

Морфологические особенности хронического полипозного риносинусита

Павлуш Д. Г.¹

ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии

Матвеева Н. Ю.¹

д.м.н., зав. каф. гистологии, эмбриологии и цитологии

Дюйзен И. В.²

д.м.н. ведущий науч. сотр. чл. корр., профессор РАН

1 – ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Минздрава России

2 – ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии» Дальневосточного отделения

Российской академии наук, Владивосток, Россия.

Автор для корреспонденции: Павлуш Дмитрий Георгиевич; **e-mail:** pavlush.dmitrij@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

В настоящей работе исследованы морфологические особенности хронического полипозного риносинусита в тканях полипозно-измененной слизистой оболочки полости носа. Установлены морфологические различия в полипозно-измененной слизистой оболочке полости носа, которые можно разделить на несколько типов. Каждому типу ХПРС присущи свои особенности, встречаются полипы с минимальной васкуляризацией или полным отсутствием сосудов и многочисленными полиморфно-клеточными инфильтратами. Нарушения во взаимодействии факторов сдерживания патологического процесса, клеток воспаления (лимфоцитов, гранулоцитов, тучных клеток, моноцитов), которые вместе с нейропептидами оказывают действие на слизистую оболочку полости носа.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит (ХПРС), нейропептиды, гематоксилин и эозин, метиленовым зеленым

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-1-70-80

Введение

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующийся образованием и ростом полипов, морфологически преимущественно состоящих из большого количества внеклеточной жидкости, эозинофильной и плазмоцитарной инфильтрацией, метаплазией бокаловидных клеток, патологическим изменением сосудов с последующим их рецидивом после хирургического лечения [1,3].

Несмотря на многолетнее и интенсивное изучение этиологии, патогенеза ХПРС и большого спектра применяемого лечения, количество больных неуклонно растёт,

достигая 5% от всей популяции и 15,4% от всех больных оториноларингологических стационаров [2,3].

Принято считать, что этиопатогенетические механизмы и клинические проявления полипозных изменений слизистой полости носа значительно отличаются от молекулярных механизмов формирования полипов в слизистой оболочке других органов, имеющих высокую степень малигнизации [3].

Однако другие данные показывают, что существуют дефекты по липо-оксигеназному и цикло-оксигеназному путям метаболизма арахидоновой кислоты, влияющие на нейрогенное воспаление. Доказано, что вещество P (SP) активирует тучные клетки, приводит к увеличению метаболизма арахидоновой кислоты, стимулирует лейкотриены с последующим высвобождением и экспрессией сенсорных нейропептидов [6, 11].

Цель исследования

Целью данного исследования является изучение морфологических особенностей ХПРС.

Материалы и методы

Объектом исследования был материал человека, полипы полости носа. Материал был получен у пациентов женского и мужского пола в возрасте от 35 до 70 лет, всего 70 человек (50 пациентов в группе исследования и 20 пациентов в группе контроля). Критерии включения: группа исследования представлена пациентами с клинически верифицированным диагнозом хронический полипозный риносинусит без сопутствующей воспалительной (гнойный верхнечелюстной риносинусит), аллергической (аллергический ринит, бронхиальная астма, аспириновая триада) патологии. Группа контроля представлена пациентами без полипозной и сопутствующей воспалительной и аллергической патологии слизистой оболочки, оперированных по поводу риносептопластики. Включение пациентов в исследуемую и контрольную группу осуществлялось при наличии документального согласия пациента и они были направлены в ЛОР-отделение Владивостокской клинической больницы №1.

Критерии исключения: тяжелое иммунодефицитное состояние (ВИЧ-инфекция, заболевания крови и другие), антрохоанальные полипы, инвертированная папиллома, злокачественные заболевания полости носа и околоносовых пазух, фиброзно-кистозная дегенерация слизистой околоносовых пазух. Из полученного материала, согласно общепринятой методике, проводилось изготовление гистологических препаратов, которые были окрашены гематоксилином и эозином, метиленовым зеленым и

гематоксилином Майера. Морфометрическую оценку окрашенных препаратов проводили с использованием светового микроскопа AxioScopeA1 (Carl Zeiss).

