

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.316-091.8-076.4

В. В. Афанасьев¹, Н. В. Яглова², Б. Н. Хубутия¹, Т. В. Красникова¹, Е. В. Зорян¹, В. А. Хрипунков³**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАЛЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ СИАЛАДЕНОЗА. ЧАСТЬ 2**¹ГБОУ Московский государственный медико-стоматологический университет (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1); ²ФГБУ Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН (117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3); ³Челюстно-лицевой госпиталь ветеранов войн (115191, г. Москва, ул. Лестьева, д. 9)

Авторы провели морфологическое исследование малых слюнных желез (СЖ) с использованием электронного микроскопа у больных с сиаладенозом. При всех формах данного заболевания отмечали переполнение ацинарных клеток секреторными гранулами. На основании данных электронной микроскопии при сиаладенозе выявлены морфофункциональные изменения в малых СЖ, проявляющиеся в виде нарушения синтеза и выделения секрета.

Ключевые слова: биопсия малых слюнных желез, электронная микроскопия, сиаладенит, сиаладеноз

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF MINOR SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF SIALADENOSIS. PART 2.

Afanasyev V. V., Yaglova N. V., . Khubutia B. N., Krasnikova T. V., . Zor'an E. V., Chripunkov V. A.

The authors of the conducted morphological research of minor salivary glands with the use of electron microscopy in patients with sialadenosis. In all forms of the disease was noted overflow pancreas cell secretory granules. On the basis of data of electronic microscopy in sialadenosis were identified morphofunctional changes in small SWs, manifested in the form of a violation of the synthesis and secretion of the secret.

Key words: biopsy of minor salivary glands, electron microscopy, sialadenitis, sialadenosis

Введение

Сиаладенозы часто встречаются в практике врача-стоматолога. В отечественной и зарубежной литературе имеются немногочисленные публикации, касающиеся морфологических изменений больших и малых слюнных желез, полученных с использованием электронной микроскопии [1, 2].

Так, К. Donath, G. Seifert [4], К. Donath [5, 6] изучали биоптаты околушных слюнных желез (ОУСЖ) у 126 пациентов с сиаладенозами (двусторонней безболезненной припухлостью ОУСЖ), используя гистологические, морфометрические методы и электронную микроскопию. Результаты морфометрии показали, что увеличение ОУСЖ вызвано увеличением диаметра ацинарных клеток в 2–3 раза по сравнению с нормой. В цитоплазме этих клеток авторы обнаружили “гранулированную” структуру в виде увеличения числа секреторных гранул различной электронной плотности или вакуольной трансформации. На основании электронной плотности ацинарных гранул исследователи выявили три типа сиаладеноза: а) темно-гранулированный тип; б) светло-гранулированный тип и в) смешанный тип – зернистый. В то же время авторы не выявили корреляции между клиническими и морфологическими формами сиаладеноза. Экспериментальные разрушения элементов симпатической

нервной системы крыс приводили к изменениям в тканях слюнных желез (СЖ), идентичных таковому при сиаладенозе. Данные ультраструктурные изменения интерпретировались как нарушения секреции, поэтому авторы выдвинули предположение, что дегенерация вегетативной нервной системы является патогенетическим звеном при нарушении секреции. Изменения вегетативной нервной системы предлагались в качестве общего патогенетического принципа при всех формах сиаладеноза. Увеличение объема ацинарных клеток являлось результатом нарушения внутриклеточного секреторного процесса в связи с дефектом автономных нервных структур.

S. Gupta, P. Sodhani [7] описали цитоморфологические и морфометрические изменения в аспирационных биоптатах ОУСЖ четырех больных сиаладенозом. Цитологическая картина была идентична во всех случаях. Авторы выявили скопление увеличенных ацинусов и многочисленные голые ядра ацинарного происхождения без наличия клеток воспалительного ряда. Результаты показали значительное увеличение среднего диаметра ацинарных клеток железы по сравнению с нормой (76,03 микрон против 53,79 микрон). Ученые пришли к выводу, что аспирационная биопсия достаточна для диагностики сиаладеноза.

