

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ ПОКРОВ НАЗАЛЬНЫХ ПОЛИПОВ

Безшапочный Сергей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с травматологией и ортопедией Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава.

Гасюк Юрий Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии с травматологией и ортопедией Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава. 36024, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко, 23, тел. +380532564494; e-mail: yur_gasyuk@mail.ru.

Балинский Валерий Александрович – врач-оториноларинголог детской городской клинической больницы, г. Полтава.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия». 36024, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко, 23, тел. +380532564494

Резюме

В статье представлены оригинальные морфологические исследования посвященные изучению изменений, которые возникают в эпителии назальных полипов. Установлено, что назальные полипы покрыты мерцательным эпителием, в котором наблюдается базальноклеточная гиперплазия, десквамация мерцательных клеток, а также бокаловидная трансформация. Кроме этого на поверхности некоторых полипов изредка встречаются участки метаплазированного многослойного плоского эпителия. Иммуногистохимические исследования свидетельствуют, что тканевой иммунитет в мерцательном эпителии полипов сохранен, а в бокаловидно-измененном эпителии – угнетен. В строме некоторых полипов выявляются дополнительные врастания слизистой, покрытые мерцательным эпителием. Бокаловидные клетки их эпителиального покрова секретируют в просвет образовавшихся стромальных полостей мукозные массы, которые постепенно накапливаются и растягивают их. В результате этих процессов в строме полипов со временем образуются кисты.

Ключевые слова: назальный полип, эпителий, плоскоклеточная метаплазия.

Summary

Bezshapochniy S.B., Gasyuk Y.A., Balinskiy V.A.

Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy."

36024, Ukraine, Poltava, Shevchenko street, 23, tel. +380532564494;

e-mail: yur_gasyuk@mail.ru.

Epithelial Integument of Nasal Polyps

At the article presented the original morphological researchers devoted to the study of changes which occur at the epithelium of nasal polyps. It was revealed that nasal polyps are covered with ciliated epithelium in which there are basal-cell hyperplasia, desquamation of the ciliated cells and goblet-cell transformation. On the surface of some polyps the areas of multilayer squamous epithelium rarely are found. Immunohistochemical researchers show that tissue immunity at the ciliated epithelium of polyps is saved and at the goblet-changed epithelium – depressed. In the stroma of some polyps there are additional ingrowths of mucosa covered with ciliated epithelium. Goblet cells of their epithelial integument secrete into the lumen of the formed stromal cavities mucosal masses which gradually accumulate and stretch them. As a result of these processes in the stroma of polyps eventually form cysts.

Keywords: nasal polyp, epithelium, squamous metaplasia.

По определению международной консенсусной конференции EPOS-2007 [12] полипозный риносинусит – это хроническое продуктивное Тх-2-зависимое эозинофильное воспаление, которое приводит к ремоделированию слизистой оболочки носовой полости и околоносовых пазух с последующим формированием полипов. Сегодня существует более десятка различных теорий возникновения полипозного риносинусита, но ни одна из них не способна полностью объяснить его причины [1; 4; 7; 8; 11; 14].

Лечение этого заболевания из-за частых рецидивов, возникающих в 60-80% случаев – малоэффективное. Существующие препараты позволяют лишь приостановить дальнейший рост полипов и увеличить промежутки между их рецидивами. Наиболее оптимальной лечебной тактикой при полипозном риносинусите остается малоинвазивная эндоскопическая полипотомия в сочетании с длительными курсами топической терапии глюкокортикостероидами [2; 3; 5; 6; 15; 17].

Поэтому изучение этого заболевания и поиск новых методов лечения остается одним из наиболее приоритетных направлений в современной оториноларингологии. В современной литературе существуют очень интересные и многогранные работы, посвященные изучению

эпителия при полипозном риносинусите [9; 10; 13; 14]. Наши исследования морфологических изменений в эпителиальном покрове назальных полипов продолжают эту тему.

Цель

Целью работы стало изучение морфологических изменений в эпителии назальных полипов.

Материал и методы

Для исследований использовали операционный материал, который получили во время эндоскопических полипотомий носа. Из полученного материала, согласно общепринятой методике, изготавливали препараты, которые окрашивали гематоксилин-эозином, а также гистохимическим методом окраски ШИК-реакция – альциановым синим с подкрашиванием по способу Бергмана. При проведении иммуногистохимических исследований использовались моноклональные антитела к кластеру дифференцировки CD6.

Изучение окрашенных препаратов проводилось на цифровом светооптическом микроскопе «Olympus BX41» фирмы «Olympus Medical Systems Corporation» с использованием объективов $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$. Микрофотографирование препаратов производилось на цифровую фотокамеру «Olympus C 4040» той же фирмы с программным обеспечением «Olympus DP-Soft».

