

В. А. Міхньов, Ю. М. Андрейчин*, Т. В. Дацко*

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, 01601 Київ

**Тернопільський державний медичний університет*

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 46001 Тернопіль

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСІВ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПОРУШЕННІ ЇЇ СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ

Створено модель верхньощелепного синусита шляхом перетину верхнього симпатичного шийного ганглія у морських свинок. У різні строки після денервації виявлено зміни слизової оболонки синуса, які носили запально-дистрофічний характер. Отримані дані поглиблюють уявлення про роль симпатичної іннервації у патогенезі синуситів, а модель можна використовувати для апробації перспективних ліків.

Ключові слова: верхньощелепний синусит, симпатична іннервація, запально-дистрофічні зміни.

Слизова оболонка приносних синусів (*sinus paranasalis*) виконує захисну роль при контактуванні з навколишнім середовищем. За тривалого впливу несприятливих чинників можуть виникати виражені структурні зрушення у слизовій оболонці з розвитком хронічного синуситу [5, 7, 10, 18, 20-23]. Високий рівень захворюваності хронічним синуситом у людей, недостатньо вивчений його патогенез, відсутність ефективних методів лікування потребують поглиблених досліджень причин і механізмів його розвитку [2, 3, 11-13].

Відомо, що при пошкодженні нервових структур виникають запально-деструктивні зміни в тканинах [2, 15, 19]. Нашими попередніми дослідженнями була доведена можливість відтворення хронічного синуситу у кролів при порушенні симпатичної іннервації. Це стало підставою для припущення ролі змін нейротрофічної регуляції слизової оболонки синусів у патогенезі хронічного синуситу [14]. Разом з тим, різні види лабораторних тварин мають істотні анатомофізіологічні та генетичні відмінності, які можуть

впливати на моделювання патологічних процесів [6].

Метою цієї роботи було вивчити можливості створення експериментальної моделі синуситу у морських свинок шляхом перетину верхнього шийного симпатичного ганглія та дослідити зміни при цьому гістологічної структури слизової оболонки синуса.

Матеріал та методи. Експерименти виконано на 56 морських свинках масою 800-1200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин розподілили на дві групи по 28 тварин: контрольну (інтактні) та основну, тваринам якої під тіопенталнатрієвим наркозом (40 мг/кг маси тіла) здійснювали поперечне розсічення лівого верхнього шийного симпатичного ганглія. Тварин виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання із серця в умовах тіопенталнатрієвого наркозу (60 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) на 15, 35, 70 і 90-ту доби постопераційного періоду. Верхню щелепу розпилювали пошарово у фронтальній

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України

В. А. Міхньов — професор кафедри патологічної фізіології, член-кор. НАМН України

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Ю. М. Андрейчин — доцент кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії, к.м.н. (yuralor@meta.ua)

Т. В. Дацко — доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною, к.м.н.

© В. А. Міхньов, Ю. М. Андрейчин, Т. В. Дацко, 2014.

площині так, аби кожний розпил містив тканини лівого і правого приносівих синусів.

Для гістологічного дослідження розпили фіксували у нейтральному 10 % розчині формаліну, декальцінували у суміші трилону В і NaOH та заливали у парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Структурну організацію слизової оболонки як лівого (денервованого), так і правого (контрольного) синусів оцінювали, користуючись мікроскопом прохідного світла KONUS CAMPUS 1000X (Італія).

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися міжнародних вимог гуманного поводження з ними відповідно до правил “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою” (1984) та методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України про “Доклінічні дослідження лікарських засобів” (2001).

Результати та їх обговорення. При мікроскопічному дослідженні слизової оболонки тварин контрольної групи виявлено, що епітеліальний покрив представлений циліндричними клітинами, розміщеними переважно в один ряд, у більшості полів зору добре збережений, лише зрідка між клітинами епітелію трапляються поодинокі полінуклеари та лімфоцити. 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 (рис. 1А).

