

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

10. ПЛР для виявлення збудників патологічних процесів: Методичні вказівки 9.9.5.-2003. – Київ, 2003.

11. Wood J. The 2009 influenza pandemic begins / J. Wood // Influenza and other respiratory viruses. – 2009. – Vol. 5. – P. 197-198.

12. Fraga D. Real-Time PCR / D. Fraga, T. Meulia, S. Fenster // Current Protocols Essential Laboratory Techniques 10.3.1-10.3.34

### RESULTS OF CLINICAL TRIALS OF TEST-SYSTEM «DIA INFLUENZA H1N1» FOR DETECTION OF PANDEMIC INFLUENZA VIRUS A/H1N1/2009 ON THE BASIS OF THE METHOD REAL-TIME RT-PCR

S.V. Stepaniuk, A.P. Myronenko, M.H. Liulchuk, S.I. Doan, M.Ya. Spivak

*SUMMARY. This paper presents data on the development of diagnostic test system in the format of two-stage multiplex RT-PCR analysis in real time (Real-Time) for detection and genotyping of pandemic influenza virus A/H1N1/2009. In this report we represent a test system, which has successfully passed clinical trials at the L.V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. According to the results of tests established sensitivity and specificity at the level of 100 %. The registration certificate of Ministry of Public Health of Ukraine № 9533/2010 of 01.07.2011 was received.*

**Key words:** pandemic influenza virus A (H1N1), polymerase chain reaction in real time (Real-Time PCR), diagnostic test system.

Отримано 23.04.2012 р.

© Андрейчин Ю.М., 2012  
УДК 616.216.1-002-089.844]-071.3

**Ю.М. Андрейчин**

## ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ КІСТКОВОЇ СТІНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СИНУСІТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Досліджено біоптати стінки верхньощелепного синусу у 28 хворих на хронічний верхньощелепний синусит (основна група) і 10 пацієнтів з переломом верхньої щелепи й виличної кістки (група порівняння). Встановлено, що при хронічному синуситі відбувається ремоделювання кісткової тканини стінки пазухи, що відповідає змішаній формі остеодистрофії з розвитком остеопорозу.*

**Ключові слова:** поліпозний верхньощелепний синусит, папілярна гіперплазія, остеодистрофія, остеопороз, морфометрія.

Хронічний синусит – інфекційно-запальне захворювання, під час якого втягаються в патологічний процес біляносові пазухи, що триває не менше 12 тижнів.

Хронічний синусит (риносинусит) є одним з найбільш поширених хронічних захворювань. У

США захворюваність ним становить 146 випадків на 1 тис. населення, або близько 30 млн випадків серед дорослого населення щорічно; Кількість звернень за медичною допомогою з приводу цієї патології в США становить близько 18-22 млн випадків щорічно, а прямі витрати на лікування – 3,4-5 млрд доларів у рік [1]. В Україні більше 15 % населення хворіють на гострий та хронічний синусит, а в 30 % випадків ця патологія вчасно не діагностується [2].

У зв'язку з широким розповсюдженням хронічних синуситів, їх патогенез потребує детальнішого дослідження, особливої уваги заслуговують морфологічні зміни. Гістологічні дослідження слизової оболонки верхньощелепного синусу хворих засвідчили інтенсивну проліферацію епітеліоцитів з наступним формуванням несправжніх ворсинок у вигляді поліпів. Зазначені зміни свідчать про

суттєву перебудову слизової оболонки за типом папілярної гіперплазії [3-5]. Разом з тим, вплив хронічного верхньощелепного синуситу на структури кісткового шару стінки пазухи практично не вивчався.

Метою роботи було дослідити морфологічні зміни кісткової тканини стінки верхньощелепної пазухи при хронічних запальних процесах.

### Пацієнти і методи

Під спостереженням було 28 хворих на хронічний верхньощелепний синусит: 12 жінок і 16 чоловіків віком від 18 до 63 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в оториноларингологічному відділенні обласної клінічної лікарні. Тривалість захворювання коливалась від 6 міс. до 10 років. Для морфологічного дослідження бралися фрагменти тканини стінки верхньощелепної пазухи, отримані інтраопераційно.