Результаты и обсуждение

Результаты собственных исследований свидетельствуют, что назальные полипы покрыты мерцательным эпителием, который несколько отличается по структуре от обычного эпителия, который в норме выстилает слизистую носовой полости и околоносовых пазух. В таком эпителиальном покрове мерцательные клетки расположены на разном расстоянии от базальной мембраны. При этом ядра некоторых мерцательных эпителиоцитов находятся рядом с длинными и короткими вставочными клетками. В связи с этим, эпителий на поверхности полипа формирует типичную псевдомногорядную структуру. Очевидно, что такие метаморфозы в эпителия обусловлены его базальноклеточной гиперплазией, которая проявляется выраженной пролиферацией

длинных и коротких вставочных клеток. Подлежащий под эпителием собственный слой представлен фиброзной соединительной тканью, в которой определяются микрососуды с периваскулярными инфильтратами (Рисунок 1).

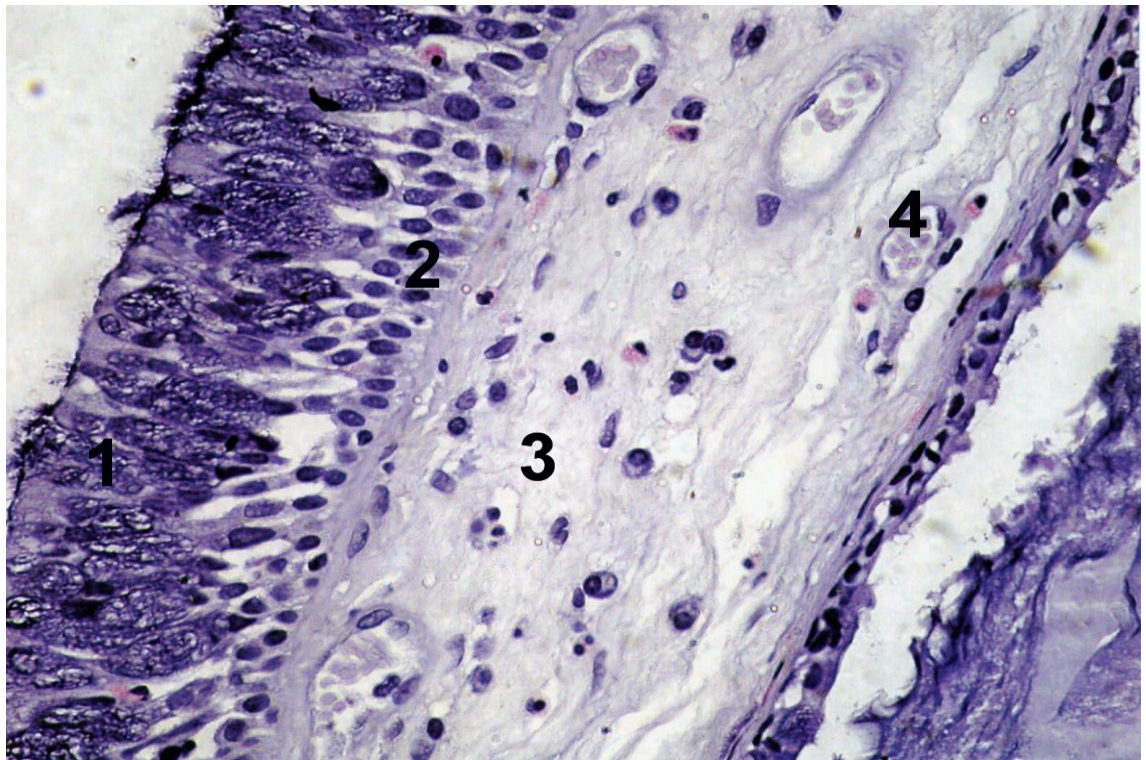


Рисунок 1

Участок назального полипа с базальноклеточной гиперплазией мерцательного эпителия: 1. – мерцательные клетки; 2. – пролиферация вставочных клеток; 3. – фиброзная соединительная ткань; 4. – микрососуд с периваскулярными инфильтратами. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 20×10 .

Проведенные иммуногистохимические исследования демонстрируют, что под участками базальноклеточной гиперплазии мерцательного эпителия в периваскулярных инфильтратах стромы определяются CD6-положительные Т-лимфоциты. Они имеют округлое ядро и небольшой ободок цитоплазмы, которая окрашивается в темно-коричневый цвет, что свидетельствует о высокой степени экспрессии данного маркера. В эпителии среди мерцательных и микроворсинчатых клеток также определяются единичные CD6-положительные Т-лимфоциты. Очевидно, что они мигрируют туда через межклеточные пространства между вставочными клетками и обеспечивают тканевый гомеостаз эпителия. Необходимо отметить, что следы экспрессии маркера Т-лимфоцитов

– CD6 также наблюдаются в коротких вставочных клетках и в апикальной части цитоплазмы микроворсинчатых эпителиоцитов (Рисунок 2).

