

Ультраструктурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больных одонтогенным синуситом

Байдик О.Д.¹, Шилов М.В.¹, Долгун Д.А.², Бирицкая Е.В.¹, Логвинов С.В.¹

Ultrastructural changes of mucous membrane maxillary sinus at patients by odontogenic sinusitis

Baidik O.D., Shilov M.V., Dolgun D.A., Biritskaya Ye.V., Logvinov S.V.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² МКЛПМУ «Городская больница № 3», г. Томск

© Байдик О.Д., Шилов М.В., Долгун Д.А. и др.

Изучены особенности ультраструктуры слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенном синусите в зависимости от причины и давности заболевания. Наиболее глубокие деструктивные изменения обнаружены у больных с ороантральным сообщением и наличием в пазухе пломбировочного материала на основе цинк-оксидэвгенольной пасты.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, одонтогенный синусит, слизистая оболочка.

Features of ultrastructure of a mucous membrane of maxillary sinus are investigated at odontogenic sinusitis depending on the reason and prescription of disease. It is established, that the deepest destructive changes are found out in patients with oroantral message and stay in a sinus root material on a basis of zinc-oxideeugenol paste.

Key words: maxillary sinus, odontogenic sinusitis, mucous membrane.

УДК 616.216.1-002-003.825].001.6

Введение

Одонтогенные воспалительные заболевания верхнечелюстных пазух выступают одной из ведущих проблем стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [2, 11, 14, 17]. Верхнечелюстной синусит актуален не только с общемедицинских, но и экономических позиций, поскольку наибольшее число больных приходится на возраст от 18 до 55 лет, т.е. являются наиболее трудоспособной частью населения [7, 9].

Несмотря на значительные успехи в оказании стоматологической помощи, число пациентов с данной патологией с каждым годом увеличивается [8]. Наиболее частыми причинами возникновения одонтогенного верхнечелюстного

синусита считаются хронические периодонтиты верхних моляров и премоляров, околокорневые кисты, ошибки врачей-стоматологов при удалении, имплантации, эндодонтическом лечении зубов с выведением пломбировочного материала в пазуху. В результате развивается хронический воспалительный процесс с последующим распространением его на другие околоносовые пазухи и орбиту [1].

По данным отечественных и зарубежных исследователей, частота различных форм одонтогенного гайморита колеблется в пределах 6,9–75,0% от общего числа больных верхнечелюстным синуситом [3, 10, 15, 16, 18, 19]. Такие значительные колебания связаны не с истинными показателями частоты одонтогенных синуси-

тов, а с особенностями диагностики. До сих пор нет единой диагностической тактики выявления одонтогенных форм синусита. По мнению Г.П. Иоаннидис, хронический воспалительный процесс в гайморовых синусах может выступать фоном для развития злокачественных новообразований [4]. Поэтому электронно-микроскопическое исследование особенностей строения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенном синусите считается актуальным, поскольку дает возможность оценить реактивные изменения слизистой оболочки не только на тканевом, но и на ультроструктурном уровне.

Цель исследования — выявить особенности ультроструктурной реорганизации слизистой оболочки гайморовой пазухи у больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом в зависимости от причины и сроков его возникновения.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили фрагменты слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, взятые у 19 больных во время оперативных вмешательств по поводу одонтогенного верхнечелюстного синусита в отделении ЛОР- и челюстно-лицевой хирургии МКЛПМУ «Городская больница № 3» г. Томска.

Все больные были разделены на три группы в зависимости от причины развития заболевания. Первую группу составили 7 больных с ороантральным сообщением (ОАС) со сроками его возникновения от 1 мес до 2 лет, вторую группу — 7 больных с выведением пломбировочного материала в синус и пребыванием его от 1 года до 10 лет. Третья группа представлена 5 пациентами с одонтогенным синуситом, вызванным деструктивными формами периодонтитов в области премоляров и моляров верхней челюсти. Контрольная группа представлена биоптатами визуально неизменной слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, взятыми у 5 больных в возрасте 17—20 лет в ходе оперативных вмешательств по поводу ретенционных кист.