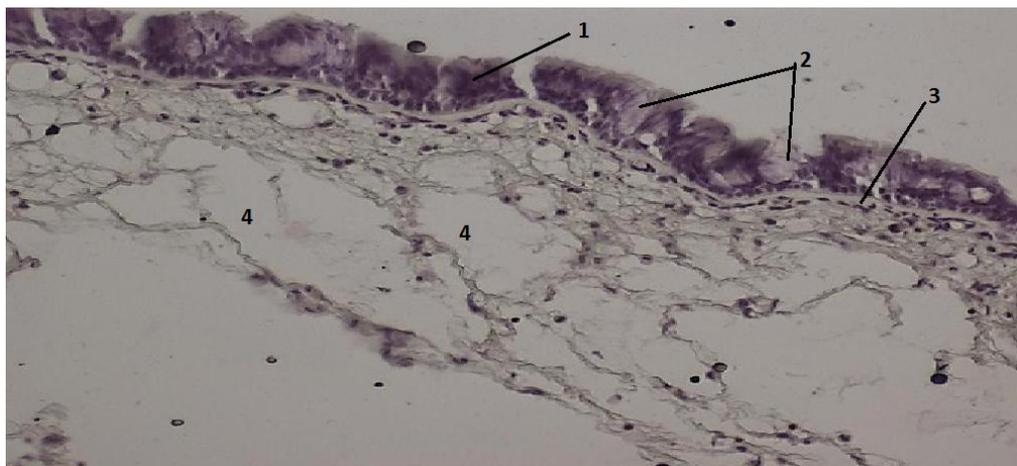
Статистическая обработка материалов производилась с помощью программного обеспечения в среде операционной системы Windows 7. осуществляли с использованием программы «Microsoft Excel 2010». Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), так как при распределении изучаемых переменных выявлены отличия от нормального распределения признака.

Результаты и обсуждение

В результате собственных исследований и морфометрической оценки фотографий, гистологических препаратов полипозной ткани, окрашенных методом гематоксилин и эозин, метиленовым зеленым и гематоксилином Майера мы разделили их на типы.

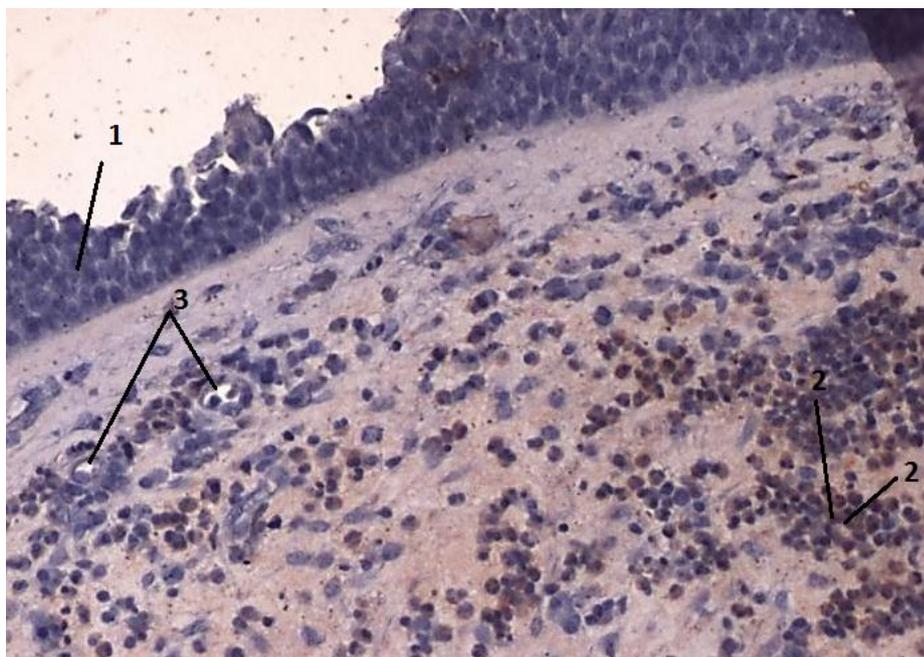
При отечном типе полипа имеется сохраненный респираторный эпителий. В строме присутствуют различного размера отечные лакуны, имеются воспалительные полиморфно-клеточные инфильтраты, малое количество кровеносных сосудов. Присутствует также небольшое количество тучных клеток, располагающихся вдоль стенок сосудов (фото 1).