M. Satoh, T. Yoshihara [8] провели электронную микроскопию и иммуногистохимическое исследование с использованием антител анти- α -амилазы биоптатов ОУСЖ 18 пациентов, страдавших сиаладенозом. В результате обнаружили, что ацинарные клетки ОУСЖ были увеличены в размере. Большинство секреторных

Красникова Татьяна Валерьевна – асп. каф. челюстно-лицевой травматологии, тел. 8(916) 966-20-85, e-mail: stomtw@mail.ru

гранул ацинарных клеток были однородными и разделялись на два типа: электронно-светлый и электронно-плотный. Первый тип замечен у пациентов с нервной анорексией и булимией, в то время как последний тип был преимущественно у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Ацинарные клетки отличались от нормальных клеток околушных желез, содержащих сферически плотные ядра. Иммуногистохимическое исследование позволило выявить, что ацинарные клетки пациентов с сиаладенозом реагировали с антителами анти- α -амилазы. Темно-гранулированный тип показал более интенсивную реакцию, чем светло-гранулированный. Полученные результаты показали, что амилаза и гликоконъюгаты присутствуют в секреторных гранулах у больных сиаладенозом. Несмотря на то что структура гранул являлась атипичной, они были расширены за счет нарушения нормального синтеза белка и его выработки как на клеточном уровне, так и образования его в гранулах [8].

В то же время в литературе встречаются лишь единичные публикации о результатах электронно-микроскопического исследования малых слюнных желез (МСЖ) при неопухоловой патологии СЖ.

Так, И. С. Перминова (1983) установила, что у крыс в начальной стадии синдрома Шегрена (СШ) МСЖ сохраняли ацинарные клетки СЖ, способные к синтезу и накоплению секрета, строение СЖ не отличалось от нормальных СЖ, однако наблюдался отек интерстиция, расширение периацинарных капилляров в ацинусах и выводных протоках. Лимфоидная инфильтрация незначительная. На электронограммах ацинарные клетки сохраняли обычную структуру, в цитоплазме – хорошо выраженные каналы цитоплазматической сети с рибосомами, комплекс Гольджи локализовался вблизи ядра, его цистерны имели несколько расширенный вид. В клинически выраженной и поздней стадиях СШ морфологические изменения затрагивали систему микроциркуляции и ацинарные клетки, происходил срыв компенсаторно-приспособительного механизма и нарастание необратимых деструктивных процессов в СЖ: разрушение ацинусов и замещение их интерстицием. Вблизи выводных протоков, между ацинусами и в прослойках интерстиция располагались массивные скопления лимфоидных клеточных элементов. Кровеносные сосуды гиперемированы. Ультраструктура отличалась следующими изменениями: в ацинарных клетках визуализировалось расширение канальцев цитоплазматической сети, появление в ней полостей, в цитоплазме увеличилось содержание свободных рибосом [1, 2].

И. М. Рабинович и соавт. [3] изучали ультраструктуру МСЖ слизистой оболочки полости рта у 10 пациентов в норме. Анализ показал, что структура МСЖ неоднородна. МСЖ представлены слизистыми, белковыми и миоэпителиальными клетками. Мукоциты имели округлую или вытянутую форму со светлой цитоплазмой. В периферических отделах располагались ядра, немногочисленные митохондрии, аппарат Гольджи встречался редко, структуры эндоплазматического ретикулума визуализировались в виде многочисленных трубочек и цистерн. В белковых клетках в цитоплазме отмечалось большое количе-

ство диффузно расположенных секреторных гранул, которые были различной электронной плотности, что свидетельствовало о различных этапах их белково-синтетической активности. Наблюдались увеличение числа вакуолей и поврежденные митохондрии – финальный признак синтетической активности. Отмечалась простая организация миоэпителиоцитов (вытянутые, мало митохондрий и трубочек эндоплазматического ретикулума, рибосом, ядра занимают центр клетки).

Однако публикаций по изучению МСЖ с использованием электронной микроскопии у больных с различными формами сиаладеноза мы не нашли.

Поэтому целью работы явилось изучение патоморфологической структуры МСЖ в световом и электронном микроскопах у больных различными формами сиаладеноза в сравнительном аспекте. Особый интерес для нас представляла ультраструктура мукоцита концевой отдела.

Материал и методы

Всего электронную микроскопию биоптатов МСЖ провели у 10 пациентов с различными формами сиаладеноза. У данных пациентов ведущим клиническим признаком являлась ксеростомия, поэтому биопсия МСЖ являлась необходимым моментом для исключения синдрома или болезни Шегрена.