Изучение ультроструктуры слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи проводили методом трансмиссионной электронной микроскопии [5]. Ультратонкие срезы готовили по методике Б. Уикли [12]. Для этого взятую ткань фиксировали в 1,5—2,5%-м растворе глutarальдегида, забуференном какодилатным буфером с концентрацией 0,1 моль (pH = 7,4), в течение 2 ч при температуре 4 °С. Далее дважды промывали какодилатным буфером (pH = 7,4) в течение 10—15 мин, после чего постфиксировали в 1%-м растворе четырехоксида осмия (на какодилатном буфере с концентрацией 0,1 моль) в течение 2 ч с последующим двукратным отмыванием какодилатным буфером в течение 10—15 мин. Затем материал дегидратировали в этиловых спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин или эпон-аралдит.

Парафиновые срезы толщиной 5—6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме Ultratome III (LKB, Швеция). Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали 1%-м раствором азур II или толуидиновым синим и исследовали под световым микроскопом. Ультратонкие срезы толщиной 60—100 нм наносили на сетки-подложки с формваровой пленкой-подложкой и контрастировали 2%-м раствором уранилацетата на 50%-м этаноле (10—20 мин при 37 °С) и цитратом свинца (от 3 до 10 мин при комнатной температуре). Полученные препараты просматривали в электронном микроскопе JEM-100 CXII (JEOL, Япония) с апертурной диафрагмой 25—30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты и обсуждение

Во всех исследованных препаратах структура клеток эпителия была изменена, при этом характер и степень изменений резко варьировали. Отмечена зависимость между сроками возникновения ОАС и реактивным состоянием слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи. Во всех биоптатах выявлены значительные нарушения цилиарного аппарата. Реснички теряли правильное положение и располагались под разными углами к апикальному концу клеток.

Экспериментальные и клинические исследования

На поперечных срезах ресничек наблюдались нарушения их внутренней структуры и цитоплазматической мембраны в виде искажения формы. Зачастую обнаруживались реснички (две-три и более), объединенные одной мембраной. На апикальном конце клеток встречались цитоплазматические выросты причудливой формы. В ряде случаев обнаружено присутствие большого количества микроворсинок. Цитоплазма мерцательных клеток содержала участки вакуолизованных цистерн эндоплазматической сети (ЭПС), характеризовалась снижением

количества рибосом, набуханием и деструкцией митохондрий (рис. 1). В бокаловидных клетках наблюдались признаки гиперсекреции, при этом гранулы секрета не имели электронно-плотного ядра, свойственного их нормальному строению.

По мере увеличения сроков ОАС (до 2 лет) прогрессировали дегенеративные изменения эпителия: уменьшалась специализация эпителиоцитов, увеличивалась деструкция органелл. Отмечались участки перехода многорядного эпителия в однорядный цилиндрический или плоский либо в многослойный плоский без признаков ороговения. При изменении формы эпителиальных клеток от призматической к уплощенной происходила редукция ресничек вплоть до их полного исчезновения. В клетках было существенно снижено количество митохондрий, определялось частичное или полное просветление их матрикса, уменьшение количества крист.

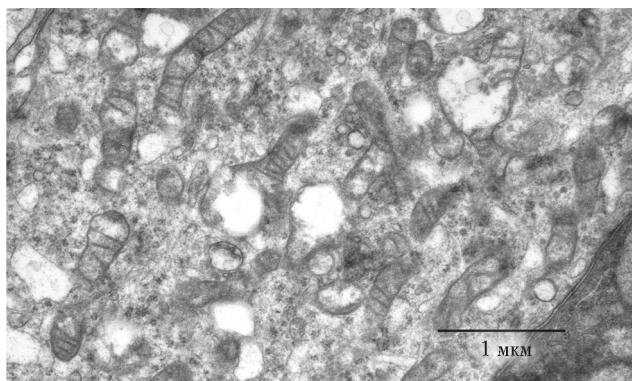


Рис. 1. Цитоплазма мерцательной клетки эпителия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи больного с ороантральным сообщением (3 мес после возникновения). Набухание

митохондрий, деструкция внутренней мембраны и крист

С увеличением срока ОАС изменялась и специфическая функциональная активность бокаловидных клеток: уменьшался их объем, в цитоплазме обнаруживались малочисленные элементы ЭПС и комплекса Гольджи, большое количество лизосом и аутофагосом. Наблюдалось резкое нарушение межклеточных контактов (рис. 2). Одновременно индуцировались компенсаторные реакции эпителия с процессами пролиферации и плоскоклеточной метаплазии.

