

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.322-089.87-091.8

*А.С. Журавлёв, Г.И. Губина-Вакулик, Мани Ханс**Харьковский национальный медицинский университет***КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
СЛУЧАЕВ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ**

Изучено 23 случая тонзиллэктомий, осуществлённых в ЛОР-отделении Харьковской областной клинической больницы. Показано, что между обострениями ткань небных миндалин чаще покрыта полноценным многослойным эпителием, который защищает лимфоидную ткань от проникновения микрофлоры полости рта. Состояние лимфоидной ткани варьирует от гиперпластичного до атрофического в разной степени. Признаки минимального поверхностного гнойного воспаления – приблизительно только у каждого пятого больного. Некротические массы эпителиального происхождения в криптах миндалин – без признаков гнойного воспаления. Во всех анализируемых случаях наблюдается картина гиперпродукции лимфоцитов и усиленной миграции их на поверхность миндалин. Субэпителиальный склероз, наблюдаемый в части случаев, – это результат завершения периодически имевших место бактериальных обострений тонзиллита.

Ключевые слова: *хронический тонзиллит, клиника, гистология.*

Значение проблемы тонзиллярной патологии определяется возрастающим уровнем заболеваемости хроническим тонзиллитом, а также распространённостью этой патологии в мире. Следует отметить, что истинная распространённость хронического тонзиллита исследована недостаточно. По данным многих авторов, частота его встречаемости среди различных контингентов населения весьма переменчива: от 0,8 до 45 % и более [1, 2]. При этом самая высокая распространённость приходится на возрастную группу 16–20 лет. В общей детской популяции Украины распространённость хронического тонзиллита составляет около 25 %, а среди часто болеющих детей – 43 % [3]. За период 2007–2011 гг. отмечен прогрессивный рост хронической патологии миндалин (в 1,5–1,8 раза) при высоких темпах прироста заболеваний миндалин, установленных впервые в жизни [4].

Хронический тонзиллит представляет собой активный, с периодическими обострениями хронический воспалительный очаг инфекции в небных миндалинах с общей инфекционно-аллергической реакцией. Выделяют две клинические формы заболевания: простую и токсико-аллергическую двух степеней выраженности. При декомпенсации хронического тонзиллита и неэффективности консервативной терапии приходится прибегать к тонзиллэктомии. Однако оперативный подход к лечению хронического тонзиллита, как показывает практика, не всегда оказывается рациональным выбором, так как последствия тонзиллэктомии не однозначны [5].

В процессе диагностики и лечения больных хроническим тонзиллитом большую роль играют методы исследования, позволяющие определить динамику процесса, эффективность применяемого лечения и дальнейший

© А.С. Журавлев, Г.И. Губина-Вакулик, Мани Ханс, 2013

прогноз течения заболевания у каждого конкретного больного. Это касается самого понятия «хронический тонзиллит», характера течения патологического процесса, морфологического строения изменённых миндалин, специфических маркеров хронического тонзиллита, тактики лечения при различных формах заболевания. На современном этапе изучения тонзиллярной проблемы имеет место также недостаток диагностической информации в отношении ранних признаков развития патологического процесса в ткани миндалин, прогнозирования течения заболевания, оценки эффективности лечения и др.

Гистологическое исследование ткани удалённых миндалин в виде клинко-анатомического анализа может дать ценную информацию по поиску путей разрешения проблемы хронического тонзиллита.

Целью исследования было изучить гистологические особенности удалённых нёбных миндалин, сопоставив их с клиническими особенностями течения хронического тонзиллита

Материал и методы. Изучено 23 случая тонзиллэктомий, осуществлённых в ЛОР-отделении Харьковской областной клинической больницы в I квартале 2013 г. С клинической точки зрения нас интересовали возраст и пол оперируемого, частота обострения хронического тонзиллита в течение года, жалобы пациентов, ЛОР-статус, клинический анализ крови.

