

На правах рукописи

Гитихмаев Юсуф Магомедович

**РЕАКТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ
- СИАЛАДЕНОЗЫ (СИАЛОЗЫ) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

14.01.14 – стоматология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России)

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Афанасьев Василий Владимирович

Научный консультант:

Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Зайратьянц Олег Вадимович

Официальные оппоненты:

Тарасенко Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра хирургической стоматологии, заведующая кафедрой.

Семенников Владимир Иванович - доктор медицинских наук, Общество с ограниченной ответственностью «Алтайский медицинский институт последиplomного образования», отдел стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор отдела

Ведущая организация: Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России (МЗ РФ), (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91)

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в __ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.041.07 при ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская д.4., лекционный зал им. Н.А.Семашко.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (127206, Москва, ул. Вучетича, д. 10а) и на сайте <http://dissov.msmsu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дашкова Ольга Павловна

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования.

Саливарные железы имеют как экзо-, так эндокринную функции, производя гормоны и активные вещества, а также реагируют на различные заболевания человека, изменяя гомеостаз (Сукманский О.И. и соавт., 1995; Афанасьев В.В., 1993, 2012 и др.). Основным симптомом неопухолевых заболеваний СЖ является их увеличение. Эти изменения получили название «сиаладеноз» (Афанасьев В.В., 2011), который ранее Т.Rauch (1956) обозначил как «сиалоз»).

Болезни СЖ составляют 3 - 7 % всей стоматологической патологии, при этом на долю сиаладеноза приходится 10-18 % и его частота встречаемости увеличивается из года в год (Афанасьев В.В., 2012; Афанасьев В.В., Винокурова О.Ю., 2017). Разные болезни организма приводят к развитию сиаладеноза, являющегося следствием этих болезней в виде реактивно-дистрофического поражения СЖ. К этим болезням в основном относят: сахарный диабет, заболевания ЖКТ, ЦНС и периферийной нервной системы, мочеполовой и др. Следовательно, слюнные железы выступают в виде патологической реакции в ответ на эти заболевания, процент встречаемости сиаладеноза значительно увеличился за последние годы.

Этиология и патогенез сиаладеноза до настоящего времени изучены недостаточно, известны лишь отдельные звенья его патогенеза. Так, установлено, что СЖ могут брать на себя функцию поджелудочной железы, вырабатывая, при её недостаточности, инсулиноподобный белок.

У больных сиаладенозом обнаружена дегенерация вегетативных нервных окончаний в ацинусах, что приводило к их переполнению слюнным секретом, его задержке выделения в протоки, увеличению СЖ и ксеростомии (Щипский А.В. 2005 г.).

В тоже время механизм ответной реакции СЖ на различные заболевания человека до настоящего времени остается неизвестным.

Вышесказанное явилось основанием для проведения настоящей работы

Цель исследования. Определить формы и уточнить патогенез сиаладеноза у пациентов с различными соматическими заболеваниями на основании сравнительного анализа его клинико-морфологических проявлений при поражении малых и больших слюнных желез

Задачи исследования:

1. Провести гистологическое исследование поднижнечелюстных и малых слюнных желез в сравнительном аспекте на материале 24 аутопсий умерших от различных соматических заболеваний.

2. Провести сравнительный анализ клинической картины сиаладеноза и морфологических изменений малых слюнных желез в зависимости от различных соматических заболеваний.

3. Установить особенности морфологических изменений малых слюнных желез при различных формах сиаладеноза и различных соматических заболеваний.

4. Выявить особенности патогенеза сиаладеноза в зависимости от вида соматической патологии.

Научная новизна исследования.

- Впервые показано, что при различных соматических заболеваниях имеются выраженные и разнообразные патологические изменения в малых слюнных железах, характеризующиеся гипер или гипо нарушениями функции сиалоцитов, стромальным склерозом, нарушениями микроциркуляции, эктазией протоков и лимфомакрофагальной инфильтрацией межучной и ацинарной тканей.

- Впервые выявлено, что сиаладеноз характеризуется однотипными изменениями в поднижнечелюстных и малых слюнных железах.

- Впервые установлено, что изменения в слюнных железах при различных соматических заболеваниях носят однотипный характер, но степень выраженности этих изменений зависит от формы сиаладеноза.

Практическая значимость

Выявленные особенности гистологических изменений малых и больших слюнных желез у больных с различными соматическими заболеваниями являются особенностью патогенеза реактивно-дистрофических заболеваний слюнных желез и намечают пути дальнейшего поиска этиологии сиаладеноза. Полученные данные позволяют рекомендовать различные методы лечения больных с разными формами сиаладеноза и сопутствующих заболеваний с учетом обнаруженных морфологических изменений в СЖ.

Результаты исследования свидетельствуют о наличии общих механизмов патогенеза сиаладеноза при различных соматических заболеваниях. Развитие сиаладеноза может явиться ранним признаком (маркером) для выявления клинически скрытопротекающих различных соматических заболеваний.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Различные соматические заболевания приводят к разнообразным патологическим изменениям малых слюнных желез, которые представлены функциональными изменениями сиалоцитов, стромальным и паренхиматозным склерозом, нарушениями микроциркуляции, эктазией протоков и лимфопролиферацией стромы и паренхимы.

2. У больных сиаладенозом гистологические изменения в больших и малых слюнных железах одного и того же больного однотипны. Они имеют специфичность при разных соматических заболеваниях, но их выраженность зависит от формы сиаладеноза.

3. Морфологическая и клиническая картина сиаладеноза свидетельствует в пользу наличия общих механизмов патогенеза его развития при различных соматических заболеваниях. Развитие сиаладеноза может явиться ранним признаком (маркером) для выявления клинически скрытопротекающих различных соматических заболеваний.

Личное участие автора при написании диссертации.

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования. Самостоятельно провел патолого-анатомическую часть исследования (забор материала у 24 трупов) и совместно с проф. В.О. Зайратьянцем осуществил изучение гистологических препаратов малых и больших слюнных желез при различных соматических заболеваниях в сравнительном аспекте. Диссертант лично изучил клинико-лабораторную часть архивного материала (по материалам 48 историй болезней). Написал 4 статьи опубликованных в журналах рекомендованных ВАК.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертации внедрены , в работу кафедр хирургической стоматологии и травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова, в работу отделения ЧЛХ и стоматологии филиала №1 ФГБУ «Лечебно-реабилитационного клинического центра» МО России, в работу Центра сиалологии РФ, используются в лекциях и практических занятиях на кафедре травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова в модуле "Болезни и травмы слюнных желез".

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены на:

Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова: "Результаты морфологического исследования малых слюнных желез у больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы", 2015, Москва.

Конференции в военно-медицинской академии:" Хирургическое лечение слюннокаменной болезни околоушных желез", 2017, Санкт-Петербург.

