

УДК 616. 322-007.61-055.2:612.0171.018]-091.8

Б.А. Насибуллин, И.К. Тагунова, А.В. Андреев

*ГУ «УкрНИИ медицинской реабилитации и курортологии» МОЗ Украины, г. Одесса
Одесский национальный медицинский университет*

КОРРЕЛЯТЫ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ЖИДКОСТИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЛОТКИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

На мазках центрифугата жидкости полости рта изучали её клеточный состав у 61 женщины с различной патологией глотки (обострение хронического тонзиллита, гипертрофия язычной миндалины). Параллельно оценивали состояние основных показателей активности иммунной системы. Было установлено, что долевое содержание основных клеток жидкости полости рта изменяется при рассматриваемых патологиях, при этом часть изменений коррелирует с состоянием иммунной системы и близка при разных нозологиях. Часть изменений, а особенно их выраженность, коррелирует с характером патологического процесса. Сделан вывод, что исследование особенностей клеточного состава жидкости полости рта может использоваться в диагностике заболеваний ЛОР-органов.

Ключевые слова: жидкость полости рта, иммунная система, хронический тонзиллит, гипертрофия язычной миндалины.

Воспалительные и невоспалительные процессы в носо- и ротоглотке – одни из наиболее распространённых страданий, встречающихся в ЛОР-практике. Частые обострения, ранняя хронизация патологии, тяжёлые осложнения обуславливают медицинскую и социальную актуальность данной проблемы [1, 2]. Обязательным участником всех патологических процессов в носо- и ротоглотке является структурно-функциональное образование – кольцо Пирогова–Вальдейера. Лимфаденоидное кольцо Пирогова–Вальдейера представлено крупными скоплениями лимфоидной ткани, относящейся к периферическим вторичным органам иммуногенеза, которые функционируют в качестве участника лимфопозеза и одновременно в качестве иммунного барьера, обеспечивающего неспецифическую резистентность слизистых оболочек [3–6]. В состав кольца входят глоточная, язычная, тубарные и нёбные миндалины.

Язычная миндалина выглядит как плоское возвышение, придающее корню языка бугристость. Лакуны её представляют собой неглубокие щелевидные мешочки. От других

миндалин она отличается богатым кровоснабжением и обилием протоков слизистых желёз. Эпителиальный покров нёбных и язычной миндалин (многослойный плоский неороговевающий эпителий) образует инвагинаты (крипты), которые увеличивают площадь поверхности эпителия. В крипты язычной миндалины открываются протоки малых слюнных желёз. Глоточная и тубарные миндалины покрыты однослойным многоядным мерцательным эпителием респираторного типа с мерцательными и бокаловидными клетками. Бокаловидные клетки генерируют и выделяют слизь.

Лимфоидные образования глотки, осуществляя иммунный контроль, сопрягают патологический процесс в ней с системными и местными изменениями иммунитета. Используя для оценки иммуноцитокинетического статуса ротоглотки её секрет (слюна, носовая слизь, жидкость челюстной борозды), авторы [4–9] выявили существенные изменения его состава при хроническом тонзиллите и в состоянии после тонзиллэктомии. Авторы [10] показали, что клеточный состав жидкости полости рта меняется в процессе развития гипертрофии языч-

© Б.А. Насибуллин, И.К. Тагунова, А.В. Андреев, 2013

ной миндалины. Однако в литературе слабо освещён вопрос корреляции местного иммунитета в динамике патологических процессов в ротоглотке с состоянием системного иммунитета и влиянием дополнительных вредностей. При этом в качестве тестовой системы можно использовать состояние жидкости полости рта, так как она аккумулирует в себе клеточные и гуморальные компоненты защиты.

Целью данной работы было оценить изменения клеточного состава жидкости полости рта при воспалительных и гипертрофических процессах в глотке и выявить их корреляцию с особенностями состояния регуляторных систем.

Материал и методы. Материалом исследования служили данные, полученные при обследовании 61 женщины разных возрастов. Обследованных ранжировали на пять групп: 1-я (контрольная) – 13 женщин в возрасте от 20 до 45 лет, у которых не выявлено патологических процессов в ротоглотке; 2-я – 18 женщин в возрасте 14–24 года с обострением хронического тонзиллита; 3-я – 6 женщин старше 25 лет с таким же диагнозом; 4-я – 10 женщин до 39 лет с диагностированной гипертрофией язычной миндалины; 5-я – 14 женщин старше 40 лет с таким же диагнозом.