Из архива патолого-анатомического отделения больницы получены микропрепараты удалённых участков нёбных миндалин, окрашенные гематоксилином и эозином. Микроскопирование осуществлено на микроскопе «Axiostar-plus» (Zeiss, ФРГ) в патоморфологической лаборатории ЦНИЛ ХНМУ. Обращали внимание на целостность эпителиального покрова нёбных миндалин, интенсивность миграции лимфоцитов сквозь эпителиальный покров на поверхность миндалин, состояние крипт, сохранность паренхимы, наличие субэпителиального склероза, наличие фолликулов со светлыми центрами, степень утолщения соединительнотканых септ, наличие макрофагально-лимфоцитарных инфильтратов в прилежащей соединительной ткани.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных было 12 мужчин в возрасте 18–

45 лет, в среднем (29,6±3,6) года, и 11 женщин в возрасте 21–54 года, в среднем (31,7±3,7) года. Наблюдалась слабо выраженная тенденция более раннего оперирования больных мужского пола по сравнению с больными женского пола. Данная тенденция – не случайная в настоящем анализе, так как на большем контингенте оперированных больных также отмечали данный факт [6].

Средняя продолжительность заболевания хроническим тонзиллитом составляла (8,29±10,56) лет, количество обострений – (0,64±1,98) раз в год. Наиболее распространёнными местными признаками хронического тонзиллита являлись увеличение регионарных лимфоузлов, отёк краёв передних нёбных дужек, казеозные пробки в лакунах нёбных миндалин, коллатеральная инфильтрация, спайки между нёбными миндалинами и нёбными дужками.

У мужчин имело место уменьшение содержания в единице крови эритроцитов (3,8–4,2·10¹² экз/л) и гемоглобина (112–120 г/л). При анализе формулы крови оказалось, что эозинофилы отмечены только у одного пациента (2 %), юных полисегментоядерных лейкоцитов у всех больных 1 %, палочкоядерных – 5–7 %, зрелых сегментоядерных – 35–41 %, лимфоцитов – 51–57 %, моноцитов – 2–8 %. Обращает внимание наличие в периферической крови картины относительного лимфоцитоза на фоне отсутствия абсолютного лейкоцитоза (общее количество лейкоцитов в периферической крови составляет 4,5–5,1·10⁹ экз/л). Показатель СОЭ низкий – 2–5 мм/ч.

У женщин также имело место уменьшение или близкое к нижнему уровню нормы значение содержания в единице крови эритроцитов (3,8–4,3·10¹² экз/л) и гемоглобина (112–120 г/л). При анализе формулы крови оказалось, что эозинофилы отмечены только у одной пациентки (1 %), юных полисегментоядерных лейкоцитов у всех больных 1 %, палочкоядерных – 5–7 %, зрелых сегментоядерных – 34–41 %, лимфоцитов – 52–57 %, моноцитов – 2–7 %. В периферической крови относительный лимфоцитоз ещё более выражен на фоне отсутствия абсолютного лейкоцитоза (общее количество лейкоцитов в периферической крови составляет 4,5–4,9·10⁹ экз/л). Показатель СОЭ также низкий – 2–5 мм/ч.

При микроскопическом изучении ткани удалённых миндалин первой существенной особенностью явилось отсутствие нейтрофильной инфильтрации у подавляющего большинства больных. Только в пяти случаях из 23 были обнаружены признаки гнойного инфильтрата разной степени выраженности: в одном случае – это сегментоядерные нейтрофилы в десквамированном комплексе многослойного эпителия, в трёх – нейтрофилы присутствуют в верхней части многослойного эпителия, в пятом – есть несколько участков инфильтрации многослойного эпителия нейтрофилами и в одном из участков нейтрофильный инфильтрат распространяется в низлежащую лимфоидную ткань (рис. 1). При этом

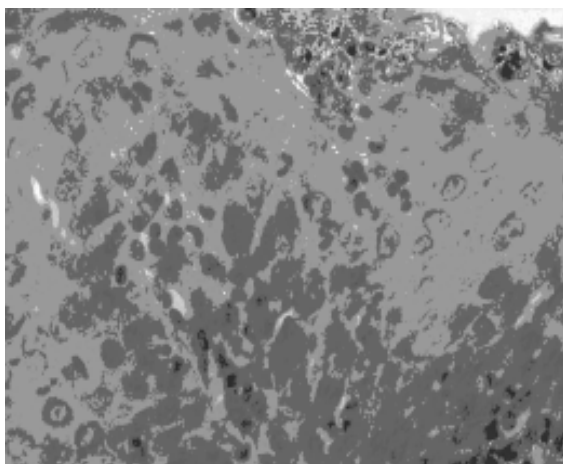


Рис. 1. Многослойный эпителий, покрывающий миндалины, пронизан лимфоцитами, а на поверхности формируется мелкий абсцесс с нейтрофилами.

