

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ СИНУСОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ NO-ТЕРАПИИ

**Н.М. Захарова¹, С.Н. Шатохина¹, В.М. Свистушкин¹, А.В. Ратова¹, Е.А. Шевчик¹, Г.А. Голубовский¹,
А.А. Цыбин²**

¹ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

²МУЗ Центральная районная больница, г. Серпухов

Проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа и околоносовых синусов 63 больных полипозным риносинуситом с целью изучения закономерностей течения пролиферативных и деструктивных процессов в комплексном лечении с применением NO-терапии. Оказалось, что применение монооксида азота способствует нарушению межклеточных связей в структурах полипозной ткани и усилению регенераторных процессов в слизистой оболочке полости носа и околоносовых синусов после гайморозэтомидотомии, что морфологически подтверждает эффективность применения NO-терапии у больных с данной патологией.

Ключевые слова: околоносовые синусы, полипозный риносинусит, цитологическая диагностика, NO-терапия.

CYTOLOGIC PICTURE OF THE NASAL CAVITY MUCOSA AND PARANASAL SINUSES AFTER NO-THERAPY OF PATIENTS WITH POLYPOUS RHINOSINUSITIS

**N.M. Zakharova¹, S.N. Shatochina¹, V.M. Svistushkin¹, A.V. Ratova¹, E.A. Shevchik¹, G.A. Golubovsky¹,
A.A. Tsybin²**

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

²Central Regional Hospital, Serpukhov

Cytological investigation of smear-prints from nasal cavity mucosa and paranasal sinuses was carried out in 63 patients with polypous rhinosinusitis to study appropriateness of the course of both proliferative and destructive processes in complex treatment using NO-therapy. It was shown that nitrogen oxide enabled disturbances of intercellular communications in polypous tissue structure and amplification of regenerative processes in the nasal cavity mucosa and paranasal sinuses after maxillary ethmoidectomy which morphologically confirmed NO-therapy efficiency in patients with the said pathology.

Key words: paranasal sinuses, polypous rhinosinusitis, cytological diagnostics, NO-therapy.

Воспалительные заболевания полости носа и околоносовых синусов (ОНС) занимают значительное место в структуре хронической патологии ЛОР-органов [2]. По мнению ряда авторов, существует несколько теорий, обосновывающих трансформацию слизистой оболочки полости носа и ОНС в полипозную ткань. Это нейровегетативная, аллергическая, вирусная, грибковая, воспалительная и другие теории, в которых, однако, не затрагивается этиопатогенез формирования и роста полипов в полости носа и ОНС [3, 4]. В морфогенезе полипов ведущую роль играет рецидивирующее

серозное воспаление, нередко протекающее на фоне аллергических реакций. Микроскопическое строение полипов соответствует отежной слизистой оболочке с признаками диффузного хронического продуктивного воспаления: гиперплазия эпителия желез, ретенционные кисты, явления ангиоматоза, фиброзирование, лимфоидная инфильтрация. В соответствии с выраженностью того или иного компонента различают аденоматозные, железисто-кистозные, эпидермизирующие, ангиоматозные и переходно-клеточные полипы [6]. В оценке состояния слизистой оболочки

носа и ОНС цитологический метод исследования считается объективным и наиболее щадящим. Преимущество данного метода состоит в информативности, простоте и скорости выполнения. При изучении цитогамм слизистой оболочки полости носа и ОНС можно определить состав и количество клеточных элементов в материале и оценить их состояние (пролиферацию, дистрофию, некроз и т.д.).

До сих пор хирургическое лечение остается паллиативной мерой, не обеспечивающей полного выздоровления или прекращения рецидивирования роста полипов [7]. Поэтому одной из актуальных проблем лечения полипозного риносинусита является исследование морфологических особенностей полипозной ткани, ее реакции на тот или иной вид воздействия (медикаментозный, лучевой и др.) с целью оптимизации способов лечения и профилактики рецидива.

В 90-х гг. прошлого века внимание исследователей привлек оксид азота, участие которого в реализации разнообразных физиологических и патофизиологических процессов в организме обусловлено уникальными физико-химическими характеристиками и высокой реакционной способностью молекулы NO. В физиологических условиях NO образуется в результате окисления аминокислоты аргинина под влиянием фермента NO-синтазы. NO активно участвует в регуляции мукоцилиарного транспорта, в обеспечении неспецифической резистентности слизистых оболочек ЛОР-органов, усиливает частоту биения ресничек мерцательного эпителия, слизистой оболочки полости носа и ОНС [10, 11].

