

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ ПРИ СИАЛОЛИТИАЗЕ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Проф. И. Г. Лесовая, доц. Г. Б. Хасанова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*Проведены гистоморфологические исследования поднижнечелюстных слюнных желез у пациентов различных возрастных групп, прооперированных по поводу сиалолитиаза. У лиц молодого возраста преобладала локализация слюнных камней во внежелезистом отделе протока. В большинстве они были одиночными в отличие от группы среднего возраста, где имели место множественные конкременты с локализацией во вне- и внутрижелезистых отделах протока. Результаты исследования указывают на наличие хронического продуктивного воспаления в слюнных железах на фоне выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации и фиброза стромы со склеротическими изменениями с камнеобразованием. Первичный хронический воспалительный процесс в поднижнечелюстных слюнных железах усиливает патоморфологические изменения с возрастом и давностью заболевания.*

**Ключевые слова:** поднижнечелюстные слюнные железы, сиалолитиаз, возраст, морфологические изменения.

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ У РАЗІ СІАЛОЛІТІАЗУ В ОСІБ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Проф. І. Г. Лісова, доц. Г. Б. Хасанова

*Проведені гістоморфологічні дослідження піднижньющелепних слинних залоз у пацієнтів різних вікових груп, прооперованих із приводу сіалолітіазу. В осіб молодого віку переважала локалізація слинних каменів у позазалозовому відділі протоку. Здебільшого вони були поодинокими на відміну від груп середнього віку, де наявні множинні конкременти з локалізацією у поза- та внутрішньозалозовому відділах протоки. Результати дослідження свідчать про наявність хронічного продуктивного запалення в слинних залозах на тлі вираженої лімфогістіоцитарної інфільтрації і фіброзу стромі зі склеротичними змінами із камнеутворенням. Первинний хронічний запальний процес у піднижньющелепних слинних залозах посилює патоморфологічні зміни з віком і давністю захворювання.*

**Ключові слова:** піднижньющелепні слинні залози, сіалолітіаз, вік, морфологічні зміни.

### PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN SUBMANDIBULAR SALIVARY GLANDS WHEN SIALOLITHIASIS IN DIFFERENT AGE GROUPS

I. G. Lisova, G. B. Khasanova

*Conducted histomorphological study of submandibular salivary glands in patients of different age groups operated on sialolithiasis. At persons of young age was dominated by the localization of salivary stones in the duct negalesite Department. Most of them were single in contrast to the middle-aged group, where there have been multiple concretions localized in the extra- and nutrigenetic departments of the duct. The results of the study indicate the presence of a chronic productive inflammation in the salivary glands on the background of marked lymphohistiocytic infiltration and fibrosis of the stroma sclerotic changes stone formation. Primary chronic inflammatory process in the submandibular salivary glands enhances pathological changes with age and disease duration.*

**Keywords:** submandibular salivary gland, sialolithiasis, age, morphological changes.

Сиалолитиаз относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям поднижнечелюстных слюнных желез (ПНЧСЖ) и составляет, по данным отечественных и зарубежных авторов, до 80–97% случаев среди патологии крупных слюнных желез. Ранее исследователи отмечали, что частота поражения ПНЧСЖ и особенность клинических проявлений сиалолитиаза зависит от анатомического

и гистологического строения железы, от количества и состава секрета, возрастных изменений в организме, обусловленных основным и сопутствующими заболеваниями, общим снижением реактивности организма [2, 4, 6, 7]. Результаты применения наших новейших технологий указывали на ведущую роль персистирующей цитомегаловирусной инфекции [8]. В то же время определяли аутоиммунные

реакции, обусловленные присутствием вирусных белков непосредственно в тканях пораженной железы [1]. При этом ранее проводимые патоморфологические исследования по пораженных сиалолитиазом ПНЧСЖ указывали на характерные изменения стромы и паренхимы разной степени выраженности [3, 9]. При умеренно выраженных признаках хронического сиалоаденита отмечалось сочетание хорошо сохранившихся секреторных отделов с умеренно выраженной атрофией отдельных атсинусов и формирование довольно скудных преимущественно переваскулярных и перидуктальных круглоклеточных инфильтратов. В стадии выраженных признаков заболевания наблюдалось тотальное или субтотальное поражение паренхимы железы с интенсивными воспалительными инфильтратами из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток (ПК) и немногочисленных лейкоцитов, со значительным разрастанием частью рыхлой, частью плотной фиброзной ткани.

В связи с этим особую актуальность приобретают дальнейшие патоморфологические исследования тканей пораженных слюнных желез с учетом возраста.

