эпителии преобладали изменения в виде тотальной дистрофии, атрофии эпителиоцитов. Наблюдались участки перехода многорядного эпителия в одно-двурядный при отсутствии ресничек.

При оперативном лечении с многократным рецидивирующим гайморитом у 5 человек выявлены в отдельных участках костных стенок пазухи наряду с грануляционной тканью, полипами, отмечалось образование костных секвестров.

Как показали проведенные морфологические исследования, частичное или полное удаление СО ВЧП при радикальной гайморотомии приводит к дистрофии, десквамации и полипозной трансформации эпителия в сочетании с диффузным фиброзом и умеренной воспалительной инфильтрацией собственной пластинки СО ВЧП. Сохранившиеся реснитчатые клетки на своем апикальном конце содержали преимущественно микроворсинки и визуально уменьшенное число ресничек. Цитоплазма бокаловидных клеток эпителия СО ВЧП на отдельных участках переполнена слизистым секретом. Соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток существенно изменялось в сторону последних и составило 1,1:4,8 (в контроле – 5 :1). При иммуногистохимическом исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов в СО ВЧП при рецидивирующих синуситах было выявлено, что характер распределения Т-хелперов и Т-супрессоров имел принципиальные различия. CD 8⁺-лимфоциты локализовались преимущественно интра- и подэпителиально, тогда как CD 4⁺-клетки располагались диффузно по всей строме. Присутствие CD 8⁺-лимфоцитов внутри эпителиального пласта связано с их активной способностью к цитотоксическому воздействию на поврежденные клетки СО ВЧП. Известно, что CD 8⁺-лимфоциты атакуют клетки-мишени, пораженные вирусами или содержащие на поверхности бактерии (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 2003). Увеличение количества CD 8⁺-клеток, вероятно, свидетельствует об их активной способности к цитотоксическому воздействию на инфицированные клетки СО синусов. Эти процессы сопровождаются развитием дистрофии, десквамации эпителиоцитов. В результате радикального удаления СО ВЧП происходит также нарушение дренажной функции и застой секрета в пазухе, что заканчивается в конечном итоге, как правило, разрастанием фиброзной ткани вплоть до облитерации полости синуса.

В целом, выявленные изменения свидетельствуют об утрате эпителием защитных и барьерных свойств, и как следствие, неполноценном его участии в мукоцилиарном клиренсе. В собственной пластинке отмечалась преобладание макрофагально-лимфоцитарной инфильтрации с присутствием большого числа клеток фибробластического ряда, что указывает на продуктивный характер воспаления. Недостаточная трофическая функция капилляров стромы СО ВЧП, причиной которой являются гемодинамические нарушения микроциркуляторного русла в виде сладжа и тромбоза эритроцитов, преимущественное формирование люминальных пиноцитозных везикул и периваскулярный склероз, сопровождается фиброзом собственной пластинки.

Высокий процент рецидивов после радикальной гайморотомии можно объяснить несколькими важными моментами, заложенными в технологию операции, при которой не учитывается физиология полости носа и околоносовых пазух. Фундаментальными исследованиями W. Messerklinger (1978) и в дальнейшем многочисленными другими работами (Лопатин А. С. и соавт., 1998, 2001; Пискунов Г. З., Пискунов С. З., 2002 и др.) было установлено, что эвакуация секрета ВЧП осуществляется через естественное отверстие, начиная со дна пазухи по ее стенкам за счет биения ресничек мерцательного эпителия. При радикальной гайморотомии не учитывается состояние естественного отверстия, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. Более того, отверстие, наложенное в нижний носовой ход, имеет тенденцию к закрытию, нарушает циркуляцию вдыхаемого воздуха в полости носа, что также является одной из причин замедления или прекращения мукоцилиарного транспорта (Kazuyasu A. et al., 2000; Altes A. et al., 2004; Costa F. et al., 2007; Albu S., Vaciut M., 2010).

Значительно чаще в отдаленные сроки наблюдения после радикальной гайморотомии в сравнении с эндоскопическими методами диагностированы другие осложнения. Рецидив ороантрального сообщения в контрольной группе больных составил 21,35 %, в основной — 6,86 %, стойкие расстройства чувствительности тканей в зоне иннервации — 7,07 % и 0,62 %, рубцовые деформации и отечность мягких тканей подглазничной области — 8,08 % и 0,31% соответственно.