Групу порівняння склали випадки переломів верхньої щелепи і виличної кістки у 10 пацієнтів віком від 18 до 39 років, без попередньої ЛОР-патології в анамнезі. Доцільність вибору такої групи була обумовлена неможливістю отримати біоптати стінки гайморової пазухи у здорових людей, а також гострим і переважно некротичним характером морфологічних змін при переломах. Це дало змогу провести чітку диференціацію і адекватне зіставлення з досліджуваною групою (хронічний поліпозний верхньощелепний синусит), при якому у патоморфологічній картині на перший план виступали явища запалення.

Для гістологічного дослідження отриманий інтраопераційно біопсійний матеріал (фрагменти стінки верхньощелепної пазухи) фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Зневоднення препаратів здійснювали шляхом проведення їх крізь батарею етилового спирту зростаючої концентрації. В подальшому препарати заливали парафіном. Виготовлення серійних гістологічних зрізів товщиною 7–10 мкм із парафінових блоків проводилося на санному мікромомі. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилином і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за ван Гізоном, що дозволило отримати диференційоване забарвлення різних тканин [6].

Для проведення морфометричного дослідження використовували комплекс автоматизованої мікроскопії. До його складу входили кольорова цифрова камера MAA Group IEEE-1394 1394BMR1340LC-DF, світловий мікроскоп прохідного світла KONUS CAMPUS 1000X, комп'ютер.

Обробку отриманих цифрових зображень гістологічних препаратів проводили за допомогою сертифікованої інформаційно-аналітичної системи для досліджен-

ня клітин людини «MorphoSys» [7]. Морфологічні дослідження проведені на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною (завідувач – проф. Я.Я. Боднар). Автор статті вдячний співробітникам цієї кафедри за консультативну допомогу.

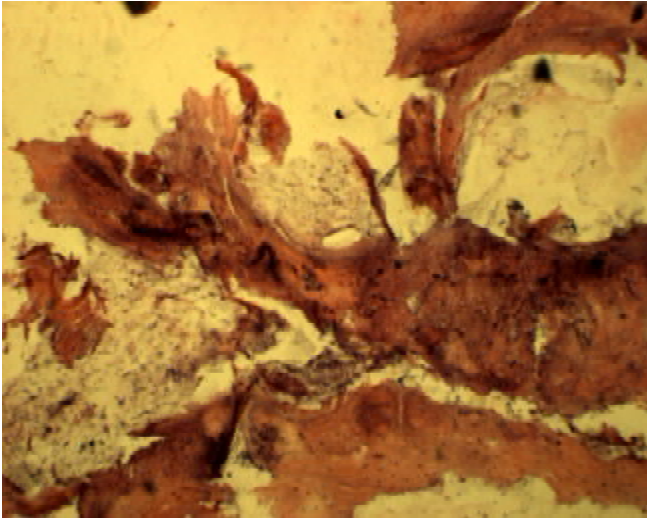
### Результати досліджень та їх обговорення

При гістологічному дослідженні біоптатів групи порівняння (при переломах) виявлено, що слизова оболонка стінки верхньощелепної пазухи вистелена багаторядним війчастим епітелієм. Слід зауважити, що локалізація різних типів епітеліоцитів була неоднаковою. Так, диференційовані епітеліальні клітини (війчасті та келихоподібні) сягали вільної поверхні слизової оболонки, а камбіальні клітини (вставні довгі та короткі) локалізувалися в товщі слизової оболонки вздовж базальної мембрани, яка мала звивисту будову. Крім вищезгаданих клітинних елементів, у війчастому епітелії слизової оболонки виявлялися також щетинні клітини з вузькою цитоплазмою та ядром у центрі. В усіх досліджуваних препаратах спостерігалися виражені тією чи іншою мірою ознаки травматизації. Безпосередніми її проявами були ділянки зруйнованої слизової оболонки, а також розлади кровообігу – повнокров'я судин, численні крововиливи.

