

МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Гасюк Ю.А., Балинський В.О.
УДК 616.211-006.5-002.2

ЗМІНИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПРИ КАТАРАЛЬНІЙ СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ЕТМОЇДИТУ

Гасюк Ю.А., Балинський В.О.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Ежегодно около 15% взрослого населения мира страдает риносинуситами. Наиболее распространенной формой риносинусита является этмоидит, то есть воспаление слизистой оболочки клеток решетчатого лабиринта, в процесс которого иногда вовлекается периост и костные стенки. Целью данного исследования стало определение морфологических изменений, возникающих в слизистой оболочке при катаральной стадии обострения хронического этмоидита. Исследования проводились на операционном материале, который получили при эндоскопических этмоидотомиях. В результате исследований установлено, что хроническое катаральное воспаление слизистой оболочки клеток решетчатого лабиринта проходит в несколько этапов. На первом этапе возникает бокаловидная трансформация многорядного мерцательного эпителия, которая непосредственно влияет на резистентный состав внутриэпителиальных макрофагов. Вследствие увеличения количества бокаловидных клеток значительно повышается секреция жидкой альциан-положительной слизи. В выводных протоках желез собственного слоя также наблюдается выраженная бокаловидная трансформация эпителия, в результате которой иногда возникают эпителиальные микрополипозные разрастания. Такие разрастания частично или полностью obtурируют выводные протоки желез, вследствие чего в ацинусах накапливается густой ШИК-положительный секрет. При этом альциан-положительный секрет бокаловидных клеток, вместе с продуктом секреции ацинусов мукозных желез – густым ШИК-положительным секретом на апикальной поверхности многорядного мерцательного эпителия образует слизистый катар.

Ключевые слова: слизистая оболочка, катаральная стадия обострения хронического этмоидита.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації: 2301020.

Вступ

Щорічно близько 15% дорослого населення світу страждає на різні форми риносинуситів. Серед госпіталізованих в оториноларингологічні стаціонари близько 40% складають пацієнти із риносинуситами. Разом з тим, щорічний приріст захворюваності на риносинусити складає 5-10%, а приріст кількості госпіталізованих та оперованих хворих на хронічний риносинусит – 3-5% [1; 2; 4].

Відповідно до консенсуса European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps [6], риносинусит – це запальний процес в порожнині носа та в одній або декількох навколоносових пазухах, який характеризується певними симптомами, ендоскопічними ознаками та рентгенографічними або КТ-ознаками. Хронічний риносинусит являє собою багатофакторне захворювання, у виникненні якого важливу роль відіграють порушення мукоциліарного транспорту, бактеріальна інфекція, алергія, набряк слизової оболонки різного генезу та блокада в ділянці остіомеатального комплексу, викликана морфо-анатомічними варіаціями в порожнині носа та навколоносових пазухах [5; 7; 8; 9; 10].

Найбільш поширеною формою риносинуситу є етмоїдит, тобто запалення слизової оболонки клітин решітчастого лабиринту, в процес якого іноді залучається периост та їх кісткові стінки. Разом з тим запальний процес, що розпочався в решітчастому лабиринті,

як правило, розповсюджується на інші навколоносові пазухи, в зв'язку з чим відіграє ключову роль у патогенезі риносинуситів та досить часто є причиною розвитку орбітальних та внутрішньочерепних ускладнень [2; 3].

Отже, визначення морфологічних змін, які виникають в слизовій оболонці при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту являє собою актуальний та перспективний напрямок науково-практичних досліджень.

Мета дослідження

Метою даного дослідження стало визначення змін, які виникають в слизовій оболонці при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження морфологічних змін, які виникають в слизовій оболонці при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту проводилось на операційному матеріалі, який отримали у 11 осіб під час ендоскопічних етмоїдотомій, проведених у ЛОР-відділенні II міської клінічної лікарні м. Полтави.

Із отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою виготовляли гістологічні препарати, які фарбували наступними гістологічними та гістохімічними забарвленнями: гематоксилін-еозином, фуксиліном за Хартом із дофарбуванням пікрофуксиліном за

Ван-Гізеном, забарвленням за способом Маллорі, ШИК-реакція – альціановим синім з дофарбуванням за способом Бергмана. В процесі імуногістохімічних досліджень використані моноклональні антитіла до специфічного маркера внутрішньоепітеліальних макрофагів – CD-68. Вивчення забарвлених препаратів проводилась на цифровому світловому мікроскопі фірми «Olympus BX-41» з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040».

