

УДК: 616.322-002.2-06:616.379-008.64]-053.2-092-07:611-018.1

**Ю.В. Гавриленко<sup>1</sup>, А.А. Лайко<sup>1</sup>, І.Є. Волгіна<sup>2</sup>**

## Цитологічне дослідження функціонального стану піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу і хронічний тонзиліт

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.6(78):80-83; doi 10.15574/SP.2016.78.80

**Мета:** дослідження функціонального стану піднебінних мигдаликів (ПМ) у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) і хронічний тонзиліт (ХТ), на основі вивчення цитологічних особливостей вмісту крипт ПМ.**Пацієнти і методи.** Обстежено 51 дитину, хвору на ЦД-1 і ХТ, віком від 6 до 18 років, із них дівчаток — 14 (27,5%), хлопчиків — 37 (72,5%), середній вік  $11,5 \pm 4,6$  року. Тривалість захворювання на ЦД-1 становила від 1 до 10 років. Усім дітям, крім клініко-лабораторного обстеження, відповідно до протоколів, було проведено також цитологічне дослідження вмісту крипт ПМ. Вивчення клітинного складу мазків, забарвлених за Паппенгеймом, проводилось під мікроскопом ( $\times 100$ ,  $\times 1000$ ).**Результати.** Дослідження крипт ПМ у хворих на ЦД-1 дітей показали цитологічні особливості, які характеризують різний функціональний стан ПМ за наявності ХТ. Компенсованій функціональній здатності ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, властиві наступні цитологічні ознаки: помірний ступінь десквамації плоского епітелію, нейтрофільні лейкоцити в помірній кількості, місцями макрофаги, лімфоцити, частково в стані бластної трансформації, у невеликій або помірній кількості, місцями плазмацити, окремо і в скупченнях, гістіоцити в невеликій кількості, еозинофільні лейкоцити — зрідка. Бактеріальна флора в мазках змішана, в помірній або великій кількості.

Декомпенсації функціонального стану ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, притаманний помірний або високий ступінь десквамації плоского епітелію з ознаками як проліферації клітин, так і дегенеративних змін. У мазках можуть зустрічатися гігантські багатоядерні клітини хронічного запалення: нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій у великій кількості, місцями макрофаги, гістіоцити в невеликій кількості, лімфоцити зрідка або відсутні. Бактеріальна флора змішана, в тому числі спірохети, фузобактерії, у великій кількості, місцями гриби.

**Висновки.** Цитологічне дослідження вмісту крипт ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, може служити додатковим інформативним методом оцінки функціонального стану ПМ для уточнення форми ХТ та визначення ефективності його консервативного лікування.**Ключові слова:** хронічний тонзиліт, цитологія, цукровий діабет 1 типу, діти.

### Вступ

За даними літературних джерел, серед дорослих хворих на цукровий діабет патологія ЛОР-органів зустрічається у 59% випадків [2]. Проте дотепер залишаються недостатньо вивченими питання ранньої діагностики та лікування хронічних захворювань лімфоєпітеліальних структур глотки (ХЗЛСГ) у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1), а також характеру мікроциркуляторних порушень у таких пацієнтів.

Цукровий діабет 1 типу займає одне з перших місць у структурі захворювань ендокринної системи у дітей і є найчастішою причиною виникнення ранньої інвалідизації хворих внаслідок розвитку важких хронічних ускладнень [3]. Прогресування захворювання і незадовільний глікемічний контроль часто призводять до виразних порушень капілярного кровотоку внутрішніх органів та систем організму [8,9].

Проведене нами раніше клінічне дослідження у дітей, що страждають на ЦД-1, підтверджує, що ХЗЛСГ є поширеною патологією у дитячому віці [1,5]. Часті загострення і наявність хронічного тонзиліту (ХТ) у хворих на ЦД-1 сприяють підвищенню глікемічного профілю, порушенню якості життя пацієнта та ефективності комплексної терапії основного захворювання.