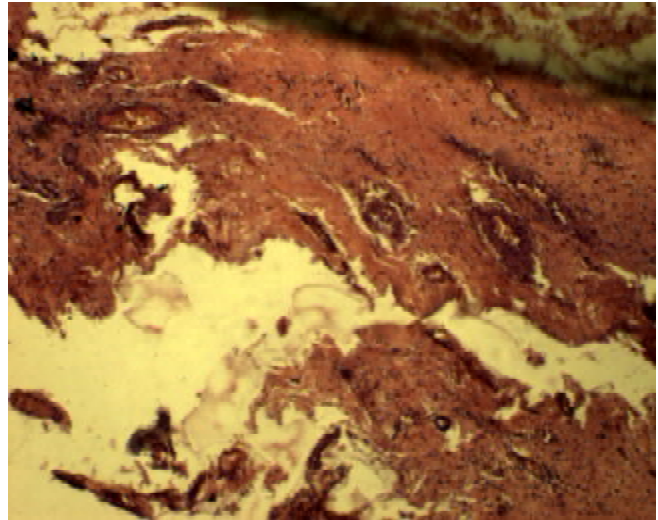
У більшості спостережень при хронічному поліпозному синуситі привертала увагу пізні прояви структурної перебудови слизової оболонки – на перший план виступали атрофічні, деструктивні і склеротичні процеси, які переважали над запальними. Поряд із проліферативними змінами з боку епітеліоцитів виявлено їх деструкцію та обширні ділянки десквамації. Характерно, що ворсинки перепліталися, утворюючи несправжні ходи і формуючи мікрокісти, що створювало морфологічну картину деформуючого синуситу. Стінки таких кістоподібних формацій були вистелені кубічним епітелієм з вогнищевою метаплазією у плоский.

При гістологічному дослідженні біоптатів групи порівняння (при переломах) знайдено фрагменти некротичних кісткових пластинок у компактній речовині кістки (мал. 1, 2). Клітинної реакції навколо них не виявлено, що свідчило про гострий процес. У перифокальних ділянках кістка мала пошарову будову, пластинки чітко розмежувалися. Внаслідок гострих змін при травмі змінювалися тинкторіальні властивості кісткової тканини, що проявлялося різною інтенсивністю сприйняття барвників (мал. 3).

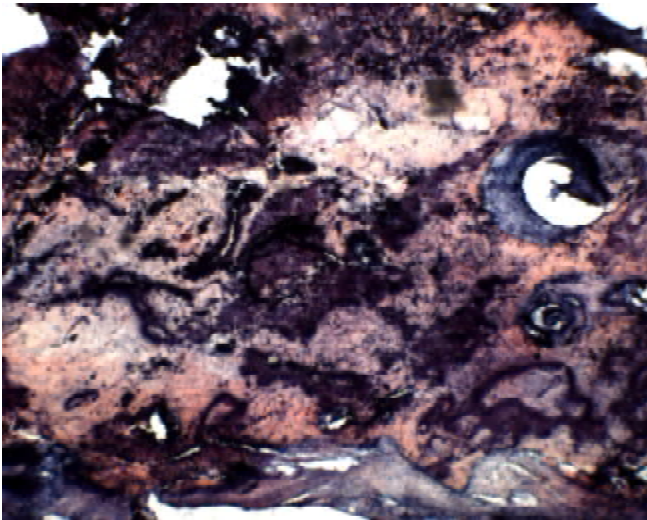
## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Кісткова тканина стінки верхньощелепної пазухи при переломі. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 7, об. 40.



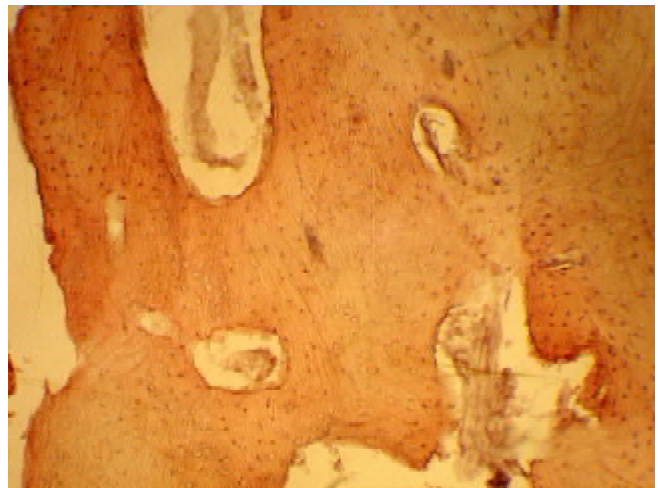
Мал. 2. Кісткова тканина стінки верхньощелепної пазухи при переломі. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 7, об. 40.