Межкафедральном совещании кафедры челюстно-лицевой травматологии и кафедры хирургической стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, отделения стоматологии и ЧЛХ реабилитационного госпиталя МО РФ, отделения реконструктивной и пластической хирургии медицинского клинического центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова, отделения челюстно-лицевой хирургии №1 ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ», отделения стоматологии и ЧЛХ ГКУЗ ГКГ МВД РФ.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работы. Из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов диссертационного исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 162 источника (из них 111 отечественных и 51 зарубежных). Работа иллюстрирована 9 таблицами и 66 рисунками.

Содержание работы

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач мы изучили биоптаты МСЖ 48 больных, страдавших различными формами дистрофических заболеваний слюнных желез (сиаладенозы) на фоне соматической патологии в сравнительном аспекте. Так же провели сравнительное гистологическое исследование биоптатов аутопсий ПЧ и МСЖ 24-х трупов, умерших от различных соматических заболеваний.

Основную группу составили 48 пациентов. Данные по этим больным получили из архива Центра по изучению заболеваний и повреждений СЖ. У этих больных изучили клинико-лабораторные показатели, включая сравнительное патоморфологическое исследование биоптатов МСЖ, ранее взятых с целью верификации хронического сиаладенита и СШ. У всех 48 пациентов изучили анамнез по поводу основного заболевания и ведущих соматических заболеваний, по поводу которых они находились на диспансерном наблюдении и лечении.

Для изучения гистологической картины биоптатов МСЖ использовали архивные парафиновые блоки, из которых изготавливали новые гистологические препараты. Интерпретацию полученных результатов осуществляли под руководством заведующего кафедрой патологической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Заслуженного врача РФ, профессора О.В. Зайратьянца.

Больных основной группы разделили на 5 *подгрупп* в зависимости от имевшихся у них ведущих соматических заболеваний, которые включали: забо-

левания ССС (13 больных), ЖКТ (10), эндокринной, дыхательной и мочеполовой систем (9, 9, 7).

Изучение гистологической картины биоптатов МСЖ проводили с учетом соматической патологии в сравнительном аспекте.

Пациенты находились в возрасте от 14 до 74 лет (таб.1). Среди них мужчин было 19, женщин - 29. Возрастные периоды классифицировали по данным ООН:

Таблица 1. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по полу и возрасту

Возраст Пол	Подростки	Юноши	1 период зрелости	II период зрелости	Пожилые	Всего:
Основная группа						
М	3	2	3	9	2	19
Ж	0	4	7	6	12	29
Всего:	3	6	10	15	14	48
Группа сравнения						
М	1	-	2	6	6	15
Ж	-	-	-	1	8	9
Всего:	1	-	2	7	14	24
Всего:	4	6	12	22	28	72

Таким образом, наибольшее количество больных приходилось на возраст от 35 до 74 лет.

При обработке данных историй болезни архивного материала установили, что всем больным проводилось комплексное обследование, включавшее общие, частные и специальные методы. К общим методам относились: клиническое обследование больного (опрос, осмотр, пальпация, клинический и биохимический анализы крови и мочи). Большинство больных жаловались на сухость полости рта и (или) увеличение СЖ. При осмотре имело значение наличие увеличения в области ОУ или ПЧ СЖ, определяемое визуально или при пальпации. Устанавливали размеры и консистенцию СЖ (мягкая, плотно-эластическая, тестоватая), состояние регионарных лимфатических узлов. При осмотре полости рта обращали внимание на состояние зубов и слизистой оболочки, наличие свободной слюны, ее количество и консистенцию.

К частным методам относились: сиалометрия смешанной слюны и количество МСЖ, сиалография (метод И.Ф. Ромачевой и соавт, 1987) и биопсия МСЖ (по методу М.В. Симоновой, 1985).

На основании результатов обследования у 18 (из 48) больных *основной группы* был диагностирован паренхиматозный сиаладеноз, у 8 - интерстициальный, у 13 – протоковый и у 9 - сиаладеноз на фоне синдрома Шегрена.

Гистологическую картину биоптатов МСЖ изучали в сравнительном аспекте с учетом формы хронического сиаладеноза и вида соматической патологии. При гистологическом исследовании биоптатов МСЖ оценивали такие параметры, как: активность сиалоцитов, склероз стромы и паренхимы, лимфоидная инфильтрация стромы и паренхимы, полнокровие микроциркуляторного русла, расширение протоков и уплощение их эпителия.

Выявленные гистологические изменения оценивали по следующей шкале: 0 - отсутствие изменений, 1, 2, 3 – слабо, умеренно и значительно выраженные изменения.

Группу сравнения составили 24 трупа пациентов, умерших от различных соматических заболеваний. У каждого трупа произвели биопсию поднижнечелюстной и малой СЖ нижней губы. Также изучили истории болезни всех умерших на предмет соматических заболеваний и причины смерти. Эту часть работы провели под руководством Заслуженного врача РФ, профессора О.В. Зайратьянца на базе кафедры патологической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Забор материала ПЧ СЖ производили путем разреза кожи по ключичной линии (ниже уровня воротниковой зоны). Далее отслаивали кожу шеи до поднижнечелюстной области, где выделяли ПЧ СЖ и резецировали ее часть (биопсийный материал); МСЖ брали из нижней губы. Полученный материал фиксировали в 10 %-ом нейтральном забуференном формалине. По общепринятой методике его заливали в парафиновые блоки. Гистологические срезы толщиной 3-4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Биоптаты

изучали совместно с зав. кафедрой патологической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Заслуженным врачом РФ, проф. О.В. Зайратьянцем.

При гистологическим исследованием материала аутопсий оценивали такие же параметры как при оценке биоптатов из архивного материала (*основная группа*).

Полученные результаты заносили в электронную таблицу Excel (Microsoft Office). Табличные данные экспортировали в программу для статистической обработки данных STATISTICA – 5.0 (StarSoft Inc. USA). Результаты выражали в виде средней арифметической величины $M(\text{Mean})$, ее стандартной ошибки SE (Standart Error). Достоверность полученных данных оценивали по t – критерию – Стьюдента для независимых случаев (t – test for independent samples). Результаты считали достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты собственных исследований

Изучение состояния МСЖ провели у 13 больных сиаладенозом (6 м и 7 ж) в возрасте от 35 до 69 лет, у которых имелись различные заболевания ССС: острый инфаркт миокарда (1), др. формы ИБС (5), ГБ (7). По данным заболеваниям больные находились под наблюдением врачей, в период ремиссии им проводилась специальная терапия. Больные жаловались на сухость рта и губ, припухлость в области ОУ СЖ. При обследовании у всех пациентов обнаружили хронический сиаладенит в стадии длительной полной ремиссии, который трактовали как сиаладеноз (А.В. Щипский, 2002).