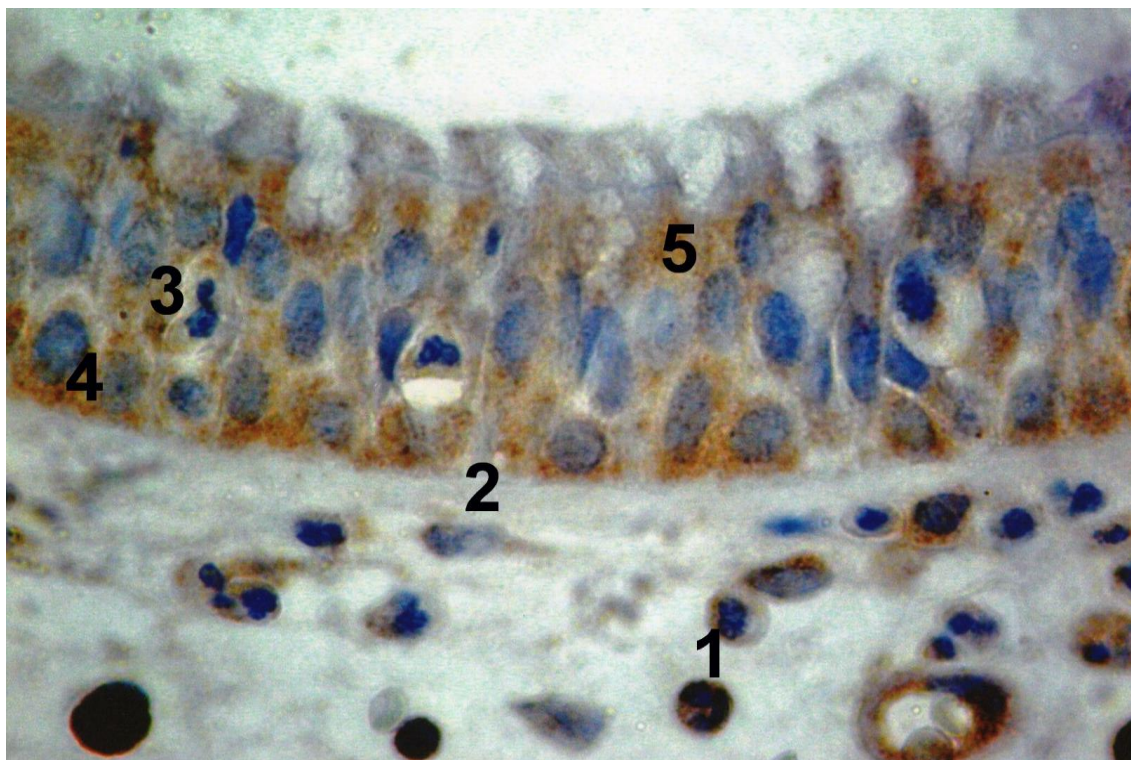


Рисунок 2

Экспрессия CD6-положительных клеток в участке базальноклеточной гиперплазии эпителия полипа: 1. – CD6-положительные Т-лимфоциты в периваскулярных инфильтратах стромы; 2. – базальная мембрана; 3. – CD6-положительные Т-лимфоциты в эпителии; 4. – экспрессия CD6 в коротких вставочных клетках; 5. – экспрессия CD6 в микроворсинчатых клетках.

ИГХ метод, дополнительная окраска гематоксилином Майера. Увеличение 40×10.

Кластер дифференцировки 6 участвует в клеточной адгезии активированных Т-лимфоцитов, в связи с чем экспрессируется преимущественно на дифференцированных Т-клетках, однако также может определяться и на некоторых других клеточных элементах [16; 18]. Поэтому Т-активность коротких вставочных и микроворсинчатых клеток, которая подтверждается экспрессией CD6, свидетельствует об их определенной роли в системе тканевого иммунитета эпителия. Вместе с тем присутствие CD6-положительных Т-лимфоцитов, а также наличие Т-активных эпителиоцитов позволяет предположить, что в

участках базальноклеточной гиперплазии эпителия полипов тканевый иммунитет сохранен.

Другие назальные полипы покрыты эпителием, в мерцательных клетках которого наблюдаются деструктивные процессы. Последние проявляются отторжением ресничек мерцательных эпителиоцитов, вакуолизация их цитоплазмы и кариолизисом. В некоторых участках эпителиального покрова наблюдается десквамация мерцательных клеток, которая сопровождается выраженной базальноклеточной гиперплазией. При этом вследствие отторжения поверхностно расположенных мерцательных клеток эпителий расслаивается, а в его базальных отделах определяются многочисленные фигуры митозов. В подлежащей соединительной ткани наблюдается выраженный отек и умеренная воспалительная инфильтрация (Рисунок 3).