За наявності запалення, особливо хронічного, в лімфоєпітеліальних органах, основними серед яких є піднебінні мигдалики (ПМ), відбувається порушення або зниження функціонування захисних механізмів. Це призводить до первісної поломки клітинного «бар'єру» і включення механізму ретикуляції епітелію, який «відображає міжклітинні взаємодії між епітеліоцитами і лімфоцитами в імунній відповіді» на антигенне подразнення, що в подальшому викликає і зміну цитоморфологічної картини органу [6,7].

У просвіті крипти здорової людини виявляється невелика кількість клітин злущеного плоского епітелію, лімфоцити, плазмацити, макрофаги, бактерії. Вміст крипти є джерелом постійної антигенної та мітогенної стимуляції, необхідної для підтримки імунологічного гомеостазу організму [3].

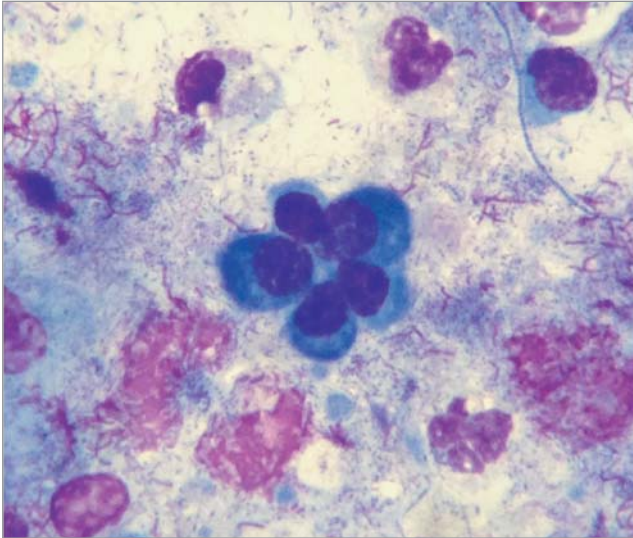
Досконале дослідження цитологічного складу вмісту крипт ПМ у хворих на ХТ є важливим чинником для визначення їх функціонального стану, уточнення діагнозу і вибору методу лікування дітей з ХЗЛСГ і ЦД-1.

**Мета** роботи — дослідження функціонального стану ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, на основі вивчення цитологічних особливостей вмісту крипт ПМ.

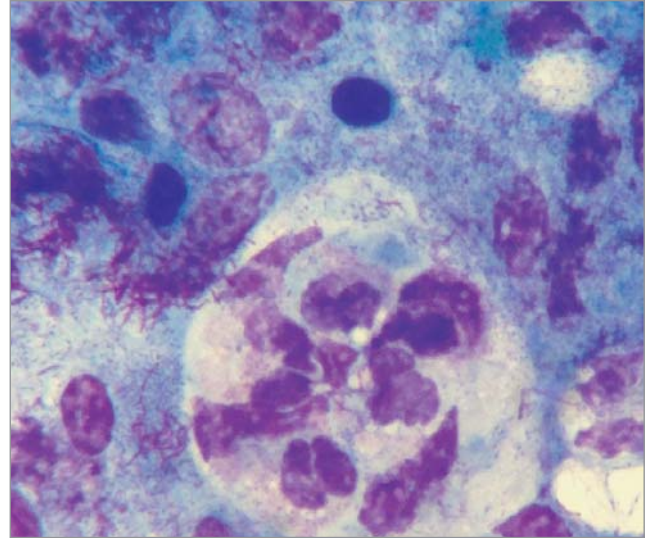
### Матеріал і методи дослідження

В ендокринологічному відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України за 2014–2015 роки було обстежено 51 дитину віком від 6 до 18 років з ЦД-1. Усім дітям було проведено клініко-лабораторне обстеження відповідно до протоколів, а також цитологічне дослідження вмісту крипт ПМ.

