

© Андрейчин Ю.М., 2014  
УДК 616.36-002-099-06:616.216.1-002-018.25-003.93-092.9

Ю.М. Андрейчин

## МОДЕЛЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСІВ НА ТЛІ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*У морських свинок змодельовано верхньощелепний синусит шляхом перерізки верхньошийного симпатичного ганглія. На 15-у добу експерименту досліджено слизову оболонку денервованого синуса. У гістологічних зрізах виявлені запально-проліферативні зміни, які були більш виразні на фоні токсичного гепатиту, спричиненого тетрахлорметаном.*

**Ключові слова:** верхньощелепний синусит, токсичний гепатит, гістологічні зміни слизової оболонки, морські свинки.

Синусити належать до розповсюджених захворювань із стійкою тенденцією до зростання частоти. В Україні вони уражають 5-15 % людей від загальної кількості населення [1, 2] і складають від 16 до 40 % у структурі захворюваності ЛОР-органів [3, 4]. Більшість з цих захворювань в Україні та зарубіжних країнах припадає на верхньощелепний синусит.

За оцінкою експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі близько 180 млн осіб страждають на хронічний вірусний гепатит С, а 350 тис. щороку помирають внаслідок ускладнень, спричинених зазначеним захворюванням. На хронічний вірусний гепатит В у світі страждає близько 400 млн осіб, щороку від 500 до 700 тис. осіб помирають внаслідок зазначеної інфекції. В Україні рівень захворюваності на гепатит В залишається досить високим. У 2004-2009 роках рівень зазначеної захворюваності становив у середньому 7,03 випадка на 100 тис. населення. За підрахунками науковців, фактична кількість захворювань на гострий гепатит В в Україні у 5-6 разів перевищує дані офіційної статистики: на один зареєстрований випадок гепатиту В припадає 5-6 безсимптомних, а кількість інфікованих вірусом гепатиту В в Україні перевищує 1 млн осіб (масовий скринінг не проводився).

З токсичних гепатитів найчастіше реєструється алкогольний гепатит. Вірусні і токсичні гепатити за тривалого перебігу часто переходять у цироз печінки, а нерідко й в первинну гепатокарциному. Беручи

до уваги поширеність синуситів і гепатитів різної етіології, можна припустити їх нерідке поєднання. Такі коморбідні стани, як і патогенез синуситів загалом, потребують поглибленого дослідження, оскільки можуть бути взаємообтяжливими для організму людини [5, 6].

Метою роботи було дослідити патогістологічні особливості перебігу верхньощелепного синуситу в поєднанні з токсичним гепатитом в експерименті на морських свинках.

### Матеріали і методи

Експерименти виконано на 21 морській свинці масою 800-1100 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин розділили порівно на три групи: перша – здорові (контроль), друга – свинки з верхньощелепним синуситом, третя – з верхньощелепним синуситом на фоні токсичного гепатиту. У дослідних групах тварин під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг×кг<sup>-1</sup> маси тіла) моделювали верхньощелепний синусит за відомою методикою [6] у нашій модифікації, шляхом пересікання шийного ганглія симпатичного нерва на лівій половині шиї. Експериментальний верхньощелепний синусит відтворювали на тлі токсичного гепатиту, викликаного за допомогою тетрахлорметану з оливковою олією 1:1 з розрахунку 2 мл/кг маси підшкірно два дні поспіль.

Тварин виводили з експерименту на 15-у добу посттравматичного періоду. Для гістологічного дослідження тканину верхньощелепного синуса фіксували в нейтральному 10 % розчині формаліну й заливали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозинном.

Під час роботи дотримувались міжнародних вимог гуманного поводження з тваринами відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (European Convention, 1984); методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України про «Доклінічні дослідження лікарських засобів» (2001). Евтаназію морських свинок у всіх експериментах здійснювали

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шляхом тотального кровопускання із серця в умовах тіопентало-натрієвого наркозу ( $60 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$  маси тіла тварини внутрішньочеревно).