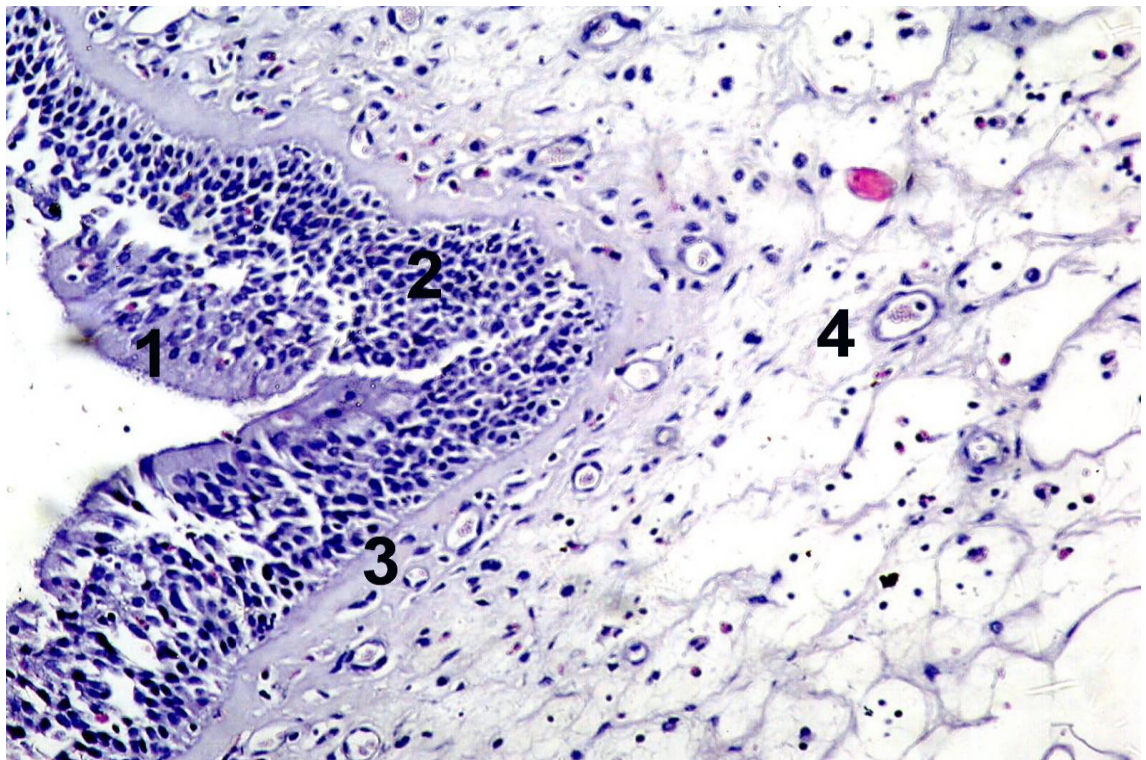


Рисунок 3

Участок полипа с десквамацией мерцательных клеток эпителия: 1. – десквамация мерцательных клеток; 2. – пролиферация вставочных клеток; 3. – базальная мембрана; 4. – отечная соединительная ткань с периваскулярными инфильтратами.

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 10×10.

Проведенные гистохимические исследования демонстрируют, что некоторые назальные полипы покрыты бокаловидно-измененным мерцательным эпителием. В таком эпителиальном покрове преобладают бокаловидные клетки, в результате чего изменяется нормальное соотношение между ними и мерцательными эпителиоцитами. В цитоплазме бокаловидных клеток определяются альциан-положительные гранулы, содержащие мукозный секрет. Цитоплазма коротких и длинных вставочных клеток вакуолизована, в связи с чем они не имеют четких контуров. Базальная мембрана эпителия отечна и имеет извилистый ход. В подлежащей отечной соединительной ткани определяются многочисленные диффузные лейко-плазмоцитарные инфильтраты, которые окрашиваются в красный цвет.

Безусловно, что десквамация мерцательных клеток, выраженные деструктивные изменения их апикальной поверхности, а также бокаловидная трансформация эпителия, в результате которой резко увеличивается продукция и секреция слизи, приводят к нарушению на поверхности полипа мукоцилиарного транспорта (Рисунок 4).