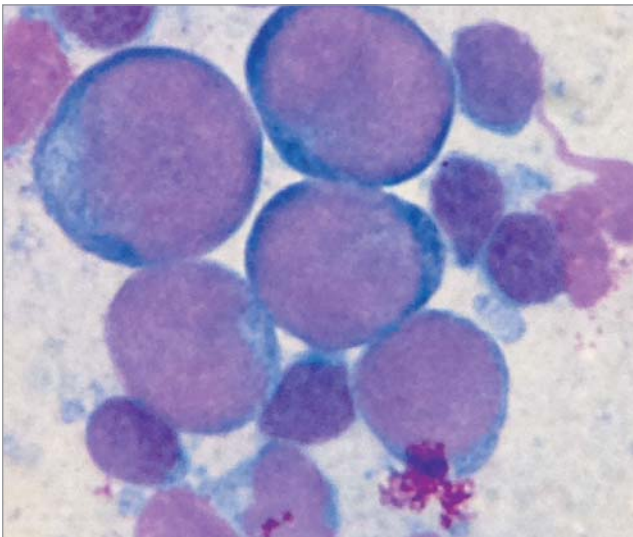
Забір матеріалу у хворих на ЦД-1 дітей основної та контрольної груп проводився вранці натщесерце стерильним одноразовим щітковим зондом з вивідних лакун верхнього полюса ПМ із наступним нанесенням вмісту на предметне скло і, після висушування на повітрі, доставкою в клінічну лабораторію лікарні. Далі проводилися стандартна методика забарвлення матеріалу за Паппенгеймом і вивчення мазків під мікроскопом ( $\times 100$ ,  $\times 1000$ ). Цитологічний висновок давався на основі оцінки співвідношення клітинних елементів крові, епітелію і мікрофлори в мазку.



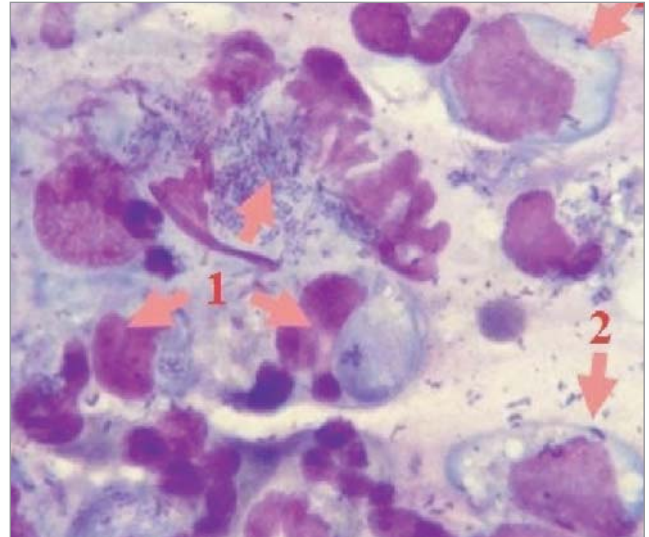
**Рис. 1.** Група плазмоцитів у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, x1000



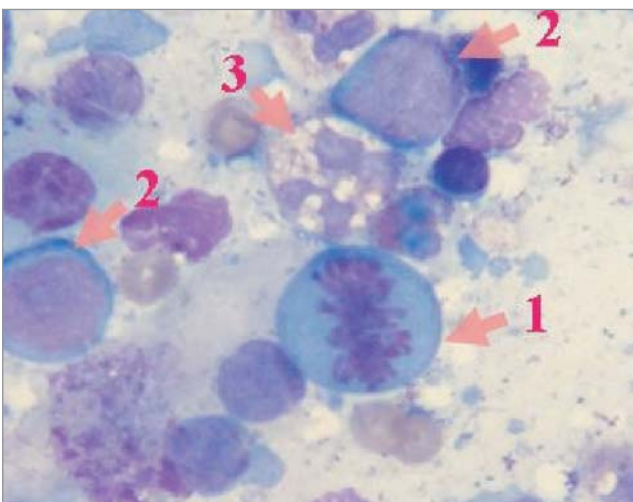
**Рис. 4.** Макрофаг, що містить нейтрофільні лейкоцити, у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, x1000