### Результати досліджень та їх обговорення

При мікроскопічному дослідженні слизової оболонки контрольних тварин виявлено, що епітеліальний покрив представлений циліндричними клітинами, розміщеними переважно в один ряд, в більшості полів зору добре збережений, лише зрідка пронизаний поодинокими полінуклеарами та лімфоцитами. Базальна мембрана добре контурується, збережена. Підслизовий шар представлений клітинами строми та незначною кількістю колагенових волокон. Судини дрібного калібру дещо розширені, містять поодинокі еритроцити. У товщі підслизового шару спостерігаються сформовані щілини. Периваскулярний набряк відсутній.

При мікроскопічному дослідженні епітеліального шару правого (неденервованого) синуса на 15-у добу експерименту (друга група тварин) виявлено, що в слизовій оболонці мали місце зміни. Епітеліальний покрив представлений циліндричними епітеліоцитами, розміщеними в один або два ряди, в переважній більшості полів зору добре збережений, лише зрідка пронизаний поодинокими полінуклеарами та лімфоцитами. Його товщина збільшилась внаслідок перичелюлярного набряку. Кількість бокалоподібних клітин візуально не збільшилась. Площа цитоплазми епітеліоцитів зросла, в основному за рахунок підвищення секреторної активності клітин. Площа ядер також зросла, що свідчить про підвищення регенераторної активності. Такі зміни відповідають збільшенню секреторної та регенераторної активності епітеліоцитів, очевидно, як наслідок адаптаційної реакції на функціональні зміни лівого (денервованого) синуса. В товщі підслизового шару чітко візуалізувались добре сформовані різного розміру щілини (псевдокісти).

Судини різних розмірів, звичайного кровонаповнення, добре візуалізувались по всій площі підслизової основи. Внаслідок їх повнокров'я та незначного периваскулярного набряку у поєднанні з клітинною інфільтрацією збільшувалась товщина підслизового шару. Зміни власної пластинки були мінімальними, її клітинний склад залишався таким, як у контрольній групі тварин.

На фоні токсичного гепатиту у збережених верхньощелепних пазухах дослідних тварин виявлено, що товщина слизової оболонки потовщується порівняно з лівобічним синуситом в основному за рахунок збільшення набряку та інфільтрації серозним ексудатом. Площі цитоплазми епітеліоцитів і ядер при

цьому дещо збільшувались. Така динаміка змін свідчить про зниження регенераторної функції епітелію, можливо, внаслідок токсичної дії тетрахлорметану. Підслизовий шар у даної категорії тварин потовщується за рахунок розширення залоз і підвищення їх секреторної активності. При цьому частково збільшується кровонаповнення судин.

Після проведення денервації лівого синуса у дослідних тварин спостерігалась виражена динаміка змін, яка супроводжувалась потовщенням слизової оболонки, в основному за рахунок лейкоцитарної інфільтрації та накопичення серозного ексудату. Площа цитоплазми епітеліоцитів також зростала, внаслідок розвитку дистрофічних змін, поряд із цим дещо зростала площа ядер. Внаслідок нерівномірної інфільтрації запального характеру підслизового шару поверхня слизової оболонки ставала нерівною, горбистою і складчастою.

Товщина підслизового шару збільшувалась порівняно з контролем (перша група тварин) і правими пазухами (третя група). Такі зміни супроводжувались паретичним розширенням судин і дрібними точковими крововиливами в периваскулярні простори.

На фоні індукованого гепатиту в слизовій оболонці денервованої пазухи через 15 діб експерименту відзначено значніше збільшення товщини слизової оболонки за рахунок перичелюлярного набряку та клітинної інфільтрації. Цілісність епітеліального шару порушувалась, місцями з вираженою десквамацією. В ділянках ушкодження епітелію виявлялись вогнищеві накопичення лімфо- та гістіоцитів, в окремих полях зору – полінуклеарів. Траплялись поодинокі лейкоцити. Переважаючими змінами в епітеліоцитах була гідропічна дистрофія з переходом у некроз.

У товщі підслизового шару спостерігались сформовані різного розміру щілини, окремі з них кістозно розширені, які, відповідно, збільшували товщину підслизового шару. Судини більших розмірів – звичайного кровонаповнення, добре візуалізуються, судини дрібного калібру – із підвищеним кровонаповненням, периваскулярним набряком і дифузною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією.

