

такая терапия способствовала поддержанию высокого уровня противовоспалительного ИЛ по отношению к исходному, которое составило 191% ($p < 0,05$) по отношению к контрольному. Таким образом, гликлазид способствовал снижению уровня провоспалительных цитокинов и поддержанию высокого содержания противовоспалительного цитокина.

При сравнении полученных данных у больных, получавших традиционную терапию пародонтита, и больных, которым назначили комплексную терапию с применением гликлазида, выявили снижение содержания ФНО α на 47,4% ($p < 0,05$), ИЛ-1 β на 31,6% ($p < 0,05$), ИЛ-6 на 22,6% ($p < 0,05$), тогда как уровень ИЛ-4 повысился на 55,6% ($p < 0,05$). Таким образом, гликлазид оказывал регулирующее воздействие на соотношение содержания про- и противовоспалительных цитокинов. Очень важным эффектом гликлазида в лечении СД и пародонтальной патологии является то, что он способствовал поддержанию высокого уровня противовоспалительного цитокина, а это определяет генезис развития иммунного ответа при воспалении в тканях пародонта при метаболических диабетических изменениях.

Таким образом, в процессе развития воспаления тканей пародонта и диабета наблюдалось увеличение синтеза провоспалительных цитокинов, медиаторов врожденного иммунитета. В группах больных с терапией гликлазидом отмечали достоверное снижение экспрессии исследуемых воспалительных цитокинов.

Таким образом, установили, что гликлазид в комплексе с местной противовоспалительной терапией способствовал поддержанию высокого уровня противовоспалительных цитокинов при одновременном ингибировании провоспалительных. Результатом комбинированной терапии с включением гликлазида стало более быстрое купирование воспалительных явлений в тканях пародонта при СД по сравнению с таковым при проведении противовоспалительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С., Богданова Л. Н. Эффективность и безопасность перевода больных сахарным диабетом 2-го типа, неполностью контролируемых монотерапией метформинном, на комбинированную терапию метформинном и Диабетоном МВ. Сахарный диабет. 2009; 4: 68–41.
2. Григорьева М. В., Божко Н. П., Либо Ю. М. Функциональная морфология соединительной ткани при экспериментальном сахарном диабете. Морфология. 2006; 4: 40–1.
3. Грудянов А. И., Безрукова И. В. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости. Пародонтология. 2000; 4 (18): 19–22.
4. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологические аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика»; 2001.
5. Кистаури А. Г. Костная патология у больных сахарным диабетом. Советская медицина. 1982; 2: 32–6.
6. Яснецов В. В., Ефремова Т. Н., ред. Лекарственные препараты, применяемые в стоматологии (справочник). М.: ГЭОТАР-Мед; 2004.
7. Петридис П., Вайс Л., Леффлер Г., Витланд О. Сахарный диабет: Пер. с нем. М.: Медицина; 2009.
8. Цветкова М. С. Использование нуклеиновых кислот в комплексном Аревшатян Г.С. Состояние полости рта при сахарном диабете у детей. Журнал экспериментальной и клинической медицины. 2001; 5 (1): 46–9.
9. Bachmann M. F., Kopf M. Balancing protective immunity and immunopathology. Curr. Opin. Immunol. 2002; 14: 413–9.
10. Darre L., Vergnes J. N., Gourdy P., Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: a meta-analysis of interventional studies. Diabet. Metab. 2008; 34 (5): 497–506.
11. Janeway C. A. Jr, Travers P. Immunobiology – the immune system in health and disease. 3rd ed. New York; London: Garland Publishing Inc.; 1997: 5:1–5:33.

Поступила 16.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.716.1-001.5-002-091

С. С. Едранов, В. Г. Цой, И. П. Хитеева

КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И РЕПАРАЦИИ СКУЛО-ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО КОМПЛЕКСА

Кафедра гистологии ГБОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет
Минздравсоцразвития России, 690950, Владивосток

В работе установлены клиничко-морфологические критерии и стадии репарации верхнечелюстного комплекса у человека на разных сроках после травмы вследствие неправильно консолидированного перелома. Посттравматическое воспаление слизистой оболочки верхнечелюстного синуса закономерно включает ранний посттравматический период – до 3 сут после травмы; острый посттравматический синусит – с 4-х по 14-е сутки; период хронизации воспалительного процесса – 14–21-е сутки после повреждения. Проведена корреляция морфологического состояния слизистой оболочки с патофизиологической и клинической картиной посттравматического синусита.