Результати та їх обговорення

На підставі проведених досліджень визначено, що при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту в багаторядному миготливому епітелії слизової оболонки миготливі клітини практично повністю заміщуються на келихоподібні. В зв'язку з цим, в ньому визначаються лише поодинокі миготливі епітеліоцити із десквामованими війками. В залежності від фази секреторного циклу, ядра келихоподібних клітин розташовані в центральній частині цитоплазми, або відтісняються до базальної мембрани. Поміж келихоподібних епітеліоцитів визначаються мікрворсинчаті клітини із базофільною цитоплазмою та центрально розташованим ядром. Довгі вставні клітини зміщуються до апікальної поверхні епітелію та розташовуються в міжклітинних просторах між келихоподібними епітеліоцитами, а короткі вставні клітини залишаються поряд із базальною мембраною.

Дослідження із використанням гістохімічного забарвлення за способом Маллорі свідчать, що на поверхні епітелію визначається шар десквамованих війок. Келихоподібні клітини містять пінисту цитоплазму, а їх ядра, в залежності від фаз секреторного циклу, розташовані на різній відстані по відношенню до базальної мембрани. Базальна мембрана має пористу структуру та не чітко відмежовує епітелій від власного шару, в якому спостерігається виражений периваскулярний набряк (рис. 1).

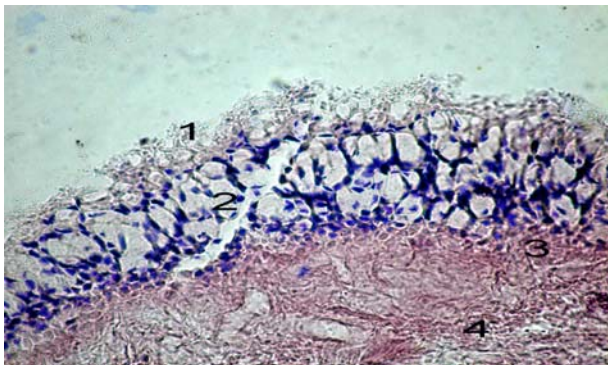


Рис. 1. Слизова оболонка при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1. – шар десквамованих війок; 2. – келихоподібні клітини; 3. – пориста базальна мембрана; 4. – периваскулярний набряк у власному шарі. Забарвлення за способом Маллорі. $\times 36$. 20×10 .

Проведені дослідження із використанням забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім із дофарбуванням за способом Бергмана дозволили визначити деякі гістохімічні особливості слизової оболонки при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту. Встановлено, що на апікальній поверхні епітелію утворюються гомогенні мукозні маси, а в самому багаторядному миготливому епітелії переважно визначаються келихоподібні, а іноді – мікрворсинчаті клі-

тини. Келихоподібні епітеліоцити в цитоплазмі містять секреторні альціан-позитивні гранули. Їх ядра, в залежності від фаз секреторного циклу, розташовані на різній відстані по відношенню до базальної мембрани: одні – в центральній частині, а інші – в базальній частині цитоплазми. Мікрворсинчаті клітини мають ШИК-позитивну цитоплазму, в центральній частині якої розташоване ядро витягнутої форми. Разом з тим, між базальною мембраною та мікрворсинчатими епітеліоцитами визначаються клітинні елементи із ШИК-позитивною цитоплазмою, що орієнтовані косо по відношенню до базальної мембрани.

Результати проведених імуногістохімічних досліджень дозволили визначити характер експресії специфічного маркера макрофагів – CD-68 в слизовій оболонці при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту. Встановлено, що CD-68-позитивні внутрішньоепітеліальні макрофаги переважно експресуються поруч із базальною мембраною епітелію. Їх цитоплазма, а також ядра інтенсивно забарвлюються у темно-брунатний колір, що свідчить про високий ступінь експресії даного маркера. Разом з тим, цитоплазма макрофагів, які дещо віддалені від базальної мембрани, тобто розташовані в міжклітинних просторах між келихоподібними та іноді мікрворсинчатими клітинами, руйнується на окремі глибки. У власному шарі слизової оболонки визначається велика кількість периваскулярно розташованих CD-68-позитивних макрофагів із вираженою як інтрануклеарною, так і цитоплазматичною експресією (рис. 2).