Зміни власної пластинки були мінімальними, її клітинний склад зберігався таким, як у контрольній групі тварин.

У літературі домінує погляд на синусити як наслідок взаємодії слизової оболонки придаткових пазух носа з патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами різних видів [7, 8], чому сприяють зниження місцевої і загальної резистентності організму під впливом різних шкідливих чинників довкілля. Результати наших досліджень вказують на важливу роль

порушення нервової регуляції трофічних процесів, які знижують місцевий імунітет, що, у свою чергу, спричиняє активізацію ендогенної інфекції. У слизовій оболонці синуса протилежної сторони, яка не піддавалась симпатичній денервації, виявлено незначні запальні зміни. Такі порушення, очевидно, мають рефлекторне походження [9].

Збільшення патогістологічних змін слизової оболонки денервованого верхньощелепного синуса на тлі токсичного гепатиту, очевидно, доцільно пов'язувати з порушенням метаболізму і зниженням дезінтоксикаційної функції печінки, що спостерігається при дифузних гепатитах.

### Висновки

1. На 15-у добу після перерізки верхньошийного симпатичного ганглія у слизовій оболонці верхньощелепного синуса виявлені гістологічні ознаки запального процесу з незначною проліферацією.

2. Встановлені запально-проліферативні зміни були виражені більше на тлі токсичного гепатиту, спричиненого тетрахлорметаном.

### Література

1. Березнюк В.В. Рациональна антибиотикотерапія у лікуванні захворювань ЛОР-органів / В.В. Березнюк, Ф.Б. Юрочко, В.І. Попович // *Новости медицины и фармации.* – 2009. – № 18 (292).
2. Крюков А.И. Адекватная антибиотикотерапия острого и вялотекущего риносинусита / А.И. Крюков, М.Н. Шубин // *Ринология.* – 2002. – № 4. – С. 48-55.
3. Поскрипко Ю.А. Клинические исследования и опыт практического применения препарата циннабсин / Ю.А. Поскрипко // *Ринология.* – 2002. – № 3. – С. 68-72.
4. Орнотай В.В. Клиническое применение ровамицина в комплексном лечении больных гнойным синуситом / В.В. Орнотай, Г.И. Степанюк, Н.Г. Степанюк // *Журн. вушних, носових і горлових хвороб* – 2002. – № 3. – С. 55-57.

5. Концепція Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року МОЗ України. – <http://aiddu.org.ua/wp-content/uploads/2014/10/unifikovaniy-protokol-gepatiti-2014.pdf>.

6. Порохницький В. Г. Вірусні гепатити / В. Г. Порохницький, В. С. Топольницький – К.: Книга-плюс, 2010. – 480 с.

7. Юрочко Ф. Вибір протимікробного препарату при гострому бактеріальному синуситі / Ф. Юрочко // *Журн. вушних, носових і горлових хвороб.* – 2009. – № 5. – С. 75-80.

8. Зубарева А.А. Диагностика воспалительных ринодонтотенных заболеваний верхнечелюстных пазух с использованием трехмерного компьютерного томографа / А.А. Зубарева // *Российская оториноларингология.* – 2007. – № 1. – С. 86-90.

9. Frasnelli J. Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation / J. Frasnelli, S. Heilmann, T. Hummel // *Neurosci. Lett.* – 2004. – Vol. 362, N 1. – P. 65-69.

### EXPERIMENTAL MODELING OF THE MUCOSA MAXILLARY SINUSITIS AGAINST ON TOXIC HEPATITIS B

Yu.M. Andreychyn

*SUMMARY. Was simulated maxillary sinusitis by section of the upper cervical sympathetic ganglion in guinea pigs. The sinus mucosa was investigated at denervated after 15 days of experiment. Inflammatory and proliferative changes in histological sections were more pronounced on the background of toxic hepatitis induced by carbon tetrachloride.*

**Key words:** *maxillary sinusitis, toxic hepatitis, histological changes of the mucosa, guinea pigs.*

Отримано 29.09.2014 р.