Фото 1. Отечный тип. Увеличение числа бокаловидных клеток в эпителии: 1 – эпителий; 2 – бокаловидные клетки; 3 – базальная мембрана; 4 – отечные лакуны. Окраска гематоксилин и эозин; Ув. 200.



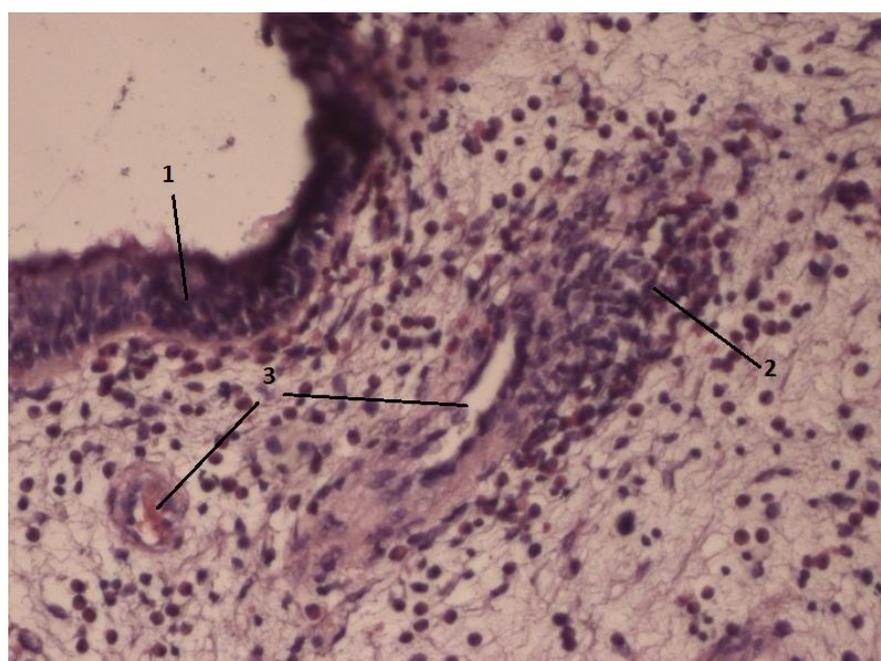
Аллергический тип характеризуется трансформацией мерцательного эпителия в многослойный плоский. В строме имеются многочисленные воспалительные инфильтраты, большое количество тучных клеток, сосуды крупные, но представлены в малом количестве (фото 2).

Фото 2. Аллергический тип. Участки метаплазии и десквамации эпителия: 1 – эпителий; 2 – эозинофильные инфильтраты; 3 – сосуды. Окраска гематоксилин и эозин; Ув. 200.



Отдельно мы выделили эозинофильный тип полипа, который покрыт высоким призматическим эпителием с участками перехода в многослойный плоский. В воспалительных инфильтратах преобладают эозинофилы. В рыхлой соединительной ткани стромы большое количество сосудов разного калибра (фото 3).

Фото 3. Эозинофильные инфильтраты в строме полипа: 1 – эпителий; 2 – эозинофильный инфильтрат; 3 – сосуды. Окраска гематоксилин и эозин; Ув. 200.



Поверхность фиброзного типа полипа (фиброзно-сосудистый, фиброзно-железистый фиброзно-кистозный) покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, с участками десквамации (фото 4, 5).

Фото 4. Фиброзно-железистый тип: 1 – сосуды; 2 – железы. Окраска гематоксилин и эозин; Ув. 200.