Всем пациентам провели комплексное обследование. На основании полученных результатов у 5 пациентов диагностировали интерстициальный сиаладеноз, из них у 3 – синдром Кютнера; у 3 – хронический паренхиматозный сиаладеноз и у 2 – хронический сиалодохит. Синдром или болезнь Шегрена не обнаружили.

Ультратонкие срезы толщиной 300 нм изготавливали на ультратоме («ЛКВ», Швеция). Дополнительно срезы контрастировали солями свинца по Рейнольдсу. Изучение препаратов проводили на трансмиссионном электронном микроскопе Libra 120 с автоматическим сканированием изображений («Carl Zeiss», Германия).

Результаты и обсуждение

Электронно-микроскопический анализ МСЖ у больных с сиаладенозом показал переполнение ацинарных клеток секреторными гранулами независимо от стадии и формы сиаладеноза. Большая часть клеток была заполнена секреторными гранулами настолько, что органеллы не визуализировались. Их можно было выявить и описать только в единичных случаях.

У больных с паренхиматозной формой сиаладеноза по мере прогрессирования стадии заболевания отмечали тенденцию к увеличению депонирования секрета в гранулах. В клинически выраженной стадии паренхиматозного сиаладеноза ультрамикроскопическое исследование показало (рис. 1 на вклейке), что ацинарная клетка (мукоцит) имела типичную овальную форму, была окружена плазматической мембраной. Мембраны соседних клеток плотно прилегали друг другу. Имелись единичные щели между мембранами соседних клеток. Ядро клетки уплощенной формы с длинной осью, расположенной перпендикулярно длинной оси клетки. В ядре преобладал эухроматин. Ядро резко смещено к плазмалемме вследствие высокого содержания секреторных гранул. Секреторные гранулы были заполнены хлопьевидным содержимым пониженной электронной плотности. Отмеча-

лись признаки как слияния секреторных гранул, так и растворения их содержимого. В свободных участках цитоплазмы между секреторными гранулами были расположены диктиосомы комплекса Гольджи. Комплекс Гольджи гипертрофирован, характеризовался расширением цистерн, заполненных осмиофобным содержимым. В данной ситуации мукоцит находился в стадии синтеза и оформления секреторных гранул, отмечалось превалирование накопления секреторного материала над его выделением.

Клинически у таких пациентов отмечался положительный эффект от консервативного лечения в виде уменьшения и прекращения ксеростомии, удлинения сроков ремиссии заболевания.

В поздней стадии паренхиматозного сиаладеноза пациенты жаловались на постоянную сухость рта и стойкое увеличение СЖ. На одной из электроннограмм (рис. 2 на вклейке) визуализировалась область контакта двух мукоцитов (в центре). Между плазмалеммами имелись щели. На наружной поверхности плазмалеммы имелись выросты. Ядра контактирующих клеток не визуализировались вследствие заполнения цитоплазмы секреторными гранулами. Секреторные гранулы крупных размеров отличались полиморфизмом. Отмечалось слияние гранул. В большинстве случаев вокруг секреторных гранул наблюдались перигранулярные везикулы, заполненные осмиофобным содержимым, что указывало на оводнение гранул. Во многих секреторных гранулах отмечалась конденсация содержимого. В апикальной части клетки были видны единичные лизосомы, окружающие секреторную гранулу. На апикальной поверхности мукоцита отмечалось нарушение целостности плазмалеммы с выделением секреторных гранул и их содержимого в просвет концевого отдела. Результаты ультраструктурного анализа показали наличие микроапокринового способа выделения секреторных гранул и развитие экструзионного блока как начальной стадии кринофагии.

