

УДК 616.216.4 – 002.2/3

**Балинський В. О.**

### **ПАТОМОРФОЛОГІЯ ГНІЙНОЇ СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ЕТМОЇДИТУ**

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*За результатами проведених дослідження встановлено, що при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту внутрішньоепітеліальні макрофаги спочатку фагоцитують бактеріальні або вірусні антигени. В подальшому утворені в результаті фагоцитозу імунологічні детермінанти проникають у власний шар, де контактують із лаброцитами. В результаті дегрануляції лаброцитів вивільняються медіатори запалення, які підвищують проникність мікросудин та сприяють утворенню у власному шарі гнійних інфільтратів, до складу яких входять В-лімфоцити, їх похідні – плазмоцити, а також сегментоядерні лейкоцити. Плазмоцити синтезують імуноглобуліни, які через міжклітинні простори епітелію проникають на його вільну поверхню. Отже, гнійний катар, який утворюється на поверхні слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту складається із слизу, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, а також імуноглобулінів.*

Ключові слова: слизова оболонка, гнійна стадія загострення хронічного етмоїдиту.

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: 0111U006761.

#### **Вступ**

Риносинусити являють собою важливу проблему сучасної оториноларингології. Актуальність даної проблеми обумовлена високим рівнем захворюваності населення, а також постійним збільшенням кількості госпіталізованих та оперованих хворих. Так, близько 15% дорослого населення світу страждає на ту, чи іншу форму риносинуситу та близько 40% госпіталізованих в оториноларингологічні стаціонари складають пацієнти із риносинуситом. Актуальність проблеми діагностики та лікування риносинуситів обумовлена ще й тим, що вона виходить далеко за межі оториноларингології і тісно пов'язана із бронхо-легеневою патологією, алергізацією організму та змінами у місцевому та гуморальному імунитеті [1; 3; 6].

Відповідно до консенсуса European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps [5], риносинусит – це запальний процес в порожнині носа та в одній або декількох навколоносових пазухах. Хронічний риносинусит являє собою багатофакторне захворювання, у виникненні якого важливу роль відіграють порушення мукоциліарного транспорту, бактеріальна інфекція, алергія, набряк слизової оболонки різного ґенезу та блокада в ділянці остіомеатального комплексу, викликана морфо-анатомічними варіаціями в порожнині носа та навколоносових пазухах [1; 2; 4; 6; 7].

Етмоїдит, тобто запалення слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту, в процес якого іноді залучається періост та кісткові стінки, є однією із найпоширеніших форм риносинусит. Запальний процес, що розпочинається у ґратчастому лабіринті, досить часто розповсюджується на інші навколоносові пазухи та може стати причиною розвитку орбітальних та внутрішньочерепних ускладнень [1; 6].

В зв'язку з цим дослідження патогенезу гнійної стадії загострення хронічного етмоїдиту яв-

ляє собою актуальний та перспективний напрямок науково-практичних досліджень.

#### **Мета дослідження**

Визначення змін, які виникають в слизовій оболонці при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту.

#### **Об'єкт та методи дослідження**

Дослідження морфологічних змін, які виникають в слизовій оболонці при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту, проводилось на операційному матеріалі, який отримали у 16 осіб під час ендоскопічних етмоїдотомій, проведених у ЛОР-відділенні ІІ міської клінічної лікарні м. Полтави.

Із отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою виготовляли гістологічні препарати, які фарбували наступними гістологічними та гістохімічними забарвленнями: гематоксилін-еозином, забарвленням за способом Маллорі, ШИК-реакція – альціановим синім. В процесі імуногістохімічних досліджень використані моноклональні антитіла до специфічного маркера В-лімфоцитів та їх похідних – CD-20. 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 дослідження та обговорення**

За результатами власних гістологічних досліджень визначено, що при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту структура багаторядного миготливого епітелію зберігається лише в окремих ділянках, а у власному шарі слизової оболонки спостерігається виражена дифузна лейко-плазмодитарна інфільтрація. При цьому навколо гіперемованих мікросудин визначаються сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити із світлою цитоплазмою та ядрами, що поділені на

окремі сегменти. Поряд розташовані еозинофіли із еозинофільною зернистістю в цитоплазмі, а також плазмодити із базофільною цитоплазмою та ексцентрично розташованим ядром. Серед запальних інфільтратів зустрічаються також поодинокі лаброцити. Їх ядра мають більші розміри, а цитоплазма містить пінисті структури.