Мал. 3. Зміна тинкторіальних властивостей кісткової тканини стінки верхньощелепної пазухи при переломі. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 7, об. 40.

Вивчення біопсійного матеріалу, отриманого від хворих основної групи, продемонструвало різну форму ушкодження структурних елементів кісткової тканини. Процес структурної перебудови кісткової тканини був дуже активним. У біоптатах стінки верхньощелепної пазухи при пізніх проявах хронічного поліпозного синуситу явища остеопорозу переважали над фіброзним остеїтом. Кісткова тканина була представлена тонкими пластинчастими утворами. Кісткові балки, побудо-

вані з остеонної тканини, утворювали решітчасті структури. Порожнини були розширені, вповнені мезенхімальними клітинами (мал. 4). Спостерігалася підвищена активність остеокластів, які проникали в основну речовину, утворюючи в ній заглибини. Місцями спостерігався перитрабекулярний фіброз, а також остеїдні прошарки навколо розширених гаверсових каналів. Останні пронизували кісткову тканину в різних напрямках, порушуючи структуру компактної тканини.

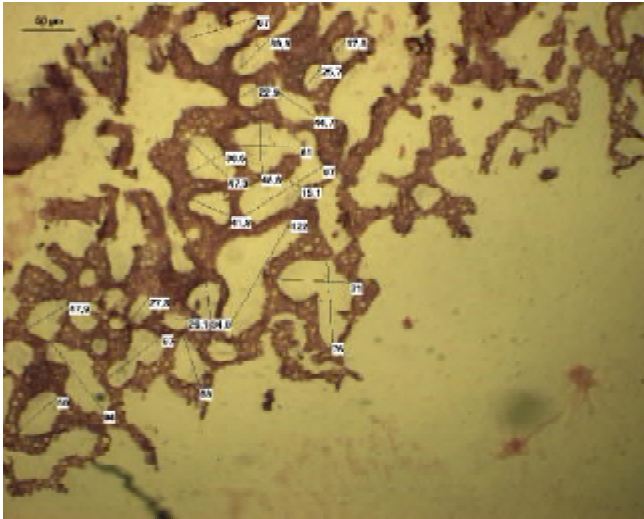


Мал. 4. Кісткова тканина стінки верхньощелепної пазухи при хронічному поліпозному синуситі. Ознаки остеопорозу, острівці мезенхімальних клітин у розширених лакунах кістки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 7, об. 40.

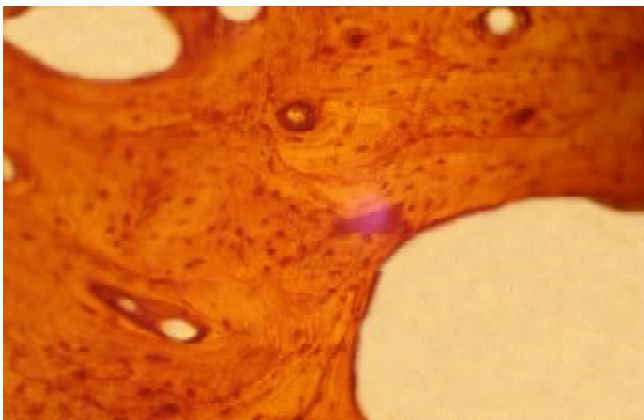
## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Окістя було сформоване грубоволокнистою сполучною тканиною, в якій знайдено велику кількість товстостінних судин. В окісті також мали місце явища метаблазії, що проявлялося вогнищевим скупченням хондроцитів і остеобластів.

Отже, при хронічному синуситі знайдено ознаки кісткового ремоделювання високого рівня, що відповідало змішаній формі остеодистрофії. Виявлено остеосклероз компактного компоненту в поєднанні з перетворенням його в губчасту тканину на взірць остеопорозу (мал. 5, 6).