Ключевые слова: перелом верхнечелюстного комплекса, посттравматическое воспаление, репарация слизистой оболочки

S.S. Edranov, V. G. Tsoy, I.P. Khiteeva

CLINICAL MORPHOLOGY OF POST-TRAUMATIC INFLAMMATION AND THE REPARATION OF THE CHEEK-BONE-MAXILLARY COMPLEX

In the work of the set of clinical-morphological criteria and the stage of the reparation of the cheek-bone-maxillary complex a person at different terms after trauma due to wrong consolidated fracture. Traumatic inflammation of the mucous membrane cheek-bone-maxillary sinus naturally includes the early post-traumatic period - up to 3 days after the injury, acute post-traumatic sinusit - with a 4-to 14-th day and the period of chronic inflammatory process - 14 - 21 days after the injury. In the work carried out correlation of morphological condition of the mucous membrane with pathophysiological and clinical picture of PTSD sinusit.

Key words: fracture верхнечелюстного complex, traumatic inflammation of the, reparation of the mucous membrane

При проведении имплантации на верхней челюсти с поднятием дна гайморовой пазухи возникают две проблемы: с одной стороны, развитие воспаления верхнечелюстной пазухи после синус-лифтинга, с другой – патология околоносовых пазух, которая ограничивает проведение данной операции [1–4]. Результаты исследования на экспериментальной модели доказали структурную перестройку эпителия пазухи после репарации [5, 6]. Однако объяснить это явление лишь прямым травматическим повреждением тканей не представляется возможным, так как в процесс вовлекаются клетки, расположенные на значительном расстоянии от перелома [7–9]. Данные комплексной оценки состояния деструктивных и репаративных процессов в поврежденной слизистой оболочке гайморовой пазухи человека отсутствуют, хотя они совершенно необходимы для прогноза и тактики оперативного вмешательства при переломе верхней челюсти.

Цель настоящей работы – исследование клинико-морфологических изменений слизистой оболочки при репарации верхнечелюстного комплекса у человека после травмы.

Материалы и методы

Все исследования выполнены согласно правилам этического комитета Владивостокского государственного медицинского университета. Материал слизистой оболочки верхнечелюстных пазух человека получали в ходе операционного вмешательства по поводу реконструкции скуло-верхнечелюстного комплекса после свежей травмы и неправильно консолидированного перелома на разных сроках. Кроме того, исследовали 37 образцов биопсий от 11 пациентов с диагнозом гнойно-полипозного хронического риносинусита. Контрольную группу составили здоровые лица, не имевшие в анамнезе ЛОР-патологии. Материал в контрольной группе забирали при проведении операции по поднятию дна гайморовой пазухи (синус-лифтинг) при ее непреднамеренном разрыве. Гистологическое исследование начинали не позднее 3–6 ч после извлечения материала.

В работе использовали общегистологические методы окрашивания. Электронно-микроскопическое исследование слизистой оболочки верхнечелюстного синуса проводили по стандартной прописи. Материал фиксировали в 2,5% растворе холодного глутаральдегида с последующей обработкой участков слизистой оболочки в растворе четырехоксида осмия, обезвоживали в спирте восходящей крепости, ацетоне и заливали в Эпон-812. Кроме того, для улучшения качества материала и выявления ультраструктурных особенностей применили несколько методик обработки ткани (двойная фиксация 3% глутаральдегидом и 1% четырехокисью осмия, только 1% четырехокисью осмия, с каждым фиксатором две модификации буфера – 0,15 М фосфатный и 0,1 М какодилатный, с добавлением сахарозы). Срезы готовили на ультратоме LKB-3, контрастировали в 2% спиртовом растворе уранилацетата и свинца. Препараты просматривали под трансмиссионным электронным микроскопом JEM-100B при увеличении от 4000 до 150 000 и ускоряющем напряжении 80 кВ.