В запальних інфільтратах власного шару, що розташовані під зонами росту багаторядного миготливого епітелію визначається подібний клітинний склад. В самому ж епітеліальному шарі зберігаються лише поодинокі келихоподібні клітини. В міжклітинних просторах між ними іноді визначаються внутрішньоепітеліальні макрофаги із великими ядрами, що містять світлий еухроматин. Довгі і короткі вставні епітеліоцитів не мають чітких контурів. Базальна мембрана епітелію набрякла. Під нею розташовані гіперемовані мікросудини. Навколо останніх визначаються чисельні лейко-плазмодити, які мігрують через базальну мембрану та інфільтрують весь епітеліальний шар, іноді виходячи на його вільну поверхню.

Дослідження із використанням гістохімічного забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім свідчать, що при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту в багаторядному миготливому епітелії спостерігається виражена келихоподібна трансформація. При цьому в цитоплазмі келихоподібних епітеліоцитів визначаються альціан-позитивні гранули. Внаслідок секреції останніх на вільній поверхні епітелію утворюється виражений слизовий шар. На відміну від зон росту багаторядного миготливого епітелію, в цих ділянках ШИК-позитивна базальна мембрана потовщена. Це унеможливило міграцію клітинних елементів із запальних інфільтратів, в епітеліальний шар та відповідно на його вільну поверхню (рис. 1).

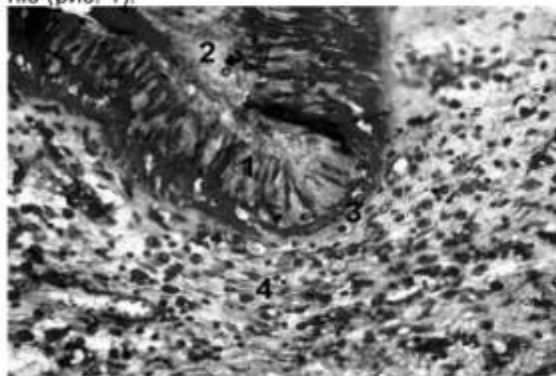


Рис. 1. Слизова оболонка при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1 – келихоподібна трансформація багаторядного миготливого епітелію; 2 – альціан-позитивний слизовий шар на вільній поверхні епітелію; 3 – ШИК-позитивна базальна мембрана; 4 – запальні клітинні інфільтрати у власному шарі. Забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім. Зб. 40×10.

Проведені дослідження із використанням гістохімічного забарвлення за способом Маллорі визначили, що в миготливих клітинах відбувається десквамація війок. Крім того, в багаторяд-

ному миготливому епітелії спостерігається проліферація коротких і довгих вставних клітин. Останні розташовані на потовщеній Маллорі-позитивній базальній мембрані. Власний шар слизової оболонки набряклий. У ньому визначається сітка колагенових волокон темно-коричневого кольору, в якій розташовані поодинокі клітинні елементи (рис. 2).

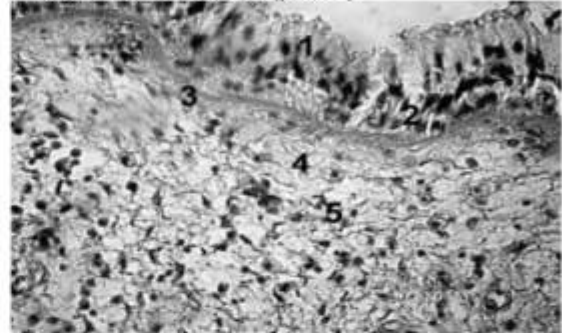


Рис. 2. Слизова оболонка при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1 – миготливі клітини із десквамованими війками; 2 – проліферація вставних клітин; 3 – потовщена базальна мембрана; 4 – сітка колагенових волокон у власному шарі; 5 – клітинні елементи у власному шарі.