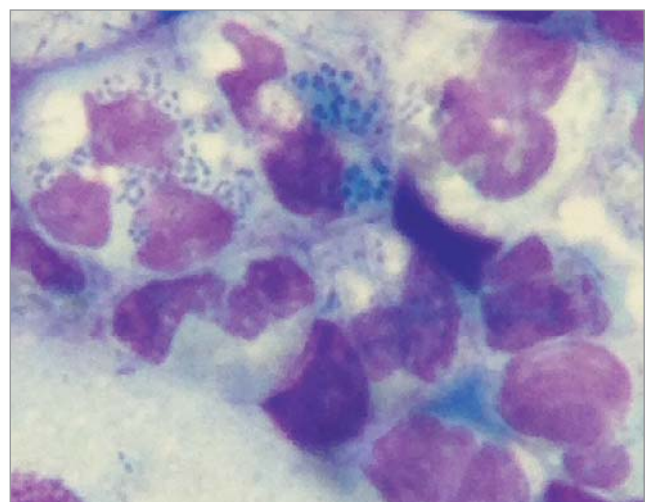
**Рис. 2.** Лімфоцити в стані бластної трансформації у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, x1000



**Рис. 5.** Нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій (1), гістіоцити (2) в препараті вмісту крипт піднебінних мигдаликів. Забарвлення за Паппенгеймом, x1000



**Рис. 3.** Мітоз (1), лімфоцити в стані бластної трансформації (2), нейтрофільний лейкоцит з дегенеративними змінами (3) у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, x1000



**Рис. 6.** Нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, x1000

### Результати дослідження та їх обговорення

Усіх хворих на ЦД-1 було розділено на дві групи залежно від наявності у них ХТ. У першу групу спостереження (основну) увійшли 40 (78,4%) дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, а в другу групу (контрольну) увійшли 11 (21,6%) хворих на ЦД-1 без ХТ. Віковий діапазон пацієнтів був від 6 до 18 років, із них 14 (27,5%) — дівчатка і 37 (72,5%) — хлопчики; середній вік становив  $11,5 \pm 4,6$  року. Хронічний тонзиліт діагностовано у хворих на ЦД-1 від 6 до 9 років — 10 (19,6%), 10–14 років — 16 (31,3%), старше 14 років — 25 (49,1%).

Тривалість захворювання на ЦД-1 становила від 1 до 10 років і не мала достовірних відмінностей по групах. Контроль тяжкості захворювання ЦД-1 проводився за допомогою визначення глікозильованого гемоглобіну та, відповідно, рівня глікемічного контролю. У 65% обстежених дітей, хворих на ЦД-1 ( $n=51$ ), був глікемічний контроль з високим ризиком для життя, субоптимальний глікемічний контроль мали 20%, оптимальний глікемічний контроль — 15% пацієнтів.

Клінічними ознаками ХТ у хворих на ЦД-1 дітей були симптоми Гізе, Зака, Преображенського, наявність патологічного вмісту в лакунах піднебінних мигдаликів на момент спостереження. Важливою і характерною особливістю перебігу ХТ у дітей, хворих на ЦД-1, було збільшення кількості випадків даного захворювання у пацієнтів після 10-річного віку, а також наявність супутнього підгострого або хронічного фарингіту з характерним і виразним запаленням слизової оболонки задньої стінки глотки.