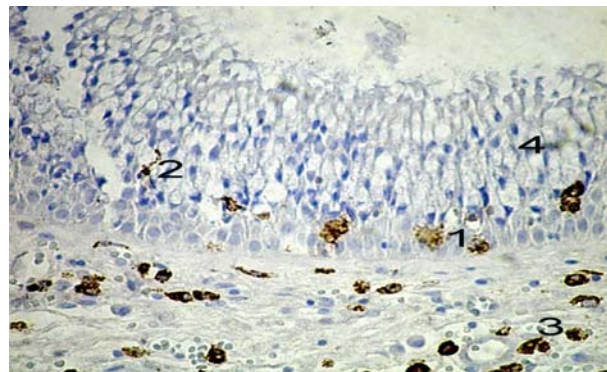


Рис. 2. Експресія CD-68-позитивних макрофагів у слизовій оболонці при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1. – експресія поряд із базальною мембраною; 2. – експресія в міжклітинних просторах епітелію; 3. експресія у власному шарі; 4. келихоподібні клітини. ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Маєра. $\times 36$. 20×10 .

В зонах росту багаторядного миготливого епітелію – криптах спостерігається базальноклітинна гіперплазія, яка проявляється переважно проліферацією коротких вставних клітин. При цьому в міжклітинних просторах між келихоподібними та іноді мікрворсинчатими клітинами виходять CD-68-позитивні макрофаги, які мають високий або помірний ступінь експресії. Їх цитоплазма також частково руйнується, внаслідок чого в ній утворюються гранули різного діаметру. Базальна мембрана епітелію набрякла, а у власному шарі визначаються поодинокі CD-68-позитивні макрофаги.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту виникає виражена келихоподібна трансформація епітелію. Внаслідок останньої на вільній по-

верхні епітелію значно збільшується кількість рідкого слизу. В зонах росту багаторядного миготливого епітелію, на тлі келихоподібної трансформації визначається проліферація мікрворсинчатих клітин, а також коротких вставних клітин – базальноклітинна гіперплазія. Поряд з тим в епітелії спостерігається виражена експресія CD-68-позитивних макрофагів, які експресуються як біля базальної мембрани, так і в міжклітинних просторах між келихоподібними та іноді мікрворсинчатими клітинами. Очевидно, що різне розташування макрофагів в епітеліальному шарі свідчить про різні стадії їх фагоцитарної активності. Остання в подальшому впливає на проліферативні процеси в коротких вставних клітинах, а також на виникнення периваскулярних клітинних інфільтратів у власному шарі.

Гістохімічні дослідження з використанням комбінованого методу забарвлення фуксиліном за Хартом із дофарбуванням пікрофуксином за Ван-Гізеном свідчать, що вивідні протоки залоз власного шару покриті багаторядним миготливим епітелієм. У ньому визначаються келихоподібні, поодинокі миготливі епітеліоцити із зеленою цитоплазмою, а також мікрворсинчаті клітини із темно-фіолетовою цитоплазмою. Власний шар містить колагенові волокна, забарвлені у червоний колір, а також окремі пучки еластичних волокон, які забарвлюються у темно-фіолетовий колір. У вивідних протоках залоз іноді утворюються епітеліальні мікрополіпозні розростання. Останні частково, або повністю звужують вивідні протоки залоз. Такі розростання представлені переважно келихоподібними клітинами. На їх поверхні спостерігається слизова дегенерація, яка призводить до руйнування келихоподібних епітеліоцитів. У більш глибоких відділах келихоподібні клітини перебувають на різних фазах секреторного циклу, в зв'язку з чим їх ядра розташовані або в центральній частині цитоплазми, або – в базальній. Разом з тим, келихоподібні епітеліоцити, що розташовані поряд із базальною мембраною, перебувають у стані накопичення секрету. Необхідно зазначити, що окремі скупчення келихоподібних епітеліоцитів в таких мікрополіпозних розростаннях утримуються мікрворсинчатими клітинами, цитоплазма яких має темно-фіолетове забарвлення (рис. 3).