**Цель** работы — изучение морфологических изменений в ПНЧСЖ при сиалолитиазе у лиц разных возрастных групп.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Морфологически изучено 45 ПНЧСЖ, которые были получены при операции экстирпации по показаниям у пациентов с сиалолитиазом. При макро- и микроскопическом исследовании удаленных желез учитывали возраст пациентов. Возрастные группы формировали согласно геронтологической классификации ВООЗ [8]. Однако сведения об особенностях патологических изменений в ПНЧСЖ у пациентов различных возрастных групп отсутствуют. Контрольные морфологические исследования ПНЧСЖ были проведены на железах, полученных от 20 практически здоровых лиц из аналогичных возрастных групп, погибших от несчастных случаев.

Макроскопически отмечали размеры, форму, консистенцию желез, вид поверхности

на разрезе. После фиксации желез в 10% водном растворе нейтрального формалина из каждой железы брали по 2–3 кусочка и заливали в парафин или парафин-целлоидин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим, по Браше с инкубацией срезов в рибонуклеазе. Мукополисахариды выявляли посредством ШИК-реакции окраски срезов альцеановым синим. При постановке ШИК-реакции один из срезов инкубировали в амилазе. В половине наблюдений окрашивали срезы по Моври (ШИК + АС). Результаты гистохимических реакций оценивали визуально по интенсивности окраски субстрата: отрицательная (–), слабая (+), умеренная (++) , выраженная (+++) , резко выраженная (++++) [6].

Во всех наблюдениях оценивали характер и интенсивность клеточных инфильтратов в строме железы: «+» — слабо выраженная инфильтрация, «++» — очаговая, «+++» — очагово распространенная, «++++» — диффузная инфильтрация желез.

В исследованиях использовали сиалоскопическую классификацию хронических сиалоаденитов, адаптированную к МКБ-10, согласно которой различают склерозирующий и эктозийный сиалоадениты, а также сиалолитиаз [2, 3].

Выраженность морфологических изменений в железах оценивали по критериям, приведенным В. В. Паникаровским и соавт. [5].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Патоморфологические изменения в поднижнечелюстных железах в молодом возрасте (18–29 лет) были изучены у 18 человек, страдающих сиалолитиазом (мужчин — 13, женщин — 5). Хронический процесс был диагностирован у 11 человек ( $61 \pm 12\%$ ) и у 7 ( $39 \pm 12\%$ ) — обострившийся. Камнеобразование в правой — у 8 ( $44 \pm 12\%$ ) и у 10 ( $56 \pm 12\%$ ) — в левой ПНЧСЖ. Локализация конкрементов во внежелезистом отделе протока отмечали у 11 ( $61 \pm 12\%$ ) и у 7 ( $39 \pm 12\%$ ) — во внутрижелезистом. Из них множественные камни имели место у 7 ( $39 \pm 12\%$ ) больных.

Макроскопически удаленные железы представляли собой узловатые образования круглой или овальной формы, размерами от 2,3 × 2,5 до 4,0 × 5,5 см, в капсуле с гладкозернистой или бугристой поверхностью, фиброзной, фиброзно-хрящевой, хрящевой плотности. В некоторых наблюдениях отдельные дольки железы замещены жировой тканью. Различимые междольковые протоки расширены и заполнены сероватой тягучей жидкостью. У 7 (39 ± 12%) больных в протоке железы на границе внутри- и внежелезистых участках протока обнаружены конкременты размером от 0,6 до 1,2 см в диаметре.

Гистологически у 17 (94 ± 6%) исследованных ПНЧСЖ от пациентов в молодом возрасте наблюдали явления эктазийно-склерозирующего сиалоаденита различной степени выраженности и только у 1 (6 ± 6%) наблюдали преимущественно склерозирующий процесс. Обострение заболевания в 7 (39 ± 12%) случаях характеризовалось появлением нейтрофильных лейкоцитов с примесью эозинофилов, очагового некроза эпителия ацинусов и вставочных отделов, полнокровия капилляров и мелких сосудов.