Устранение одонтогенной причины воспаления СО, эндоскопическая щадящая санация пазухи с восстановлением проходимости естественного отверстия приводили к нормализации функционального состояния СО ВЧП. На более раннее восстановление функции СО ВЧП свидетельствовали показатели сахаринового теста и рН носового секрета. Время мукоцилиарного транспорта через 7 дней после операции было значительно меньше по сравнению с показателями до таковой вне зависимости от проведенного метода хирургического вмешательства, но существенно выше нормы ($p < 0,05$). При анализе показателей после операции различными методами было установлено статистически значимо большее время мукоцилиарного транспорта СО носа при радикальной гайморотомии по сравнению с эндоскопическим методом ($16,54 \pm 0,37$ мин. и $9,33 \pm 0,36$ мин. соответственно ($p < 0,05$)).

рН носового секрета до операции составило 2-5 ед. (среднее $3,50 \pm 0,45$), что в 1,9 раза ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Через 7 дней после радикальной гайморотомии рН существенно не изменилась и составила $4,20 \pm 0,50$, что значительно ниже показателей в контроле ($p < 0,05$). Однако после эндоскопического метода лечения рН носового секрета через 7 дней было приближено к показателям нормы и составило 5-7 ед. (среднее — $6,25 \pm 0,55$, $p > 0,05$). Полученные результаты сопоставимы с данными, полученными А. Kazuyasu et al. (2000).

Наблюдения показали, что эндоскопическая хирургия открыла новые возможности при лечении хронических одонтогенных синуситов и в настоящее время является методом выбора. Для санации пазухи могут быть использованы 3 эндоскопических доступа: супратурбинальный доступ через естественное отверстие; доступ через переднюю стенку ВЧП и двойной доступ через средний

носовой ход и переднюю стенку или перфорационное отверстие, или ороантральный свищ при его наличии. Доступ через средний носовой ход позволяет осуществить полноценный осмотр и санацию ВЧП, при необходимости провести манипуляции на соседних околоносовых пазухах, удалить свободно расположенные инородные тела, а также грибковые «тела». Доступ через средний носовой ход показан при блокаде естественного соустья ВЧП, распространении воспалительного процесса на другие придаточные пазухи носа, а также для работы в верхне-латеральных отделах верхнечелюстного синуса. Доступ через переднюю стенку отличается технической простотой, обеспечивает достаточную визуализацию при работе в области альвеолярной бухты, но не позволяет проводить санацию соседних пазух и коррекцию внутриносовых структур. Использование этого способа целесообразно только при локальном изменении СО или расположении инородного тела в ниже-медиальных отделах пазухи.

Анализ эндоскопических технологий показал, что доступ через нижний носовой ход в сочетании с доступом через переднюю стенку пазухи или ороантральный свищевой ход (двойной доступ) обеспечивает полную свободу при осмотре и манипуляциях на пазухе и может быть успешно использован при работе в области естественного соустья и остиомеатального комплекса, а также в ниже-медиальных отделах и альвеолярной бухте ВЧП.

ВЫВОДЫ

1. Пребывание эндогерметика в верхнечелюстном синусе до 1 года вызывает изменения цилиарного аппарата и митохондрий реснитчатых эпителиоцитов и сопровождается интенсивной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки нейтрофильными лейкоцитами и тучными клетками. В сроки от 1 года до 5 лет — приводит к изменениям поверхностных специализированных структур реснитчатых клеток и ультраструктуры секреторных гранул бокаловидных эпителиоцитов, нарушению межклеточных контактов и сочетается с умеренной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки. Более 5 лет — вызывает однорядную метаплазию эпителия, дедифференцировку эпителиоцитов, отек и очаговую лимфо-плазмоцитарную инфильтрацию собственной пластинки. Иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4 : CD8) в сроки пребывания эндогерметика до 1 года составляет 2,2 : 1, от 1 года до 5 лет — 2,5 : 1, более 5 лет — 1,6 : 1, что свидетельствует о снижении защитной функции слизистой оболочки.