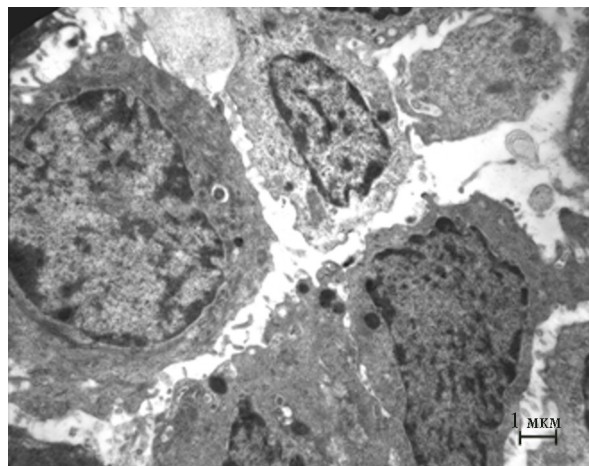


Рис. 2. Нарушение межклеточных контактов, очаги деструкции цитоплазмы, повышенное содержание аутофагосом в эпителии слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больного с ороантральным сообщением (6 мес после возникновения)

Базальные клетки имели гетерогенную форму: от овальной до уплощенной. Ядра округлые или овальные, иногда с глубокими инвагинациями кариолеммы. Содержали одно ядрышко, эксцентрично расположенное вблизи ядерной мембраны, отмечалась тенденция к маргинальной локализации хроматина. В цитоплазме наблюдалось малое количество митохондрий с просветленным матриксом и редкими кристами (7–15), сниженное количество свободных рибосом, слабо выраженный аппарат Гольджи и гранулярный эндоплазматический ретикулум. Цитоплазматическая мембрана базальных клеток образовывала множественные выросты. Несмотря на расширение межклеточных про-

межутков, плотные контакты частично сохранились.

Базальная мембрана войлокоподобная, неравномерно утолщена. В участках соединения с базальными клетками формировала глубокие пальцевидные выросты. Контуры соединения базальной мембраны неравномерно извилисты. Местами базальная мембрана была полностью оголена (рис. 3). Изменения структурной организации эпителия подобного характера отмечали при экспериментальном исследовании влияния хронического γ -облучения на слизистую оболочку параназальных синусов [3], воздействия продуктов переработки газа [13].

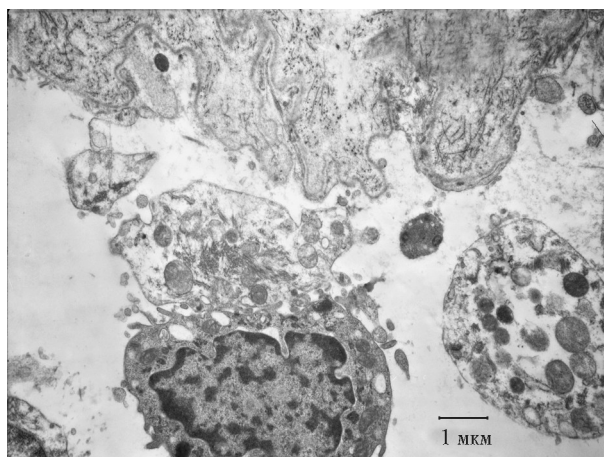


Рис. 3. Отторжение эпителиальных клеток и обнажение базальной мембраны слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больного с ороантральным сообщением (2 года после возникновения)