Окраска гематоксилином и эозином, × 400

во всех миндалинах в наличии признаки усиленной продукции миндалинами лимфоцитов, которые мигрируют через многослойный эпителий на поверхность миндалин. Процесс миграции может быть настолько интенсивным, что среди лимфоцитов с трудом просматриваются эпителиоциты. То есть очевидно, что контакты между эпителиоцитами слабеют, и это открывает «ворота» для местного проникновения микробных тел в ткань миндалин.

Состояние лимфоидной ткани различное. Лимфоидные фолликулы обычно имеют светлый центр и картину «звёздного» неба, то есть большое количество макрофагов (рис. 2). Что касается сохранности лимфоид-

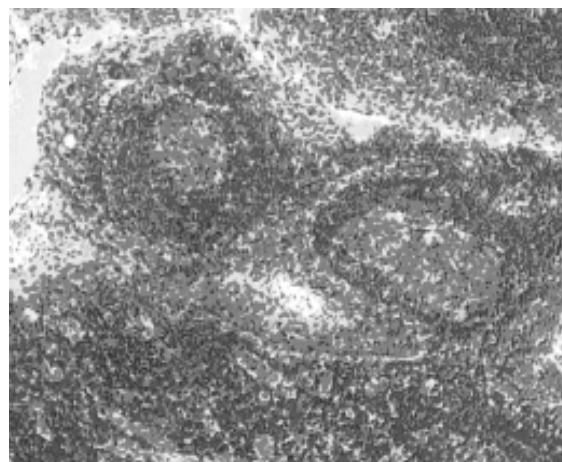


Рис. 2. Тонзиллярная ткань больного хроническим тонзиллитом. Лимфоидные фолликулы имеют крупный, активный светлый центр, в лимфоидной ткани много макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином, × 100

ной ткани, то примерно в половине случаев наблюдается тенденция атрофизации, причём выраженная атрофия наблюдается только в шести случаях. Объём лимфоидной ткани существенно уменьшён, крипты расширены. При этом соединительнотканые септы утолщены, плотные, коллагенизированные. Довольно часто встречаются мелкие очаги дистрофического кальциноза.

Особо интересен субэпителиальный склероз в виде широкой полосы, которая отделяет эпителиальный пласт от лимфоидной ткани и, как видно на микропрепаратах, резко затрудняет процесс миграции лимфоцитов наружу (рис. 3). Формирование таких участков

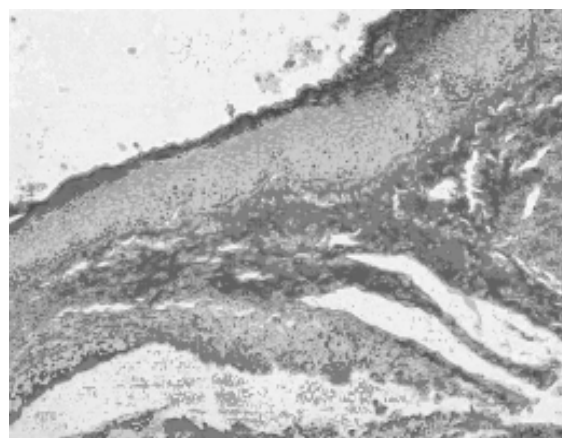


Рис. 3. Многослойный эпителий нёбных миндалин местами расположен на склерозированной строме. Окраска гематоксилином и эозином, × 100

субэпителиального склероза, очевидно, обусловлено перенесёнными в прошлом обострениями тонзиллита с развитием гнойного воспаления с исходом в склероз. В таких миндалинах «миграционная нагрузка» на соседние участки эпителия, не имеющие субэпителиального склероза, резко возрастает; эпителий может быть абсолютно диссоциированным, разобщённым. Соединительнотканые септы миндалин, то есть собственная пластинка, во всех случаях имеют признаки васкулита с периваскулярным круглоядерным лейкоцитарным инфильтратом (рис. 4). Наличие в строме миндалин отёка и