2. При одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы в слизистой оболочке верхнечелюстных пазух возникает однорядная метаплазия эпителия, сочетающаяся с нарушением внутриклеточной регенерации эпителиоцитов и приводящая к снижению барьерной функции.

3. Перфорации дна верхнечелюстной пазухи в сроки до 1 мес. вызывают выраженную полиморфно-клеточную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи. В сроки до 3 мес. приводят к альтерации цилиарного аппарата эпителиоцитов и выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрации собственной пластинки. В сроки более 3 мес. после перфорации происходят метаплазия эпителия в однорядный кубический, многослойный плоский, выраженный фиброз стромы, низкое число CD 4⁺-

клеток в эпителии и отсутствие муромидазы на поверхности слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи. С увеличением сроков перфорации количество CD 8⁺- и CD 20⁺-клеток в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи возрастает, а CD 4⁺-клеток — убывает.

4. При радикальных кистах, деформирующих дно гайморового синуса, в слизистой оболочке верхнечелюстных пазух протекают процессы хронического продуктивного воспаления, которые сопровождаются умеренной диффузной воспалительно-клеточной инфильтрацией, очаговым фиброзом собственной пластинки и гемодинамическими нарушениями в виде тромбоза, эритро- и лейкостаза. Реактивные изменения эпителия, проявляющиеся нарушением цилиарного аппарата реснитчатых клеток, повышенной продукцией секреторного материала в бокаловидных эпителиоцитах, способствуют нарушению мукоцилиарного транспорта и поддержанию воспалительных процессов в синусе.

5. При проросших радикальных кистах в полость синуса в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи преобладают дегенеративные процессы, ассоциированные с явлениями хронического персистирующего воспаления, связанные с бактериальным фактором в области одонтогенной кисты, присутствием фагоцитирующих форм макрофагов, нарушением сосудистой трофики, атрофией эпителиального пласта и собственной пластинки. Выявлена положительная корреляция между содержанием CD 4⁺-клеток и макрофагов в собственной пластинке.

6. Дискриминантный анализ показал, что важными диагностическими критериями хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов, вызванных проросшими, прилежащими кистами и аспергиллемами гайморовых синусов, являются количество нейтрофилов, плазмоцитов, эозинофилов, макрофагов, фибробластов, CD 3⁺-, CD 4⁺-клеток и суммарная численная плотность клеток в слизистой оболочке верхнечелюстных пазух.

7. В структуре госпитализированных больных с одонтогенными верхнечелюстными синуситами причинами их развития у 35,58 % больных были инородные тела пазухи, у 31,47 % — перфорации дна пазухи, у 19,93 % — периапикальные одонтогенные очаги, у 10,38 % — одонтогенные кисты, у 2,64 % прочие причины. Одонтогенные гаймориты, как правило, характеризуются стертой клинической картиной, у 19,72 % больных с инородными телами осложняются грибковой инфекцией, которая протекает в виде аспергиллемы.

8. Радикальная гайморотомия при одонтогенных верхнечелюстных синуситах является афизиологичным травматичным оперативным вмешательством: в 36,87 % сопровождается рецидивом гайморита, в 21,35 % — рецидивом ороантрального сообщения, в 7,07 % — стойкими расстройствами чувствительности в зоне иннервации подглазничного нерва, в 8,08 % — рубцовыми деформациями мягких тканей подглазничной области.

9. Радикальная гайморотомия приводит к рецидивированию синусита, нарушениям цилиарного аппарата реснитчатых клеток, бокаловидно-клеточной гиперплазии, сочетается с очаговой плоскоклеточной метаплазией эпителия и

фиброзом собственной пластинки слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи. Результатом радикального удаления слизистой оболочки является застой секрета в верхнечелюстной пазухе и развитие процесса рубцевания, который в конечном итоге ведет к облитерации синусов.

10. Эндоскопическая синусотомия при одонтогенных гайморитах, основанная на принципах функциональной хирургии, позволяет снизить число осложнений в сравнении с радикальной гайморотомией. Благодаря восстановлению естественного сообщения пазухи с полостью носа, щадящего отношения к слизистой оболочке синусов, обеспечения ее аэрации и физиологического дренажа приводит к нормализации функционального состояния слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Обследование больных с одонтогенным гайморитом должно включать изучение зубо-челюстной системы, ВЧП, внутриносовых структур и остиомеатального комплекса, состояние других придаточных пазух носа.