На 15-ту добу після денервації при мікроскопічному дослідженні епітеліального шару правого (неденервованого) синуса тварин основної групи

виявлені ознаки початкової стадії гострої запальної реакції. Епітеліальний покрив представлений циліндричними клітинами, розміщеними у декілька рядів, у переважній більшості полів зору добре збережений, лише зрідка пронизаний поодинокими полінуклеарами та лімфоцитами. У товщі підслизового шару сформовані різного розміру щілини (псевдокісти). Судини різних розмірів, звичайного кровонаповнення добре візуалізуються (рис. 1Б).

При гістологічному дослідженні епітеліальної вистилки лівого (денервованого) синуса на 15-ту добу експерименту виявлено виражену гіперплазію циліндричного епітелію. Цілісність його місцями порушувалась, іноді з вираженою десквамацією. У ділянках ушкодження епітелію знайдено вогнищеві накопичення лімфо- та гістіоцитів, в окремих полях зору — поодинокі полінуклеари. У підслизовому шарі добре візуалізувались судини дрібного калібру з підвищеним кровонаповненням, у стромальних компонентах — виражений набряк і незначна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація (рис. 1В).

На 35-ту добу експерименту слизова оболонка синуса тварин контрольної групи не зазнала жодних змін (рис. 2А). При гістологічному дослідженні епітеліального шару правого (неденервованого) синуса тварин основної групи встановлено, що його структура мало відрізнялася від епітелію тварин попередньої групи. Циліндричний епітелій зберігав свої контури, проте спостерігалась його часткова десквамація. У ділянках ураження виявлялися поодинокі лімфо- та гістіоцити та одиничні полінуклеари. У товщі підслизового шару добре прослідковувались різного розміру псевдокісти. Судини мали звичайне кровонаповнення, візуалізувались слабо (рис. 2Б).

У слизовій оболонці лівого (денервованого) синуса тварин основної групи на 35-ту добу спостерігалися виражені гіперпластичні процеси, які

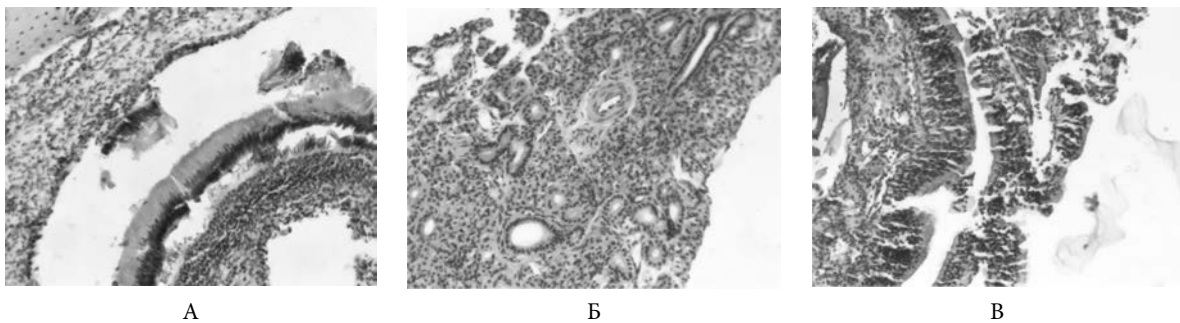


Рис. 1. Структура слизової оболонки приносівих синусів морських свинок на 15-ту добу експерименту (гематоксилін-еозин, $\times 200$).

А. Структура слизового та підслизового шарів слизової оболонки приносівого синуса тварини контрольної групи.

Б. Ознаки початкової стадії запальної реакції правого (неденервованого) синуса тварини основної групи.

В. Гіперплазія циліндричного епітелію слизової оболонки лівого (денервованого) синуса тварини основної групи.

проявлялися гіперплазією циліндричних епітеліоцитів, порушеннями міжклітинних зв'язків. При цьому слизова оболонка була частково гіперемійована, набрякла і потовщена, але меншою мірою, ніж при катаральній формі запалення. Внаслідок нерівномірної інфільтрації і серозного просочення підслизового шару поверхня слизової оболонки була нерівна, горбиста і складчаста. У підслизовому шарі судини візуалізувалися слабо, периваскулярний набряк був помірний. Лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація стромы оцінена як незначна (рис. 2В).