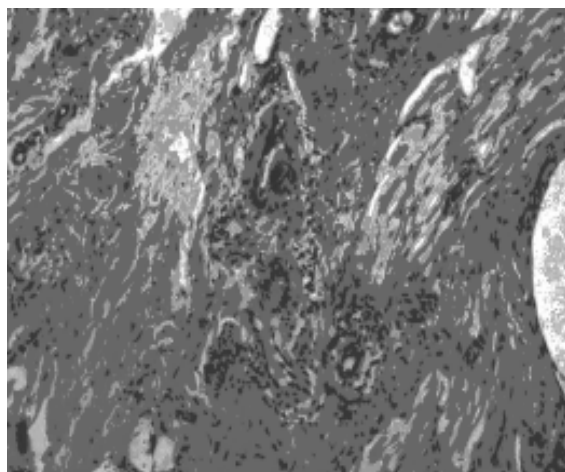


Рис. 4. Соединительнотканые септы миндалин. Мелкие сосуды в состоянии макрофагально-лимфоцитарного васкулита, в одном из сосудов наблюдается тромбоз. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

васкулита с макрофагально-лимфоцитарной инфильтрацией объясняет клинически определяемые признаки Гизе, Зака, Преображенского.

В большинстве случаев (17) миндалины гиперпластичны, то есть увеличены в размерах, с большим количеством активно функционирующих лимфоидных фолликулов, однако у большинства уже просматриваются, хотя и маловыраженные, признаки склероза. Удалось увидеть крипты, заполненные некротизированными массами, которые являются результатом коагуляционного некроза десквамирующегося с миндалин эпителия; при осмотре больного эти массы называют казеозными пробками. Однако ни в одном из наблюдаемых случаев гнойного воспаления в некротических массах, заполняющих крип-

ты, не отмечено. Формирование таких пробок можно объяснить следующим образом: очень интенсивная миграция лимфоцитов сквозь эпителий приводит к дискомплексации эпителиоцитов и их быстрой гибели (по сути происходит апоптоз эпителиоцитов); глубокие отделы крипт расширяются продуктом распада эпителиоцитов, приобретают неправильную форму. Эти массы довольно плотные, и самостоятельный процесс их выхода на поверхность через устье крипты становится невозможным. О том, что в этих случаях эпителий миндалин интенсивно обновляется, то есть гибнет и пролиферирует, свидетельствует обнаружение участков очень толстого эпителиального покрова с фигурами митоза в базальном слое и отсутствием базальной мембраны эпителия, что связано с незрелостью эпителиальных клеток.

Известно, что процесс пролиферации лимитирован количеством возможных митозов. Действительно, встречаются участки не только гиперплазированного, но и атрофического, то есть малослойного эпителия, где можно предположить наличие недостаточной регенерации. Кроме того, атрофия эпителия развивается и в участках с субэпителиальным склерозом в связи с ухудшением возможностей питания эпителия.

Сопоставляя клинические особенности анализируемых случаев и микроскопические особенности нёбных миндалин, удалённых оперативным путём, можно предположить, что состояние хронического воспаления миндалин, вероятно, обусловлено не гноеродной инфекцией, а вирусной [7]. Клиническое обоснование такого вывода – это наличие у всех больных относительного лимфоцитоза (51–57 %) при отсутствии лейкоцитоза ($4,5\text{--}5,1 \cdot 10^9$ экз/л). Морфологическое обоснование состоит в том, что в большинстве случаев не обнаружено сегментоядерной инфильтрации ткани миндалин, тогда как в стромальных элементах имеет место картина васкулита с макрофагально-лимфоцитарной инфильтрацией, а лимфоидная ткань гиперплазирована, и увеличенное количество лимфоцитов мигрирует на поверхность миндалин. Можно также предположить, что только повреждённый эпителиальный барьер «открывает дорогу» бактериальной инфекции. Диссоциация эпителиоцитов мигри-

руючими лимфоцитами при гиперпродукции лимфоцитов и ухудшение питания эпителия в связи с перенесёнными острыми бактериальными тонзиллитами и развитием субэпителиального склероза значительно ослабляют эпителиальный барьер нёбных миндалин и делают возможным развитие гнойного тонзиллита.