Забарвлення за способом Маллорі. Зб. 20×10.

При великому збільшенні світлооптичного мікроскопа в зонах росту багаторядного миготливого епітелію визначається набрякла, розпушена базальна мембрана. У власному шарі навколо мікросудин розташовані чисельні клітинні інфільтрати. Еозинофільні лейкоцити мають сегментоподібне ядро темно-фіолетового кольору та червону цитоплазму. Плазмодити містять ексцентрично розташоване ядро та базофілну цитоплазму. Крім того, в інфільтратах також зустрічаються лімфоцитоподібні клітини із округлим ядром та невеликим обідком цитоплазми навколо нього.

Отже, за результатами власних досліджень можна дійти висновку, що при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту внаслідок вираженої келихоподібної трансформації збільшується продукція та секреція рідкого слизу. Разом з тим у власному шарі, що розташований під зонами росту багаторядного миготливого епітелію, утворюється гнійний ексудат, який проникає через розрихлену базальну мембрану на вільну поверхню епітелію. Там гнійний ексудат змішується із слизом, внаслідок чого утворюється гнійний катар.

Імуногістохімічні дослідження з використанням специфічного маркера В-лімфоцитів, а також їх похідних – CD20 дозволили визначити клітинний склад гнійного ексудату в слизовій оболонці клітин ґратчастого лабіринту. Результати проведених досліджень свідчать, що в багаторядному миготливому епітелії спостерігається накопичення імуноглобулінів, які визначаються переважно в міжклітинних просторах між короткими і довгими вставними клітинами. Вихід іму-

ноглобулінів в епітелії, очевидно, пов'язаний із частковим руйнуванням базальної мембрани. Під базальною мембраною розташований власний шар із чисельними мікросудинами, що мають звужений просвіт. В окремих судинах спостерігається еміграція лейкоцитів за межі судинної стінки. Внаслідок цього у власному шарі в подальшому утворюється гнійний екссудат. У ньому визначаються сегментоядерні лейкоцити, ядра яких поділені на окремі сегменти, а цитоплазма інтенсивно забарвлюється в темно-брунатний колір. Плазмоцити містять ексцентрично розташоване ядро та цитоплазму, що забарвлюється у світло-брунатний колір. Крім того у гнійному екссудаті також зустрічаються лімфоцитоподібні клітини із ядром темно-брунатного кольору та вузьким обідком цитоплазми навколо нього (рис. 3).

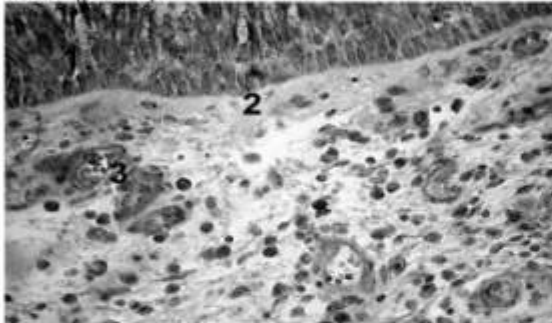


Рис. 3. Експресія CD20-позитивних клітин у слизовій оболонці при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1. – експресія в епітелії; 2. – розлушення базальна мембрана; 3. – мігруючі із мікросудин CD20-позитивні клітини. ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Мейера. Зб. 20х10.

Отже, проведені імуногістохімічні дослідження свідчать, що у власному шарі утворюються осередки гнійних інфільтратів. До складу останніх входять В-лімфоцити, їх похідні – плазмоцити, а також сегментоядерні лейкоцити. В зв'язку з цим, при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту у власному шарі слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту відбувається гіперергічна реакція негайного типу.