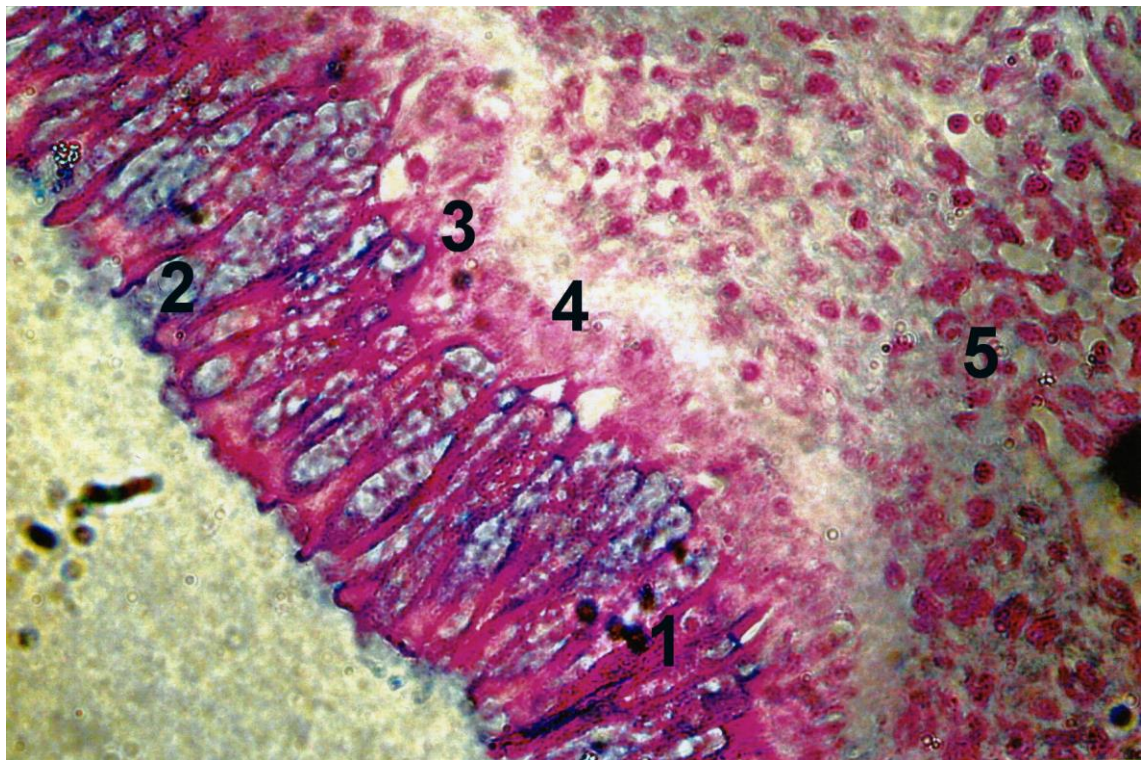


Рисунок 4

Участок полипа с бокаловидной трансформацией эпителия: 1. – мерцательные клетки; 2. – бокаловидные клетки; 3. – вставочные клетки; 4. – базальная мембрана; 5. – лейко-плазмоцитарные инфильтраты в соединительной ткани.

Окраска ШИК-реакция – альциановым синим с подкрашиванием по способу Бергмана.
Увеличение 20×10.

В результате иммуногистохимических исследований установлено, что в бокаловидно-измененном эпителии назальных полипов CD6-положительные Т-лимфоциты отсутствуют. При этом в коротких вставочных клетках сохраняются следы экспрессии маркера Т-лимфоцитов – CD6. В отличие от бокаловидных эпителиоцитов, в которых CD6 вообще не экспрессируется, в цитоплазме некоторых микроворсинчатых клеток также определяются светло-коричневые CD6-положительные гранулы.

Таким образом, отсутствие CD6-положительных Т-лимфоцитов, а также снижение уровня экспрессии CD6 в Т-активных эпителиоцитах свидетельствует о том, что в участках бокаловидной трансформации мерцательного эпителия тканевой иммунитет сохраняется лишь частично (Рисунок 5).