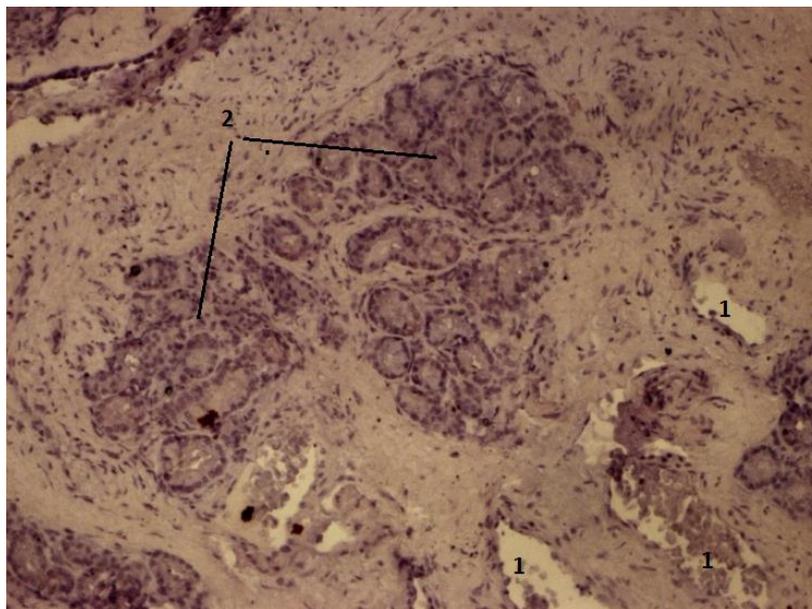
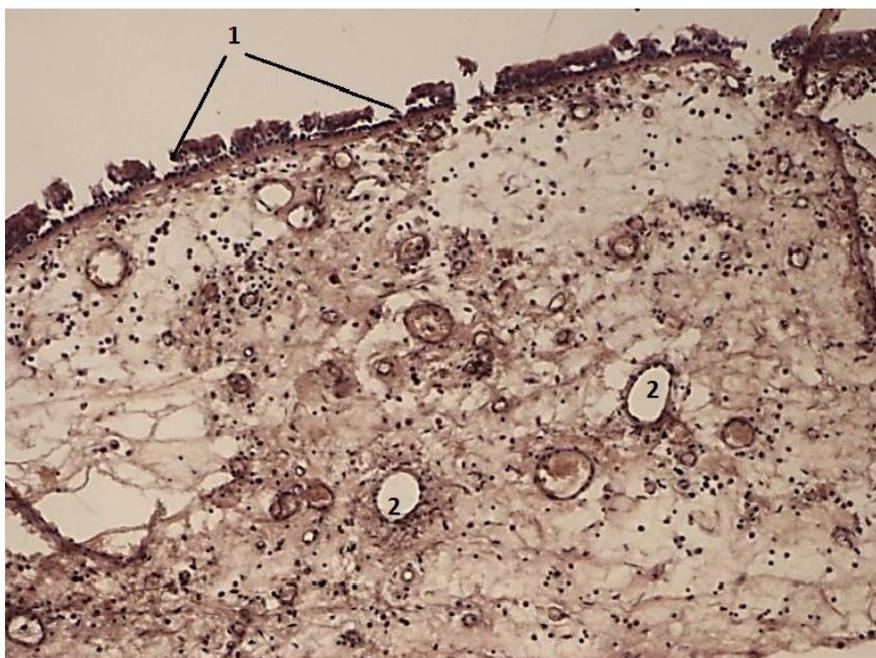
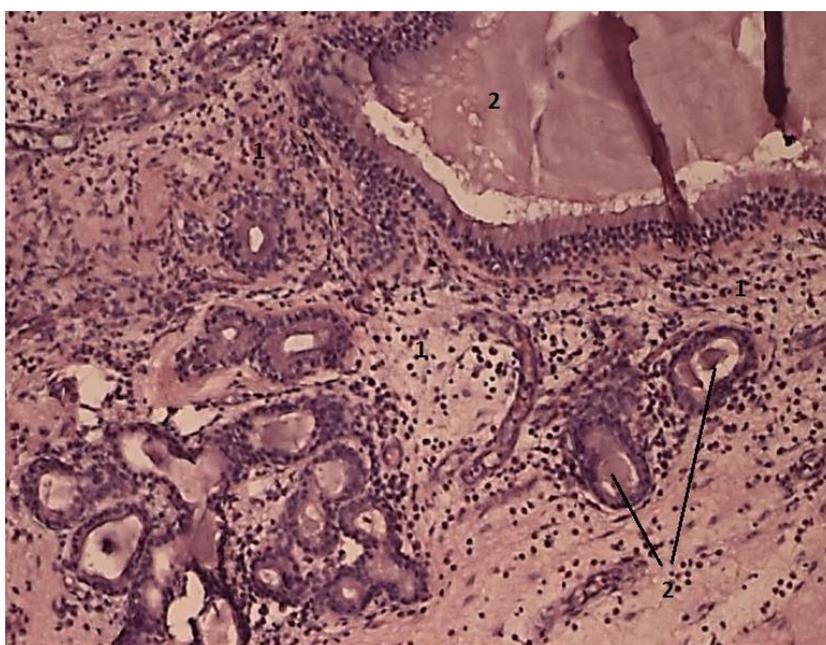


Фото 5. Фиброзно-сосудистый тип: 1 – десквамированный эпителий; 2 – сосуды. Окраска гематоксилин и эозин; Ув. 200.