Умеренно выраженный, преимущественно эктазийно-склерозирующий сиалоаденит выявлен в 9 (50 ± 12%) препаратах от пациентов этой возрастной группы. При этом в большинстве долек преобладала умеренно выраженная атрофия секреторных отделов желез, сочетавшаяся с группами хорошо сохранившихся ацинусов белкового и белково-слизистого характера строения. Вставочные отделы слаборазличимы, выстланы кубическим эпителием. Миоэпителий уплощен. Слюнные трубки в большинстве своем выстланы каемчатым цилиндрическим эпителием, неравномерно расширены, с различным миоэпителием. Соединительнотканная основа долек нежнотоволокнистая, капилляры полнокровные. Внутри долек незначительные или умеренно выраженные инфильтраты, представлены лимфогистиоцитарными (ЛГ) элементами с небольшой примесью плазматических клеток: ЛГ + — ++, ПК+. В области атрофии ацинусов инфильтраты более интенсивные — ЛГ++ — +++, ПК+ — ++, ЛФ+.

Междольковая соединительная ткань умеренно развитая, с очаговыми лимфогистиоцитарными инфильтратами, отечна, склерозирована. Междольковые протоки частью расширены, стенки их утолщены, выстланы однорядным или многорядным цилиндрическим эпителием, а в некоторых расширенных протоках — уплощенным кубическим эпителием. Капсула желез умеренно утолщена и склерозирована. В 5 (28 ± 11%) препаратах пациентов из группы молодого возраста изменения в железах рассматривалось как выраженный склерозирующий сиалоаденит. При этом в большинстве долек обнаруживалась выраженная атрофия и деструкция ацинусов, вставочных отделов желез и многочисленных слюнных трубок. Различимые слюнные трубки с утолщенными склерозированными стенками выстланы уплощенным эпителием, утратившим присущие ему черты.

Почти в каждой долке имеются очаговые лимфоидные скопления, частью в виде лимфоидных фолликулов. Междольковая соединительная ткань грубоволокнистая, с очаговыми и более диффузными лимфогистиоцитарными элементами. Междольковые протоки различных калибров неравномерно расширены, иногда стенки их значительно утолщены, склерозированы.

Данные, полученные при морфологическом и гистологическом исследованиях у лиц молодого возраста (контрольная группа), свидетельствуют о том, что в структуре желез отсутствовали какие-либо патоморфологические изменения.

Патоморфологическому изменению в поднижнечелюстных железах у лиц среднего возраста (45–59 лет) было подвергнуто 27 оперatively удаленных желез. Расположение слюнных камней во внежелезистом отделе протока имело место у 6 (22 ± 8%) человек, во внутрижелезистом — у 16 (63 ± 9%), и одновременно в том и другом отделах протока — у 5 (19 ± 8%) больных.

Микроскопически удаленные железы представляли собой узловатые образования круглой или овальной формы размерами от 3,5 × 6,2 см, в капсуле чаще с гладкой, реже — с бугристой

поверхністю. Плотність железы, как правило, была фиброзно-хрящевой или хрящевой. В большинстве наблюдений на разрезе тканей — неравномерная дольчатость, частью с замещением долек фиброзно-хрящевой волокнистой и жировой тканью.

Гистологически во всех наблюдениях развился преимущественно склерозирующий сиалоаденит различной степени выраженности.

У 21 (78 ± 8%) пациента обнаружена повсеместная атрофия и гибель секреторных отделов желез с замещением их разросшихся соединительной и жировой тканью, очагами воспалительной инфильтрации и лимфоидными скоплениями, частью в виде лимфоидных фолликулов. В железистых долях, наряду с атрофией ацинусов, частью тотальной гибелью их, внутридольковые и междольковые протоки с утолщенными склерозированными стенками выстланы цилиндрическим и уплощенным эпителием без признаков базальной исчерченности в цитоплазме, со слабо различимой каймой на поверхности. На месте многих ацинусов обнаруживались лишь скопления кубических клеток с круглыми гиперхромными ядрами, кое-где концевые отделы желез сохранены. В большинстве наблюдений интенсивность клеточных инфильтратов в строме железы была ЛГ++++, ПК++, ОЛС+++, ЛФ+ — ++.

Капсула желез утолщена, склерозирована. В междольковых прослойках избыточное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, полнокровие сосудов и очаги воспалительной инфильтрации. Иногда обнаруживался склероз и гиалиноз стенок внутридольковых и междольковых протоков при разрастании жировой ткани. Просветы артерий среднего и мелкого калибра умеренно сужены, в стенках артерий выявлено избыточное разрастание соединительной ткани, эластофиброз. Между концевыми отделами развита волокнистая соединительная ткань с очагами лимфоцитарной инфильтрации в ней и примесью плазматических клеток. В слизистых концевых отделах и эпителии протокол ШИК + АС +++.

ПНЧСЖ в контрольной группе по сравнению с железами у молодых претерпевали ряд изменений. Дольчатое строение сохранено.