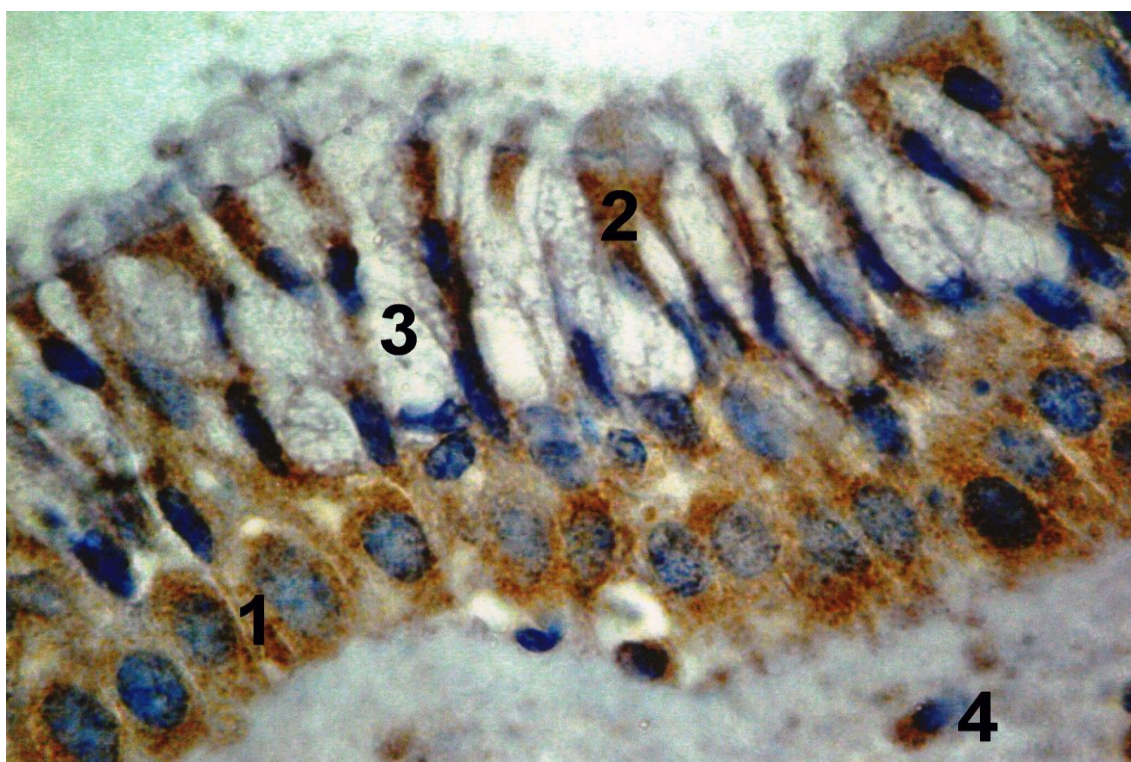


Рисунок 5

Экспрессия CD6-положительных клеток в участке бокаловидно-измененного мерцательного эпителия полипа: 1. – экспрессия CD6 в коротких вставочных клетках; 2. – экспрессия CD6 в микроворсинчатых клетках; 3. – бокаловидные клетки; 4. – CD6-положительные Т-лимфоциты в соединительной ткани.

ИГХ метод, дополнительная окраска гематоксилином Майера. Увеличение 40×10 .

Некоторые назальные полипы в строме содержат кисты. Результаты собственных исследований позволяют предположить, что процесс формирования таких кист связан с вращанием слизистой в строму полипа. Эти вегетации слизистой покрыты измененным мерцательным эпителием. Очевидно, что бокаловидные клетки их эпителиального покрова секретируют в просвет образованной стромальной полости мукозные массы, которые постепенно накапливаются и растягивают ее. Можно предположить, что в результате этих процессов в строме некоторых назальных полипов со временем образуются полости, заполненные мукозным секретом, то есть возникают железисто-кистозные полипы (Рисунок 6).