У нормі поверхня крипти ПМ вкрита багатошаровим плоским незроговілим епітелієм, інфільтрованим великою кількістю лімфоцитів, що мігрували на поверхню з нижчих шарів, плазмоцитами, нейтрофільними гранулоцитами, макрофагами. Таке явище називають лімфоепітеліальним симбіозом або ретикуляцією епітелію. При цьому клітини легко переміщуються внутрішньоепітеліальними ходами з товщі тканини до поверхні і назад, що дозволяє ПМ брати участь в імунній відповіді організму на появу антигену.

При достатній та високій активності лімфоїдної тканини ПМ у препаратах зустрічаються часто групи плазмоцитів. Це можна вважати ознакою активізації імунних процесів у тканині ПМ (рис. 1).

Оскільки на поверхні крипти ПМ завжди знаходиться певна кількість бактеріальної флори, її вміст постійно стимулює активність імунокомпетентних клітин, що інфільтрують ретикулярний епітелій мигдаликів. Під дією антигенів лімфоцити здатні трансформуватися в активні великі малодиференційовані клітини, морфологічно подібні до бластних (рис. 2). Таких клітин особливо багато при високій активності лімфоїдної тканини мигдаликів.

Крім бластної трансформації антигенна стимуляція також підвищує міотичну активність імунокомпетентних клітин (рис. 3).

За результатами проведених досліджень при хронічному запаленні і порушенні захисних механізмів крипти ПМ у хворих на ЦД-1 дітей відбувається заміщення лімфоїдних елементів, які забезпечують гуморальний імунітет, фагоцитуючими клітинами. Першими у вогнищі запалення з'являються нейтрофільні лейкоцити, потім — макрофаги. Нами в препаратах виявлено макрофаги, які поглинають нейтрофільні лейкоцити, що втратили активність (рис. 4).

Цитологічними ознаками декомпенсації функцій ПМ при хронічному запальному процесі служить практично повна відсутність лімфоїдних елементів, велика кількість нейтрофільних лейкоцитів і гістіоцитів (тканинних моноцитів) на тлі рясної змішаної бактеріальної флори (рис. 5). Нейтрофільні лейкоцити часто мають ознаки дегенеративних змін (наприклад, вакуолізація цитоплазми), легко руйнуються при виготовленні мазка.

Нейтрофільні лейкоцити активно фагоцитують бактерії. Однак велика кількість бактеріальної флори при декомпенсації функцій ПМ не дозволяє лейкоцитам повністю перетравити поглинені мікроорганізми. У результаті цього в цитологічних препаратах можна спостерігати явище незавершеного фагоцитозу, коли бактерії у нейтрофілах не тільки не перетравлюються, але й добре зберігаються (рис. 6).

Таким чином, цитологічна картина вмісту крипти ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, набуває характерних рис хронічного запалення:

- нейтрофільні лейкоцити у великій кількості, часто з вакуолізацією цитоплазми, незавершеним фагоцитозом бактерій та іншими дегенеративними ознаками;
- макрофаги, у тому числі й ті, що містять нейтрофільні лейкоцити;
- гістіоцити, або тканинні моноцити;
- гігантські багатоядерні клітини;
- рясна та різноманітна бактеріальна флора, подекуди елементи грибів.

### Висновки

За результатами проведеного дослідження крипти ПМ у хворих на ЦД-1 дітей були виділені цитологічні особливості, які характеризують функціональний стан ПМ за наявності ХТ.

Компенсована функціональна здатність ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, за цитологічними ознаками має помірний ступінь десквамації плоского епітелію, нейтрофільні лейкоцити в помірній кількості, місцями макрофаги, лімфоцити, частково в стані бластної трансформації, у невеликій або помірній кількості, місцями плазмоцити, окремо і в скупченнях, гістіоцити в невеликій кількості, еозинофільні лейкоцити — зрідка. Бактеріальна флора в мазках змішана, в помірній або великій кількості.