В большинстве наблюдений внутри каждой долики обнаруживались уменьшенные в размерах ацинусы, выстланные уплощенным эпителием с вакуолизированной цитоплазмой, содержащей скудное количество эозинофильных гранул.

Смешанные ацинусы составляли около 1/3 всех концевых отделов. Слюнные трубки расширены неравномерно и содержат эозинофильный секрет, в большинстве своем они выстланы цилиндрическим эпителием. В некоторых трубках цилиндрический эпителий уплощен, базальная исчерченность неразличима, базальная мембрана утолщена. На месте атрофированных и погибших концевых отделов обнаруживалось очаговое разрастание жировой ткани. Междольковая соединительная ткань умеренно развита, но более значительна, чем у лиц молодого возраста.

В отличие от лиц молодого возраста разрастание соединительной ткани обнаружилось и внутри долек. По мере увеличения калибра междольковых выводных протоков количество грубоволокнистой соединительной ткани нарастало, как и нарастало количество жировых включений и пластов десквамированного эпителия. Наряду с увеличением количества коллагеновых волокон и междольковой соединительной ткани увеличивается и количество эластичных волокон. Просветы артерий среднего и мелкого калибра умеренно расширены, в отдельных наблюдениях в стенках артерий обнаруживалось избыточное разрастание соединительной ткани. Вены расширены и полнокровны.

## ВЫВОДЫ

Морфологические изменения в ПНЧСЖ сводились к возникновению преимущественно склерозирующего сиалоаденита различной степени выраженности, что зависело от локализации сиалитов, длительности и характера течения заболевания. У больных среднего возраста обнаруживались наиболее выраженные морфологические изменения в железах по сравнению с больными молодого возраста, что обусловлено сочетанием возрастных изменений и патологического процесса. Заболевание

чаще сопровождалось образованием рубцовых стриктур, кистозной дегенерации протоков и рецидивами камнеобразования.

Морфологические изменения в ПНЧСЖ у лиц, страдающих сиалолитиазом, усугубля-

ются с возрастом пациента и длительностью воспалительного процесса в железах. Полученные результаты исследований следует учитывать в *перспективе* при постановке диагноза и планировании лечения.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. *Лесовая И. Г.* Вопросы происхождения и диагностики сиалолитиаза / И. Г. Лесовая, Н. Н. Михайленко // Сб. тр. Нац. конгресса с междунар. участием «Паринские чтения 2016». — 5–6 мая 2016 г., Минск. — Минск : Минск. издат. центр БГУ, 2016. — С. 186–189.
2. *Лесовая И. Г.* Современное состояние развития учения о слюнных железах и проблем, связанных с их хроническими воспалительными заболеваниями. Стоматология: шаг в будущее [Электронный ресурс] / под ред. проф. И. Г. Лесовой // Сб. материалов Междунар. науч. е-симпозиума, 27–31 мая 2013 г., Россия. — Киров : МЦНИП, 2013. — С. 21–32.
3. *Лесовая И. Г.* Этиология, диагностика и лечение сиалолитиаза. Стоматология: шаг в будущее [Электронный ресурс] / под ред. проф. И. Г. Лесовой // Сб. материалов Междунар. науч. е-симпозиума, 27–31 мая 2013 г., Россия. — Киров : МЦНИП, 2013. — С. 54–62.
4. *Лессовая Н. Д.* Клинико-морфологические сопоставления при калькулезных сиалоаденитах и –дохитах / Н. Д. Лессовая // Тр. по вопр. патологии. — Харьков, 1958. — С. 167–172.
5. *Паникаровский В. В.* Гистологическая характеристика хронических неспецифических сиалоаденитов / В. В. Паникаровский, И. Ф. Ромачева, В. Д. Ермилова // Стоматология. — 1975. — Т. 54, № 6. — С. 21–24.
6. *Хасанова Г. Б.* Клиника и лечение слюннокаменной болезни поднижнечелюстных желез в возрастном аспекте : дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Г. Б. Хасанова. — Харьков, 1987. — 192 с.
7. *Шапиро Н. А.* Цитологическая диагностика заболеваний слюнных желез : цветной атлас / Н. А. Шапиро, Ю. К. Батороев, В. В. Дворниченко. — Москва; Иркутск : Репроцентр, 2011. — 215 с.
8. *Lisova I. G.* Analysis of psychopathologic status of patients with chronic sialoadenises on the background of persistent mumpus and cytomegalovirus infections / I. G. Lisova, T. V. Tkach // Наука и здравоохранение. — 2014. — С. 63–67.
9. mkb-10.com / K00-K93 / K00-K14 / K11