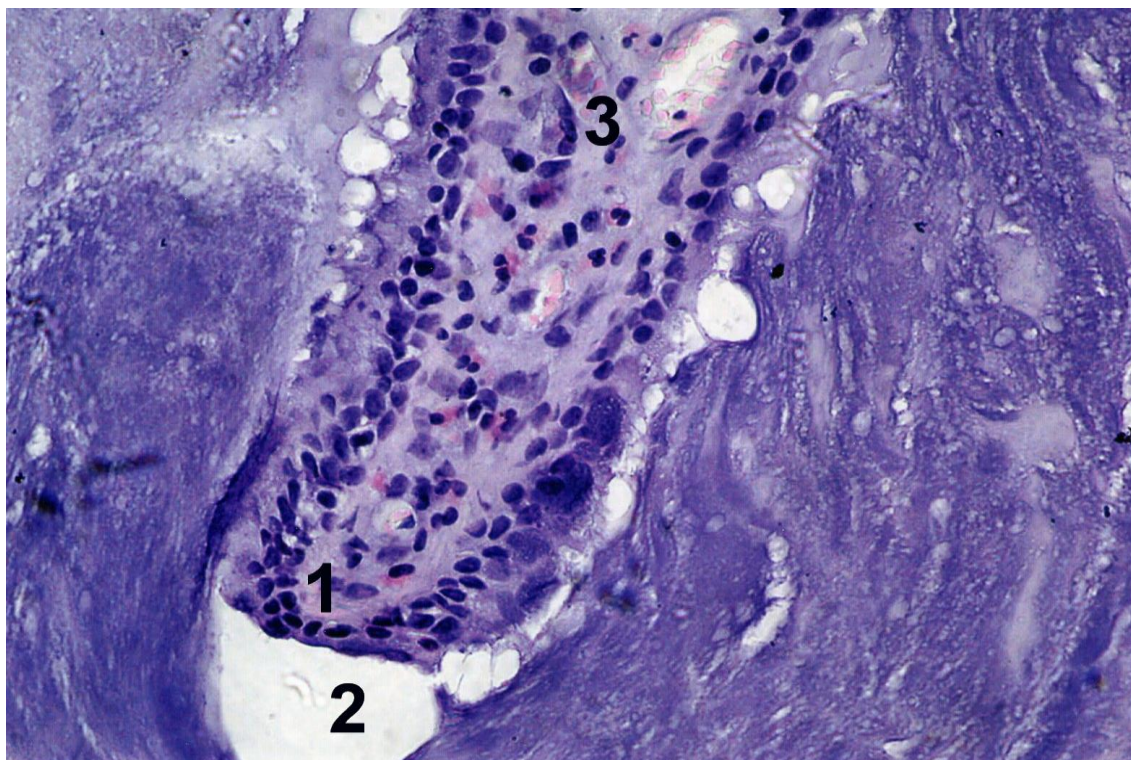


Рисунок 6

Процесс формирования интраполипозной кисты: 1. – вращание слизистой, покрытое мерцательным эпителием; 2. – полость в строме полипа с мукозным содержимым; 3. – периваскулярные инфильтраты в соединительной ткани вращания.

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 20×10 .

В эпителиальном покрове некоторых назальных полипов наблюдается плоскоклеточная метаплазия. При этом происходит поэтапное замещение мерцательного эпителия на многослойный плоский. В отличие от дифференцированных клеток мерцательного эпителия, которые имеют вертикальный анизоморфизм, то есть перпендикулярную ориентацию ядер по отношению к базальной мембране, ядра шиповатых эпителиоцитов ориентированы параллельно к ней, то есть характеризуются горизонтальным анизоморфизмом (Рисунок 7).

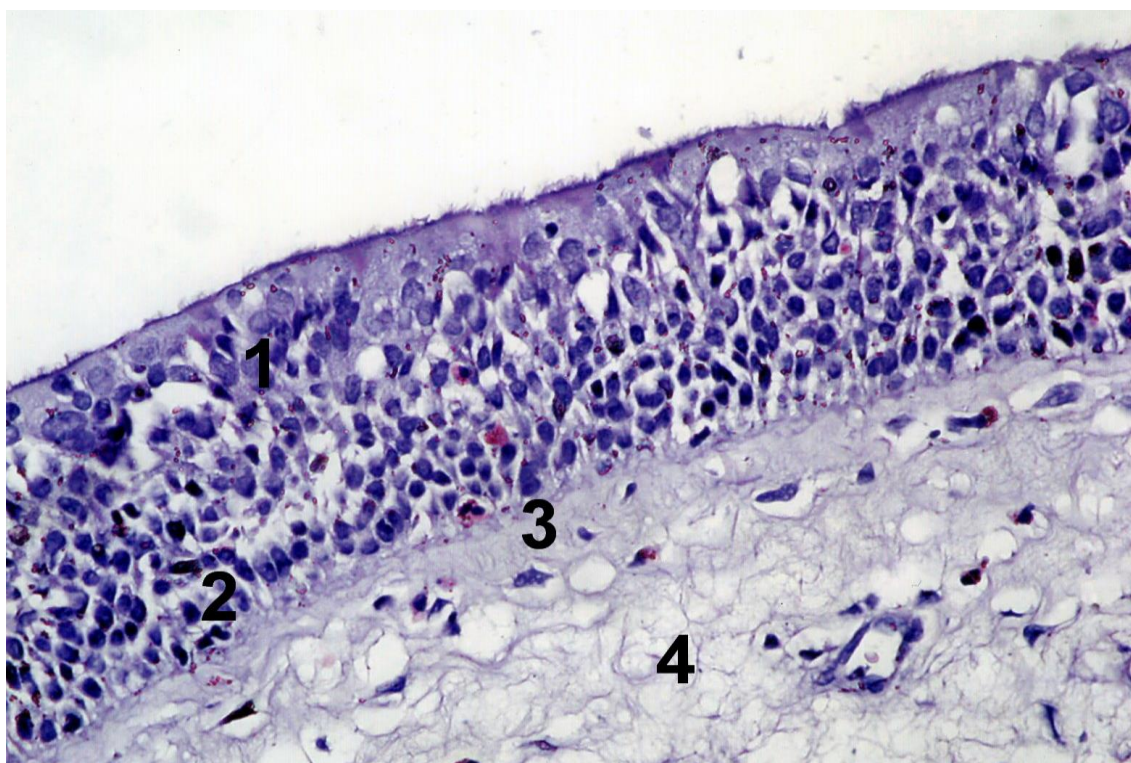


Рисунок 7

Участок полипа с плоскоклеточной метаплазией мерцательного эпителия: 1. – шиповатые клетки; 2. – пролиферация вставочных клеток; 3. – базальная мембрана; 4. – соединительная ткань.

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 20×10 .

Таким образом, результаты собственных исследований подтверждают данные литературы [6; 7; 15] о том, что на поверхности некоторых назальных полипов в результате не прямой метаплазии со временем образуется нетипичный для носовой полости и околоносовых пазух многослойный плоский эпителий.