Прослеживается истончение базальной мембраны. В поверхностных слоях умеренно отечной стромы обнаруживаются редкие мононуклеарные инфильтраты, с тенденцией распределения вокруг сосудов. В собственной пластинке слизистой оболочки большое количество фибробластов и редкие крупные кровеносные сосуды. Фиброзно-железистые (фиброзно-кистозные) полипы покрыты респираторным эпителием. Многочисленные воспалительные полиморфно-клеточные инфильтраты располагаются в строме и периваскулярно. В собственной пластинке слизистой оболочки полипа также имеются кисты разного диаметра и участки фиброза (фото 5, 6).

Фото 6. Фиброзно-кистозный тип полипа: 1 – воспалительные инфильтраты; 2 – кисты. Окраска гематоксилин и эозин; Ув. 200.

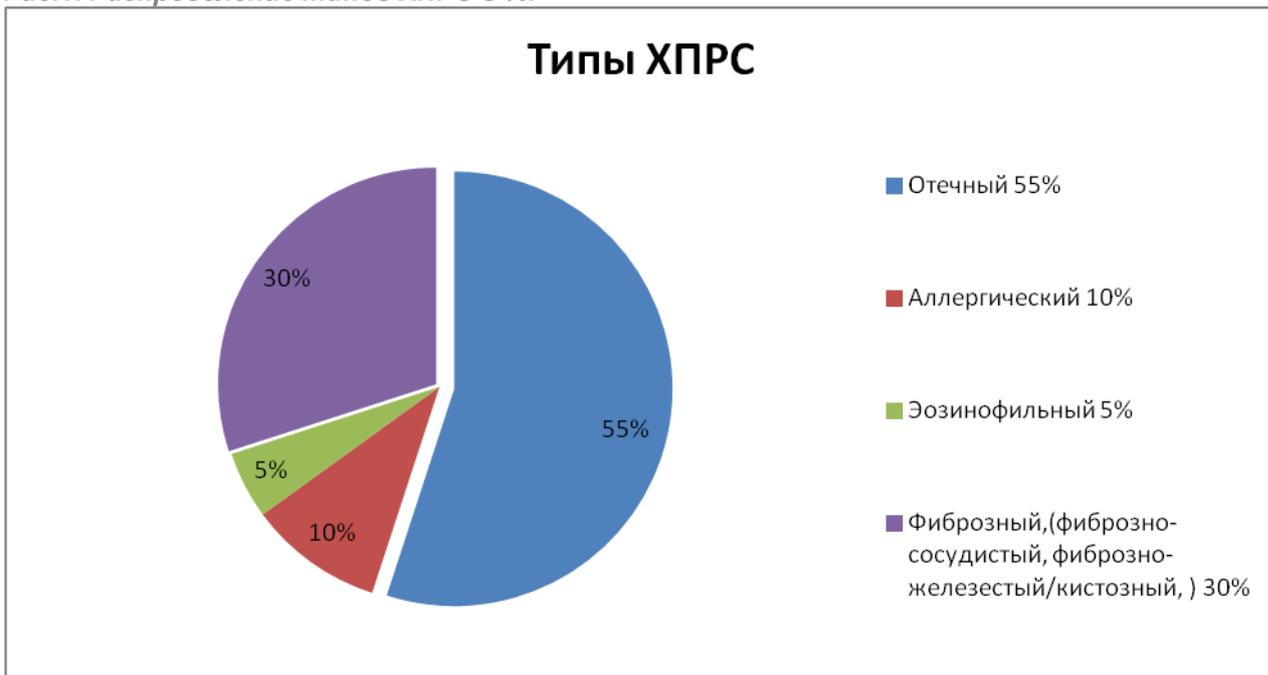


Непараметрические критерий знаков ($p=0,008$) и критерий Вилкоксона ($p=0,025$) показали наличие статистически значимых различий.