Результаты гистологического исследования МСЖ показали, что патологические изменения в МСЖ имели место у всех больных и характеризовались как сиаладеноз. При этом дисфункцию сиалоцитов наблюдали в 100% случаев, склероз стромы констатировали в 93%, лимфоидную инфильтрацию стромы - в 87%, микроциркуляторные нарушения - у 47% пациентов и дилатацию протоков - в 87% случаев. *Паренхиматозную* форму сиаладеноза диагностировали у 4-ёх больных (27%), *интерстициальную* – у 3-ёх (20%) и *протоковую* – у 8-и (53%) пациентов. Результаты гистологического исследования биоптатов МСЖ в зависимости от формы сиаладеноза показали следующие данные. Так,

паренхиматозный сиаладеноз характеризовался уменьшением числа паренхиматозных долек и нарушением функции сиалоцитов (рис. 1.а. б). Склероз и гиалиноз междольковой и перидуктальной стромы были выражены во всех наблюдениях. Лимфоидную инфильтрацию отметили у 75% больных. Выраженные микроциркуляторные нарушения с полнокровием сосудов отметили у 75% больных. Дилатацию протоков выявили в 75% наблюдений.

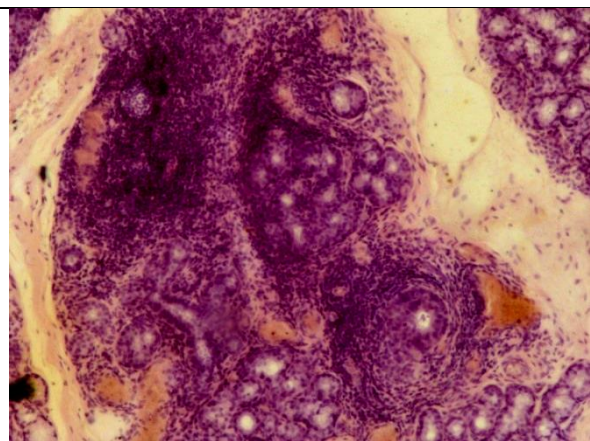


Рис. 1.а. Микрофото МСЖ. Диагноз: паренхиматозный сиаладеноз на фоне заболеваний ССС. Выражен склероз стромы и диффузная лимфоидная инфильтрация. Сиалоциты в разных фазах секреторной активности. Окраска гем-эозин, X 250.

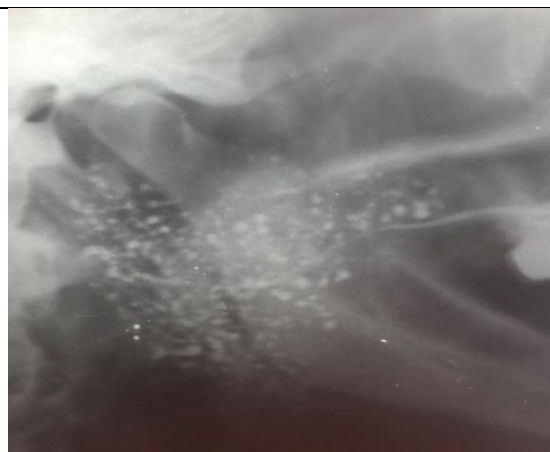


Рис. 1.б. Сиалограмма правой ОУ СЖ того же больного. В области слюнной железы имеется много полостей шаровидной формы.

Интерстициальный сиаладеноз отличался преобладанием изменений в строме и сохранностью паренхимы. Умеренные нарушения функции сиалоцитов отметили у 67% больных, выраженный склероз, местами гиалиноз стромы выражен у 67%. В 66% наблюдений отметили лимфоидную инфильтрацию стромы. Микроциркуляторные нарушения отмечали редко. Расширение протоков обнаружили в 66% наблюдений (рис. 2 а, б).

У больных *протоковым сиаладенозом* отметили преобладание патологических изменений протоков с перидуктальным склерозом (50%), лимфоидную инфильтрацию и слабо выраженное паренхиматозное поражение. Нарушения активности сиалоцитов были минимально выражены в 75% наблюдений. Во всех случаях выявили лимфоидную инфильтрацию стромы. У 88% больных значительно выражена дилатация протоков (рис. 3.а.б).

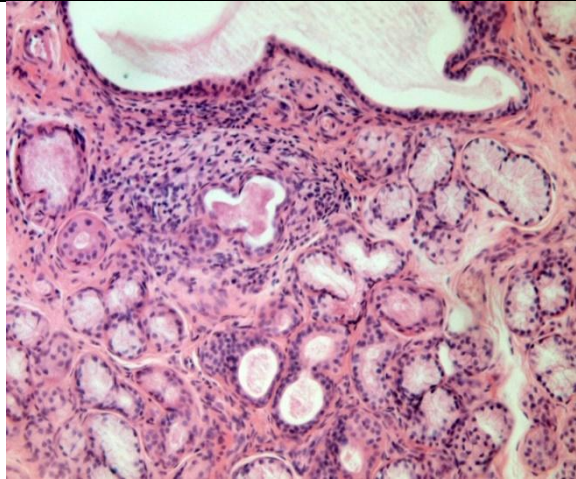


Рис. 2.а. Микрофото МСЖ. Диагноз: интерстициальный сиаладеноз. Склероз и умеренная лимфоидная инфильтрация стромы. Протоки расширены. Окр. гем-эозин, X 250.

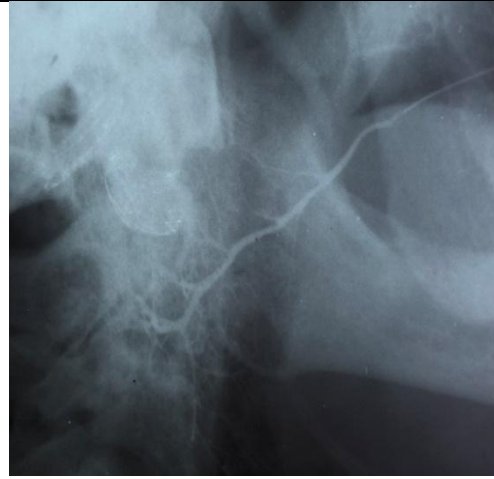


Рис. 2. б. Сиалограмма правой ОУ СЖ того же больного. Определяется сужение протоков, протоки III-IV порядков не определяются.

Таким образом, у больных с заболеваниями ССС имелись разнообразные морфологические изменения МСЖ при разных формах сиаладеноза в виде нарушения секреции сиалоцитов, склероза стромы и/или паренхимы, лимфоидной инфильтрации стромы и/или паренхимы, микроциркуляторными нарушениями и дилатацией протоков. Степень выраженности этих патологических изменений зависела от формы сиаладеноза.

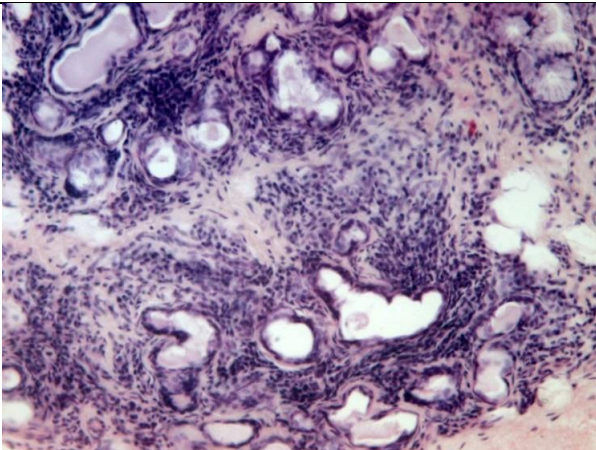


Рис. 3,а. Микрофото МСЖ. Диагноз: протоковый сиаладеноз. Перидуктальный и междольковый склероз, протоковая трансформация части ацинусов за счет их кистозного расширения и атрофии сиалоцитов. Окр. гем-эозин, X 250.