В настоящем исследовании были изучены закономерности течения деструктивных и пролиферативных процессов в слизистой оболочке полости носа и ОНС в процессе комплексного лечения больных с полипозным риносинуситом при помощи NO-терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили мазки-отпечатки со слизистой оболочки полости носа и ОНС 63 больных полипозным риносинуситом (26 женщин и 37 мужчин). Возраст больных был от 32 до 73 лет. Все пациенты были разделены на три группы. В первую (контрольную) группу вошли 15 пациентов, которым была проведена эндоскопическая двусторонняя гайморозтомидотомия с применением традиционной схемы лечения: антибактериальная терапия, туалет полости носа, промывание околоносовых синусов физиологическим раствором. Вторую группу составили 25 пациентов, которым в послеоперационном периоде дополнительно применяли NO-терапию (ежедневно в течение пяти дней). К третьей группе отнесены 23 больных, схема лечения которых отличалась от лече-

ния больных второй группы тем, что NO-терапия проводилась ежедневно в течение пяти дней как до, так и после гайморозтомидотомии. NO-терапия осуществлялась экзогенным оксидом азота, который получали при пропускании атмосферного воздуха через универсальный аппарат для хирургии и NO-терапии «Скальпель-коагулятор-стимулятор ПЛАЗОН».

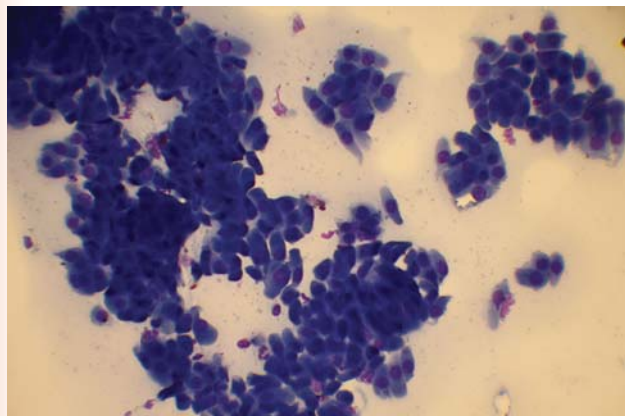
Мазки-отпечатки со слизистых оболочек полости носа и ОНС брали у каждого больного при поступлении в стационар и после каждого сеанса NO-терапии, с поверхности удаленного полипа, с раневой поверхности непосредственно после гайморозтомидотомии и далее ежедневно в течение пяти суток. Материал наносили на предметные стекла, высушивали на воздухе, фиксировали и окрашивали по методу Паппенгейма [5]. Цитологические препараты изучали с помощью световой микроскопии и цифровой обработки изображений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

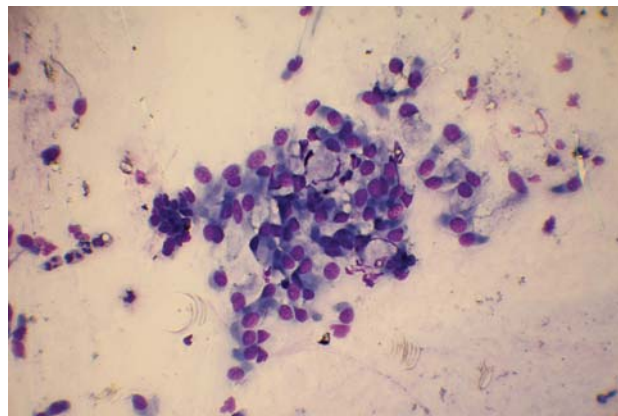
При поступлении больных полипозным риносинуситом в стационар цитогаммы мазков-отпечатков слизистой оболочки были однотипны независимо от пола и возраста. Как правило, в материале можно было обнаружить умеренное количество папиллярных структур из клеток реснитчатого эпителия. Эпителиальные клетки в структурах тесно прилежали друг к другу. Встречались группы и небольшие скопления клеток базального слоя меньших размеров, с гиперхромными ядрами, узким ободком цитоплазмы. Фон препарата, как правило, был «чистым», в редких полях зрения можно было обнаружить нейтрофилы и эозинофилы – единичные или в небольших группах. Таким образом, мазки-отпечатки сравниваемых групп больных имели сходную морфологическую картину.

В клеточном составе мазков-отпечатков пациентов, которым до операции был проведен курс NO-терапии (третья группа), помимо папиллярных структур и базальных клеток респираторного эпителия, были обнаружены (в отличие от первой и второй групп) разрозненные эпителиальные клетки с признаками гиперсекреции, дистрофических изменений и лечебного патоморфоза, а также единичные фибробласты.