Отечный тип, является, безусловно, наиболее распространенным и составляет 55% из 50 образцов исследования. Аллергический тип это 10% из 50 образцов исследования. Эозинофильный тип, составляет 5% из 50. Фиброзный тип (фиброзно-сосудистый, фиброзно-железистый фиброзно-кистозный) (рис. 1) данный тип полипов образует полиморфную группу, которую составляет 30% из 50 образцов исследования.

Возможны и комбинации этих гистологических вариантов, которые могут присутствовать в пределах одного полипа, а также у пациентов с множественными полипами в полости носа [7,9].

Рис.1. Распределение типов ХПРС в %.



На основании результатов наших исследований и данных литературы [10], целесообразно группировать полипы в зависимости от морфологического строения следующим образом: отечные, аллергические (эозинофильные), фиброзные (фиброзно-сосудистые, фиброзно-железистые, фиброзно-кистозные).

При сравнительном анализе ХПРС прослеживаются морфологические перестройки, в полипозной ткани наблюдаются во всех ее слоях, эпителии, собственной пластинке, подслизистой основе. Статистически значимо уменьшается высота эпителия в разных типах полипов, от 48,12 при аллергическом до 37,3 при фиброзном, что согласуется с данными ряда авторов [9,12,13]. Также значительно уменьшается толщина базальной мембраны. В некоторых образцах отмечается ее нечеткость и размытость, что особенно характерно для отечного типа и способствует усилению проницаемости базальной мембраны для токсических воздействий.

Плотность клеток воспаления достигает максимума в аллергическом типе полипа 140,8 (табл. 1) [12,13].

Количественные изменения регистрируются нами в плотности распределения желез, кист и сосудов в разных типах полипов. Нами установлено достоверное увеличение желез, кист и сосудов в фиброзном типе полипов [8,9].

Таблица 1. Морфогистологические изменения в разных типах ткани при ХПРС (Ме [Q1; Q3])

Тип ХПР	Высота эпителия, мкм	Толщина базальной мембраны, мкм	Численная плотность клеток воспаления, (в 100 мкм ²)	Численная плотность желез, (в 100 мкм ²)	Численная плотность кист, (в 100 мкм ²)	Численная плотность сосудов, (в100 мкм ²)
Отечный n=32	40,95 40,77(36,3;48,04)	5,44 5,27(4,6;6)	45,38 27,29(22,31;49,69)	1,01 1(0,52;1,52)	1,18 1,04(0,11;2,03)	1,54 1(1;1,5)
Аллергический n=12	48,12 41,63(36,61;57,64)	5,61 5,53(5,42;5,56)	140,8 36,68(27,16;151,25)	1,07 1(1;1)	1,24 1(1;1,24)	1,71 1(1;2)
Фиброзный n=6	37,3 36,0(35,53;36,28)	6,29 6,08(5,92;6,13)	51,23 42,85(39,21;63,65)	3,06 3(2,51;3)	3,48 3,69(3,03;4,15)	5,49 5,57(4,68;5,65)
Контроль n=20	87,27 86,52(79,6;102,05)	8,05 6,30(2,69;8,79)	15,35 7,38(5,97;25,44)	1,01 1(1;1)	-	1,32 1(1;2)

Таким образом, при длительном протекании ХПРС возникают нарушения во взаимодействии факторов сдерживания патологического процесса, клеток воспаления (лимфоциты, гранулоциты, тучные клетки, моноциты), которые вместе с нейропептидами оказывают действие на слизистую оболочку полости носа. Данные факторы вызывают расширение сосудов, увеличения секреции желез, повышают мукоцилиарную активность и оказывают непосредственное влияние на гуморальный и клеточный иммунитет [5, 12].

Выводы

В результате нашего исследования можно сделать выводы:

- 1) В подавляющем большинстве случаев выявляются типичные отечные и аллергические доброкачественные полипы полости носа.
- 2) Для этих полипов характерен сохраненный мерцательный эпителий, лежащий на истонченной базальной мембране.
- 3) Строма часто отекает, с минимальной васкуляризацией или полным отсутствием сосудов и многочисленными полиморфно-клеточными инфильтратами.