У больных интерстициальной формой сиаладеноза с развитием патологического процесса на электронномикрограммах отмечалось снижение функциональной активности мукоцитов, клетки находились в разных фазах секреторного цикла: одни мукоциты были в стадии синтеза и оформления секреторных гранул, другие – в стадии депонирования секреторного продукта с высокой концентрацией веществ. В поздней стадии заболевания отмечалось развитие экструзионного блока и кринофагии. В клинически выраженной стадии интерстициального сиаладеноза (рис. 3 на вклейке) клетка имела вытянутую по длине овальную форму. Ядро обычных размеров, овальной формы с длинной осью перпендикулярно длинной оси клетки, расположено эксцентрично, покрыто ядерной оболочкой, в которой визуализировались немногочисленные поры. Перинуклеарное пространство не расширено. В ядре преобладал эухроматин. Гетерохроматин был расположен в периферической части ядра в виде глыбок. Также наблюдалось отделение везикул и формирование секреторных гранул. В соседних клетках ядра не визуализировались. Клетки были заполнены секреторными гранулами. Органеллы не визуализировались. Секреторные гранулы имели содержимое умеренной электронной плотности. Наблюдалось

активное растворение содержимого секреторных гранул. Таким образом, концевой отдел был представлен клетками, находящимися в различных фазах секреторного цикла: одни мукоциты в стадии синтеза и оформления секреторных гранул, другие – в стадии депонирования секреторного продукта с высокой концентрацией веществ.

У больных с синдромом Кюттнера в начальной стадии (рис. 4 на вклейке) на электроннограмме были представлены два мукоцита. Расположенный сверху мукоцит имел крупное овальное ядро, расположенное эксцентрично. В ядре были диффузно расположены мелкие глыбки гетерохроматина. Перинуклеарное пространство не расширено. В супрануклеарной области визуализировался слабо развитый комплекс Гольджи, представленный суженными цистернами. В клетке имелось небольшое количество секреторных гранул различного размера, заполненных содержимым пониженной электронной плотности. К данной клетке плотно прилегал соседний мукоцит, содержащий большое количество секреторных гранул небольшого размера, заполненных более плотным содержимым. Были видны признаки растворения содержимого ряда секреторных гранул. В верхнем мукоците наблюдалось снижение функциональной активности, в нижележащем мукоците преобладало депонирование секреторного материала.

В клинически выраженной стадии синдрома Кюттнера под электронным микроскопом ультраструктура мукоцита имела схожее строение с таковым при начальной степени заболевания. Однако цитоплазма была более насыщенно заполнена крупными секреторными гранулами. В супрануклеарной области визуализировались созревающие лизосомы. В базолатеральной части клетки была расположена эндоплазматическая сеть, представленная узкими канальцами, встречались немногочисленные митохондрии. Функционально активный мукоцит находился в стадии накопления секреторного материала, также отмечалось развитие экструзионного блока.

Электронно-микроскопический анализ при синдроме Кюттнера в поздней стадии показал мукоцит в состоянии экструзионного блока (рис. 5 на вклейке). Ацинарная клетка имела овальную форму. Ядро не визуализировалось из-за переполнения клетки секреторными гранулами. Видимый участок плазмалеммы ровный, инвагинаций не имел. Цитоплазма была равномерно заполнена секреторными гранулами с хлопьевидным содержимым. По периферии многих гранул наблюдалось оводнение. Также отмечалось слияние гранул. Лизосомальная реакция не была выражена. В небольших промежутках между гранулами визуализировались участки цитоплазмы. Цитоплазма имела повышенную электронную плотность вследствие сдавления и дегидратации секреторными гранулами. Органеллы не выявлялись.

При хроническом протоковом сиаладенозе мукоциты находились в стадии депонирования секреторных гранул с содержимым низкой концентрации, также отмечалось снижение функциональной активности. В клинически выраженной стадии ультраструктура характеризовалась следующими изменениями (рис. 6 на вклейке): в клетке ядро было расположено экс-

центрично, имело овальную форму и множественные инвагинации. Перинуклеарное пространство хорошо выражено. В ядре преобладал эухроматин. Гетерохроматин в виде небольших глыбок был расположен диффузно по всей поверхности ядра. Цитоплазма была заполнена секреторными гранулами вытянутой овальной формы. Имелись признаки слияния секреторных гранул. Секреторные гранулы были заполнены хлопьевидным содержимым пониженной электронной плотности. Отмечалось оводнение единичных секреторных гранул. В цитоплазме визуализировались цистерны комплекса Гольджи. Цистерны компактно прилежали друг к другу, были заполнены осмиофобным содержимым. Данная картина характерна для мукоцита в стадии депонирования секреторного материала. В поздней стадии протокового сиаладеноза ацинарные клетки (мукоциты) были типичной вытянутой формы, находились в стадии депонирования секреторного материала. Ядра не видны из-за очень высокого содержания секреторных гранул. Секреторные гранулы были заполнены осмиофобным содержимым. Признаков растворения или конденсации содержимого секреторных гранул не отмечалось. Наблюдалось слияние единичных секреторных гранул. Участки цитоплазмы между секреторными гранулами характеризовались повышенной электронной плотностью. Органеллы не визуализировались. Мукоциты находились в стадии депонирования секреторных гранул с содержимым низкой концентрации.