Рис. 3,б. Сиалограмма ОУ СЖ справа. Отмечается расширение О/У протока

Исследование биоптатов МСЖ у больных с заболеваниями **ЖКТ** позволило выявить различные морфологические изменения, характерные для сиаладеноза у всех 10 больных (7 ж и 3 м) в возрасте от 15 до 72 лет.

У 5-и больных диагностировали паренхиматозную форму сиаладеноза, у 3-ёх – интерстициальную и у 2-ух - сиаладеноз на фоне СШ.

У больных *паренхиматозным сиаладенозом* имелась дисфункция сиалоцитов (рис. 4 а, б). Склероз стромы и паренхимы был в 100% случаев. Отмечали атрофию и липоматоз паренхиматозных долек. Дилатацию протоков обнаружили у 1 (из 4) больных (17%). Лимфоидную инфильтрацию стромы диагностировали в 100% наблюдений. Микроциркуляторные нарушения выявили у 83% больных.

У больных с *интерстициальным сиаладенозом* выявили дисфункцию сиалоцитов, склероз стромы, лимфоидную инфильтрацию и полнокровие микроциркуляторного русла.

У 3-ёх больных с синдромом Шёгрена в МСЖ имелись характерные признаки аутоиммунного поражения в виде лимфоидной инфильтрации стромы и паренхимы, повреждения и дисфункции сиалоцитов (рис. 4 а, б), склероза стромы и паренхимы.

Таким образом, у больных с заболеваниями **ЖКТ** сиаладеноз, проявлялся дисфункцией сиалоцитов (100%), склерозом и липоматозом стромы, дилатацией протоков, лимфоидной инфильтрацией стромы и выраженным полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (92%).

Особенности морфологической картины МСЖ у 9 пациентов в возрасте от 14 до 74 лет с заболеваниями **эндокринной системы** заключались в наличии различных патологических изменений, характерных для сиаладеноза у всех 9-и больных. У 5-и из них диагностировали паренхиматозную форму сиаладеноза, у 1 – интерстициальную, у 2-ух - протоковую и у 1- СШ.

У всех больных были жалобы на сухость рта и увеличение СЖ.

У больных *паренхиматозной* формой сиаладеноза имелась дисфункция сиалоцитов (40%), склероз стромы и паренхимы (80%), атрофия и липоматоз

долек, дилатация протоков (80%), слабо выраженная лимфоидная инфильтрация стромы (80%) и микроциркуляторные нарушения (80%), (рис. 5.а, б).

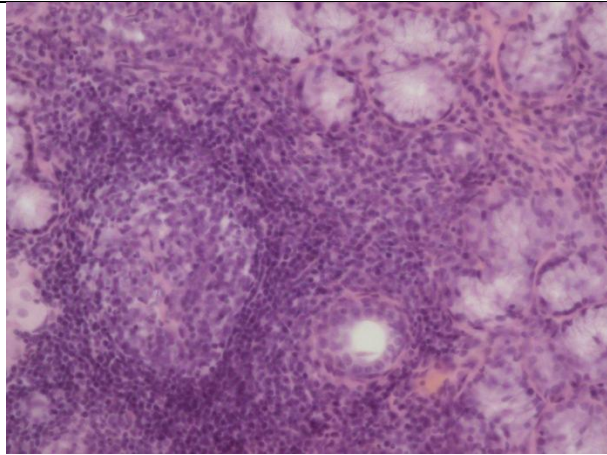


Рис. 4.а. Микрофотограмма МСЖ. Диагноз: СШ. Диффузная лимфоидная инфильтрация стромы с распространением на паренхиматозные дольки, лимфоидные фолликулы. Секреторная дисхрония и дисфункция сиалоцитов. Склероз и липоматоз стромы, полнокровие микроциркуляторного русла. Окр. гем-эозин, X 120.

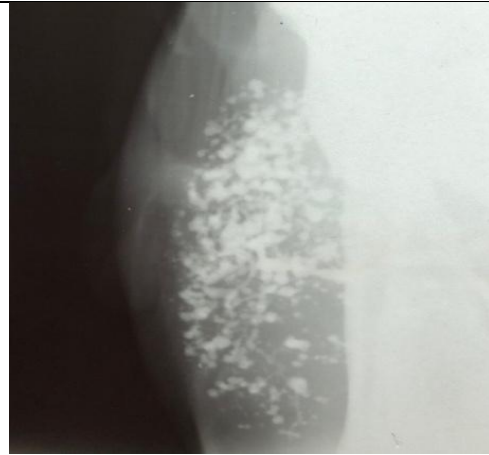


Рис. 4.б. Сиалограмма ОУ СЖ справа того же больного. Картина паренхиматозного паротита.

У 1 больного диагностировали *интерстициальный сиаладеноз*. У него выявили дисфункцию сиалоцитов, склероз стромы, лимфоидную инфильтрацию стромы, полнокровие микроциркуляторного русла.

У 2-ух пациентов с *протоковый сиаладенозом* отметили дисфункцию сиалоцитов, склероз стромы, лимфоидную инфильтрацию стромы, полнокровие микроциркуляторного русла и дилатацию протоков.

У одного больного СШ в биоптатах имелась дисфункция сиалоцитов, склероз стромы, полнокровие микроциркуляторного русла, лимфоидная инфильтрация .

Таким образом, результаты гистологического исследования МСЖ у больных с различными заболеваниями *эндокринной системы* показали наличие дисфункции сиалоцитов, склероз, лимфоидную инфильтрацию стромы и/или паренхимы, полнокровие микроциркуляторного русла и дилатацию протоков.

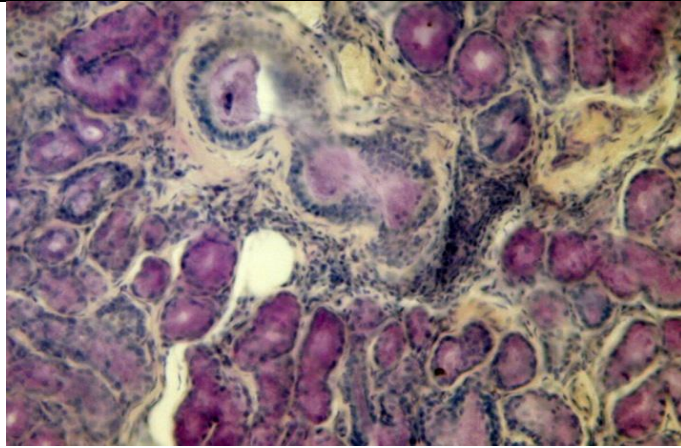


Рис. 5.а. Микрофото МСЖ. Диагноз: паренхиматозный сиаладеноз. Диффузно-очаговый, умеренно выраженный склероз стромы, слабо выражена лимфоидная инфильтрация стромы и паренхимы. Полнокровие микроциркуляторного сосудистого русла. Окр. гем-эозин, X 250.