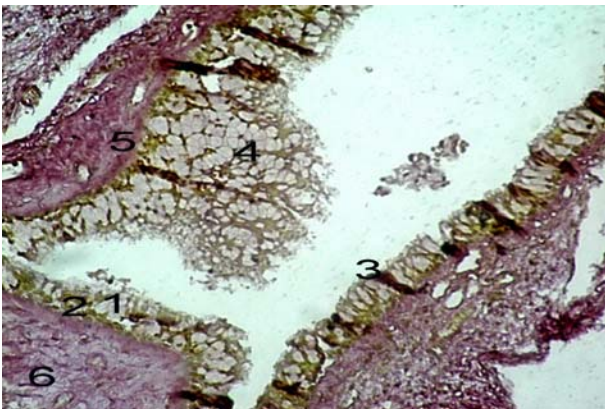


Рис. 3. Вивідний проток слизової залози при катаральній стадії загострення хронічного отмоїдиту: 1. – келихоподібні клітини; 2. – миготливі епітеліоцити; 3. – мікрворсинчаті клітини; 4. – мікрополіпозне розростання епітелію; 5. – базальна мембрана; 6. – власний шар. Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. 36. 20×10.

Для ідентифікації ділянок вивідних протоків залоз власного шару нами проведені дослідження з використанням комбінованого методу забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім із дофарбуванням за способом Бергмана. Визначено, що при катаральній стадії загострення хронічного отмоїдиту їх просвіти значно звужені. Очевидно, що такі зміни пов'язані із проліферацією мікрворсинчатих клітин, які в подальшому диференціюються у келихоподібні епітеліоцити. Мікрворсинчаті клітини мають темно-фіолетове забарвлення, а також відростки, що пронизують міжклітинні проміжки між келихоподібними епітеліоцитами. Цитоплазма келихоподібних клітин, внаслідок накопичення кислих глікозамінгліканів, забарвлюється у голубий колір. Разом з тим у звуженому просвіті вивідного протока поряд із голубим альціан-позитивним секретом також визначається ШИК-позитивний секрет, що забарвлюється у бузковий колір.

На нашу думку, наявність ШИК-позитивного секрету у просвіті вивідного протока пов'язана із гіперсекрецією мукозних залоз. У порівнянні із келихоподібними клітинами, ацинуси залоз власного шару виділяють за реологічними властивостями більш густий секрет. Це підтверджується результатами власних гістохімічних досліджень. Так, при катаральній стадії загострення хронічного отмоїдиту, на тлі вираженого набряку міжацінозної та міжпротокової сполучної тканини власного шару, в ацинусах мукозних залоз спостерігається гіперсекреція гомогенної ШИК-позитивної речовини. При цьому остання практично повністю обтурує як ацинуси, так і протоки залоз (рис. 4).

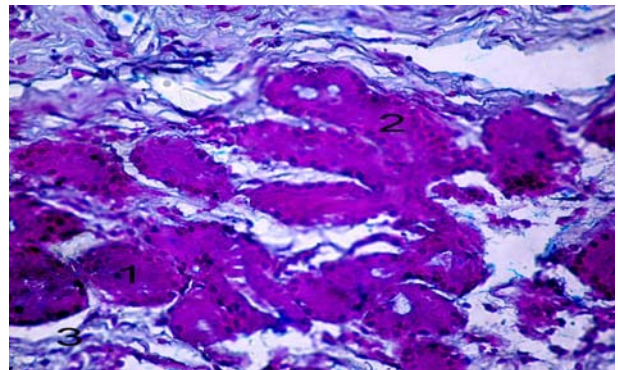


Рис. 4. Ацинуси залоз власного шару при катаральній стадії загострення хронічного отмоїдиту: 1. – ШИК-позитивний секрет у просвіті ацинуса; 2. – ШИК-позитивний секрет у просвіті вивідного протока; 3. – набряк міжацінозної сполучної тканини. Забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім з дофарбуванням за способом Бергмана. 36. 20×10.

Отже, підводячи підсумки проведених досліджень можна стверджувати, що хронічне катаральне запалення слизової оболонки клітин решітчастого лабіринту відбувається за декількома етапами. На першому етапі виникає келихоподібна трансформація багаторядного миготливого епітелію, яка безпосередньо впливає на резистентний склад CD-68-позитивних внутрішньоепітеліальних макрофагів. Внаслідок збільшення кількості келихоподібних клітин значно підвищується секреція рідкого альціан-позитивного слизу, представленого кислими глікозамінгліканами. У

вивідних протоках залоз власного шару також спостерігається виражена келихоподібна трансформація епітелію, в результаті якої іноді виникають епітеліальні мікрополіпозні розростання. Такі розростання частково, або повністю обтурують вивідні протоки залоз, внаслідок чого в ацинусах накопичується густий ШИК-позитивний секрет. При цьому альціан-позитивний секрет келихоподібних клітин, разом із продуктом секреції ацинусів мукозних залоз – густим ШИК-позитивним секретом на апікальній поверхні багаторядного миготливого епітелію утворює слизовий катар.