Цитологічна картина декомпенсації функціонального стану ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, характеризується помірним або високим ступенем десквамації плоского епітелію з ознаками як проліферації клітин, так і дегенеративних змін. Нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій у великій кількості, місцями макрофаги, гістіоцити в невеликій кількості, лімфоцити зрідка або відсутні. У мазках можуть зустрічатися гігантські багатоядерні клітини хронічного запалення. Бактеріальна флора змішана, у тому числі спірохети, фузобактерії, у великій кількості, місцями гриби.

Таким чином, проведене цитологічне дослідження вмісту крипти ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, може служити додатковим інформативним методом оцінки функціонального стану ПМ. Визначення клітинного складу мазків з крипти ПМ, особливо в випадках із неясною вираженою клінічною симптоматикою, дозволяє точно встановити форму ХТ, оцінити можливість лімфоїдної тканини ПМ й ефективність проведеного консервативного лікування ХТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гавриленко Ю. В. Клинико-эпидемиологические аспекты заболеваний лор-органов у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Ю. В. Гавриленко // Педиатрия. Восточная Европа. — 2015. — № 4 (12). — С. 68—75.
2. Гуров А. В. Современные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом / А. В. Гуров, Е. В. Бирюкова, М. А. Юшкина // Вестник оториноларинголог. — 2011. — № 2. — С. 76—79.
3. Данилов Р. К. Руководство по гистологии / Р. К. Данилов. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. — С. 405—408.
4. Зелінська Н. Б. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз) / Н. Б. Зелінська, Є. В. Глоба, Н. Л. Погодаєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2013. — Т. 42, № 1. — С. 80—83.
5. Лайко А. А. Характер ураження ЛОР-органів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу / А. А. Лайко, Ю. В. Гавриленко // Ринологія. — 2014. — № 1. — С. 61—65.
6. Староха А. В. Морфофункциональное состояние клеток небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом / А. В. Староха, Б. В. Шилов, Д. А. Долгун // Российская оториноларингология. — 2007. — № 1 (26). — С. 3—8.
7. Хмельницька Н. М. Оцінка функціонального стану небних міндалинов у хворих хронічним тонзилітом / Н. М. Хмельницька, В. В. Власова, В. А. Косенко // Вестник оториноларинголог. — 2000. — № 4. — С. 33—39.
8. In vivo evaluation of labial microcirculation in diabetics: a comparison of healthy subjects / G. Scardina, A. Cacioppo, T. Pisano [et al.] // Panminerva Med. — 2011. — Vol. 53, Issue 2. — P. 81—85.
9. Prediction of gestational diabetes mellitus based on an analysis of amniotic fluid by capillary electrophoresis / M. Boisvert, K. Koski, D. Burns, C. Skinner // Biomarkers in Medicine. — 2012. — Vol. 6, Issue 5. — P. 645—653.

### Цитологическое исследование функционального состояния небных миндалин у детей, больных сахарным диабетом 1 типа и хроническим тонзиллитом

Ю.В. Гавриленко<sup>1</sup>, А.А. Лайко<sup>1</sup>, И.Е. Волгина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина

**Цель** — исследование функционального состояния небных миндалин (НМ) у детей, больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1) и хроническим тонзиллитом (ХТ), на основании изучения цитологических особенностей содержимого крипт НМ.

**Пациенты и методы.** Обследован 51 ребенок в возрасте от 6 до 18 лет с СД-1 и ХТ, из них девочек — 14 (27,5%), мальчиков — 37 (72,5%), средний возраст 11,5±4,6 года. Длительность заболевания СД-1 составляла от 1 до 10 лет. Всем детям, кроме клинико-лабораторного обследования, согласно протоколам, было проведено также цитологическое исследование содержимого крипт НМ. Изучение клеточного состава мазков, окрашенных по Паппенгейму, проводилось под микроскопом (x100, x1000).

