

УДК 616.211+616.323+578.28.

© Попович В.І., Генік Я.І., Багрій М.М., Лешак В.І., Пілецька Л.І., 2010

ХАРАКТЕР СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ГЛОТКОВОМУ МИГДАЛИКУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЕПІФАРИНГІТІ ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Попович В.І., Генік Я.І., Багрій М.М., Лешак В.І., Пілецька Л.І.

Івано-Франківський національний медичний університет

Попович В.І., Генік Я.І., Багрій М.М., Лешак В.І., Пілецька Л.І. Характер структурно-морфологічних змін в глотковому мигдалику при хронічному епіфарингіті Епштейн-барр вірусної етіології // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 96-98.

Вірус Епштейна-Барр, викликає у людини цілий ряд захворювань, таких як інфекційний мононуклеоз, назофарингеальна карцинома, лімфопроліферативні порушення. Обстежено та прооперовано 15 пацієнтів з діагнозом хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології. При поступленні хворим проводився комплекс загальноприйнятих методів обстеження. Додатково хворим проводилось визначення в крові імуноглобулінів класів М, G а також ПЛР. Забір матеріалу проводили шляхом ендоскопічного оперативного втручання. Гістологічні препарати досліджувались світлооптично на мікроскопі Leica DME.

Ключові слова: вірус Епштейна-Барр, хронічний епіфарингіт.

Попович В.І., Генік Я.І., Багрій М.М., Лешак В.І., Пілецька Л.І. Характер структурно-морфологічних змін в глотковій мигдалині при хронічному епіфарингіті Епштейн-барр вірусної етіології // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 96-98.

Вірус Епштейна-барр, викликає у человека цілий ряд захворювань, таких як інфекційний мононуклеоз, назофарингеальна карцинома, лімфопроліферативні порушення. Обстежено і прооперовано 15 пацієнтів з діагнозом хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології. При поступленні больним проводилася комплекс общепринятых методов обследования. Дополнительно больным проводилось определение в крови иммуноглобулинов классов М, G а также ПЦР. Забор материала проводили путем эндоскопического оперативного вмешательства. Гистологические препараты исследовались светооптично на микроскопе Leica DME.

Ключевые слова: вирус Епштейна-Барр, хронический епифарингит.

Popovich V.I., Gennik Ya.I., Bagrij M.M., Leshak V.I., Pileckaya L.I. Character of structurally-morphological changes in an oesophageal amygdale at chronic epifaryngitis Epshtein-barr of viral etiology // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 96-98.

Virus of Epshtein-Barr, causes a number of diseases at a man, such as infectious mononucleosis, nazofaryngeal carcinom and lymphoproliferating violation. 15 patients were inspected and operated with a diagnosis chronic epypharyngitis of EBV etiology. At a receipt a patient the complex of the generally accepted methods of inspection was conducted. Additionally a patient was conduct determination in blood of IgM and IgG and also PCR. Material taking was conducted by endoscopic operative interference. Histological preparations were explored on the microscope of Leica DME.

Key words: Virus of Epshtein-Barr, chronic epypharyngitis.

Вступ. Інфекції TORCH-групи посідають значне місце в патології людини. Їх було виділено в окрему групу у зв'язку з особливою значущістю в патології вагітності і неонатології. Проте ці інфекції актуальні не тільки в патології дитячого віку. Досить часто вони спричинюють захворюваність дорослого населення. Клінічні прояви можуть бути як моногранними так і системними. [1,2,3,8]

Вірусні інфекції відіграють значну роль у формуванні гострої і хронічної патології ЛОР-органів. В останні роки особлива увага приділяється герпесвірусним інфекціям, точкою прикладання яких являються імунокомпетентні клітини. Все частіше в поле зору отоларинголога попадає інфекція, яка викликається ДНК-вмісним γ-герпесвірусом 4 типу Епштейна-Барр. Останній, володіючи лімфотропістю, поражас в основному В-лімфоцити. Клітинами мішенями для ЕБВ також являються епітеліальні клітини носоглотки, Т-лімфоцити, макрофаги. Вплив вірусу на організм призводить до формування гострого чи хронічного імунодефіцитного стану. Інфікування ВЕБ супроводжується синдромами інтоксикації, лімфопроліферації, ураженням носо- і ротоглотки, набряковим синдромом. [4,6,10]