Висновки

1. При катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту спостерігається виражена келихоподібна трансформація багаторядного миготливого епітелію, яка безпосередньо впливає на резистентний склад CD-68-позитивних внутрішньоepітеліальних макрофагів.

2. Внаслідок келихоподібної трансформації епітелію у вивідних протоках залоз власного шару іноді утворюються мікрополіпозні розростання, що обтурують їх просвіти.

3. Збільшення кількості келихоподібних клітин призводить до суттєвого підвищення секреції рідкого альціан-позитивного слизу, який разом із продуктом секреції ацинусів мукозних залоз – густим ШИК-позитивним секретом на апікальній поверхні багаторядного миготливого епітелію утворює слизовий катар.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження слизової оболонки при катаральній стадії загострення хронічного етмоїдиту дозволить з'ясувати основні механізми морфогенезу поліпозного риносинуситу.

Література

1. Завалій М.А. Патогенетичне обґрунтування лікування та реабілітації хворих на гнійні синусити: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.19 «оториноларингологія» / Завалій М.А. – К., 2011. – 41 с.
2. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М., 2002. – 390 с.
3. Пискунов С.З. Функциональная анатомия и хирургия носа и околоносовых пазух / С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов, В.В. Харченко и др. – Курск, 2004. – 115 с.
4. Пухлик С.М. Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита / С.М. Пухлик // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 46-47.
5. Bhattacharyya N.L. The role of infection in chronic rhinosinusitis / N.L. Bhattacharyya // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2002. – Vol. 2, № 6. – P. 500-5006.
6. Fokkens W.J. European Position Paper on Nasal Polyps 2007 / W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol et al. // Rhinology. – Vol. 45, Suppl. 20. – P. 1-139.
7. Jones N.S. CT of the paranasal sinuses: a review of the correlation with clinical, surgical and histopathological findings / N.S. Jones // Clin. Otolaryngol. – 2002. – Vol. 27. – P. 11-17.
8. Slavin R.G. Nasal polyps and sinusitis / R.G. Slavin // Jama. – 1997. – Vol. 278, № 22. – P. 1849-1854.
9. Winstead W. Rhinosinusitis / W. Winstead // Prim. Care. – 2003. – Vol. 30. – P. 137-154.
10. Zacharek M.A., The role of allergy in chronic rhinosinusitis / M.A. Zacharek, J.H. Krouse // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2003. – Vol. 11, № 3. – P.

Summary

CHANGES IN MUCOSA AT CHRONIC ETHMOIDITIS CATARRHAL AGGRAVATION STAGE

Y.A. Gasyuk, V.O. Balinskiy

Keywords: mucosa, chronic ethmoiditis catarrhal aggravation stage.

Annually about 15% of the adult world population suffers from rhinosinusitis. The most common form of rhinosinusitis is ethmoiditis – inflammation of mucosa of the ethmoidal labyrinth cells, sometimes involving periosteum and bone wall. The aim of this study was the determination of morphological changes that occur in the mucosa at acute stage of chronic catarrhal ethmoiditis. Research was performed using the operational material which had been received during endoscopic ethmoidotomy. The research results show that the chronic catarrhal inflammation of the mucosa of the ethmoidal labyrinth cells occurs at several stages. At the first stage there is the goblet transformation the multi-row ciliary epithelium, which directly affects on the resistant composition of intraepithelial macrophages. As a consequence of goblet cells number secretion increase, the altsian-positive mucus liquid significantly increased as well. At the excretory ducts of glands of the own layer the goblet epithelial transformation is also observed, as a result of which the micro-polypos epithelial proliferation sometimes appears. Such proliferation partly or completely obdures the excretory ducts of glands, resulting in the accumulation of thick PAS-positive secret in acinuses. Altsian-positive secret of goblet cells together with product of the secretion of mucous glands acinuses – thick PAS-positive secret at the apical surface of the multi-row ciliary epithelium forms mucous catarrh.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

Матеріал надійшов до редакції 12.01.2012 р.