Для количественной оценки результатов исследования в каждом препарате выбирали срез стандартной толщины. Пре-

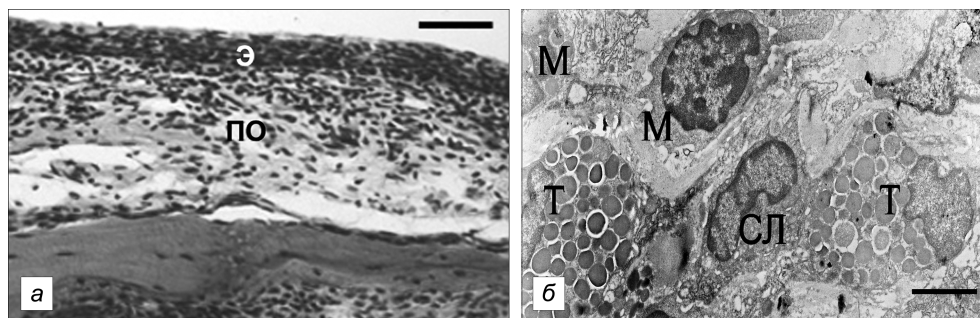


Рис. 1. Ранняя стадия посттравматического воспаления слизистой оболочки на 3-и сутки после перелома верхней челюсти.

а – лейкоцитарная инфильтрация эпителиального слоя (Э) и подслизистой основы (ПО); окраска гематоксилином и эозином; масштаб 100 мкм; *б* – электронограмма очага воспаления; выявляются скопления тучных клеток (Т), макрофагов (М) и сегментоядерных лейкоцитов (СЛ); масштаб 10 мкм.

параты изучали с помощью светового микроскопа «Carl Zeiss», в окуляр которого была вставлена сетка с равновеликими квадратами, что позволяло подсчитать все окрашенные клетки слизистой оболочки. Статистическую обработку данных проводили с применением профессионального пакета Biostat, который включал вариационную статистику, определение *t*-критерия Стьюдента ($p < 0,05$), линейный корреляционный анализ.

Результаты

Повреждение стенки верхнечелюстного синуса после свежей травмы и реконструкции неправильно консолидированного перелома вызывает в слизистой оболочке альтеративно-экссудативное воспаление, наиболее выраженное в зонах, которые непосредственно прилегают к линии перелома (рис. 1, *а*). Посттравматический воспалительный процесс затрагивает все структуры слизистой оболочки и характеризуется выраженным расстройством кровоснабжения, нарушением гистоархитектоники, изменением секреторной активности слизистых желез. Полученные результаты позволяют выделить основные закономерности развития посттравматического воспалительного процесса слизистой оболочки верхнечелюстного синуса при повреждении его стенок: ранний посттравматический период – до 3 сут; острый посттравматический верхнечелюстной синусит – с 4-х по 14-е сутки; период хронизации воспалительного процесса – 14–21-е сутки.

Характерной особенностью раннего посттравматического периода является выраженная концентрация тучных клеток в очаге воспаления (рис. 1, *б*). На этом этапе происходит нарастание отека слизистой оболочки пазухи, который прогрессирует вплоть до 7-х суток. К концу 1-й недели соединительная ткань инфильтрирована преимущественно плазмочитами и макрофагами (рис. 2, *а*). Во втором посттравматическом периоде обнаруживают десквамацию эпителия пазухи на фоне резкой гиперсекреции собственных желез слизистой оболочки (рис. 2, *б*). Данная картина является органоспецифической для структур, содержащих респираторный эпителий, и может рассматриваться как воспалительный процесс. Следовательно, этот период можно обозначить как острый посттравматический верхнечелюстной синусит.

Наличие макрофагов, осуществляющих завершающую санацию зоны повреждения, говорит о стабилизации воспалительного процесса. Кроме этого, макрофаги контролируют процессы репарации, активизируя фибробласты [10]. В этот период происходит практически полное истощение тучноклеточной популяции, восстановление которой начинается только к концу 2-й недели после травматического повреждения.