Особливу небезпеку генофонду і здоров'ю населення України створюють персистуючі форми інфекцій, кількість яких в даний час досягає 20-30% від загальної кількості проявів інфекційних хворіб. Яскравими представниками таких патогенів і являються герпес-віруси. Вірус Епштейна-Барр, який викликає у людини цілий ряд захворювань, таких як інфекційний мононуклеоз, назофарингеальна карцинома, лімфопроліферативні порушення. У людей з імунодефіцитним станом організму під дією ВЕБ може

розвиватись генералізований інфекційний процес з ураженням внутрішніх органів, ЦНС, що може стати причиною смерті таких хворих. В зв'язку з цим, проблема лікування персистентних вірусних інфекцій являється актуальною і потребує комплексного підходу, що враховує як етіологічний фактор, так особливості всього організму. [5,7,9,11]

Зв'язок теми з іншими НДР: Робота здійснювалась відповідно основному плану НДР Івано-Франківського національного медичного університету і представляє собою фрагмент теми: «Клініко-рентгено-ендоскопічні паралелі в оптимізації діагностичної та лікувальної тактики при запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів» (№ держреєстрації 0106U003922).

Мета дослідження. Встановити особливості морфологічних змін в глотковому мигдалику при хронічному епіфарингіті ЕБВ етіології.

Матеріали та методи. Для здійснення поставленої мети було обстежено та прооперовано 15 пацієнтів з діагнозом хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології, що проводилось на базі кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету.

При поступленні хворим проводився комплекс загальноприйнятих методів обстеження. Додатково хворим проводилось визначення в крові імуноглобулінів класів М, G а також ПЛР (відповідно для встановлення гостроти інфекційного процесу та наявності ДНК вірусу Епштейна-Барр).

Забір матеріалу проводили шляхом ендоскопічного оперативного втручання з видаленням гіпертрофованої частини глоткового мигдалика, за допомогою о – градусної оптики d=4 мм. і 30 – градусної

оптики d-4 мм. фірми Карл Шторц та спеціального ендоскопічного інструментарію.

Патоморфологічне дослідження проводили в імуногістохімічній лабораторії кафедри патоморфології Івано-Франківського національного медичного університету. Операційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (Ph-7,0). Для виготовлення нейтрального формаліну використовувався одно- та двоаміщений фосфат натрію. Ph розчину вимірювався Ph-метром 150-M. Об'єм фіксатора у 10 разів перевищував об'єм шматочка (шматочків) тканини, яка підлягала гістологічному дослідженню. Час фіксації складав 24 години. В подальшому шматочки тканини промивали у водопровідній воді протягом 10-20 хвилин та поміщали у висхідну батарею спиртів для дегідратації, далі у хлороформ, суміш хлороформ-парафін (1:1), парафін (при температурі 37°C). Після парафінової підготовки, шматочки заливали у парафін. На санному мікромомі робили гістологічні зрізи товщиною 5-6 мкм на предметні скла. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозинном.

Гістологічні препарати досліджувались світлооптично на мікроскопі Leica DME при збільшенні x40, x100, x200, x400 і x1000. Мікрофотографування забарвлених зрізів здійснювали за допомогою цифрової фотокамери "Nikon P5100" та розробленої на кафедрі патоморфології Івано-Франківського національного медичного університету системи для отримання мікроскопічних зображень гістологічних мікропрепаратів [12]. Морфометричне дослідження проводили за допомогою вище вказаної системи отримання цифрових зображень гістопрепаратів і морфометричної програми Image Tool 2,0 for Windows.

Отримані результати та їх обговорення. При визначенні вмісту специфічних імуноглобулінів отримано наступні результати. У всіх обстежених пацієнтів виявлені імуноглобуліни до пізнього нуклеарного антигену (EBNA-IgG). Їх кількість в обстежених пацієнтів складає від 1,223 до 2,78 при нормі від 0,1 до 0,27.