В собственной пластинке клеточная инфильтрация в первой группе отличалась качественными и количественными проявлениями. В части биоптатов среди волокон коллагена обнаруживались единичные фибробласты, лимфоциты и тучные клетки. В других биоптатах собственная пластинка была богато инфильтрирована нейтрофилами, плазмócитами, лимфоцитами, макрофагами и тучными клетками. В подэпителиальной зоне эндотелициты микрососудов имели крупные ядра неправильной формы. Кариолема образовывала многочисленные микровыросты и инвагинации. Сосуды имели выра-

женные признаки гемодинамических нарушений в виде сладжа эритроцитов и тромбоза. В части биоптатов — лейкодиapedез с последующей миграцией клеток главным образом в подэпителиальную зону и эпителиальный пласт. Интраэпителиально расположенные нейтрофилы образовывали цитоплазматические выросты, которые глубоко проникали в межэпителиальные промежутки (рис. 4).

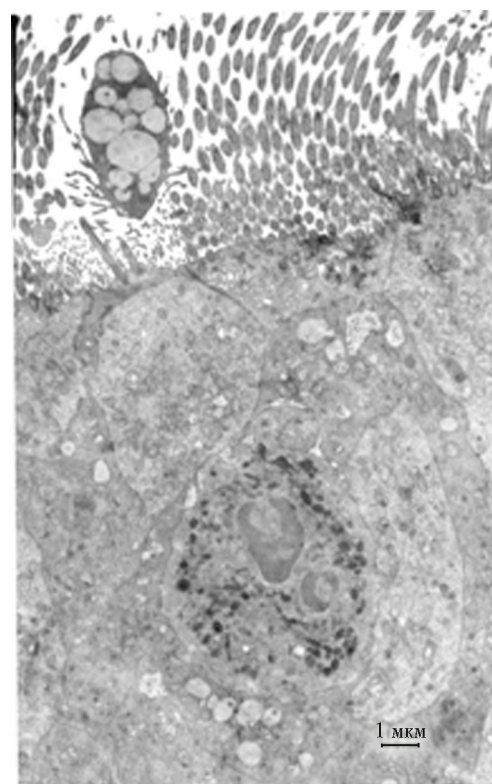


Рис. 4. Интраэпителиально расположенный нейтрофильный лейкоцит в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи больного с ороантральным сообщением (6 мес после возникновения)

У пациентов 2-й группы независимо от вида герметиков в эпителии развивались воспалительно-альтеративные и дегенеративные процессы. Изменения эпителиального пласта зависели не только от времени пребывания корневого герметика в пазухе, но и от его вида. При обнаружении в синусе гуттаперчевых штифтов и паст на основе эпоксидных смол определялись признаки альтеративных процессов клеток при сохранении общей структуры многорядного

мерцательного эпителия. Отмечалась вакуолизация мерцательных клеток. Реснички имели нарушение как внутренней структуры, так и цитоплазматической мембраны. Зачастую наблюдалось объединение цилий по две-четыре одной мембраной и явная редукция их числа. Количество митохондрий было невелико, что указывает на сниженную функциональную активность мерцательных клеток. Бокаловидные клетки заполнены большими светлыми гранулами. Плотные контакты между клетками не обнаруживались, что указывает на утрату эпителием избирательной ионной проницаемости.

Наиболее существенные дегенеративные изменения эпителиального пласта наблюдались при нахождении в пазухе пломбировочного материала на основе цинк-оксидэвгенольной пасты. При этом происходила метаплазия по типу однослойного плоского эпителия. Мерцательные клетки были резко изменены, не содержали ресничек, количество микроворсинок незначительное. Цитоплазма светлая, контрастировалась неравномерно, мелкозернистая, содержала две-четыре капли липидов, единичные миеленовые тельца. Митохондрии локализовались преимущественно в апикальной части клеток, в них визуализировались большие вакуоли или же наблюдались диффузная гомогенизация и нарушение целостности наружной мембраны. Отмечалось изменение их формы и размеров: появлялись сигаро-, шаро- и Т-образные формы митохондрий с деформацией и агрегацией крист. Количество последних было резко снижено и находилось в пределах 9—15. В части митохондрий сохранялось упорядоченное расположение крист. Цистерны ЭПС были расширены, нередко наблюдалась их вакуолизация и фрагментация. Бокаловидные клетки были единичными. Электронно-плотная цитоплазма содержала большое количество вакуолей, внутри которых находились остатки органелл. В одной трети случаев отмечались полипозные выступы цитоплазмы. Ядра бокаловидных клеток зачастую имели неровные контуры за счет глубоких инвагинаций кариолеммы. Хроматин располагался неравномерно, диффузно, в виде небольших гранул, с тенденцией к мар-