Полученные результаты являются основой для разработки новых методов патогенетического лечения ХПРС с учетом морфологического состояния слизистой оболочки полости носа. Регуляция экспрессии факторов, провоцирующих

рецидивирующее течение ХПРС, является многообещающим направлением в поиске и разработке новых методов лечения и современных лекарственных препаратов для улучшения качества жизни пациентов с данной патологией.

Соответствие принципам этики

Исследование одобрено междисциплинарным комитетом по этике ТГМУ (протокол №4 от «15» декабря 2014г).

Список литературы

1. Белощангин А.С. Вариабельность ответной реакции слизистой оболочки носа в зависимости от проводимой терапии при полипозном риносинусите. *Российская оториноларингология* 2012; (6): 12-15.
2. Гилицанов Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А., Павлуш Д.Г. Клинико-функциональная характеристика органов речи и слуха у пациентов со стабильным течением хронической болезнью легких. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2014; (1): 45-47.
3. Дайхес Н.А., Рязанцев С.В. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения. Метод. рекомендации. СПб, 2014. 29 с.
4. Завадский А.В., Завадский Н.В. Цитология полипоза носа и ее отношение к патогенезу заболевания. *Вестник ушных, носовых и горловых болезней* 2011; (1): 8-17.
5. Лепейко Ю.Б., Невзорова В.А., Гилицанов Е.А., Павлуш Д.Г., Дюйзен И.В. Изменение активности нейрокининовой системы в слизистой оболочке верхних дыхательных путей крыс при моделировании табакокурения. *Сибирский научно-медицинский журнал* 2015; 35 (1): 19-27.
6. Павлуш Д.Г., Дюйзен И.В. Анализ современных представлений об этиопатогенезе полипозного риносинусита. *Журнал Российская оториноларингология* 2016. 85(6): 95- 102.
7. Павлуш Д.Г., Павлуш Е.Н., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г., Дюйзен И.В. Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенетические механизмы его возникновения. *Медицина* 2018; (2): 69-78. doi:10.29234/2308-9113-2018-6-2-69-78
8. Frendo M., Hakansson K., Schwer S., Ravn Andreas T., Meteran H., et al. Exhaled and nasal nitric oxide in chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps in primary care. *Christian von Buchwald Rhinology* 2018; 56: 59-64.
9. Kule Z.G., Habesoglu T.E., Somay A., Deveci H.S., Kule M., Gursel A.O. Histopathological Characteristics of Nasal Polyps in Smokers and Non-Smokers. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2014; 25(3): 946-949.
10. Malekzadeh S., McGuire John F. The New Histologic Classification of Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2003; (3): 221-226.
11. Nassenstein C., Braun A., Erpenbeck V.J., Lommatzsch M., Schmidt S., Krug N., et al. The neurotrophins nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin-3, and neurotrophin-4 are survival and activation factors for eosinophils in patients with allergic bronchial asthma. *J Exp Med.* 2003; 198: 67-455.
12. Shin J. M., Byun J. Y., Baek B. J., Lee J. Y. Cellular proliferation and angiogenesis in nasal polyps of young adult and geriatric patients. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2015;5(6): 541-546.

13. Tecimer S. Hancer., Kasapoglu F., Demir U. L., Ozmen O. A., Coskun H., Basut O. Correlation between clinical findings and eosinophil/neutrophil ratio in patients with nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 915–921.

Morphological Features of Chronic Polyposis Rhinosinusitis

Pavlush D. G.¹

– Assistant, Chair for Histology, Embryology and Cytology

Matveeva N. U.¹

– Doctor of Medicine, Head, Chair for Histology, Embryology and Cytology

Dyuizen I. V.²

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher

1 – Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

2 – National Scientific Center of Marine Biology of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia.

Corresponding Author: Pavlush Dmitry Georgievich; **e-mail:** pavlush.dmitrij@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

In the present work, the morphological features of chronic polyposis rhinosinusitis in the tissues of the polyposis-altered mucosa of the nasal cavity are investigated. Morphological differences in the polyposis-altered mucosa of the nasal cavity have been established, which can be divided into several types. Each type of HPRS has its own characteristics, there are polyps with minimal vascularization or complete absence of blood vessels and numerous polymorphic-cellular infiltrates as well as disturbances in the interaction of factors inhibiting the pathological process, inflammatory cells (lymphocytes, granulocytes, mast cells, monocytes), which together with neuropeptides have an effect on the mucosa of the nasal cavity.