Рис. 5.б. Сиалограмма левой ОУ СЖ того же больного. Картина паренхиматозного сиаладеноза с явлениями эктазии околоушного протока.

Гистологическое исследование морфологической картины биоптатов МСЖ у 9 пациентов в возрасте от 16 до 58 лет с заболеваниями ДС показало наличие изменений, характерных для сиаладеноза. У 3-ех из них диагностировали паренхиматозную, у 3-ех – интерстициальную и у 3-ех протоковую формы сиаладеноза. Все больные жаловались на увеличение СЖ и сухость рта.

Без учета формы сиаладеноза дисфункцию сиалоцитов выявили у всех 9 больных (100%), склероз стромы и/или паренхимы - у 8 (88%), дилатацию протоков - у 4-х (44%), лимфоидную инфильтрацию стромы - у 7 (77%) и микроциркуляторные нарушения - у 7 (77%).

У больных *паренхиматозной* формой сиаладеноза отметили снижение активности сиалоцитов, выраженный склероз стромы, кистозно расширенные протоки, перидуктальную лимфоидную инфильтрацию, полнокровие микроциркуляторного сосудистого русла.

У больных с *интерстициальным сиаладенозом* отметили выраженную дисфункцию сиалоцитов, склероз стромы (100%), лимфоидную инфильтрацию стромы (100%), полнокровие микроциркуляторного русла (рис. 6 а, б.).

Таким образом, патоморфологическая картина МСЖ у больных с заболеваниями *ДС* без учета формы сиаладеноза преимущественно характеризовалась дисфункцией сиалоцитов (99 %) и склерозом стромы (55 %).

Результаты гистологического исследования МСЖ у 7 пациентов в возрасте от 16 до 60 лет с заболеваниями *мочеполовой системы* показали наличие изменений, характерных для сиаладеноза. У 4-ёх больных имелся СШ, у 2-ух – паренхиматозная и у 1 - протоковая форма сиаладеноза.

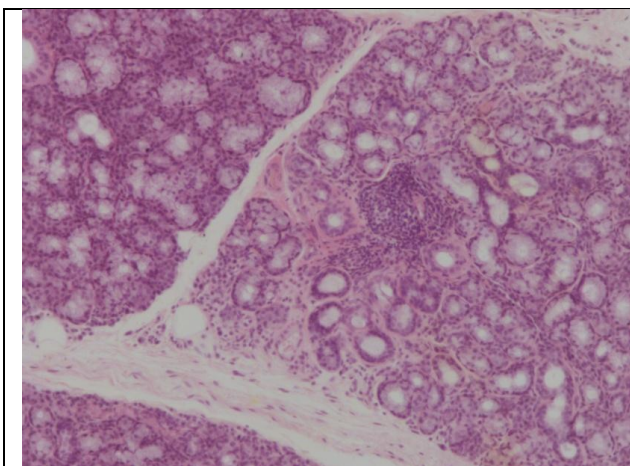


Рис. 6. а.. Микрофото МСЖ. Диагноз: интерстициальный сиаладеноз. Очаговая перидуктальная лимфоидная инфильтрация. Полнокровие микроциркуляторного сосудитого русла. Умеренно выраженный склероз. Протоки местами умеренно расширены. Окр. гем-эозин, X 120.

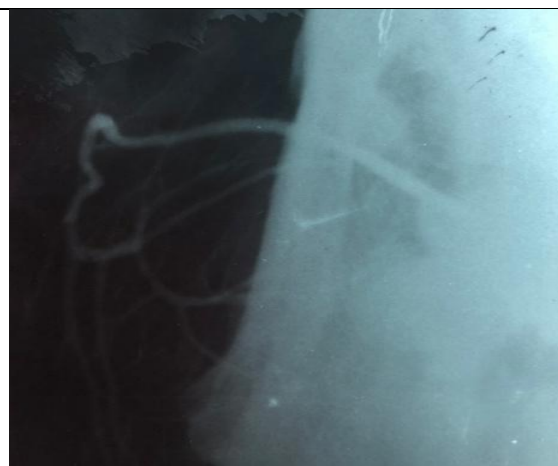


Рис. 6. б. Сиалограмма правой ОУ СЖ. Картина интерстициального сиаладеноза, протоки сужены.

Все больные жаловались на припухания в области СЖ и сухость рта.

У больных с *паренхиматозной формой* имелась дисфункция сиалоцитов и склероз, атрофия и липоматоз стромы и паренхиматозных долек. Дилатацию протоков не отметили. Имелась лимфоидная инфильтрация стромы. Микроциркуляторные нарушения были у 1 (50%) больного (рис. 7 а, б.).

Интерстициальный сиаладеноз у больных не диагностировали.

При *протоковом сиаладенозе* выявили слабо выраженные склероз, лимфоидную инфильтрацию стромы.

У всех больных *СШ* в биоптатах выявили выраженную дисфункцию сиалоцитов; склероз стромы и паренхимы, дилатацию протоков, полнокровие

микроциркуляторного русла, выраженную лимфоидную инфильтрацию стромы и паренхимы.

Таким образом, результаты гистологического исследования МСЖ у больных с заболеваниями *мочеполовой системы* показало наличие сиаладеноза с преимущественной дисфункцией сиалоцитов (70 %), склерозом стромы (56 %), лимфоидной инфильтрацией стромы (88 %) и полнокровием микроциркуляторного русла (85 %) без учета формы сиаладеноза.

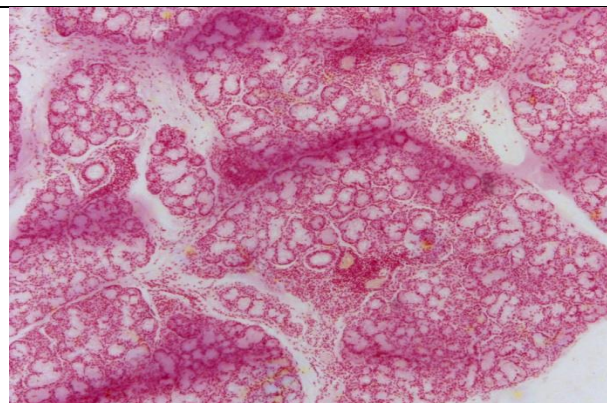


Рис. 7.а. Микрофото МСЖ. Диагноз: паренхиматозный сиаладеноз. Слабо выражены склероз и лимфоидная инфильтрация стромы. Полнокровие микроциркуляторного сосудистого русла. Окр. гем-эозин, X 100.