гинации. Расширенное перинуклеарное пространство выглядело оптически пустым.

При длительном (до 10 лет) пребывании пломбировочного материала в пазухе вблизи базальной мембраны появлялись эпителиоциты полигональной формы с длинными отростками, не имеющими признаков специализации ресниччатых или бокаловидных клеток (рис. 5). Такие клетки содержали крупные ядра полигональной формы с многочисленными инвагинациями кариоплазмы. Наблюдались широкие межклеточные пространства, занятые сложными системами длинных переплетающихся цитоплазматических отростков. Отдельные эпителиоциты не контактировали с соседними клетками, т.е. эпителий не представлял единого клеточного пласта. Такие изменения структуры эпителия являются необратимыми.

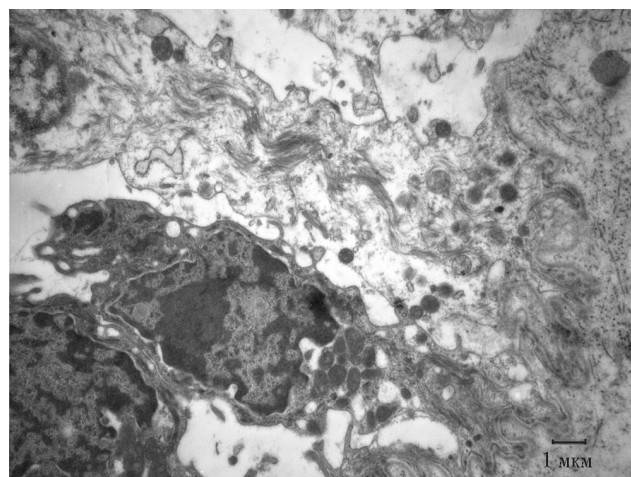


Рис. 5. Эпителиоцит полигональной формы с длинными отростками, не имеющий признаков специализации в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи у больного с нахождением пломбировочного материала на основе цинк-оксидэвгенольной пасты в течение 10 лет

Содержание и состав клеточных элементов собственной пластинки характеризовались сильным разнообразием во всех биоптатах. В биоптатах, взятых у лиц с нахождением в пазухах цинк-оксидэвгенольной пасты, клеточная инфильтрация была значительной и полиморфной по своему составу — плазмоциты, лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы и эозинофилы.

При этом прослеживалась тенденция к изменению соотношения клеточных элементов в зависимости от срока нахождения корневых герметиков в синусе. В ранние сроки (до 1 года) преобладали нейтрофилы, эозинофилы и макрофаги. Визуализировались явления фагоцитоза. Лимфоплазмодитарная инфильтрация была незначительной. В более поздние сроки (до 6 лет) резко возрастало количество лимфоцитов и плазмодитов. Нейтрофилы и макрофаги локализовались преимущественно интра- и периваскулярно. Эозинофилы были очень редки. При длительном (10 лет) нахождении эндогерметика в пазухе отмечалась выраженная плазмодитарная инфильтрация. При этом цитоплазма плазмодитов имела резко расширенные цистерны ЭПС, количество свободных рибосом снижено. Ядра содержали гетерохроматин. В большинстве случаев в двух третях биоптатов в цитоплазме фибробластов наблюдалось набухание митохондрий, возможно, разрыв наружной мембраны.

Морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у пациентов 3-й группы характеризовались присутствием большого количества тучных клеток и сегментоядерных нейтрофилов. Последние имели полиморфные цитоплазматические выросты, проникающие в межэпителиальные промежутки. Цитоплазма нейтрофилов была насыщена специфическими гранулами, которые в области цитоплазматических выростов отсутствовали. Интраэпителиальные нейтрофилы и эозинофилы образовывали плотные контакты с реснитчатыми и бокаловидными клетками. Интраэпителиальные тучные клетки содержали гранулы диаметром 0,1—0,6 мкм, не всегда окруженные мембраной. Ультроструктура гранул пластинчатого и сетчатого строения, а в отдельных случаях — гомогенная. Межпластинчатое пространство занято мелкозернистым матриксом, который в единичных гранулах составлял их основную массу. Цитоплазма бедна органеллами: единичные митохондрии, рибосомы, располагающиеся как свободно, так и в перинуклеарной зоне, комплекс Гольджи и гранулярный эндоплазматический ретикулум

развиты слабо. На поверхности тучных клеток имелись выпячивания цитоплазмы, заполненные трубчато-везикулярными структурами.

В преобладающем числе биоптатов присутствовал различный по степени выраженности склероз собственной пластинки за счет появления набухших пучков коллагеновых волокон, нарушалась их правильная ориентация. В стенках сосудов микроциркуляторного русла отмечались значительные изменения — атрофия и гипертрофия эндотелиоцитов, периваскулярный склероз.

В контрольной группе мерцательные клетки имели цилиндрическую форму, светлую цитоплазму, содержали хорошо развитую гранулярную эндоплазматическую сеть, полирибосомы. Ядра овальной формы, эухроматичны, ядрышки не всегда определялись. Множественные митохондрии располагались преимущественно в апикальной части клеток, имели плотный матрикс, количество крист — 19—23. Кроме того, в цитоплазме выявлялись три-четыре фагосомы, единичные лизосомы. Апикальная поверхность мерцательных клеток содержала базальные тельца ресничек.

Бокаловидные клетки имели электронно-плотную цитоплазму, хорошо развитую эндоплазматическую сеть, локализованную перинуклеарно. Ядра крупные, иногда с неглубокими инвагинациями кариолеммы, эухроматичны. Характерной особенностью бокаловидных клеток является наличие секреторных гранул, имеющих электронно-плотную «сердцевину». Между бокаловидными клетками изредка визуализировались нейросенсорные клетки, имеющие осмиофильную цитоплазму. Эпителиоциты образовывали друг с другом простые плотные и пальцевидные соединения. Базальные клетки округлой или слегка уплощенной формы. Достаточно крупные круглые ядра локализовались центрально, встречались небольшие вдавления кариолеммы. Ядрышки эксцентрично смещены. В цитоплазме определялись множественные пиноцитозные пузырьки, гранулярная эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи умеренно развиты. Митохондрии мелкие с плотным мат-

риксом, располагались главным образом перинуклеарно.

На полутонких срезах базальная мембрана представляла собой тонкую непрерывную линию, равномерно окрашивающуюся азуром.

В собственной пластинке обнаруживалось умеренное количество фибробластов и фиброцитов, а также коллагеновых волокон. Наблюдались единичные тучные клетки и сегментоядерные нейтрофилы, которые локализовались преимущественно периваскулярно. Кровеносные сосуды, расположенные под базальной мембраной, имели тонкую стенку. Периваскулярного фиброза не отмечалось.

Заключение

Таким образом, анализируя биоптаты слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у пациентов с одонтогенным синуситом, следует отметить нарушение основных тканевых и клеточных механизмов защиты слизистой оболочки. В частности, нарушались физиологические барьеры, снижался уровень неспецифических гуморальных факторов (атрофия, дистрофия и метаплазия эпителия). Ультраструктурными признаками дистрофических изменений эпителиоцитов являлись изменение электронной плотности цитоплазмы, деструкция митохондрий, образование миелопоподобных телец. В целом следует отметить, что независимо от воздействия того или иного патогенного фактора изменения в эпителии слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи проявляются чередованием малоизмененных мерцательных клеток и эпителиоцитов на различных этапах деструкции. Наличие такого мозаичного характера повреждения эпителия было закономерным.