У всех женщин исследовали клеточный состав жидкости полости рта. Для этого собирали жидкость, накапливающуюся в подъязычной ямке на протяжении 4–5 мин, и центрифугировали её в течение 10 мин при $16,5 \text{ с}^{-1}$. Каплю полученного осадка наносили на предметное стекло и приготавливали мазок. Мазок высушивали в течение 2 часов на открытом воздухе, затем фиксировали не менее 60 мин в парах спирт-эфира. Препарат окрашивали гематоксилин-эозином и заключали в канадский бальзам под покровное стекло. Полученный препарат исследовали под световым микроскопом фирмы Carl Zeiss (модель Prima Star). В каждом препарате оценивали содержание лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов, слущенных клеток эпителия, фибробластов, «голых ядер». Оценку проводили не менее чем в 5 полях зрения каждого препарата, обеспечивая не менее 150 клеток.

Исследовали основные показатели состояния иммунной системы – количество фагоцитов, фагоцитарный индекс, активность компонента, содержание циклических иммунных комплексов (ЦИК), концентрацию антител к ткани миндалин. Определение этих показа-

телей осуществляли в соответствии с методиками руководства [11]. У больных 4-й и 5-й групп в соответствии с методиками того же руководства определяли содержание в крови соматотропного гормона, пролактина, фолликулостимулирующего и лютеотропного гормонов. Полученные данные подвергали стандартной статистической обработке.

Результаты и их обсуждение. При клиническом обследовании у больных 2-й и 3-й групп выявлены следующие основные проявления патологического процесса: боль и першение в горле, гиперемия и отёчность слизистой оболочки передних и задних нёбных дужек, мягкого нёба; казеозный детрит в лакунах нёбных миндалин, увеличение переднешейных лимфоузлов.

Больные 4-й и 5-й групп жаловались на чувство инородного тела во рту, затруднение глотания, першение в горле. На корне языка при непрямой гипотарингоскопии определялись участки с увеличенным объёмом ткани в виде двух асимметричных узлов с неровной матовой поверхностью.

Исследование клеточного состава жидкости полости рта показало, что у больных хроническим тонзиллитом резко увеличилась доля лимфоцитов и «голых ядер» в клеточном содержимом (табл. 1). «Голые ядра» – остатки лизированных эпителиоцитов, разрушенных в результате аутоиммунных процессов. Одновременно резко уменьшилась доля сегментоядерных нейтрофилов и эпителиоцитов. Поскольку нейтрофилы обладают фагоцитарной активностью, уменьшение их содержания может свидетельствовать об угнетении местного иммунитета. Снижение доли эпителиоцитов в клеточной составляющей жидкости полости рта может свидетельствовать об угнетении процессов регенерации и изменении их адгезивных свойств. Оба состояния связаны с активностью регуляторных процессов, и, следовательно, изменение доли эпителиоцитов в клеточной составляющей является косвенным отражением состояния регуляторных механизмов.

Следует отметить, что описанные изменения носили одинаковый характер в обеих возрастных группах, но количественно они более выражены у лиц старших возрастов. Возможно, это связано с возрастными перестройками регуляции. Среди больных с гипер-

Таблица 1. Изменение клеточного состава жидкости полости рта больных хроническим тонзиллитом и гипертрофией язычной миндалины

Показатель	Содержание в группах								
	контроль, %	с обострением хронического тонзиллита				с гипертрофией язычной миндалины			
		< 40 лет		> 40 лет		< 40 лет		> 40 лет	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Лимфоциты	7,41	20,5±4,10	25,91	28,50±7,40	31,80	22,0±3,1	26,33	22,0±0,84	24,00
Нейтрофилы	18,45	5,9±1,9	7,65	9,60±3,70	10,70	10,0±1,5	12,25	13,00±0,60	19,94
Эритроциты	2,05	—	—	—	—	—	—	—	—
Эпителий	70,52	51,4±9,70	63,40	48,50±7,70	54,12	46,00±2,70	54,20	44,00±3,10	48,70
«Голые ядра»	0,47	2,85±0,37	3,65	3,00±0,50	3,38	6,00±1,00	6,85	11,00±0,30	12,40
Фибробласты	1,10	—	—	—	—	1,60±0,15	1,80	—	—

трофией язычной миндалины в клеточном содержимом жидкости полости рта независимо от возраста наблюдалось увеличение доли лимфоцитов, одновременно у лиц < 40 лет ещё снижалась (недостаточно) доля нейтрофилов. Возможно, различия связаны с большей устойчивостью местного иммунитета у лиц старших возрастов. Кроме того, наблюдалось одинаковое уменьшение доли эпителиоцитов в обеих группах, а в старшей группе ещё и отсутствие фибробластов в мазках. У последних, возможно, более выражено нарушение процессов регенерации. Одновременно определяется увеличение доли «голых ядер», т. е. активация аутоиммунных процессов среди больных моложе 40 лет.