При визначенні наявності ДНК вірусу Епштейна-Барр методом ПАР у частини хворих (9) вона була позитивною (+).

Патоморфологічні зміни у глотковому мигдалику при клінічній картині аденоїдних вегетацій характеризуються перебудовою як у поверхневому призматичному епітелії, так і в лімфоїдній тканині.

Лімфоїдна тканина мигдаликів (VEB-етіології та групи порівняння) вкрита переважно респіраторним епітелієм, що є псевдобагатошаровим циліндричним війчастим висотою $57,42 \pm 2,63$ мкм. У деяких ділянках покривний епітелій пронизаний емігруючими з лімфоїдної тканини лімфоцитами. Їхня кількість є варіабельною та невеликою, що є проявом лімфоепітеліального симбіозу. У окремих випадках аденоїдних вегетацій VEB-етіології серед інтраепітеліальних лімфоцитів зустрічаються атипівні клітини з широкою базофільною цитоплазмою за типом широкопротоплазматичних лімфоцитів, які властиві Епштейна-Барра вірусній інфекції. (рис. 1)

Поверхня гіперплазованих глоткових мигдаликів є нерівною, формує заглиблення (крипти), які вкриті аналогічним епітелієм. На окремих ділянках призматичний епітелій метаплазується в багатошаровий плоский незроговілий (рис 2). Висота метаплазованого епітелію складає $86,34 \pm 7,89$ мкм. Метаплазія поверхневого епітелію є морфологічним маркером хронічного запалення. В покривному епітелії спостерігаються великі еозинофільні внутрішдерні вкочення оточені світлим обідком, що є характерною

гістологічною ознакою ураження тканини вірусом герпесу 4 типу.

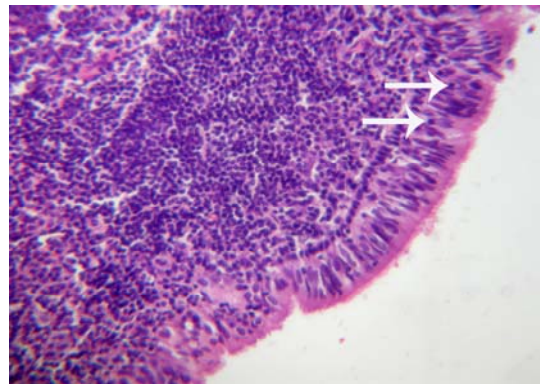


Рис. 1. Інтраепітеліальні широкопротоплазматичні лімфоцити. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок. 10, об. 40.

Досліджувана тканина глоткового мигдалика в усіх випадках (VEB-етіології та групи порівняння) є гіперплазованою за рахунок проліферації елементів лімфоїдної тканини: як лімфоїдних фолікулів, так і парафолікулярних лімфоцитів.

Розміри лімфоїдних фолікулів є варіабельними. Невелика частина фолікулів є дрібними. Більшість фолікулів є крупними, переважно зі світлим гермінативним центрами. У реактивних центрах наявні лімфоцити, які знаходяться на різних стадіях каріокінетичного поділу. Периферичні зони фолікулів візуалізуються переважно нечітко, зливаючись із парафолікулярною сполучною тканиною, яка інфільтрована гіперплазованими лімфоцитами. Характерною особливістю аденоїдної лімфоїдної тканини є наявність у частині фолікулів каплярів.

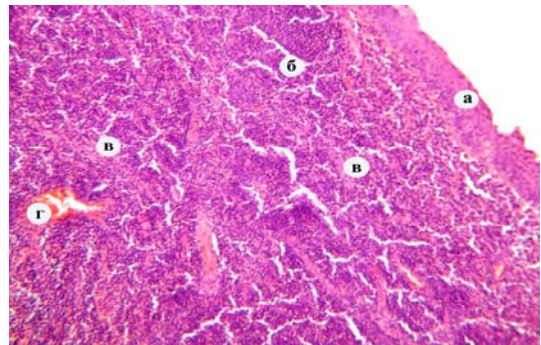


Рис. 2. Метаплазія покривного епітелію. а – метаплазований багатошаровий плоский незроговілий епітелій, б – парафолікулярна лімфоїдна тканина, в – осередки склерозу, г – посткапілярна вена. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок. 10, об. 20.