Завершающий этап посттравматических изменений в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса можно характеризовать как период хронизации воспалительного процесса (рис. 3, *а, б*). К концу 3-й недели на фоне исчезающей мно-

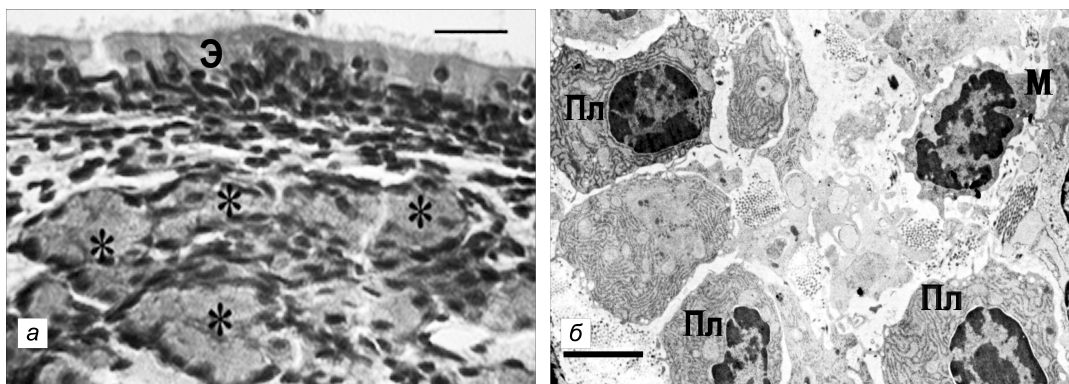


Рис. 2. Острый посттравматический верхнечелюстной синусит (10-е сутки после травмы).

а – плазмоциты (Пл) и макрофаги (М) в очаге воспаления; масштаб 10 мкм; *б* – нарушение целостности эпителиального пласта (Э) и расширенные концевые отделы собственных желез слизистой оболочки (звездочки); интерстиций инфильтрирован лейкоцитами; окраска гематоксилином и эозином; масштаб 100 мкм.

горядности мерцательного эпителия регистрируют участки со снижением его высоты. Отмечено выраженное снижение количества бокаловидных клеток. Выявлены признаки метаплазии многоядного эпителия в многослойный плоский и фиброзное перерождение подслизистой основы. Выражена гиперфункция собственных желез пазухи, что можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию. Тучноклеточная популяция практически полностью восстанавливается преимущественно за счет юных форм.

Обсуждение

Период острого воспаления проявляется нарастающими деструктивными изменениями всех структур слизистой оболочки. Это связано с нарушением трофических процессов и присоединением риногенной бактериальной флоры. Можно предположить, что необходимым условием для развития микробного воспаления в данном случае являются снижение дренажных функций максиллярного отверстия (вследствие отека слизистой или смещения костных отломков) и формирование застойных явлений в пазухе. Эта реакция проявляется массовой дегрануляцией тучных клеток и закономерным повышением уровня биогенных аминов [11]. Дегрануляция базофилов приводит к выделению воспалительных медиаторов, включая гистамин, серотонин. Под их воздействием усиливается синтез простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов как в базофилах, так и других клетках, способствующих дилатации сосудов. Повышение проницаемости сопровождается выходом макромолекул плазмы за пределы сосудистого русла и миграцией лейкоцитов из сосудов в поврежденные ткани. Плазморрагия сопровождается изменением реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла, что приводит к образованию дисциркуляторных нарушений и формированию стазов и сладжей [3]. Нарастание вязкости крови вызывает затруднение перфузии крови через микрососуды. Функциональная несостоятельность слизистой оболочки, вызванная глубокими морфологическими изменениями всех ее структур, создает условия для развития хронического воспалительного процесса в пазухе. Это провоцирует повышение давления в сосудах микроциркуляторного русла за счет притекающей крови [10], что еще больше спо-

собствует миграции форменных элементов крови и плазмы в окружающую ткань.