Власні імуногістохімічні дослідження дозволили також з'ясувати основні механізми розвитку гнійного катару при загостренні хронічного етмоїдиту. Так у гнійних інфільтратах власного шару визначаються еозинофільні лейкоцити, ядра яких мають сегментарну будову та забарвлюються у темно-фіолетовий колір. Цитоплазма цих клітин містить дрібні темно-брунатні гранули. Ядра плазмоцитів, як правило, розташовані ексцентрично, а в їх цитоплазмі визначаються світло-брунатні гранули. Крім того в клітинних інфільтратах спостерігаються також поодинокі лаброцити. Останні за своїми розмірами значно більші, а їх цитоплазма містить гранули темно-брунатного кольору. Одні лаброцити мають збережені контури цитоплазми, а в інших вона руйнується, що супроводжується виходом гранул за межі клітин.

Оскільки лаброцити, секретуючи медіатори запалення, безпосередньо ініціюють запальний процес, то результати проведених досліджень дозволяють дійти наступний висновку. При гнійному запаленні внутрішньоепітеліальні макрофаги спочатку фагоцитують бактеріальні або вірусні антигени. В подальшому утворені імунологічні детермінанти проникають у власний шар, де контактують із лаброцитами, внаслідок чого розвивається алергічна реакція. В результаті дегрануляції лаброцитів вивільняється гістамін, серотонін, а також інші медіатори запалення. Останні підвищують проникність стінок мікросудин, що сприяє еміграції В-лімфоцитів. В подальшому із В-лімфоцитів утворюються плазмоцити. Плазмоцити синтезують імуноглобуліни, які можуть проникати через міжклітинні простори багаторядного миготливого епітелію на його вільну поверхню, де входять до складу гнійного катару. Отже, гнійний катар, який утворюється на поверхні слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту, складається із слизу, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, а також різних типів імуноглобулінів.

#### Висновки

1. При гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту внутрішньоепітеліальні макрофаги спочатку фагоцитують бактеріальні або вірусні антигени. Утворені в результаті фагоцитозу імунологічні детермінанти в подальшому проникають у власний шар, де контактують із лаброцитами.

2. В результаті дегрануляції лаброцитів вивільняються медіатори запалення, які підвищують проникність мікросудин та сприяють утворенню у власному шарі гнійних інфільтратів, до складу яких входять В-лімфоцити, їх похідні – плазмоцити, а також сегментоядерні лейкоцити.

3. Плазмоцити синтезують імуноглобуліни, які через міжклітинні простори епітелію проникають на його вільну поверхню. Отже, гнійний катар, який утворюється на поверхні слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту складається із слизу, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, а також імуноглобулінів.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження слизової оболонки при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту дозволить з'ясувати основні механізми морфогенезу поліпозного риносинуситу.

#### Література

1. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М., 2002. – 390 с.
2. 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.
3. Пухлик С.М. Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита / С.М. Пухлик // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 46-47.
4. Bhattacharyya N.L. The role of infection in chronic rhinosinusitis / N.L. Bhattacharyya // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2002. – V. 2. № 6. – P. 500-506.

5. Fokkens W.J. European Position Paper on Nasal Polyps 2007 / W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol [et al.] // *Rhinology*. – V. 45, Suppl. 20. – P. 1-139.
6. Winstead W. Rhinosinusitis / W. Winstead // *Prim. Care*. – 2003. – V. 30. – P. 137-154.
7. Zacharek M.A. The role of allergy in chronic rhinosinusitis / M.A. Zacharek, J.H. Krouse // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2003. – V. 11, No 3. – P. 196-200.

### Реферат

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГНОЙНОЙ СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭТМОИДИТА

Балинский В.А.