Плоскоклеточная метаплазия мерцательного эпителия верхних дыхательных путей относится к фоновым предраковым состояниям, в результате которой может возникать сначала его дисплазия, а затем и плоскоклеточная карцинома. Поэтому нужно полагать, что назальные полипы представляют собой промежуточное звено между ремоделированием слизистой и истинным новообразованием, а вследствие метаплазии эпителия существует определенная вероятность их малигнизации.

Выводы

1. В эпителиальном покрове назальных полипов происходят поэтапные морфологические изменения. Одни полипы покрыты многорядным мерцательным эпителием, в котором наблюдаются явления базальноклеточной гиперплазии, в эпителиальном покрове других происходит десквамация мерцательных клеток, а некоторые из них выстланы бокаловидно-измененным мерцательным эпителием.
2. На поверхности некоторых «старых» полипов встречаются участки метаплазированного многослойного плоского эпителия. Поскольку непрякая плоскоклеточная метаплазия мерцательного эпителия верхних дыхательных путей относится к фоновым прекарцинозным состояниям, можно предположить, что существует определенная вероятность малигнизации назальных полипов.
3. В мерцательном эпителии назальных полипов присутствуют CD6-положительные Т-лимфоциты, а также наблюдается экспрессия CD6 в Т-активных эпителиоцитах, что свидетельствует о сохранении его тканевого иммунитета. Вместе с тем в бокаловидно-измененном мерцательном эпителии CD6-положительные Т-лимфоциты отсутствуют, а уровни экспрессии CD6 в Т-активных эпителиоцитах снижены, что позволяет предположить об угнетении его тканевого иммунитета.
4. Процесс формирования кист связан с вегетативными вращающимися слизистыми в строму полипов. Бокаловидные клетки мерцательного эпителия секретируют в просвет образовавшихся стромальных полостей мукозные массы, которые постепенно накапливаются и растягивают их.

Литература

1. Быкова В.П. Морфологические и иммунобиологические аспекты патогенеза полипоза носа / В.П. Быкова // Российская ринология. – 1998. – №2. - С.17- 18.

2. Волков А.Г. Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения / А.Г. Волков, С.Л. Трофименко. – Ростов на Дону., 2007. – 46 с.
3. Лопатин А.С. Медикаментозное лечение полипозного синусита /А.С. Лопатин // Consilium medicum. – 2002. – № 9. – Т.2. - С.461-468.
4. Лопатин А.С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Пульмонология. – 2003. – №5. - С.110-115.
5. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М.: Миклош, 2002. – 390 с.
6. Портенко Г.М. Полипозные риносинуситы / Г.М. Портенко. – М., 2002; – 158 с.
7. Пухлик С.М. Полипозный риносинусит / С.М. Пухлик // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – №3. - С.5-10.
8. Рязанцев С.В. Многофакторная теория этиологии и патогенеза полипоза носа и околоносовых пазух / С.В. Рязанцев // Актуальная оториноларингология. – 2002. – №3. - С.16-23.
9. Рязанцев С.В. Состояние эпителиального покрова носовых полипов / С.В. Рязанцев, Т.И. Шустова, Е.В. Шкабарова // Российская ринология. – 2002. – №3. - С.24-26.
10. Шамсиев Д.Ф. Состояние покровного эпителия воспалительных полипов носа / Д.Ф. Шамсиев // Российская ринология. – 2005. – №2. - С.37-40.
11. Bachert C. Nasal polyposis and allergy / C. Bachert, P. Gevaert, G. Holtappels // Allergologie. – 2000. – №8. - P.418-422.
12. European Position Paper on Nasal Polyps 2007 / W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol [et al.] // Rhinology. – Vol.45, Suppl.20. - P.1-139.
13. Histological aspects of rhinosinusal polyps / L.G. Couto, A.M. Fernades, D.F.Brand [et al.] // Rev. Bras. Otorrinolaringol. – 2008. – V.74, №2. - P.207-212.
14. Injury and epithelial wound healing: a pathophysiologic hypothesis for nasal and sinus polyposis / D.S. Lazard, V. Prulire-Escabasse, J.F. Papon [et al.] // Presse Med. – 2007. – V.36, №7-8. - P.1104-1108.
15. Mygind N. Nasal poliposis / N. Mygind, T. Lidholdt. – Copenhagen: Munksguard, 1997. – 175 p.
16. Patel D.D. CD6 / Patel D.D. // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2000. – V.14, №3. - P.234-236.
17. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger technique / Stammberger H. – Philadelphia: B.C. Decker, 1991. – 529 p.

18. The lymphocyte glycoprotein CD6 contains a repeated domain structure characteristic of a new family of cell surface and secreted proteins / A. Ruffo, M.B. Melnick, P.S. Linsley, [et al.] // J. Exp. Med. – 1991. – V.174, №4. - P.949-952.