2. Учитывая, что одонтогенные гаймориты склонны осложняться грибковой инфекцией, особенно при выведении пломбировочных материалов в полость синуса, необходимо своевременно диагностировать микотическое поражение ВЧП.

3. Среди лучевых методов исследования при одонтогенных верхнечелюстных синуситах наиболее информативными являются КЛТ и МСКТ, обеспечивающие детальную характеристику состояния зубов, анатомо-топографические взаимоотношения корней зубов с дном пазухи, выявлять изменения СО ВЧП, инородные тела, наличие жидкостного содержимого, степень развития пазух, состояние остиомеатального комплекса и внутриносовых структур, а также состояние других околоносовых синусов. КЛТ и МСКТ являются «золотым» стандартом при диагностике, планировании и выборе метода лечения.

4. Использовать морфологические методы исследования СО ВЧП при одонтогенных верхнечелюстных синуситах с диагностической и прогностической целью.

5. Учитывая, что формирование стойкого ороантрального сообщения происходит через 10-14 суток после перфорации пазухи, при устранении свища лоскутами на питательной ножке в более поздние сроки показано иссечение СО.

6. Считать «золотым» стандартом при лечении одонтогенных верхнечелюстных синуситов эндоскопические технологии, позволяющие обеспечить не только санацию ВЧП, но и коррекцию внутриносовых структур, естественного отверстия гайморового синуса и прилежащих пазух носа.

7. При проведении эндоскопической синусотомии ВЧП использовать доступы через средний носовой ход, переднюю стенку гайморового синуса, двойной доступ, сочетающий доступ через средний носовой ход и переднюю стенку или ороантральный свищ, по разработанным нами показаниям.

8. При хирургической санации ВЧП необходимо щадящее отношение к СО с сохранением участков визуально неизмененных.

9. Необходимо широкое внедрение эндоскопических технологий в практику лечебных учреждений стоматологического профиля, оснащение стационаров челюстно-лицевой хирургии эндоскопической аппаратурой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Байдик, О. Д. Возможности спиральной компьютерной томографии в изучении морфологии придаточных пазух носа / О. Д. Байдик, С. А. Печенин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых. - Иркутск, 2006. - С. 137-138.

2. Байдик, О. Д. Возрастная изменчивость мозгового отдела головы у европеоидов Алтая / О. Д. Байдик // Морфология: Материалы VII Конгресса Международной ассоциации морфологов. - 2006. - № 4. - С. 16.

3. Байдик, О. Д. Анатомо-топографические данные расположения апертуры клиновидной пазухи / О. Д. Байдик, М. А. Казымов // Материалы IX Международного съезда челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. - СПб, 2007. - С. 15.

4. Байдик, О. Д. Особенности гемомикроциркуляторного русла слизистой оболочки околоносовых пазух человека: Материалы докладов IX Конгресса МАМ / О. Д. Байдик // Морфология. - 2008. - Т. 133. - № 2. - С. 15.

5. Гистологическое строение стенок клиновидной пазухи / О. Д. Байдик, Ю. Ф. Черников, С. В. Логвинов, М. А. Казымов // Морфология. - 2008. - Т. 133. - № 3. - С. 20-21.

6. Байдик, О. Д. Морфологическая характеристика слизистой оболочки гайморовой пазухи у больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом, связанным с выведением пломбировочного материала : Материалы конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика АМН СССР Д.А. Жданова / О. Д. Байдик, С. В. Логвинов, Д. А. Долгун // Морфология. - 2008. - Том 134. - № 4. - С. 56-57.

7. Логвинов, С. В. Ультраструктура эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больных одонтогенным синуситом, вызванным выведением пломбировочного материала / С. В. Логвинов, О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // Морфология. - 2008. - Т. 133. - № 5. - С. 79.

8. Ультраструктурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больных одонтогенным синуситом / О. Д. Байдик, М. В. Шилов, Д. А. Долгун, Е. В. Бирицкая, С. В. Логвинов // **Бюллетень сибирской медицины. - 2009. - Т. 8. - № 2. - С. 10-16.**

9. Особенности структурной организации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в юношеском возрастном периоде (по данным электронной микроскопии) / О. Д. Байдик, Д. А. Долгун, С. В. Логвинов, Е. В. Бирицкая // Медицина в Кузбассе. - 2009. - № 2. Спецвыпуск. - С. 13-14.