На 70-ту добу слизова оболонка тварин контрольної групи мала ту ж нормальну гістологічну картину, що й в попередні строки (рис. 3А). При дослідженні епітеліального шару правого (неденервованого) синуса свинки основної групи на 70-ту добу експерименту встановлено, що струк-

тура його мало відрізнялася від епітелію аналогічних дослідних тварин у попередні строки. Циліндричний епітелій зберігав свої контури, загальну структуру, десквамації його не спостерігалось (рис. 3Б). Субепітеліальні структури мали звичайну будову. У стромальному компоненті спостерігалися поодинокі лімфо- та гістіоцити й поодинокі полінуклеари. У товщі підслизового шару добре прослідковувалися різного розміру дещо розширені щілини (псевдокісти). Судини мали звичайне кровонаповнення, візуалізувалися слабо. Периваскулярного набряку не виявлено.

При гістологічному дослідженні слизової оболонки лівого (денервованого) синуса на 70-ту добу експерименту встановлено, що структура епітеліального покриву дещо відновлювалась. Циліндричний епітелій розташовувався у кілька рядів, пе-

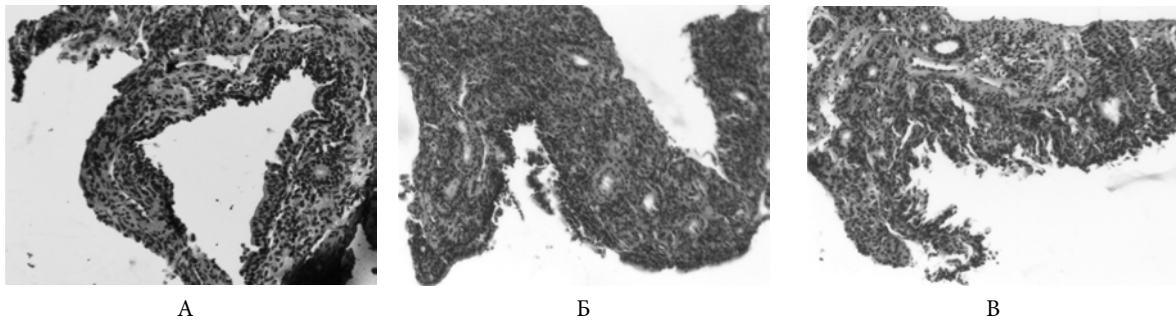


Рис. 2. Структура слизової оболонки приносних синусів морських свинок на 35-ту добу експерименту (гематоксилін-еозин, $\times 200$).

А. Структура слизового та підслизового шарів слизової оболонки приносного синуса тварини контрольної групи.

Б. Вогнищева десквамація поверхневого епітелію із вогнищевою лімфо- та гістіоцитарною інфільтрацією слизової оболонки правого (неденервованого) синуса тварини основної групи.

В. Гіперплазія циліндричних епітеліоцитів, виражена ексудативна запальна реакція слизової оболонки лівого (денервованого) синуса тварини основної групи.

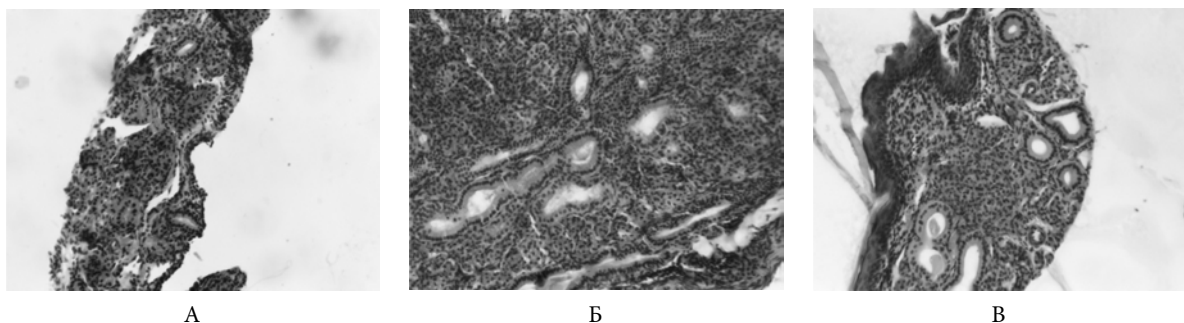


Рис. 3. Структура слизової оболонки приносних синусів морських свинок на 70-ту добу експерименту (гематоксилін-еозин, $\times 200$).