Key words: chronic polypous rhinosinusitis (HPRS), neuropeptides, hematoxylin and eosin, methylene green

References

1. Beloshangin A.S. Variabel'nost' otvetnoj reakcii slizistoj obolochki nosa v zavisimosti ot provodimoj terapii pri polipoznom rinosinusite. [The variability of the response of the nasal mucosa depending on the therapy used for polyposis rhinosinusitis]. *Rossijskaja otorinolaringologija [Russian Otorhinolaryngology]* 2012; (6): 12-15.
2. Gilifanov E.A., Nevzorova V.A., Artjushkin S.A., Pavlush D.G. Kliniko-funkcional'naja harakteristika organov rechi i sluha u pacientov so stabil'nym techeniem hronicheskoj bolezni legkih. [Clinical and functional characteristics of the organs of speech and hearing in patients with a stable course of chronic lung disease] *Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific Medical Journal]* 2014; (1): 45-47.
3. Dajhes N.A., Rjazancev S.V. Polipoznye rinosinusity: jetiologija, patogenez, klinika i sovremennye metody lechenija. [Polyposis rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, clinic and modern methods of treatment] Metod. Rekomendacii [Methodical recommendations]. St. Petersburg, 2014.

4. Zavadskij A.V., Zavadskij N.V. Citologija polipoza nosa i ee otnoshenie k patogenezu zabolevaniya. [Cytology of the polyposis of the nose and its relation to the pathogenesis of the disease] *Vestnik ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej [Bulletin of the ear, nose and throat diseases]* 2011; (1): 8-17.
5. Lepejko Ju.B., Nevzorova V.A., Gilifanov E.A., Pavlush D.G., Djujzen I.V. Izmenenie aktivnosti nevrokininovej sistemy v slizistoj obolochke verhnih dyhatel'nyh putej krysa pri modelirovanii tabakokurenija. [Changes in the activity of the neurokinin system in the mucous membrane of the upper respiratory tract of rats during the modeling of tobacco smoking]. *Sibirskij nauchno-meditsinskij zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]* 2015; 35 (1): 19-27.
6. Pavlush D.G., Djujzen I.V. Analiz sovremennyh predstavlenij ob jetiopatogeneze polipoznogo rinosinuzita. [Analysis of modern ideas about the etiopathogenesis of polypous rhinosinusitis]. *Zhurnal Rossijskaja otorinolaringologija [Journal of Russian Otorhinolaryngology]* 2016. 85(6): 95-102.
7. Pavlush D.G., Pavlush E.N., Matveeva N.Ju., Kalinichenko S.G., Djujzen I.V. Hronicheskiy polipoznyj rinosinuzit: jetiopatogeneticheskie mehanizmy ego vozniknovenija. [Chronic polyposis rhinosinusitis: etiopathogenetic mechanisms of its occurrence] *Medicina* 2018; (2): 69-78. doi:10.29234/2308-9113-2018-6-2-69-78.
8. Frenzo M., Hakansson K., Schwer S., Ravn Andreas T., Meteran H., et al. Exhaled and nasal nitric oxide in chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps in primary care. *Christian von Buchwald Rhinology* 2018; 56: 59-64.
9. Kule Z.G., Habesoglu T.E., Somay A., Deveci H. S., Kule M., Gursel A.O. Histopathological Characteristics of Nasal Polyps in Smokers and Non-Smokers. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2014; 25(3): 946-949.
10. Malekzadeh S., McGuire John F. The New Histologic Classification of Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2003; (3): 221-226.
11. Nassenstein C., Braun A., Erpenbeck V.J., Lommatzsch M., Schmidt S., Krug N., et al. The neurotrophins nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin-3, and neurotrophin-4 are survival and activation factors for eosinophils in patients with allergic bronchial asthma. *J Exp Med.* 2003; 198: 67-455.
12. Shin J. M., Byun J. Y., Baek B. J., Lee J. Y. Cellular proliferation and angiogenesis in nasal polyps of young adult and geriatric patients. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2015;5(6): 541-546.
13. Tecimer S. Hancer, Kasapoglu F., Demir U. L., Ozmen O. A., Coskun H., Basut O. Correlation between clinical findings and eosinophil/neutrophil ratio in patients with nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 915-921.