Мал. 5. Кісткова тканина стінки верхньощелепної пазухи при хронічному поліпозному синуситі. Збільшення розмірів кісткових лакун (числами позначені їх діаметри). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 7, об. 40.



Мал. 6. Кісткова тканина стінки верхньощелепної пазухи при хронічному поліпозному синуситі. Ознаки остеосклерозу. Збільшення розмірів кісткових лакун. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 10, об. 40.

Морфометричні дослідження тканинних структур, результати яких репрезентовані у таблиці 1, дали змогу об'єктивно підтвердити характер патологічних змін, які відбуваються у слизовій оболонці та кістковій тканині верхньощелепної пазухи при хронічному синуситі, та простежити послідовність ремоделювання зазначених тканин в умовах хронічного запального процесу.

Таблиця 1

Морфометричні параметри структурних елементів кісткової тканини та слизової оболонки стінки верхньощелепної пазухи при різних патологічних станах ( $M \pm m$ )

Параметри	Перелом кістки, n=10	Хронічний поліпозний синусит, n=28
Площа лакун кістки, $\times 10^{-6} \text{ мм}^2$	$108,6 \pm 15,4$	$51,5 \pm 3,2^*$
Товщина трабекул кістки, $\times 10^{-3} \text{ мм}$	$97,3 \pm 5,2$	$12,8 \pm 2,3^*$

Примітка: \* –  $p < 0,001$  порівняно з показником при переломі кістки.

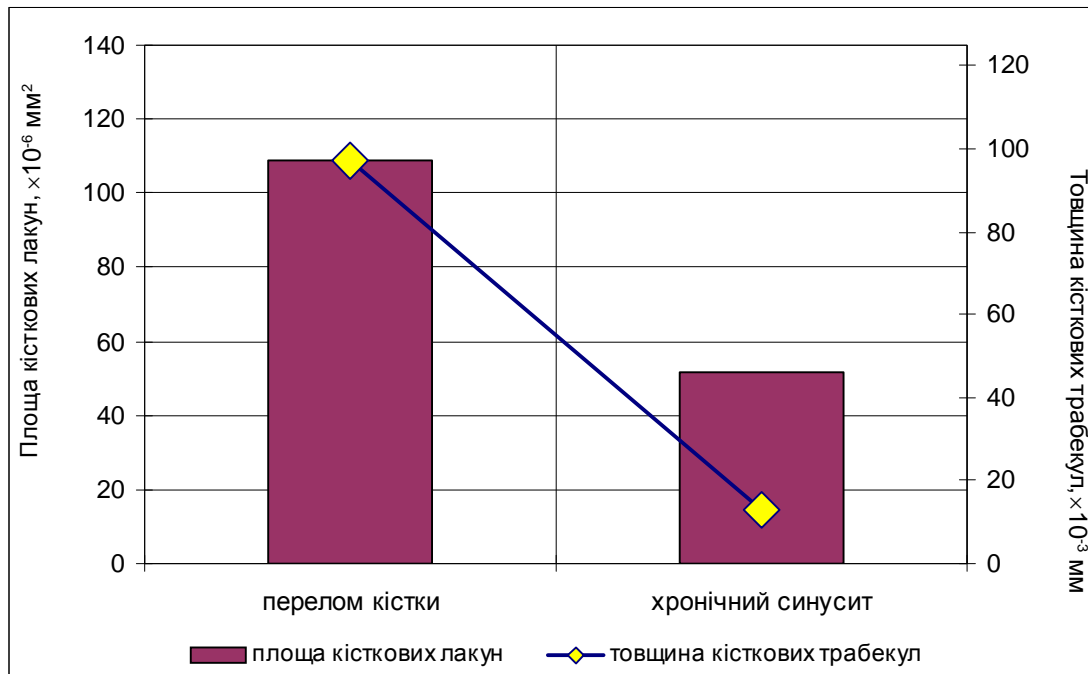
Кількісна морфометрія кісткової тканини показала, що при переломі кістки, тобто у групі порівняння, площа кісткових лакун становила  $(108,6 \pm 15,4) \times 10^{-6} \text{ мм}^2$ . При хронічному поліпозному синуситі цей показник зменшувався до  $(51,5 \pm 3,2) \times 10^{-6} \text{ мм}^2$ , тобто на 52,57 % ( $p < 0,001$ ).