Изменения клеточного состава жидкости полости рта коррелировали с изменениями некоторых показателей состояния иммунной системы (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, обострение хронического тонзиллита сопровождается снижением числа активных фагоцитов в крови, что коррелирует с уменьшением числа доли нейтрофилов в клеточном составе жидкости полости рта. Одновременно уменьшается величина фагоцитарного индекса, т. е. поглотительная функция этих клеток снижается. Выявленные изменения близки у представителей разных возрастных групп. Активность комплемента сохраняется в пределах нормы у представителей обеих возрастных групп. Содержание (ЦИК) находится на верхней границе нормы или недостаточно превышает её. Как и для других показателей, для разных возрастных групп особенностей этих изменений не выявлено. Определяются антитела к ткани миндалины.

При исследовании состояния иммунной системы у больных с гипертрофией язычной

Таблица 2. Динамика показателей состояния иммунной системы у больных разных групп

Показатель	Содержание в группах				
	контроль, %	с обострением хронического тонзиллита		с гипертрофией язычной миндалины	
		< 40 лет	> 40 лет	< 40 лет	> 40 лет
Фагоциты	60–80	52,55±2,90	53,00±1,00	443,30±4,70	53,00±5,00
Фагоцитарный индекс	3–4	2,50±0,20	2,30±0,10	2,00±0,30	2,40±0,50
Активность комплемента	50–70	67,08±1,90	66,12±1,60	42,60±7,40	60,60±6,90
ЦИК	4–6	5,73±0,70	6,56±0,72	7,42±0,59	5,69±0,90
Антитела к небной язычной миндалине*	0	1:20	1:20	1:40	1:40

Примечание. * И в крови, и в слюне одинаково.

миндалины также выявлены изменения оцениваемых показателей (табл. 2).

Прежде всего имеет место снижение числа фагоцитов в крови и ослабление фагоцитарного индекса, т. е. уменьшение поглотительной способности фагоцитов. При этом более выражены эти изменения у лиц моложе 40 лет. Возможно, это объясняется большей лабильностью функциональной активности данной системы у них. Кроме того, изменения фагоцитарного звена иммунной системы коррелировали со снижением доли нейтрофилов в жидкости полости рта, хотя снижение это менее значимое, чем у больных с обострением хронического тонзиллита. Изменения активности комплемента были различны в разных возрастных группах: у лиц моложе 40 лет активность комплемента была на нижней границе физиологической нормы или несколько меньше, а у лиц старше 40 лет она сохранялась в пределах нормы. Аналогично содержание ЦИК у лиц старше 40 лет сохранилось в границе нормы, а у лиц моложе 40 – достоверно превышало её. Что касается содержания антител к ткани миндалин, то оно превышало такой же показатель у больных с хроническим тонзиллитом, что позволяет полагать, что развитие гипертрофии язычной миндалины сопровождается более активными аутоиммунными реакциями.

Таким образом, результаты исследований показали, что развитие патологического процесса в глотке сопровождается изменениями клеточного состава жидкости полости рта. Об-

щим для воспалительных и гипертрофических процессов является уменьшение роли нейтрофилов, что можно рассматривать, как проявление снижения местной резистентности слизистых. Поскольку эти изменения коррелируют с изменениями фагоцитарного звена иммунной системы, можно полагать, что этот показатель (доля нейтрофилов в жидкости полости рта) может быть использован для косвенной оценки активности иммунной системы. Кроме того, в клеточном составе жидкости полости рта изменяется доля «голых ядер» – показатель состояния аутоиммунных процессов. При этом изменения этого показателя зависят от характера патологического процесса (при гипертрофии язычной миндалины он растёт, при воспалительных процессах – снижается до исчезновения) и возраста больных (у больных моложе 40 лет изменения этого показателя более выражены). Развитие патологического процесса в глотке влияет на размер доли эпителиоцитов в клеточном пуле жидкости полости рта. Более выражены эти изменения при гипертрофии язычной миндалины, т. е. при развитии процессов, связанных непосредственно с респираторными реакциями.

Результаты исследования изменений клеточного состава жидкости полости рта могут быть использованы в диагностике патологических процессов глотки, так как эти изменения связаны с характером процесса, состоянием иммунной системы и гуморальной регуляцией.