Литература

1. Артамонова А.В., Гликенфрейд Г.М., Дергачев В.С. и др. Клинико-иммунологические возможности диагностики латентной стадии одонтогенного верхнечелюстного синусита // Рос. оториноларингология. 2007. Т. 27. № 2. С. 11—14.
2. Арутюнян К.Э. Лечение больных с осложнениями, связанными с выведением пломбирочного

материала в верхнечелюстной синус: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с.

3. Гладуш Ю.И., Розенфельд Л.Г., Калиновская Л.П. и др. Структурная и функциональная характеристика слизистой оболочки околоносовых пазух у животных в норме и при воспалении на фоне внешнего хронического γ -облучения // Журн. вушн., нос. і горл. хвороб. 2000. № 3. С. 52—58.
4. Иоаннидис Г.П. Злокачественные опухоли верхней челюсти. Ташкент, 1966. 221 с.
5. Карулу В.Я. Электронная микроскопия. Киев: Вища школа, 1984. 208 с.
6. Козлов В.А., Шульман Ф.И. Инородные тела верхнечелюстных пазух. Тактика врача // Труды VII Всерос. съезда стоматологов, 10—13 сент. 2001 г. М., 2001. С. 98—100.
7. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы: современный взгляд на проблему // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 4. С. 212—219.
8. Окунь О.С., Колесникова А.Г. Эпидемиологический анализ хронического гнойного гайморита // Рос. ринология. 1997. № 1. С. 17—25.
9. Пискунов С.З., Косяков С.Л., Анготоева И.Б. и др. Современные принципы лечения рецидивирующих риносинуситов // Consilium medicum. 2004. Т. 6. № 10. С. 780—785.
10. Сысолятин С.П., Сысолятин П.Г., Мельников М.Н. Сравнительная оценка методов хирургического лечения одонтогенных гайморитов // Рос. ринология. 2000. № 1. С. 11—15.
11. Сысолятин С.П., Палкина М.О., Ашурко И.П. Верхнечелюстные синуситы, вызванные пломбирочными материалами // Челюстно-лицевая хирургия. 2007. № 1—2. С. 5—10.
12. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих / Под. ред. Ю.В. Полякова. М.: Мир, 1975. 326 с.
13. Штиль А.А., Аникин И.А., Полякова В.С. и др. Изменения слизистой полости носа у рабочих, находящихся в условиях промышленного производства // Вестн. оториноларингологии. 1984. № 2. С. 37—40.
14. Шульман Ф.И. Клинико-морфологическое обоснование методов лечения верхнечелюстного синусита, возникшего после эндодонтического лечения зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 17 с.
15. Freedman A., Horowitz I. Complications after apicoectomy in maxillary premolar and molar teeth // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1999. V. 28. P. 192—194.
16. Melen I., Lindahl L., Andréasson L. et al. Chronic maxillary sinusitis // Acta Otolaryngologica. 1986. V. 101. P. 320—327.
17. Rud J., Rud V. Surgical endodontics of upper molars relation to the maxillary sinus and operation in acute state of infection // J. of Endodontics. 1998. V. 224. P. 260—261.
18. Selden H.S. Endoantral syndrome and various endodontic complications // J. of Endodontics. 1999. V. 25. P. 389—393.
19. Stafne E.C. Oral Roentgenographic Diagnosis. Philadelphia USA: W.B. Saunders Co, 1985. P. 113.

Байдик О.Д., Шилов М.В., Долгун Д.А. и др. Ультроструктурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи...

Поступила в редакцию 12.03.2009 г.

Утверждена к печати 19.03.2009 г.

Сведения об авторах

О.Д. Байдик – канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии СибГМУ (г. Томск).

М.В. Шилов – канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии СибГМУ (г. Томск).

Д.А. Долгун – врач-оториноларинголог ЛОР-отделения городской больницы № 3 (г. Томск).

Е.В. Бирицкая – ассистент кафедры стоматологии СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Байдик Ольга Дмитриевна, тел. (382-2) 52-74-04, e-mail: olgabajdik@yandex.ru