Описане ремоделювання кісткової тканини наочно представлено на діаграмі (мал. 7). Так, у групі порівняння товщина кісткових трабекул становила  $(97,3 \pm 5,2) \times 10^{-3} \text{ мм}$ , а при хронічному поліпозному синуситі зменшувалася до  $(12,8 \pm 2,3) \times 10^{-3} \text{ мм}$ , тобто на 86,84 %. Встановлено також, що досліджуванний показник істотно відрізнявся від аналогічного в групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Підсумовуючи результати морфометричного аналізу гістологічних препаратів, можна стверджувати, що досліджувані параметри є об'єктивними критеріями ремоделювання тканин стінки верхньощелепної пазухи при запальних і дистрофічних процесах.

Необхідно наголосити, що такі пертурбації морфометричних параметрів повністю відповідали патоморфологічній картині, що спостерігалася при описі гістологічних препаратів, оскільки відображали змішану форму остеодистрофії з переважанням остеопорозу при хронічному синуситі, а динаміка змін морфометричних показників слизової оболонки в таких випадках свідчила про виражені атрофічні процеси в епітелії.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 7. Динаміка змін гістометричних параметрів кісткової тканини верхньощелепної пазухи при різних видах ураження.

### Висновки

1. Хронічний верхньощелепний синусит супроводжується кістковим ремоделюванням високого рівня, що відповідає змішаній формі остеодистрофії з розвитком остеопорозу та папілярною гіперплазією слизової оболонки на тлі її атрофічних і деструктивно-склеротичних змін.

2. При хронічному верхньощелепному синуситі зменшується площа лакун у кістковій тканині стінки пазухи – на 52,57 %, а товщина трабекул – на 86,84 %.

### Література

1. Хронический синусит. <http://immuno.health-ua.com/article/260.html>
2. Завалий М.А. Метаболические нарушения в клетках мерцательного эпителия при риносинуситах и метод их коррекции / М.А. Завалий, А.Н. Орел, А.Г. Балабанцев // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 5. – С. 62-63.
3. Андрейчин Ю.М. Морфологічні критерії хронічних синуситів / Ю.М. Андрейчин, Я.П. Нагірний // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 78-81.
4. Боєнко С.К. Зміни рецепторного апарату слизової оболонки передньої групи навколосинових пазух при хронічних синуситах / С.К. Боєнко, В.Г. Шлопов, І.О. Талалаєнко, Н.О. Гладкова // Ринологія. – 2012. – № 2. – С. 3-8.
5. Маланчук В.О. Клініко-лабораторні дані та патоморфологічні зміни у верхньощелепній пазусі та щелепі у хворих на хронічний одонтогенний синусит / В.О. Маланчук, В.В. Гри-

горовський, Ізадзах Фаршад // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – № 6. – С. 39-48.

6. Сорочинников А.П. Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство / А.П. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – Смоленск: «САУ», 2000. – 476 с.

7. Свідчення про реєстрацію авторського права на твір. Комп'ютерна програма «Інформаційно-аналітична система для дослідження та діагностування пухлинних клітин людини «MorphoSys» / О.М. Березький, Ю.М. Батько, Т.В. Дацко, Г.М. Мельник. – № 35888; 30.11.2010.

### HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE MAXILLARY SINUS BONE WALL AT CHRONIC SINUSITIS

*Yu.M. Andreychyn*

*The biopsies of the maxillary sinus bone wall in 28 patients with chronic maxillary sinusitis (main group) and 10 patients with a fracture of the upper jaw and cheekbone (comparison group) were studied. It was determined that at chronic sinusitis is occurred the remodeling of sinus bone wall, that corresponds the mixed form of osteodystrophy with development of osteoporosis.*

**Key words:** *polipos maxillary sinusitis, papillary hyperplasy, osteodystrophy, osteoporosis, morphometry.*

Отримано 12.11.2012 р.