Выводы

1. При всех формах сиаладеноза при электронной микроскопии отмечалось переполнение ацинарных клеток секреторными гранулами независимо от ста-

дии сиаладеноза. Большинство клеток оказались заполнены секреторными гранулами, органеллы не выявлялись.

2. С прогрессирующим патологическим процессом отмечалась тенденция к нарушению процессов секреции в виде депонирования и развития микроапокринного типа секреции. В поздней стадии сиаладеноза электронно-микроскопический анализ показал развитие экструзионного блока как начальной стадии кринофагии.

3. На основании данных световой и электронной микроскопии при сиаладенозе были выявлены морфофункциональные изменения в малых СЖ, проявляющиеся в виде нарастания дистрофических и прогрессирующего деструктивных процессов, нарушения микроциркуляции, синтеза и выделения секрета. Эти сведения необходимо учитывать при выборе метода лечения и прогнозировании его результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перминова И. С. // *Стоматология*. – 1982. – № 1. – С. 56–59.
2. Перминова И. С. Клинико-морфологическая характеристика слюнных желез при болезни Шегрена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983.
3. Рабинович И. М., Банченко Г. В., Могилевский Г. М. // *Здравоохранение Туркменистана*. – 1991. – № 4. – С. 35–37.
4. Donath K., Seifert G. // *Virch. Arch. Abt. Pathol. Anat. Histol.* – 1975. – Bd 365, N 2. – P. 119–135.
5. Donath K. // *Ver@off. Pathol.* – 1976. – Bd 103. – S. 100–122.
6. Donath K. // *HNO*. – 1979. – Bd 27, N 4. – P. 113–118.
7. Gupta S., Sodhani P. // *Analyt. Quant. Cytol. Histol.* – 1998. – Vol. 20, N 3. – P. 225–228.
8. Satoh M., Yoshihara T. // *Acta Otolaryngol.* – 2004. Suppl. 553. – P. 122–127.

Поступила 04.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.314-057-089.28

И. Ю. Лебеденко, С. А. Хрынин, И. В. Золотницкий, Н. А. Чикина, М. А. Прокопова

ОСОБЕННОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ CEREC-3D МУЗЫКАНТОВ, ИГРАЮЩИХ НА ДУХОВЫХ ИНСТРУМЕНТАХ

Кафедра госпитальной ортопедической стоматологии МГМСУ (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9А)

Ортопедическая стоматологическая реабилитация пациентов – музыкантов, играющих на духовых инструментах, является сложной задачей для практикующего врача-стоматолога. Индивидуальные параметры, такие как длина, форма и расположение зубов в зубном ряду у музыкантов должны быть рассмотрены еще на этапе временного протезирования. Это позволит улучшить адаптацию к несъемным протезам и тем самым уменьшить вероятность потери профессиональной пригодности или снижения уровня мастерства музыкантов.

Ключевые слова: *реабилитация музыкантов, зубные протезы музыкантов, ортопедическое стоматологическое лечение музыкантов-трубачей*

FEATURES OF ORTHOPEDIC TREATMENT WITH THE HELP OF SYSTEM «CEREC 3D» REMOVABLE DENTURES MUSICIANS PLAYING WIND INSTRUMENTS

Lebedenko I.Yu., Khrinin S.A., Zolotnitsky I.V., Chikina N.A., Prokopova M.A.

Prosthetic rehabilitation of patients - the musicians who play wind instruments, is a daunting task for the practitioner - the dentist. Individual parameters of length, shape and position of teeth in the dentition of musicians should be considered at the stage of a temporary prosthesis. This allows us to improve the adaptation to removable dentures, and thus reduce the likelihood of loss of professional competence, or reduce the level of skill of the musicians.

Key words: *rehabilitation of musicians, artists dentures, orthopedic treatment of musicians trumpeters*