При аденоїдних вегетаціях VEB-етіології та групи порівняння строма лімфоїдної тканини, як правило, не візуалізується. Це зумовлено масивною лімфоцитарною інфільтрацією пухкої сполучної тканини, ймовірно, Т-лімфоцитами (рис. 3). Парафолікулярні ділянки лімфоїдної системи слизових оболонок, як і паракортикальні зони лімфатичних вузлів, містять Т-лімфоцити (Т-хелпери, Т-кілери тощо). Виражена гіперплазія парафолікулярних лімфоцитів у пухкій сполучній тканині дозволяє говорити про формування у тканині аденоїдних вегетацій міжфолікулярної лімфоїдної тканини.

У стромі гіперплазованих глоткових мигдаликів при VEB-інфікуванні спостерігається виражений ангіоматоз і склероз. Ангіоматоз парафолікулярної

лімфоїдної тканини зумовлений переважно наявністю у ній артеріол, посткапілярних венул діаметром $29,02 \pm 8,89$ мкм (рис. 4). Судини переважно розширені та заповнені еритроцитами. Їхні ендотеліальні клітини візуалізуються чітко, ядра гомогенні. Дистрофічно-некротичні процеси судинних стінок не візуалізуються. Периваскулярно спостерігається накопичення плазматичних клітин.

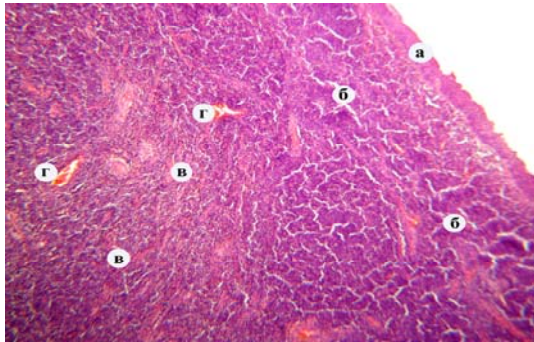


Рис. 3. Метаплазія покривного епітелію та гіперплазія парафолікулярних лімфоцитів. а – метаплазований багатошаровий плоский незроговілий епітелій, б – парафолікулярна лімфоїдна тканина, в – осередки склерозу, г – посткапілярні венули. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок. 10, об. 10.

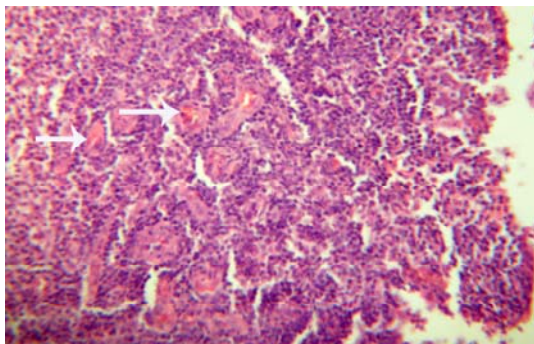


Рис. 4. Ангіоматоз парафолікулярної сполучної тканини.

Характерною особливістю гіпертрофованих глоткових мигдаликів при ВЕВ-інфікуванні є наявність різного розміру та форми кистозних утворів у товщі лімфоїдної тканини (рис. 5). Серед клітин, що формують стінку кисти спостерігаються клітини з еозинофільними внутрішньядерними включеннями, оточені світлим обідком, самі ж ядра мають вигляд матового скла.

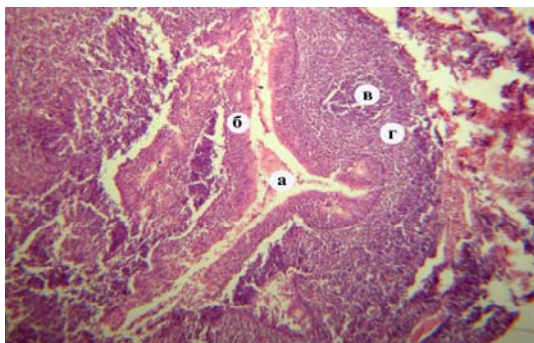


Рис. 5. Киста у товщі гіперплазованого глоткового мигдалика. а – просвіт кисти, б – епітеліальна виступка кисти, в – лімфоїдний фолікул мигдалика, г – парафолікулярна тканина мигдалика. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок. 10, об. 10

У епітелії частини кист і в покривному епітелії візуалізуються клітини з гіперхромними пікнотичними ядрами та перинуклеарним гало (рис. 6). Виявлений койлоцитоз епітелію є непрямим доказом вірусної

інфекції.