А. Структура слизового та підслизового шарів тварини контрольної групи.

Б. Незначне потовщення підслизової основи внаслідок розширення псевдокіст слизової оболонки правого (неденервованого) синуса тварини основної групи.

В. Гіперплазія циліндричного епітелію, ознаки гострої запальної реакції слизової оболонки лівого (денервованого) синуса тварини основної групи.

реважно залишався збереженим, і лише зрідка був пронизаним поодинокими лімфоцитами. У підслизовому шарі добре візуалізувалися розширені та повнокровні судини, мали місце осередкові крововиливи. Слизові залози були дещо збільшеними, проте їх просвіти залишалися порожніми (рис. 3В).

На 90-ту добу слизова оболонка верхньощелепних синусів тварин контрольної групи залишалась без гістологічних змін (рис. 4А). При гістологічному дослідженні епітеліального шару правого (неденервованого) синуса морських свинок основної групи встановлено, що структура його дещо змінилась порівняно з попередніми аналогічними групами тварин. Циліндричний епітелій переважно зберігав свої контури, проте виявлялися ознаки слабких дистрофічних змін і його часткова десквамація (рис. 4Б). Клітинна інфільтрація була помірною. У товщі підслизового шару добре прослідковувалися різного розміру псевдокісти, просвіти окремих із них були вповнені незначною кількістю слизу. Судини мали звичайне кровонаповнення, візуалізувалися слабо. Периваскулярного набряку не було.

На 90-ту добу у слизовій оболонці лівого (денервованого) синуса тварин основної групи зміна епітеліального шару (гіперплазія, стоншення) була виражена нерізно. У судинних стінках спостерігалось розпушування, іноді розволокнення судинних мембран, яке супроводжувалось їх потовщенням. Периваскулярні інфільтрати носили обмежений характер. Волокниста основа підслизового шару була представлена переважно пухкою ніжною фуксинофільною тканиною, яка на дрібних ділянках стала пікрінофільною, що свідчило про деструкцію колагенових волокон. У деяких ділянках виявлялися лише невеликі частини колагенових волокон. Новоутворення аргірофільних волокон спостеріга-

лися рідко, як правило, у дрібних осередкових запальних інфільтратах. Слизові залози зменшувалися у розмірах, їх просвіти слабо візуалізувалися. Субепітеліальна строма була незначно інфільтрована лімфо- та гістіоцитами (рис. 4В).

У літературі домінує погляд на синусити як наслідок взаємодії слизової оболонки придаткових пазух носа з патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами різних видів [9, 16, 17], чому сприяють зниження місцевої і загальної резистентності організму під впливом різних шкідливих чинників довкілля. У патогенезі захворювання важливу роль відводять звуженню і обтурації природних співусть приносних пазух [4, 8]. Сприяючим чинником є порушення носового дихання внаслідок деформації перегородки носа, хронічного поліпозного риносинуситу та гіперпластичних процесів носової порожнини, які зменшують дренажну функцію приносних пазух [1].

Результати наших досліджень на морських свинках вказують на важливу роль порушення нервової регуляції трофічних процесів слизової оболонки приносних пазух, які, ймовірно, впливають на її реактивність, знижують місцевий імунітет, що, у свою чергу, може спричинити активізацію ендогенної інфекції. Виявлені зміни слизової оболонки верхньощелепних синусів внаслідок виключення симпатичної іннервації можуть супроводжуватися пригніченням мукоциліарної транспортної системи, яка, як відомо, знижується або навіть перестає функціонувати при гострому і хронічному синуситі [5]. У слизовій оболонці синуса протилежної сторони, яка не піддавалась симпатичній денервації, також були виявлені, але незначні, запально-дистрофічні зміни. Такі порушення, очевидно, мають рефлексорне походження.

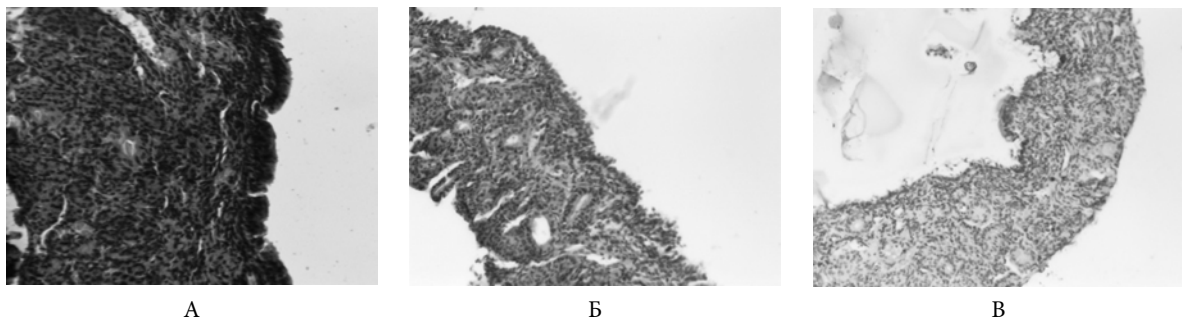


Рис. 4. Структура слизової оболонки синуса морських свинок на 90-ту добу експерименту (гематоксилін-еозин, $\times 200$).

А. Структура слизового та підслизового шарів тварини контрольної групи.

Б. Слабкі дистрофічні зміни та вогнищева десквамація поверхневого епітелію, формування псевдокіст із незначною кількістю слизу слизової оболонки правого (неденервованого) синуса тварини основної групи.

В. Помірні дистрофічні зміни у стінках судин, формування периваскулярних інфільтратів у слизовій оболонці лівого (денервованого) синуса тварини основної групи.

Подібні запально-дистрофічні процеси у слизовій оболонці верхньощелепних синусів спостерігалися після перерізки верхніх шийних симпатичних гангліїв у кролів [14], тобто мають міжвидовий характер. Відтворена на морських свинках модель

гострого і хронічного верхньощелепного синусита дає змогу не лише поглибити уявлення про морфологічні аспекти патогенезу гострого і хронічного синуситів, а й використовувати для доклінічної апробації перспективних лікувальних препаратів.