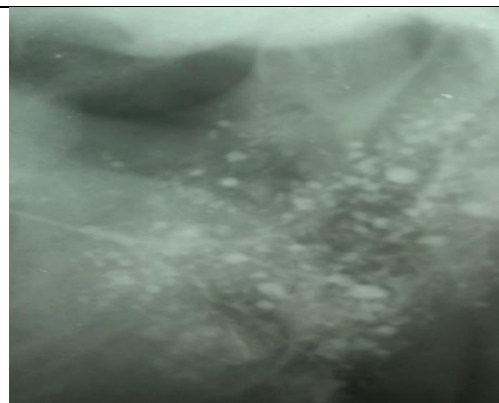


Рис.7,б. Сиалограмма левой околоушной железы. Определяется картина паренхиматозного сиаладеноза с наличием округлых полостей.

Таким образом, результаты гистологического исследования МСЖ у больных с заболеваниями **ССС, МПС, ЭС, ДС, ЖКТ** позволили выявить во всех наблюдениях изменения, свойственные разным формам сиаладеноза.

Обнаруженные гистологические изменения характеризовались большим сходством и не отличались по большинству параметров у больных с различными соматическими заболеваниями (таб. 2). Общими морфологическими признаками оказались: дисфункция сиалоцитов, склероз и липоматоз стромы, лимфоидная инфильтрация стромы и/или паренхимы, дилатация протоков и выраженное полнокровие микроциркуляторного русла, нередко с отеком стромы МСЖ. При этом мы выявили некоторые особенности гистологических изменений в МСЖ в зависимости от формы сиаладеноза. Так, лимфоидная инфильтрация стромы и паренхимы достоверно была наиболее выражена у больных СШ и наименее - у

пациентов с паренхиматозным сиаладенозом. Расширение протоков и утолщение их эпителия было наиболее выражено у больных СШ по сравнению с паренхиматозным, интерстициальным и протоковым сиаладенозами. Полнокровие микроциркуляторного русла наименее выражено у больных с паренхиматозным и интерстициальным сиаладенозом. В тоже время дисфункция сиалоцитов, склероз и липоматоз стромы одинаково часто были выражены при любой форме сиаладеноза.

Таб. 2. Гистологические изменения МСЖ при различных формах сиаладеноза без учета соматических заболеваний.

Морфологический признак форма сиаладеноза без учета соматических заболеваний	дисфункция сиалоцитов	Склероз и липоматоз стромы	Лимфоидная инфильтрация стромы и паренхимы	Полнокровие микроциркуляторного русла	Расширение протоков, утолщение их эпителия
ПС , 18 б-х.	100±0% ¹ p≥0,05	89±7% ¹ p≥0,05 ⁴ p≥0,05	74±9,8% ¹ p≤0,01 ⁴ p≤0,05	71±10,1% ¹ p≤0,01 ⁴ p≤0,01	48±11,1% ¹ p≤0,001 ⁴ p≥0,05
ИС , 8 б-х.	100±0% ¹ p≥0,05	92±7,8% ¹ p≥0,05 ³ p≥0,05	92±7,8% ¹ p≥0,05 ³ p≥0,05	54±14% ¹ p≤0,001 ³ p≤0,001	46±14% ¹ p≤0,001 ³ p≥0,05
ПрС , 13 б-х.	100±0%	75±12% ¹ p=0,05 ² p=0,05	92±13% ¹ p≥0,05 ² p≥0,05	88±9% ¹ p≥0,05 ² p≥0,05	34±13% ¹ p≤0,001 ² p≤0,05
СШ , 9 б-х.	100±0% ¹ p≥0,05	100±0% ¹ p≥0,05	100±0% ¹ p≥0,05	100±0% ¹ p≥0,05	80±14% ¹ p≥0,05 ² p≤0,05

Примечание: ¹p-сравнение в одной группе, ²p-сравнение с ПрС, ³p-сравнение с ИС, ⁴p-сравнение с ПС

Для каждого соматического заболевания было характерно наличие всех выделенных нами морфологических признаков, степень выраженности которых в целом не зависела от формы сиаладеноза и имеющегося соматического заболевания (таб. 3).

Результаты гистологического исследования МСЖ у больных с заболеваниями ССС, МПС, ЭС и ДС, а также ЖКТ позволили выявить во всех наблюдениях изменения, свойственные разным формам сиаладеноза. Такими общими гистологическими признаками являлись: дисфункция сиалоцитов, склероз и

липоматоз стромы, лимфоидная или лимфомакрофагальная инфильтрация стромы и/или паренхимы, дилатация протоков и выраженное полнокровие микроциркуляторного русла, нередко с отеком стромы МСЖ.

Результаты гистологического изучения биоптатов ПЧ и МСЖ у 24 трупов с различными соматическими заболеваниями в сравнительном аспекте (*группа сравнения*) показали, что морфологические изменения в СЖ имелись во всех наблюдениях. Среди них выделяли: дисфункцию сиалоцитов, склероз и липоматозом стромы, лимфоидную инфильтрацию, микроциркуляторные нарушения и дилатацию протоков.

Таб. 3. Сравнительная оценка гистологической картины МСЖ при разных соматических заболеваниях.

Морфологический признак Сопутствующая патология	Дисфункция сиалоцитов	Склероз и липоматоз стромы	Лимфоидная инфильтрация стромы	Полнокровие микроциркуляторного русла	Расширение протоков, утолщение их эпителия
ЖКТ 12 б-х	100% m±0	100% m±0 p≥0,05	100% m±0 p≥0,05	92 % m±7,8 p≥0,05	33% m±13,6 p≤0,5
ССС 15 б-х	100 % m±0	93 % m ±6,6 p≥0,05	87 % m±8,7 p≥0,05	47 % m±1 p≥0,05	87 % m±8,7 p≥0,05
ЭНД 9 б-х	100 % m±0	89 % m±10,4 p≥0,05	87 % m±11, p≥0,05	78 % m±14,0 p≥0,05	66 % m±15,7 p≥0,05
МПС 7 б-х	100 % m±0	86 % m±13,1 p≥0,05	86 % m±13,1 p≥0,05	86 % m±13,1 p≥0,05	43 % m±18,6 p≥0,05
ДС 9 б-х	100 % m±0	89 % m±10,8 p≥0,05	78 % m±3,3 p≥0,05	78% m±10,8 p≥0,05	45 % m±10,8 p≥0,05

Примечание: данные рассчитаны по отношению к соматическому заболеванию.

Анализ истории болезни показал, что смерть 18 больных (13 м. 5 ж) наступила в результате заболеваний ССС, трёх больных (все женщины) - от онкологических заболеваний и трёх больных - в результате заболеваний ЖКТ (2 М и. 1 Ж).

Умершие пациенты не имели явных клинических признаков заболеваний СЖ, но при осмотре мы отмечали небольшое увеличение ОУ или ПЧ СЖ,

определяемое при пальпации. В истории болезни в анамнезе не были отмечены жалобы на болезни со стороны СЖ.