10. Байдик, О. Д. Ультраструктура эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больных с ороантральным сообщением / О. Д. Байдик, Д. А. Долгун, Е. В. Бирицкая // Морфология. - 2009. - №5. - С. 15.

11. Байдик, О. Д. Экспрессия мурамидазы в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах: Материалы докладов X Конгресса Международной Ассоциации морфологов / О. Д. Байдик, С. В. Логвинов, М. С. Портнягин // *Морфология*. - 2010. - Т. 137. - № 4. - С. 25.

12. Байдик, О. Д. Закономерности ультраструктурной организации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных перфоративных синуситах / О. Д. Байдик // *Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии*. – Новосибирск, 2010. – С. 33-34.

13. Сысолятин, С. П. Вопросы диагностики одонтогенного верхнечелюстного синусита / С. П. Сысолятин, П. Г. Сысолятин, М. О. Палкина, О. В. Логинова, М. В. Солоп, О. Д. Байдик // *Сибирский медицинский журнал*. - 2010. - Т. 25. - № 3. - Вып. 2. - С. 18-24.

14. Байдик, О. Д. Морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных перфоративных синуситах / О. Д. Байдик, С. В. Логвинов, С. Г. Зубарев, П. Г. Сысолятин, А. А. Гурин // *Бюллетень сибирской медицины*. - 2010. - Т. 9. - № 6. - С. 5-11.

15. Байдик, О. Д. Особенности ультраструктуры слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при грибковых одонтогенных синуситах / О. Д. Байдик // *Медицинский альманах*. - 2011. - Март. Спецвыпуск. - С. 177-178.

16. Байдик, О. Д. Особенности ультраструктурной организации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенном синусите, вызванном выведением пломбировочного материала / О. Д. Байдик // *Материалы II Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна 2011»*. – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2011. – С. 386-387.

17. Байдик, О. Д. Патоморфологические изменения околоносовых пазух по данным секционного материала / О. Д. Байдик, М. А. Казымов // *Материалы II Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна 2011»*. - Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2011. – С. 387-388.

18. Байдик, О. Д. Изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных перфоративных синуситах / О. Д. Байдик // *Сучасні напрямки розвитку стоматологічної науки I практики: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції*. - Полтава: ВДНЗУ «УМСА», 2011. - С. 62-64.

19. Байдик, О. Д. Патоморфологические и ультраструктурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, С. В. Логвинов // *Проблемы медицинской микологии*. - 2011. - Т. 13. - № 2. - С. 50-54.

20. Байдик, О. Д. Ультраструктура слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при перфоративных синуситах / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, М. В. Вуйлов // *Материалы XIII Международного конгресса челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. – СПб, 2011. – С. 137-138.

21. Байдик, О. Д. Иммуногистохимический анализ слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных перфоративных синуситах в разные сроки их возникновения / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, А. А. Гурин // *Материалы XIII Международного конгресса челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. – СПб, 2011. – С. 138-139.

22. Строение слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в норме и при одонтогенных перфоративных синуситах / О. Д. Байдик, С. В. Логвинов, С. Г. Зубарев, П. Г. Сысолятин, А. А. Гурин // **Морфология.** - 2011. - Т. 139. - № 2. - С. 49-54.

23. Байдик, О. Д. Состояние местного иммунитета слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Проблемы медицинской микологии.** - 2011. - Т. 13. - № 2. - С. 63.

24. Анализ последствий выведения в верхнечелюстную пазуху стоматологических пломбировочных материалов / С. П. Сысолятин, А. С. Лопатин, О. В. Быстрова, А. Э. Шабалина, М. О. Палкина, М. В. Солоп, О. Д. Байдик // **Российский стоматологический журнал.** - 2011. - № 4. - С. 21-23.

25. Байдик, О. Д. Сравнительная оценка ультраструктурных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при различных формах аспергиллезного синусита / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, О. В. Логинова // **Бюллетень сибирской медицины.** - 2011. - Т. 10. - № 4. - С. 5-11.