Висновки. Таким чином, у гіперплазованих глоткових мигдаликах ВЕВ-етіології спостерігається вогнищева метаплазія поверхневого респіраторного епітелію у багатошаровий плоский незроговілий; наявність у покривному епітелії та стінці кисти клітин з еозинофільними внутрішньядерними включеннями; гіперплазія лімфоїдної тканини фолікулів і парафолікулярної тканини; кистоутворення з формуванням справжніх кист і псевдокист, внаслідок проникнення слизистого секрету у лімфоїдну тканину; койлоцитоз поверхневого епітелію й епітелію кист; дифузно-вогнищевий склероз, який корелює з ангіоматозом; поява поодиноких інтраепітеліальних широкопротоплазматичних лімфоцитів.

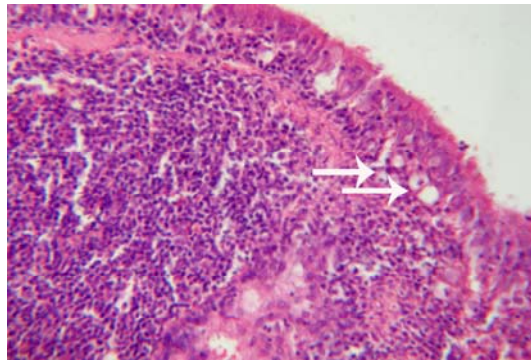


Рис. 6. Койлоцитоз поверхневого респіраторного епітелію. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок. 10, об. 40.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Шакалина Н. В., Длин В. В., Горчакова А. Н. Роль герпесвірусної інфекції в розвитку гломерулонефриту // Рос. Вестн. Перинатол. И педиатрии. – 1996. - № 4 С. 28-30.
2. Брязжикова Т. С., Юрлова Т. И. Герпетическая инфекция. // Клин. Медицина. – 1996. - № 7. – С. 7-9.
3. TORCH-інфекції у вагітних (клініка, діагностика, лікування, профілактика). Метод. рекомендації / Л. М. Трубіна, І. Г. Кольцова, В. А. Тишечкіна та ін. – Одеса, 1998. – 24 с.
4. И. В. Савенко, М. А. Субботина, Е. А. Комарова. Эпштейна-Барр вирусная инфекция как этиологический и патогенетический фактор формирования экссудативного среднего отита в детском возрасте. // Вестник оториноларингологии. – 2008. - № 4. – С. 49-53.
5. С. Д. Загородняя, А. В. Головань, Г. В. Баранова, И. В. Несторова. Действие протефлазида на вирус Эпштейна-Барр. // Микробиол. журн. – 2009. – Т. 71. - № 1. – С. 57-60.
6. Поляков В. Е., Лялина В. Н., Воробьева М. А. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – №6. – С. 50-54.
7. Ходак Л.А. Сучасні погляди на герпесвірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 1997. – №4. – С. 42-45.
8. Роль вірусу Епштейна-Барр у стані здоров'я дітей, які часто і тривало хворіють / Юліш Є.І., Волосовець О.П., Кривоустов та ін. // Інфекційні хвороби. – 2005. – №2. – С.34-39.
9. Хантов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология. – 2000. – №1. – С. 61-64.
10. Блохина Е. Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 65-70.
11. Иммунология инфекционного процесса / За ред. В. И. Покровского, С. П. Гордасенко, В. И. Литвинова. – М., 1994.
12. Пат. 17273 Україна, МПК G01N 13/00. Пристрій для отримання мікроскопічного зображення гістологічних препаратів.

Надійшла 15.10.2010 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін