

*Шевлюк Н. Н.¹, Долгов В. А.², Иванова Н. И.³,
Лунькова Л. Б.³, Долгова Е. В.², Кутарёва А. А.²*

РЕПАРАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТКАНЕЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ НА РАЗНЫХ СРОКАХ РЕМИССИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА И ИХ УЧЕТ ПРИ МИРИНГОПЛАСТИКЕ

*¹Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий – проф. А. А. Стадников)
Оренбургского государственного медицинского университета, Оренбург,
e-mail: k_hystology@orgma.ru;*

*²Кафедра оториноларингологии (заведующий – доц. М. И. Аникин)
Оренбургского государственного медицинского университета, Оренбург;*

³Оренбургский областной врачебно-физкультурный диспансер, Оренбург

Одним из осложнений отита является перфорация барабанной перепонки. Для восстановления слуха в период ремиссии заболевания выполняются операции, к числу которых относится тимпано-мирингопластика [5, 6, 10, 12]. На ее результат могут оказывать влияние состояние микробного биоценоза барабанной полости, вид используемого для пластики материала, состояние тканей барабанной перепонки, сроки выполнения тимпано-мирингопластики [2–9, 13, 14]. К числу малоизученных и дискуссионных относятся вопросы о роли и значимости репаративных свойств тканей барабанной перепонки для исхода тимпано-мирингопластики.

Цель исследования: определить репаративные возможности тканей барабанной перепонки на разных сроках ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита и оценить результаты мирингопластики, выполненной на этих сроках.

Материал и методы. Работа выполнена на 27 беспородных собаках без признаков отита. У 24 животных был воспроизведен односторонний экспериментальный хронический гнойный средний отит. Контрольную группу составили 3 здоровые собаки. В качестве возбудителя заболевания использовался штамм золотистого стафилококка из коллекции культур Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН.

Под наркозом в тимпанальную полость животного трехкратно вводили по 1 мл 5 млрд взвеси суточной агаровой культуры золотистого стафилококка путем прокола барабанной перепонки шприцем с иглой. Первое введение производилось для воспроизведения отита, второе и третье – на 10-е и 30-е сутки отита для развития хронического воспалительного процесса. Контрольную группу составили 3 здоровые собаки.

Через 40 дней после воспроизведения отита животных лечили (внутримышечно вводили по 0,5 г цефазолина два раза в день, местно промывали слуховой проход раствором фурацилина) до получения «сухого уха». После этого всем животным производилась мирингопластика под операционным микроскопом. В качестве материала для пластики использовался наноструктурированный биопластический материал, созданный на основе гиалуроновой кислоты. По срокам

выполнения операции животные были разделены на 4 группы (по 6 собак в каждой группе).

Первой группе животных мирингопластика выполнялась через неделю после стихания воспалительных явлений в среднем ухе, второй группе — через 2 недели, третьей группе — через 3 недели, четвертой — через 4 недели. Животных выводили из опыта через 2 недели после мирингопластики. Полученный материал (барабанные перепонки) фиксировали в 12 %-ном водном растворе нейтрального формалина, спирт-формоле, жидкости Буэна. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, перйодатом калия и реактивом Шиффа по Мак-Манусу. В гистологических препаратах барабанной перепонки подсчитывали количество ряда клеточных элементов крови и соединительной ткани, в эпителии определяли митотическую активность, выражаемую в количестве митозов на 1000 клеток. Полученные цифровые показатели обрабатывали с использованием методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. Барабанная перепонка здоровых животных представляла собой тонкую соединительнотканную пластинку, со стороны наружного слухового прохода покрытую многослойным эпителием, со стороны барабанной полости — однослойным. Соединительнотканная основа барабанной перепонки состояла из коллагеновых волокон, расположенных в два слоя.

В первой группе животных, прооперированных через 1 неделю после стихания воспалительного процесса в среднем ухе, трансплантат прижился у 5 собак из 6 и закрыл дефект барабанной перепонки. У одного животного трансплантат нагноился и отторгся. У прижившихся трансплантатов наблюдалась полная эпителизация его как со стороны среднего, так и наружного уха. В области края перфорации барабанной перепонки наслаивающийся эпителиальный пласт характеризовался высокой пролиферативной активностью эпителиоцитов. В соединительной ткани барабанной перепонки располагалось большое количество клеточных элементов фибробластического дифферона с преобладанием малодифференцированных и дифференцированных фибробластов. Наличие большого количества малодифференцированных и дифференцированных фибробластов указывало на высокие регенераторные возможности соединительной ткани. Коллагеновые волокна в межклеточном веществе соединительной ткани располагались беспорядочно в разных направлениях. Лейкоцитарная инфильтрация соединительной ткани отсутствовала, встречались лишь единичные лимфоциты.

Во второй группе у всех 6 прооперированных животных трансплантат прижился и закрыл перфорацию барабанной перепонки. Поверхность трансплантата была покрыта эпителием как со стороны наружного, так и со стороны среднего уха. Морфофункциональная характеристика эпителия, а также структура соединительной ткани барабанной перепонки не отличались от строения в 1-й группе животных. Как и в первой группе подопытных животных, пролиферативная активность многослойного эпителия была более активной, чем однослойного. В соединительной ткани барабанной перепонки животных 2-й группы была отмечена высокая функциональная активность дифференцированных фибробластов, результатом чего было вращание соединительной ткани в биопластическую пленку в области дефекта барабанной перепонки. Однако в соединительной тка-

ни барабанной перепонки животных 2-й группы была повышена доля дифференцированных фибробластов и фиброцитов, что указывало на некоторое снижение ее репаративной активности.