26. Байдик, О. Д. Слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи при выведении пломбировочных материалов в полость синуса: по данным электронной микроскопии / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Эндодонтия today.** - 2011. - № 3. - С. 42-46.

27. Байдик, О. Д. Особенности структурных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных кистах / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, Н. В. Руденских // **Институт стоматологии.** - 2011. - Т. 52. - № 3. - С. 86-87.

28. Байдик, О. Д., Сысолятин П. Г. Электронно-микроскопическое исследование слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больных с рецидивирующим одонтогенным синуситом / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Клиническая стоматология.** - 2011. - № 3. - С. 102-104.

29. Байдик, О. Д. Хронический инвазивный аспергиллез слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (морфологическое исследование) / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Проблемы медицинской микологии.** - 2011. - Т. 13. - № 3. - С. 30-35.

30. Морфофункциональные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных грибковых синуситах / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, С. В. Логвинов, Н. Л. Елизарьева // **Стоматология.** - 2011. - № 5. - С. 14-16.

31. Общая анестезия севофлюраном с использованием ларингеальных масок Flexible и Pro Seal в хирургической стоматологии / Н. Л. Елизарьева, П. Г. Сысолятин, В. Н. Кохно, А. Н. Колосов, С. Л. Палкин, О. Д. Байдик // **Стоматология.** - 2011. - № 6. - С. 29-31.

32. Байдик, О. Д. Структурно-функциональные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при рецидивирующих одонтогенных синуситах / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, Т. Н. Шкурина // **Институт стоматологии.** - 2011. - Т. 53. - № 4. - С. 10-11.

33. Байдик, О. Д. Иммуногистохимический и морфометрический анализ слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при выведении пломбировочных материалов в полость синуса / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Эндодонтия today**. - 2011. - № 4. - С. 14-19.

34. Байдик, О. Д. Клеточные и тканевые реакции слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных аспергиллезных гайморитах / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин, С. В. Логвинов // **Вестник оториноларингологии**. - 2012. - № 1. - С. 17-19.

35. Эндоскопическая челюстно-лицевая хирургия сегодня и завтра / П. Г. Сысолятин, С. П. Сысолятин, Н. А. Панин, О. Д. Байдик, Н. В. Руденских // Бюлл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2012. - № 4 S. - С. 99-100.

36. Сысолятин, П. Г. Тканевые и клеточные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при перфоративных синуситах / П. Г. Сысолятин, О. Д. Байдик // **Маэстро стоматологии**. - 2012. - № 4. - С. 32-35.

37. Байдик, О. Д. Клеточные и тканевые изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Российская ринология**. - 2013. - № 2. - С. 78.

38. Байдик, О. Д. Структурная организация слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы / О. Д. Байдик, П. Г. Сысолятин // **Российская ринология**. - 2013. - № 2. - С. 83.

39. Байдик О. Д., Казымов М. А. Колодка для гистологических блоков // Патент на полезную модель № 65347. Заявка № 2007109642/22, приоритет от 15.03.2007. Опубликовано 27.07.2007 Бюл. № 21.

40. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Имплантаты с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии. Т. 4: Монография / П. Г. Сысолятин, В. Э. Гюнтер, С. П. Сысолятин ... О. Д. Байдик и др. - Томск: МИЦ, 2012. – 384 с.

41. Наследникова И. О. Воронкова О. В., Байдик О. Д., Скороходова М. Г. Патология челюстно-лицевой области / Под ред. В. В. Новицкого. – Томск, 2013. – 130 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СО — слизистая оболочка

ВЧП — верхнечелюстная пазуха

АТФ — аденозинтрифосфат

ГЭС — гранулярная эндоплазматическая сеть

КТ — компьютерная томография

КЛТ — конусно-лучевая томография

ЛДФ — линейная дискриминантная функция

МПВ — микропиноцитозные везикулы

МСКТ — многосрезовая спиральная компьютерная томография

УО — удельный объем

ЯЦО — ядерно-цитоплазматическое отношение

FESS — functional endoscopic sinus surgery (функциональная эндоскопическая хирургия пазух)

Тираж 100. Заказ 994.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.

634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.
Тел. 533018.