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

В описании морфологических посттравматических изменений слизистой оболочки придаточных пазух носа Г. Повертовски [12] основывается в основном на результатах интраоперационных биопсий травмированных лобных пазух. Однако анатомо-топографические особенности верхнечелюстной и лобной пазух (пневматизация, толщина стенок, кровоснабжение и дренирование) обуславливают различное течение посттравматического процесса [9]. Кроме того, границей первого и второго периодов посттравматического процесса по результатам морфологических исследований мы определили 14-е сутки, которые характеризуются клиническими показателями снижения острых воспалительных явлений. Такой клинический подход в исследовании морфо-структурных изменений не отражает органоспецифические особенности динамики репарации.

Спустя 2 нед после травмы наблюдают скудную инфильтрацию соединительной ткани преимущественно эозинофи-

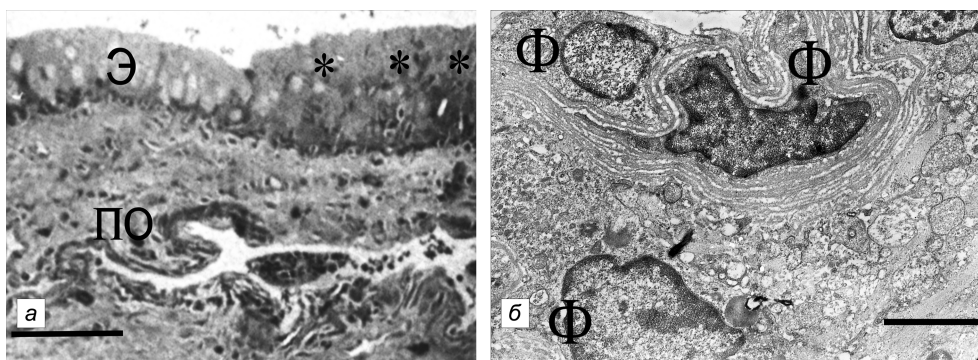


Рис. 3. Период хронизации воспалительного процесса в слизистой оболочке верхнечелюстного синуса (20-е сутки после травмы).

а – признаки метаплазии многоядного эпителия (Э) в многослойный плоский (звездочки) и фиброз подслизистой основы (ПО); масштаб 150 мкм; *б* – скопление фибробластов (Ф) в подслизистой основе; масштаб 10 мкм.

лами, в то же время выявлены признаки репарации в виде формирования пролифератов фибробластов в очагах старых обширных кровоизлияний. В этой ситуации описано образование полипов в области значительного повреждения слизистой оболочки [4]. К 14-м суткам обнаружены признаки начинающейся регенерации тучных клеток и появление юных форм, возможно, из камбиального резерва [11]. Это позволяет предположить, что к концу 2-й недели посттравматического периода включаются механизмы купирования воспалительного процесса.

Результаты проведенного исследования показывают, что перелом костных стенок верхнечелюстной пазухи приводит к развитию острого посттравматического верхнечелюстного синусита, который неизбежно переходит в хроническую форму воспаления. В этом контексте вполне обоснованными являются сообщения о высокой частоте возникновения посттравматических верхнечелюстных синуситов [13, 14] даже при проведении полноценной репозиции костных отломков [9]. Кроме того, регистрация посттравматических воспалительных явлений происходит на фоне манифестации инфекционного процесса, тогда как морфоструктурные изменения в слизистой оболочке придаточных пазух носа могут и не проявляться клинически [2], но нарушать выполнение физиологических функций. На наш взгляд, необходимо создание комплексного патогенетического подхода в лечении травматических повреждений придаточных пазух носа, направленного на сохранение и восстановление их слизистой оболочки и респираторного эпителия, которые выполняют множество функций, из них важнейшей является защита внутренней среды организма от различных неблагоприятных факторов.