Мазки-отпечатки с удаленных полипов больных первой и второй групп (без NO-терапии до операции) не имели различий. В материале были обнаружены папиллярные структуры из пролиферирующих клеток респираторного эпителия, инфильтрация лейкоцитами не выражена (см. рисунок, а). У больных третьей группы в мазках-отпечатках с удаленных полипов было обнаружено значительное количество разрозненных клеток реснитчатого эпителия, а также скопления рыхло расположенных эпителиальных клеток (рисунок, б). Часть клеток респираторного эпителия



а



б

Папиллярные структуры из клеток респираторного эпителия в цитограммах мазков-отпечатков с удаленных полипов: а – больного первой группы (без NO-терапии); б – больного третьей группы. Рыхло расположенные эпителиальные клетки с признаками гиперсекреции. Азур-эозин. $\times 40$

имела следующие морфологические особенности: увеличение объема клетки (онкоз), умеренная конденсация хроматина, разрывы цитоплазматической мембраны, вакуолизация цитоплазмы. В другой части клеток респираторного эпителия отмечались признаки выраженной секреции. Фон препарата – умеренное количество лейкоцитов (преимущественно сегментоядерные нейтрофилы), единичные фибробласты.

После операции у всех больных в течение пяти дней ежедневно брали мазки-отпечатки. Материал, полученный от больных первой группы, в 95% случаев можно было расценить как цитограммы воспаления: в нем было обнаружено большое количество лейкоцитов (преимущественно сегментоядерных нейтрофилов, в том числе с признаками незавершенного фагоцитоза) и дистрофически измененные клетки респираторного эпителия.

У больных второй группы при ежедневном в течение пяти суток взятии материала с раневой поверхности цитологическая картина характеризовалась относительным постоянством. Отмечались единичные папиллярные структуры, состоящие из умеренно пролиферирующих клеток реснитчатого эпителия, разрозненные клетки цилиндрического эпителия (часть из них – с признаками выраженной секреции), а также элементы плоскоклеточной метаплазии (в 15% случаев). Были обнаружены признаки лечебного патоморфоза (двухядерные клетки, клетки с крупными околядерными вакуолями, низким ядерно-цитоплазматическим отношением), элементы парагиперкератоза, единичные фибробласты. Характерным для данной группы было наличие большого количества элементов воспаления, среди которых преобладали сегментоядерные нейтрофилы, часть из них с признаками незавершенного фагоцитоза.

У пациентов третьей группы в материале с раневой поверхности прослеживалась четкая тенденция к по-

степенному уменьшению воспалительной реакции; появлению в воспалительном инфильтрате гистиоцитов и лимфоцитов, а также большего количества фибробластов, обнаруживалась более выраженная корнификация в клетках плоского эпителия, усиленная секреция и дистрофические изменения у части клеток респираторного эпителия. У 90% пациентов третьей группы на третьи сутки после операции в мазках-отпечатках с раневой поверхности выявлялись признаки регенерации респираторного эпителия, помимо элементов плоскоклеточной метаплазии, отмечались группы клеток цилиндрической формы, единичные реснитчатые клетки респираторного эпителия. Обобщенные результаты исследований представлены в таблице.

Настоящее исследование показало, что при поступлении в стационар цитограммы мазков-отпечатков слизистой оболочки трех сравниваемых групп больных имели сходные признаки. Только у больных третьей группы, получавших до и после операции NO-терапию, в цитограммах мазков-отпечатков со слизистых оболочек до операции и с удаленных полипов были выявлены морфологические особенности, которые заключались в разрыхлении структур клеток, увеличении межклеточных промежутков и усилении секреции. Такая картина свидетельствовала о том, что монооксид азота вызывал нарушение межклеточных связей в папиллярных структурах полипозной ткани. Данный факт согласуется с результатами электронномикроскопического исследования образцов биопсий (слизистые оболочки верхнечелюстных пазух и полипов), полученных в ходе операционного вмешательства у больных с хроническим полипозным риносинуситом. Было отмечено, что слизистая оболочка полипов всегда имела более сохраненный эпителиальный слой по сравнению с эпителием соседствующей слизистой, выстилающей полость [1]. Ранее Г.М. Портенко, изучая иммунологические аспекты слизистой

Цитологические признаки в мазках-отпечатках с поверхности слизистых оболочек околоносовых синусов и полости носа больных полипозным риносинуситом