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

В результате проведенных исследования установлено, что при гнойной стадии обострения хронического этмоидита внутриэпителиальные макрофаги сначала фагоцитируют бактериальные или вирусные антигены. В дальнейшем образованные в результате фагоцитоза иммунологические детерминанты проникают в собственный слой, где контактируют с лаброцитами. В результате дегрануляции лаброцитов высвобождаются медиаторы воспаления, которые повышают проницаемость микрососудов и способствуют образованию в собственном слое гнойных инфильтратов, в состав которых входят В-лимфоциты, их производные - плазмocyты, а также сегментоядерные лейкоциты. Плазмocyты синтезируют иммуноглобулины, которые через межклеточные пространства эпителия проникают на его свободную поверхность. Таким образом, гнойный катар, который образуется на поверхности слизистой оболочки клеток решетчатого лабиринта, состоит из слизи, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, а также иммуноглобулинов.

### Summary

PATHOMORPHOLOGY OF PURULENT EXACERBATION OF CHRONIC ETHMOIDITIS

Balinskiy V.O.

Keywords: mucosa, exacerbation, chronic purulent ethmoiditis.

The findings of our research have shown that in acute stage of chronic purulent ethmoiditis the intra-epithelial macrophages first phagocytize bacterial or viral antigens. Further immunological determinants resulted from phagocytosis penetrate through own mucosa layer, where they come in touch with labrocytes. Then degranulation of labrocytes leads to the release of inflammatory mediators, which increase the permeability of microvessels and contribute to the formation of purulent infiltration in the own layer of mucosa, consisting of B-lymphocytes and their derivatives – plasmocytes and segmentonuclear leukocytes. Plasmocytes synthesize immunoglobulins, which through the intercellular spaces of the epithelium penetrate into its free surface. Thus, purulent catarrh, which is formed on the surface of mucosa of ethmoidal labyrinth cells, consists of mucus, neutrophilic and eosinophilic leukocytes, and immunoglobulins.

УДК 615.217.34: 547.419: 547.419: 577.165.32

**Варбанець О.І.**

### **ВПЛИВ НОВОГО КСИЛАРАТНОГО КОМПЛЕКСУ ГЕРМАНИЮ (IV) З ІОНАМИ КАЛІЮ НА ХРОНІЧНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ КІНДЛІНГУ У МИШЕЙ**

Одеський національний медичний університет

*Метою нашої роботи була оцінка протисудомної активності нового комплексу ксигерма-3 на моделях хронічної судомної активності - електростимуляційного (корнеального) і хімічного (пентилентетразолового) кіндлінгу. Виявлено, що сполука бис(μ-ксиларато) дигідроксодигерманат (IV) калія - ксигерм-3 за цих умов достовірно зменшує частоту виникнення і інтенсивність проявів судомного синдрому як в умовах розвинутого кіндлінгу, так і під час кіндлінга, що розвивається, а також подовжує латентний період прояву перших судом (у порівнянні з референс-препаратами - карбамазепином, вальпроєвою кислотою і левітирацетамом), інтенсивність яких залежить від дози.*

Ключові слова: ксигерм-3, судомна активність, кіндлінг.

### Вступ

Незважаючи на наявність великої кількості експериментальних моделей епілепсії, використовуваних як для дослідження патофізіологічних механізмів розвитку епілептичної активності (ЕпА) [1], так і проведення фармакологічних досліджень [2], існують усього кілька моделей хронічного епілептичного синдрому [3]. Останні можна поділити на моделі епілептичного синдрому, відтворені з допомогою електричних або хімічних впливів, генетичні та *in vitro* моделі [2]. Моделями, що най-

більш широко використовуються для скринінгу протисудомної дії нових сполук в умовах доклінічних досліджень, є електростимуляційний (ЕС) та хімічний кіндлінг [4]. Кіндлінг являє собою феномен виникнення та прогресуючого зростання електрографічних та поведінкових проявів судомного синдрому у відповідь на первинно підпорогові електричні або хімічні стимули за умов їх багаторазового пред'явлення [5].

Враховуючи необхідність довготривалої оперативної підготовки кожної тварини та її невеликі розміри, на сьогодні використання класичної мо-