Список використаної літератури

1. Богомільський М. Р. Острые синуситы у детей и их рациональная терапия // Ринология. — 2002. — № 3. — С. 41-48.
2. Боєнко С. К., Шлопов В. Г., Толалаєнко І. О., Гладкова Н. О. Зміни рецепторного апарату слизової оболонки передньої групи навколососових пазух при хронічних синуситах // Ринологія. — 2012. — № 2. — С. 3-8.
3. Деменков И. В. Эффективность использования йоддицирина в комплексном лечении больных острыми гнойными синуситами // Ринология. — 2013. — № 1. — С. 55-58.
4. Думанский Ю. В., Боєнко Д. С., Шлопов В. Г., Боєнко С. К. Резорбция костных пластинок в зоне естественных соустьев околоносовых пазух при хроническом синусите // Ринология. — 2012. — № 3. — С. 8-11.
5. Завалий М. А., Безшапочный С. Б. Анализ клинических симптомов физико-химических показателей функции мукоцилиарной транспортной системы у больных острым гнойным синуситом // Ринология. — 2010. — № 4. — С. 3-14.
6. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. — Киев: Вища школа, 1974. — 304 с.
7. Захарова Г. П., Ильинская Е. В. Характеристика ультраструктурных особенностей слизистой оболочки верхнечелюстных пазух при хронических риносинуситах // Новости оториноларингологии. — 2002. — № 3. — С. 25-31.
8. Зеленкин Е. М., Прозоровская К. Н., Петровская А. Н. и др. Клинико-иммунологические аспекты вибротерапии синусита // Вестн. оторинолар. — 2000. — № 5. — С. 66-69.
9. Зубарева А. А. Диагностика воспалительных ринодонтотогенных заболеваний верхнечелюстных пазух с использованием трехмерного компьютерного томографа // Российская оториноларингология. — 2007. — № 1. — С. 86-90.
10. Іванова О. М., Ющенко В. М., Науменко О. М. Морфогенетичні складові поліпозного риносинуситу // Ринологія. — 2010. — № 2. — С. 3-15.
11. Косяков С. Я., Новячкин В. Н. Влияние оперативного лечения околоносовых пазух на самооценку здоровья // Российская ринология. — 2006. — № 3. — С. 19-21.
12. Лопатин А. С., Овчинников А. Ю., Деточка Я. В. Клинический разбор: опыт неинвазивного лечения острого гнойного риносинусита, возникшего на фоне острого респираторно-вирусных инфекций // Справочник поликлинического врача. — 2006. — № 8. — С. 48-52.
13. Лупир А. В. Клініко-популяційний аналіз поширеності поліпозного риносинуситу серед мешканців м. Харкова та області // Журн. ушних, носових і горлових болезней. — 2011. — № 1. — С. 2-7.
14. Михнев В. А., Коломийцева В. П., Федотов А. Ф. Нейротрофические изменения слизистой оболочки придаточных пазух носа кроликов при экспериментальном нарушении симпатической иннервации // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1972. — № 2. — С. 76-80.
15. Михнев В. А. Экспериментально-морфологическое изучение трофических нарушений в тканях, иннервируемых тройничным нервом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1967. — 29 с.
16. Цимар А. В. Сучасні аспекти лікування хронічного бактерійного риносинуситу // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2012. — № 3-с. — С. 220-221.
17. Юрочко Ф. Вибір протимікробного препарату при гострому бактеріальному синуситі // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — № 5. — С. 75-80.
18. Betelejewski S., Betelejewski A. The influence of nasal flow aerodynamics on the nasal physiology // Otolaryngol. Pol. — 2008. — 62, № 3. — P. 321-325.
19. Frasnelli J., Heilmann S., Hummel T. Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation // Neurosci. Lett. — 2004. — 362, № 1. — P. 65-69.
20. Jones N. S. Sinus headaches: avoiding over- and misdiagnosis // Expert. Rev. Neurother. — 2009. — 9, № 4. — P. 439-444.
21. Meusel T., Negoias S., Scheibe M., Hummel T. Topographical differences in distribution and responsiveness of trigeminal sensitivity within the human nasal mucosa // Pain. — 2010. — 151, № 2. — P. 516-521.
22. Plevkova J., Tatar M. Mechanisms responsible for coughing in patients with rhinitis // Cesk. Fysiol. — 2004. — 53, № 4. — P. 152-158.
23. Wrobel B. B., Leopold D. A. Olfactory and sensory attributes of the nose // Otolaryngol. Clin. North. Am. — 2005. — 38, № 6. — P. 1163-1170.

Одержано 10.11.2013

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИНУСОВ МОРСКИХ СВИНОК
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ ИХ СИМПАТИЧЕСКОЙ
ИННЕРВАЦИИ**

В. А. Михнев, Ю. М. Андрейчин*, Т. В. Дацко*

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МЗ Украины, 01601 Киев
*Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МЗ Украины,
46001 Тернополь

Создана модель верхнечелюстного синусита путем пересечения верхнего симпатического шейного ганглия у морских свинок. В разные сроки после денервации обнаруживали изменения слизистой оболочки синуса, которые имели воспалительно-дистрофический характер. Полученные данные углубляют представления о роли симпатической иннервации в патогенезе синуситов, а модель можно использовать для апробации перспективных лекарств.

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE
MAXILLARY SINUSES OF GUINEAN PIGS IN EXPERIMENTAL DISRUPTION
OF SYMPATHETIC INNERVATION**

V. A. Mikhnev, Yu. M. Andreichyn*, T. V. Datsko*

A. A. Bogomolets National Medical University Ministry of Health Ukraine, 01601 Kyiv
*I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Health Ukraine, 46001 Ternopil

Developed was a model of maxillary sinusitis through section of the upper sympathetic ganglion of the neck of guinea pigs. Revealed within different periods after denervation were inflammatory-dystrophic changes in the sinus mucosa. The data obtained deepen ideas about the role of sympathetic innervation in the pathogenesis of sinusites, whereas the model can be used for trial of prospective medicinal products.