У больных с *заболеваниями ССС* в ПЧ СЖ имелись такие гистологические изменения как: дисфункция сиалоцитов (39 %), склероз-липоматоз (89%) и лимфоидная инфильтрация стромы (44%), микроциркуляторные нарушения (89%) и дилатация протоков (44 %) - см. рис. 8. а. Подобные изменения наблюдали в МСЖ у одного и того же пациента (рис. 8, б): дисфункцию сиалоцитов - у 9 (50 %); перидуктальный склероз и липоматоз стромы и паренхимы - у 18 (100%) больных. Лимфоидную инфильтрацию стромы не обнаружили. Микроциркуляторные нарушения в виде склероза и гиалиноза и атероартериолосклеротического сиалосклероза - у 10 пациентов (56%). Дилатацию протоков диагностировали у 8 (44 %) больных.

У больных с *заболеваниями ЖКТ* в ПЧ СЖ выявили дисфункцию сиалоцитов (67 %), перидуктальный склероз и липоматоз стромы и паренхимы - в 100% случаях, лимфоидную инфильтрацию стромы - в 100 %, микроциркуляторные нарушения в виде склероза и гиалиноза стенок артериол и артерий, полнокротия и диффузного атероартериолосклеротического сиалосклероза (33%), дилатацию протоков - в 3-ех (100 %) случаях (рис. 9, а). Со стороны МСЖ имелись: дисфункция сиалоцитов (100 %), перидуктальный склероз и липоматоз стромы и паренхимы (100%), лимфоидная инфильтрация стромы в 100 %, дилатация протоков - в (100 %). Микроциркуляторные нарушения не обнаружили (рис. 9, б).

Гистологическая картина ПЧ СЖ у *больных* со злокачественными *опухолями* различной локализации (рак шейки матки, меланома кожи бедра, рак ободочной кишки) характеризовалась дисфункцией сиалоцитов (33 %), перидуктальным склерозом и липоматоз стромы (100%) больных, лимфоидной инфильтрацией стромы (100 %), микроциркуляторными нарушениями (100 %) и дилатацией протоков (100 %). В биоптатах МСЖ у одного и того же пациента имелась дисфункция сиалоцитов (100 %), перидуктальный склероз и липоматоз стромы и паренхимы (100%), лимфоидная инфильтрация стромы (100 %), микроциркуля-

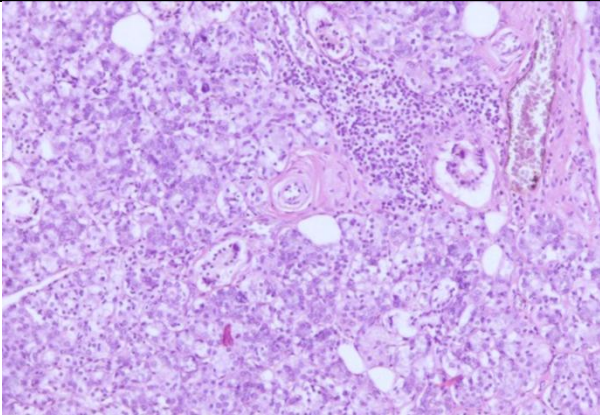


Рис. 8. а. Микрофото ПЧ СЖ больного Н., 42 года, м. Вскрытие № 1000. Причина смерти – постинфарктный кардиосклероз, хр. С/С недостаточность. Определяется склероз стромы, гиалиноз стенок мелких артерий. Очаговая перидуктальная и периваскулярная лимфоидная инфильтрация стромы. Полнокровие микроциркуляторного русла. Дисфункция сиалоцитов. Окр. гем-эоз, X 200.

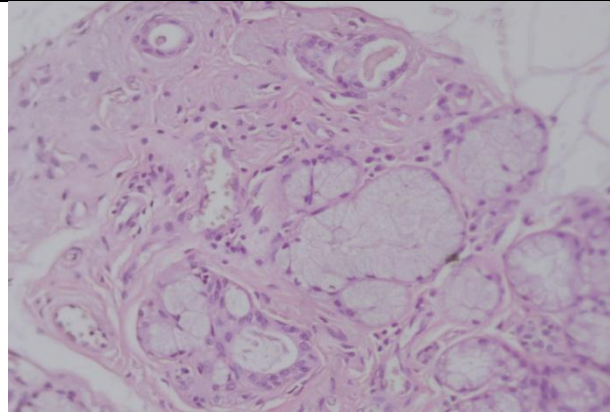


Рис. 8.б. Микрофото МСЖ того же больного. Строение СЖ нарушено, дольки разной величины с атрофией и склерозом. Перидуктальный склероз. Воспалительная инфильтрация отсутствует. Дисфункция сиалоцитов. Протоки умеренно расширены. Окр. гем-эозин, X 200.

торные нарушения в виде атероартериолосклеротического сиалосклероза (100 %), дилатацию протоков (100 %), рис. 10. а, б.

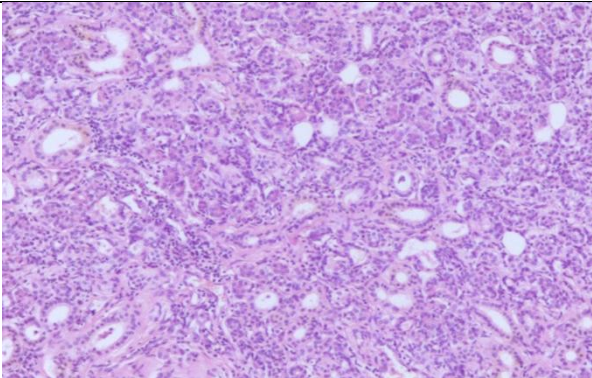


Рис. 9.а. Микрофото биоптата ПЧ СЖ больного К., 32 г., м., вскрытие № 931. Причина смерти – алкогольный цирроз печени. Дольки умеренно атрофичны. Диффузный склероз и очаговый липоматоз стромы. Очаговая лимфоидная инфильтрация. Протоки умеренно расширены. Окр. гем-эоз, X 200.

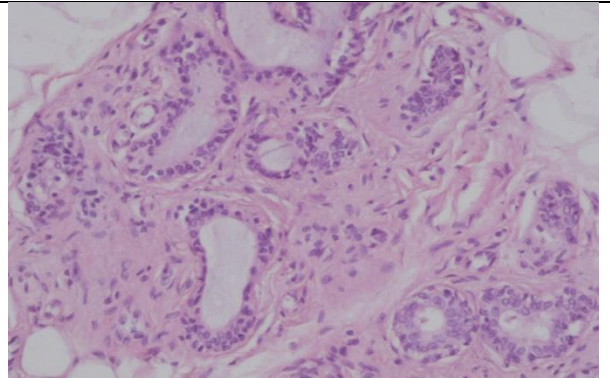


Рис. 9.б. Микрофото биоптата МСЖ того же больного. Атрофичные дольки с единичными сиалоцитами, расположены в склерозированной строме с очагами липоматоза и лимфоидной инфильтрацией стромы. Сиалоциты в состоянии дистрофии. Протоки умеренно расширены. Окр. гем-эоз, X 200.