**Результаты.** Исследования крипт НМ у больных СД-1 детей показали цитологические особенности, которые характеризуют различное функциональное состояние НМ при наличии ХТ. Для компенсированной функциональной способности НМ характерны следующие цитологические признаки: умеренная степень десквамации плоского эпителия; нейтрофильные лейкоциты в умеренном количестве, местами макрофаги; лимфоциты, частью в состоянии бластной трансформации, в небольшом или умеренном количестве, местами плазмочиты, отдельно и в скоплениях; гистиоциты в небольшом количестве, эозинофильные лейкоциты — изредка. Бактериальная флора смешанная, в умеренном или большом количестве. Для декомпенсации функций НМ характерна умеренная или высокая степень десквамации плоского эпителия с признаками как пролиферации клеток, так и дегенеративных изменений. В мазках встречаются гигантские многоядерные клетки хронического воспаления, нейтрофильные лейкоциты с незавершенным фагоцитозом бактерий в большом количестве, местами макрофаги, гистиоциты в небольшом количестве, лимфоциты изредка или отсутствуют. Бактериальная флора смешанная, в том числе спирохеты, фузобактерии, в большом количестве, местами грибы.

**Выводы.** Цитологическое исследование содержимого крипт НМ у детей, больных СД-1 и ХТ, может служить дополнительным информативным методом оценки функционального состояния НМ, уточнения формы ХТ и определения эффективности его консервативного лечения.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, цитология, сахарный диабет 1 типа, дети.

### Cytological study of tonsils functional state in children with type 1 diabetes and chronic tonsillitis

Iu. Gavrylenko<sup>1</sup>, A. Layko<sup>1</sup>, I. Volgina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kiev, Ukraine

<sup>2</sup>National Children Specialized Hospital «Ohmatdet», Kiev, Ukraine

**The purpose** of present work — the study of the functional state of the tonsils (T) in children, patients with DM-1 and CT based on the study of cytologic features of the crypts contents (T).

**Materials and Methods.** To address this goal 51 children were examined, aged 6 to 18 with type-1 diabetes mellitus and CT — 14 girls (27.5%), boys — 37 (72.5%), average age 11, 5 ± 4.6. The duration of the DM-1 was from 1 to 10 years. All the children, except for clinical and laboratory examination, according to the protocol, have passed through cytologic study of crypts content (T). Cytological investigations of Pappenheim stained smears were performed by microscopy (x100, x1000).

**Results.** The studies in children, patients with DM-1 showed some cytological features that characterize different functional state of T in the presence of CT. Compensated functional capacity T is characterized by moderate or high degree of squamous epithelium desquamation; polymorphonuclear leukocytes in moderate amounts, sometimes macrophages; lymphocytes, partly in the state of blast transformation, in a small or moderate amounts, sometimes plasma cells, separately and in clusters; histiocytes in a small amount, eosinophils — occasionally. Mixed bacterial flora in moderate or large amount. Decompensation of functions of T is characterized by moderate and high degree of squamous epithelium desquamation with attributes of cell proliferation or degenerative changes. In smears one can find polynuclear giant cells of chronic inflammation. Neutrophil leukocytes with unfinished phagocytosis of bacteria in large amount, sometimes macrophages, histiocytes, sometimes single lymphocytes or missing. Rich mixed bacterial flora, including spirochetes, fusobacteria, sometimes fungi.

**Conclusion.** Thus, cytology of T crypts content in children, patients with DM-1 and CT can serve as an additional informative examination method of the functional state of T assessment, CT form specification and evaluation of its conservative treatment effectiveness.

**Keywords:** chronic tonsillitis, cytology, diabetes mellitus type 1, children

### Сведения об авторах:

Гавриленко Юрий Владимирович — к.мед.н., ассистент каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: +38-044-575-16-21.

Лайко Андрей Афанасиевич — д.мед.н., проф. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: +38-044-575-16-21.

Волгина Ирина Евгеньевна — врач-лаборант высшей категории, зав. отделом общеклинических исследований Украинский Референс-центр по клинической лабораторной диагностике и метрологии НДСБ «Охматдет» МЗ Украины. Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1.

Статья поступила в редакцию 05.09.2016 г.