Список литературы

1. *Гофман В.Р.* Состояние иммунной системы при острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов / В.Р. Гофман, В.С. Смирнов // Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб., 2000. – С. 163–187.
2. *Овчаренко Л.С.* Иммунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции / Л.С. Овчаренко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4. – С. 25–30.
3. *Быкова В.П.* Четвертый международный симпозиум «Миндалины и аденоиды» / В.П. Быкова, Г.З. Пискунов // Российская ринология: научн.-практ. журн. – 2000. – № 1. – С. 43.
4. *Быкова В.П.* Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека / В.П. Быкова, Г.П. Сатдыкова / Изв. РАН. Серия биологическая. – 2002. – № 4. – С. 463–471.
5. *Быкова В.П.* Гистоархитектоника глоточной миндалины в возрастном аспекте. Морфометрическое и иммуногистохимическое исследование / В.П. Быкова, Д.В. Калинин // Архив патологии. – 2001. – № 1. – С. 14–18.
6. Иммуноморфологические лимфоцитарно-тканевые ассоциации в переднем отделе пищеварительной системы у плода человека / З.С. Хлыстова, Т.А. Минина, Д.А. Абдумуратова [и др.] // Архив патологии. – 2006. – № 1. – С. 28–30.

7. Мікробіологічні та цитологічні зрушення у ротоглотковому секреті хворих на алергічні захворювання з різним станом піднебесних мигдаликів / О.Ф. Мельников, С.В. Тимченко, Л.В. Волосевич [и др.] // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. – 2003. – № 3. – С. 148.

8. Защитные факторы ротоглоточного секрета у детей с кариесом и воспалительными заболеваниями лимфаглоточного кольца / О.Ф. Мельников, В.И. Шматько, А.И. Ямпольская, А.И. Каминская // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 2012. – № 3. – С. 149.

9. Журавлев А.С. Динаміка цитологічної картини слизової оболонки глотки, як критерій ефективності лікування хронічного гіпертрофічного фарингіту та гастроєзофагальної рефлюксної хвороби / А.С. Журавлев, Ю.М. Калашник // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2010. – № 3. – С. 78.

10. Davies S. Asymptomatic lingual tonsillar hypertrophy and difficult airway management: a report of three cases / S. Davies, C. Ananthanarayan, C. Castro // Can. J. Anesthesiology. – 2001. – № 48. – P. 1020.

11. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: Справочное пособие (3-е изд., доп.). – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

Б.А. Насибуллін, І.К. Тагунова, А.В. Андреев

КОРЕЛЯТИ ЗМІН КЛІТИННОГО СКЛАДУ РІДИНИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ З РІЗНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЛОТКИ І ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

На мазках центрифугату рідини порожнини рота вивчали її клітинний склад у 61 жінки з різними захворюваннями глотки (загострення хронічного тонзиліту, гіпертрофія язикового мигдалика). Оцінювали стан основних показників активності імунної системи. Було встановлено, що частковий вміст основних клітин рідини ротової порожнини змінюється при досліджуваних хворобах, при цьому частина змін корелює зі станом імунної системи і схожа при різних нозологіях. Частина змін, а особливо їхня визначеність корелює з характером патологічного процесу. Зроблено висновок, що дослідження особливостей клітинного складу рідини ротової порожнини можуть бути використані в діагностуванні захворювань ЛОР-органів.

Ключові слова: рідина ротової порожнини, імунна система, хронічний тонзиліт, гіпертрофія язикового мигдалика.

B.A. Nasibullin, I.K. Tagunova, A.V. Andreev

CORRELATES CHANGES OF CELLULAR COMPOSITION OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH DIFFERENT PATHOLOGY OF THROAT AND INDICATOR OF IMMUNE SYSTEM ACTIVITY

The authors studied in smears the centrifugate oral fluid change in its cellular composition in 61 patients women with various pathologies of the pharynx (exacerbation of chronic tonsillitis, lingual tonsil hypertrophy). Parallel estimates the state of core indicators of immune system activity. The authors found that share the content of the basic cells of oral fluid changes with this pathology, with some of the changes correlated with the state of the immune system and close at different nosology. Part of the changes, especially their severity, correlates with the nature of the pathological process. Thus the study of the features of cellular composition of oral fluid can be used for diagnostics of diseases of ENT organs.

Key words: oral cavity fluid, immune system, chronic tonsillitis, lingual tonsil hypertrophy.

Поступила 16.04.13