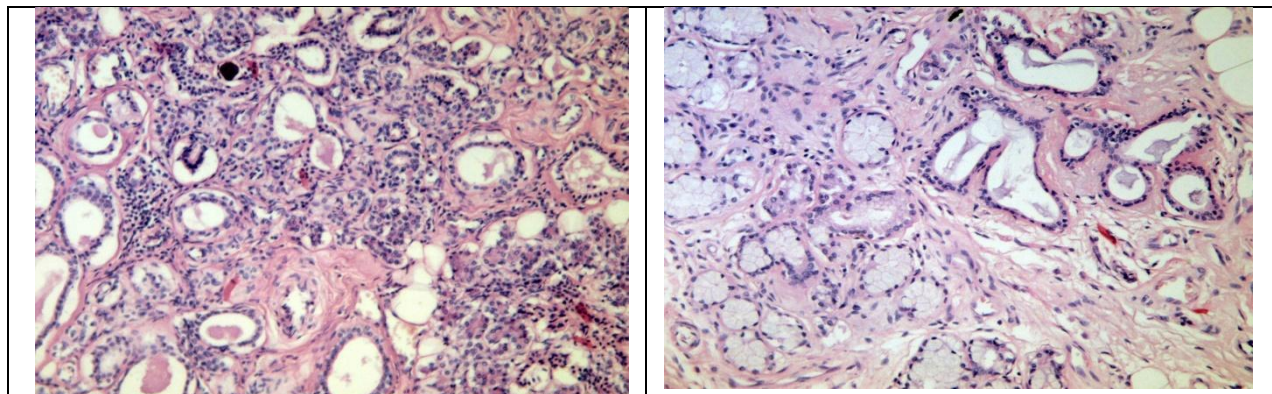


Рис. 10.а. Микрофото ПЧ СЖ больного Ж., 76 лет. Причина смерти – Сг ободочной кишки. Склероз стромы, гиалиноз мелких сосудов. Атрофия долек паренхимы. Дилатация протоков с единичными кальцинатами в просвете. Окр. гем-эоз, X 200.

Рис.10.б. Микрофото МСЖ того же больного. Склероз стромы, гиалиноз мелких сосудов. Атрофия и липоматоз долек паренхимы. Дилатация протоков, диффузный атероартериолосклеротический сиаосклероз. Окр. гем-эозин, X 200.

Результаты сравнительного анализа гистологических особенностей биоптатов ПЧ и малых СЖ у одного и того же умершего по данным аутопсий показали наличие признаков сиаладеноза при различных заболеваниях. При этом гистологическая картина сиаладеноза была сходная в ПЧ и малых СЖ и при разных соматических заболеваниях.

Результаты исследования свидетельствовали о наличии общих механизмов патогенеза развития сиаладеноза при различных соматических заболеваниях.

Выводы

1. На основании результатов материала 24 аутопсий, умерших от различных соматических заболеваний, установлено, что они приводят к развитию разных форм сиаладеноза, характеризующегося сочетанием разнообразных патологических изменений малых слюнных желез: нарушением секреторной активности сиалоцитов ($100 \pm 0\%$), склерозом (и липоматозом) стромы и/или паренхимы ($89 \pm 6,7\%$), лимфопролиферацией стромы ($89,5 \pm 7,6\%$), а также сосудистыми изменениями ($78,2 \pm 8,3\%$) и дилатацией протоков ($52 \pm 13,0\%$).

2. Лимфоидная инфильтрация стромы и/или паренхимы выявляется одинаково часто при любых соматических заболеваниях ($88 \pm 7,2\%$ в среднем); нарушения

со стороны микроциркуляторного сосудистого русла наиболее значимы у пациентов с патологией ЖКТ ($92\pm 7,8\%$), мочеполовой ($86\pm 13,1\%$), эндокринной ($78\pm 14,0\%$) и дыхательной ($78\pm 10,8\%$) системами. В тоже время расширение протоков преимущественно было выражено у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($87\pm 8,7\%$) и эндокринной ($66\pm 15,7\%$) системами. Дисфункция сиалоцитов, а также склероз и липоматоз стромы и/или паренхимы одинаково часто наблюдаются при различных соматических заболеваниях и формах сиаладеноза (100 %).

3. При сиаладенозе отмечаются однотипные морфологические изменения как в поднижнечелюстных, так и малых слюнных железах у одного и того же больного, степень выраженности которых, как и форма сиаладеноза, зависят от характера соматического заболевания.

4. Морфологическая и клиническая картина сиаладеноза свидетельствуют об общих механизмах его патогенеза при различных соматических заболеваниях. Развитие сиаладеноза может явиться ранним признаком (маркером) клинически скрытно протекающих соматических заболеваний.

Практические рекомендации

1. Развитие сиаладеноза следует расценивать как возможный и ранний диагностический признак клинически скрытно протекающих различных соматических заболеваний.

2. При выявлении клинических признаков сиаладеноза больших и малых слюнных желез рекомендуется проведение комплексного обследования пациентов для установления причины его развития и направление к соответствующим специалистам.

3. При выборе и проведении диагностических и лечебных мероприятий следует учитывать гистологические особенности и форму сиаладеноза с целью индивидуального подбора лекарственных средств.

Список научных публикаций по теме диссертации

1. Ю.М. Гитихмаев Результаты морфологического исследования малых слюнных желез у больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы/ Афанасьев В.В., Зайратьянц О.В., Абдусаламов А.О., Гитихмаев Ю.М. Ордашев Х.А. - **Российский стоматологический журнал.**- 2015.-том 19.-№ 1.- С. 31-34
2. Ю. М. Гитихмаев Анализ заболеваний слюнных желез по данным клиники хирургической стоматологии челюстно-лицевого госпиталя Ветеранов Войн г. Москвы/ Афанасьев В.В. , Винокурова О. Ю., Ордашев Х. А., Абдусаламов А. О. , Гитихмаев Ю. М. - **Российский стоматологический журнал.**-2015.- т.-19.-№ 3.- С.27-29
3. Ю.М. Гитихмаев. Гистологические изменения малых слюнных желез у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы/ Афанасьев В.В., Ю.М. Гитихмаев, Абдусаламов А.О., Ордашев Х.А./**Вестник кыргызской государственной медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева.** Бишкек .- 2017.- № 6.- С.14-18.
4. Ю.М. Гитихмаев. Морфологические особенности воспалительных и реактивно-дистрофических поражений малых слюнных желез у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта/ Афанасьев В.В., Зайратьянц О.В., Гитихмаев Ю.М. , Ордашев Х.А.- **Российский стоматологический журнал.**- 2018.-том 22.- № 2.- С.79-82.

Список условных сокращений:

СЖ, ПЧ, ОУ	слюнная железа, поднижнечелюстная, околоушная
МСЖ, СШ	малая слюнная железа, синдром Шегрена
ЖКТ, ССС	желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система
ЭНД, МПС	эндокринная система, мочеполовая система
ДС	дыхательная система
ПС, ИС, ПрС	паренхиматозный, интерстициальный, протоковый сиаладеноз
ИБС, ГБ	ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь

Подписано в печать: 17.04.2019
Формат А5
Бумага офсетная. Печать цифровая.
Тираж 100 Экз.
Заказ №810
Типография ООО "Цифровичок"
117149, г. Москва, ул. Азовская, д. 13