Признак	Первая группа			Вторая группа			Третья группа		
	до операции	с полипа	после операции	до операции	с полипа	после операции	до операции	с полипа	после операции
Папиллярные структуры из клеток респираторного эпителия: плотные рыхлые	+ -	+ -	+ -	+ -	+ +	+ ±	+ -	+ +	- +
Базальные клетки	+	+	±	+	+	±	+	+	±
Разрозненные клетки респираторного эпителия	-	-	+	-	-	+	+	+	+
Признаки гиперсекреции в клетках респираторного эпителия	-	-	-	-	-	±	+	+	+
Дегенеративно-деструктивные признаки в клетках респираторного эпителия	-	-	+	-	-	+	+	+	+
Элементы плоскоклеточной метаплазии	-	-	±	-	-	+	-	-	+
Лечебный патоморфоз	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Корнификация	-	-	±	-	-	±	-	-	+
Фибробласты	-	-	±	-	-	±	+	+	+
Наличие сегментоядерных нейтрофилов	±	±	+	±	±	+	±	±	±
Наличие эозинофилов	±	±	-	±	±	-	±	±	-
Наличие лимфоцитов	-	-	±	-	-	±	-	-	+
Наличие гистиоцитов	-	-	±	-	-	±	-	-	+
Фагоцитоз	-	-	+	-	-	+	-	-	±
Бактериальная флора	±	±	+	±	±	+	±	±	±

Примечание: «+» – наличие признака, «±» – признак слабо выражен, «-» – отсутствие признака.

оболочки носа, высказывал мнение, что полипы, помимо образования специфического антигена, продуцируют вещества, обеспечивающие им «фаворитарные» условия существования [8].

Вполне уместно предположить, что разрыхление полипозной ткани происходит в результате нарастания интраэпителиального отека. Однако только у больных третьей группы было отмечено уменьшение объема

полипозной ткани в процессе NO-терапии. Усиление секреции в клетках полипозной ткани свидетельствует о стимулирующем влиянии NO на местный иммунитет за счет выработки биологически активных веществ.

У больных второй и третьей групп в мазках-отпечатках с раневой поверхности после удаления полипов были обнаружены элементы гиперкератоза. Клинически это проявлялось формированием на поверхности слизисто-геморрагических корочек. Процесс ороговения эпителия, – корнификация – является одним из видов клеточной гибели, что в итоге способствует восстановлению покровного эпителия полости носа и ОНС. Исходя из этих данных, можно считать, что применение монооксида азота до хирургического вмешательства способствует изменению морфофункционального состояния эпителиоцитов полипозной ткани.

В цитологическом материале со слизистой оболочки полости носа и ОНС после операции отмечались особенности у больных каждой группы. Так, у больных, которым не применялась NO-терапия (первая группа), выявлены выраженная воспалительная инфильтрация и признаки дистрофических изменений. У больных второй группы, которым NO-терапия проводилась только после операции, помимо указанных признаков, обнаружен лечебный патоморфоз. У больных третьей группы цитограммы мазков-отпечатков со слизистой оболочки характеризовались уменьшением выраженности воспалительной реакции и наличием признаков регенераторного процесса.

Таким образом, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа и ОНС, взятых у больных полипозным риносинуситом в процессе лечения с применением NO-терапии, показало, что монооксид азота приводит к нарушению межклеточных связей в структурах полипозной ткани и усилению регенераторных процессов слизистой ОНС

и полости носа после гайморотомидотомии. Результаты проведенных цитологических исследований еще раз подтверждают эффективность применения NO-терапии в практике оториноларингологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильинская Е.В., Захарова Г.П. Особенности ультраструктуры эпителия слизистой оболочки верхнечелюстных пазух при хроническом полипозном и полипозно-гноном риносинусите // Рос. ринол. 2001. №4. С.8-13.
2. Коршиков В.Н. и др. Клиническая эффективность препаратов цитокинов в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух // Рос. ринол. 1999. №1. С.52-53.
3. Лопатин А.С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита // Пульмонология. 2003. №5. С.110-115.
4. Лопатин А.С., Пискунов Г.З. Основные принципы функциональной внутриносовой хирургии околоносовых пазух // Вестн. оторинолар. 1996. №3. С.31-32.
5. Микроскопическая техника: Руководство для врачей / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1990. 568 с.
6. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека. М.: Медицина, 2005. 424 с.
7. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: Микош, 2002. 390 с.
8. Портенко Г.М. К вопросу об иммунологической автономии слизистой оболочки носа // Рос. ринол. 1994. №1. С.15-19.
9. Barnes P.J. Nitric oxide and airway disease // Ann. Med. 1995. V.27, No.3. P.389-393.
10. Lindberg S. et al. Low levels of nasal nitric oxide (NO) correlate to impaired mucociliary function in the upper airways // Acta Otolaryngol. 1997. V.117, No.5. P.728-734.
11. Pado S. et al. Nasal polyp-derived superoxide anion: dose-dependent inhibition by nitric oxide and pathophysiological implications // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V.163, No.1. P.145-151.