Установленные в настоящей работе клинко-морфологические стадии хронического синусита вследствие перелома костей черепа могут быть использованы при разработке рекомендаций по реабилитации больных с травматическим верхнечелюстным синуситом и пациентов с проведенной гайморотомией, реконструктивными операциями на средней зоне лица, в том числе дентальной имплантацией и синус-лифтингом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байдик О. Д., Сысолятин П. Г., Руденских Н. В. Особенности структурных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных кистах. Институт стоматологии. 2011; 2: 86–7.
2. Гофман В. Р., Князьков В. Б. О целесообразности проведения тонзилэктомии у больных хроническим тонзиллитом с тяжелыми осложнениями со стороны внутренних органов и систем. Додонология и здоровый образ жизни. 2011; 2 (9): 10–6.
3. Едранов С. С., Ковалева И. В., Коцюрбий Е. А., Крюков К. И., Коновко А. А., Шур М. Морфофункциональная организация верхнечелюстного синуса белой крысы. Тихоокеанский медицинский журнал. 2005; 1: 30–3.
4. Трунин Д. А., Волова Л. Т., Беззубов А. Е., Кириллова В. П., Белозерцева Е. А. Особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в эксперименте. Стоматология. 2008; 5: 4–8.
5. Едранов С. С. Апоптоз как фактор организации посттравматического воспаления. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012; 2: 100–4.
6. Едранов С. С., Мотавкин П. А. Апоптоз как механизм повреждения слизистой оболочки максиллярной пазухи крыс при экспериментальной травме верхнечелюстного нерва. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012; 153 (4): 518–22.
7. Дурново Е. А. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учетом иммунной реактивности организма. Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. мед. академии; 2007: 41–9.
8. Едранов С. С., Ковалева И. В., Крюков К. И., Коновко А. А. Анатомо-гистологическое исследование верхнечелюстного синуса белой крысы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004; 12: 680–3.
9. Семенников В. И., Гатальская И. Ю. Комплексная оценка профилактики и лечения травматического синусита при скуловых переломах. Российский стоматологический журнал. 2011; 1: 28–9.
10. Сомова Л. М., Плехова Н. Г. Оксид азота, как медиатор воспаления. Вестник Дальневосточного отделения РАН. 2006; 2: 77–80.
11. Пальцев М. А. Молекулярные основы апоптоза. Вестник РАМН. 2002; 72 (1): 13–21.
12. Повертовски Г. Лобно-лицевые травмы. Механизм, патология и принципы хирургического лечения. Варшава: ПГМИ; 1968.
13. Чернышенко И. О., Русецкий Ю. Ю. Эндоскопическое исследование и оценка функционального состояния носа в остром периоде травмы. Российская оториноларингология. 2004; 1: 87–9.
14. Чистюхина И. О. Моделирование параназального синусита. (Экспериментально-клиническое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. Ростов на Дону; 1998.

Поступила 27.12.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.276.03:616.314.17-06:616.311.2-002].036.8

И. В. Зудина¹, Н. В. Булкина², П. В. Иванов³, А. П. Ведяева², Е. В. Иванова¹

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ АСКОРБАТА ХИТОЗАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

¹ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, 410012, Саратов;²Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, 410012, Саратов;³Медицинский институт Пензенского государственного университета, 440026, Пенза

Изучали в динамике изменение содержания цитокинов (фактор некроза опухоли α (ФНОα), интерлейкин (ИЛ)-1β, ИЛ-8 и ИЛ-1ra) в жидкости зубодесневых карманов у пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта на фоне обработки десны гелеподобной формой аскорбата хитозана (ХТЗ). Установлено, что аскорбат ХТЗ проявляет ярко выраженную противовоспалительную активность, по всей видимости, за счет регуляции уровня цитокинов ИЛ-1β и ФНОα в очаге воспаления.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, аскорбат хитозана, цитокины

I.V. Zudina, N.V. Bulkina, P.V. Ivanov, A.P. Vedyayeva, E.V. Ivanova

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF ASCORBATE CHITOSAN IN THE PERIODONTAL DISEASE TREATMENT

It was studied the effect of the gum treatment with the gel-like form of the ascorbate chitosan on the dynamics of the changes in the level of cytokines (TNF-α, IL-1β, IL-8 and IL-1ra) in the periodontal pockets liquid from patients who have the generalized type of the inflammation in the periodontal tissues. It was found that chitosan ascorbate exhibits a pronounced anti-inflammatory activity, probably, due to the regulation of the IL-1β and TNF-α cytokine levels in the inflammatory focus.

Key words: gingivitis, periodontitis, chitosan ascorbate, cytokines