Из 12 животных 3-й и 4-й групп, прооперированных через 3 и 4 недели после достижения «сухого» уха, только у 8 наблюдалось приживание трансплантата. У 4 подопытных животных биопластический материал превратился в сухую корочку, а размер перфорации барабанной перепонки остался прежним. В 3-й группе подопытных собак эпителий покрыл примерно три четверти площади трансплантата, а в 4-й группе животных — около половины. В соединительной ткани барабанной перепонки обеих групп животных наблюдалось увеличение фибриллярных структур и снижение содержания клеточных элементов. Среди клеток преобладали фиброциты и дифференцированные фибробласты. Пролиферативная активность эпителиоцитов и клеток соединительной ткани барабанной перепонки была значительно ниже, чем у животных, которым мирингопластика выполнялась на более ранних сроках.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о важности межклеточных взаимоотношений в процессах репаративных морфогенезов. Общеизвестно, что митотическая активность эпителиев и их рост в процессе нарастания на раневые поверхности оптимально протекает только по молодой соединительной ткани [1, 9, 11, 15, 16]. Проведенные исследования показали, что наиболее оптимальными для мирингопластики являются первые две недели после прекращения воспалительных явлений в среднем ухе, поскольку пролиферативная активность эпителиальных тканей барабанной перепонки в этот период ремиссии оказалась максимальной. В это же время в соединительнотканной основе барабанной перепонки наблюдалось наличие молодой соединительной ткани (характеризующейся высоким содержанием дифференцированных фибробластов, активно синтезирующих компоненты межклеточного вещества), которая прорастала в пластинку наноструктурированного биопластического материала на основе гиалуроновой кислоты. Такое состояние эпителиальных и соединительнотканых структур барабанной перепонки указывает на наличие в ней оптимальных условий для развития репаративных процессов и способствует лучшему восстановлению эпителиальных и соединительнотканых структур на месте повреждений барабанной перепонки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Быков В. Л., Леонтьева И. В.* Повреждение и репаративная регенерация эпителиа слизистой оболочки полости рта при воздействии цитостатиков (тканевые, клеточные и молекулярные механизмы) // *Морфология*. 2011. Т. 139, № 2. С. 7–17.
2. *Долгов В. А.* Роль факторов естественного иммунитета в патогенезе острого и хронического среднего отита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1977.
3. *Долгов В. А.* Роль микробного биоценоза слизистой оболочки носа, барабанной полости в патогенезе, прогнозировании среднего отита и выборе рациональной терапии мезотимпанита: автореф. дис. ... доктора мед. наук. Оренбург, 2006.

4. Долгов В. А., Шевлюк Н. Н., Иванова Н. И., Лунькова Л. Б., Чесноков В. П., Мажарцева Н. А. Морфофункциональная характеристика тканей барабанной перепонки и результаты мирингопластики на разных сроках ремиссии хронического гнойного среднего отита // Практическая медицина. 2015. № 2(87). С. 60–63.
5. Егоров В. И., Козаренко А. В., Егоров С. В. Трансплантаты в тимпанопластике // Вестн. оторинолар.: материалы Рос. конф. оторинолар. М., 2003. С. 151–152.
6. Забиров Р. А., Щетинин В. Н., Рахматуллин Р. Р., Гарифзянова С. М., Шевлюк Н. Н. Пластика дефектов барабанной перепонки отопластом у больных хроническим мезотимпанитом // Российская оториноларингология. 2007. № 3. С. 40–45.
7. Иванова Н. И., Долгов В. А., Шевлюк Н. Н. Состояние регенеративной активности тканей барабанной перепонки и результаты мирингопластики на разных сроках ремиссии экспериментального среднего отита // Вестник оториноларингологии. 2014. № 5. С. 11–13.
8. Иванова Н. И., Шевлюк Н. Н., Долгов В. А., Лунькова Л. Б. Особенности репаративного гистогенеза барабанной перепонки в условиях ремиссии экспериментального хронического гнойного отита // Морфология. 2017. Т. 151, № 3. С. 72–73.
9. Клишов А. А. Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
10. Кочеров С. Н., Староха А. В., Давыдов А. В. Мирингопластика травматических повреждений барабанной перепонки в амбулаторной практике // Материалы 8-го съезда оториноларингологов России. 2011. С. 327.
11. Лиознер Л. Д. Теоретические и экспериментальные подходы к изучению регенерации у млекопитающих // Клеточные основы регенерации у млекопитающих. М.: Наука, 1984. С. 4–18.
12. Рахматуллин Р. Р., Гарифзянова С. М., Забиров Р. А., Шевлюк Н. Н. Новый биопластический материал на основе протеогликанового комплекса // Мед. наука и образование Урала. 2007. Т. 8, № 5. С. 110–111.
13. Рахматуллин Р. Р. Биопластический материал на основе гиалуроновой кислоты: биофизические аспекты фармакологических свойств // Фармация. 2011. № 5. С. 36–39.
14. Шевлюк Н. Н., Долгов В. А., Иванова Н. И., Лунькова Л. Б. Особенности репаративных гистогенезов в барабанной перепонке в условиях ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита // Морфологические ведомости. 2016. Т. 24, № 1. С. 191–194.
15. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А. Представления о тканях. История и современность // Морфология. 2014. Т. 145, № 2. С. 74–78.
16. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А. Взаимодействие про- и эукариот и проблемы биологии тканей // Морфология. 2015. Т. 148, № 5. С. 7–13.