Выводы

Проведённый клиничко-анатомический анализ случаев тонзиллэктомии показал, что между обострениями ткань нёбных миндалин чаще покрыта полноценным многослойным эпителием, который защищает лимфоидную ткань от проникновения микрофлоры полости рта. Состояние лимфоидной ткани в исследованных случаях варьирует от гиперпластичного до атрофического в разной степени. Признаки минимального поверхностного гнойного воспаления – приблизительно толь-

ко у каждого пятого больного. Некротические массы в криптах миндалин – без признаков гнойного воспаления. Во всех анализируемых случаях имеет место картина гиперпродукции лимфоцитов и усиленной миграции их на поверхность миндалин. Сделано предположение о наличии у всех больных хронической вирусной инфекции с поражением ткани миндалин, основанное на картине отёка и макрофагально-лимфоцитарного васкулита стромы миндалин, а также относительного лимфоцитоза у больных при отсутствии лейкоцитоза. Периодически имевшие место бактериальные обострения тонзиллита при завершении их привели к формированию субэпителиального склероза.

Выявленные особенности и параллели в процессе клиничко-морфологического анализа случаев тонзиллэктомии могут стать основой усовершенствования диагностики и лечения хронического тонзиллита.

Список литературы

1. *Мітін Ю.В.* Хронічний тонзиліт: сучасний стан проблеми та шляхи її вирішення [Електронний ресурс] / Ю.В. Мітін, Ю.В. Шевчук // *Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология.* – 2007. – № 3. – Режим доступа до журн.: <http://immuno.health-ua.com/article/98.html>
2. *Оториноларингология : национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна.* – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 682–692.
3. *Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов: проблемы и достижения (по материалам ежегодной традиционной весенней конференции Украинского научного медицинского общества оториноларингологов)* [Електронний ресурс] // *Здоров'я України.* – 2009. – С. 54–55. – Режим доступа : <http://health-ua.com/articles/3871.html>
4. *Чистякова В.Р.* Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор) / В.Р. Чистякова // *Вестник оториноларингологии.* – 2012. – № 1. – С. 68–76.
5. *Пальчун В.Т.* Развитие проблемы хронического тонзиллита / В.Т. Пальчун // *Вестник оториноларингологии.* – 2006. – № 6. – С. 7–8.
6. *Актуальность проблемы хронического тонзиллита / А.И. Крюков, Г.Н. Изотова, А.Ф. Захарова [и др.]* // *Вестник оториноларингологии.* – 2009. – № 5. – С. 4–6.
7. *Арефьева Н.А.* Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы / Н.А. Арефьева // *Вестник оториноларингологии.* – 2012. – № 6. – С. 10–13.

А.С. Журавльов, Г.І. Губіна-Вакулік, Мані Ханс

КЛІНІКО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ ТОНЗИЛЕКТОМІЇ

Вивчено 23 випадки тонзилектомій, здійснених в ЛОР-відділенні Харківської обласної клінічної лікарні. Показано, що між загостреннями тканина піднебінних мигдалин частіше покрита повноцінним багат шаровим епітелієм, який захищає лімфоїдну тканину від проникнення мікрофлори порожнини рота. Стан лімфоїдної тканини варіює від гіперпластичного до атрофічного в різному ступені. Ознаки мінімального поверхневого гнійного запалення – приблизно тільки у кожного п'ятого хворого. Некротичні маси епітеліального походження в криптах мигдалин – без ознак гнійного запалення. В усіх аналізованих випадках спостерігається картина гіперпродукції лімфоцитів і посиленої міграції їх на поверхню мигдалин. Зроблено припущення про наявність у

всіх хворих хронічної вірусної інфекції з ураженням тканини мигдалин. Субепітеліальний склероз, що спостерігали в частині випадків, – це результат завершення бактеріальних загострень тонзиліту, які періодично мали місце у хворого.

Ключові слова: *хронічний тонзиліт, клініка, гістологія.*

A.S. Zhuravlev, G.I. Gubina-Vakulik, Manee Hans

CLINICO-PATHOMORFOLOGIC ANALYSIS OF CASES TONSILLECTOMY

Studied 23 cases of tonsillectomy which were performed in the ENT department of the Kharkiv Regional Hospital. Clinical features of each case was considered, comparing with the histological features of the removal of the tonsils. It was that the tissue between exacerbations of the tonsils often covered with a full-layered epithelium that protects lymphoid tissue penetration of oral microflora. The state of lymphoid tissue, ranging from atrophic hyperplastic to a different degree. Signs of a minimum surface of purulent inflammation – only about one in five patients. Notes that the necrotic masses in the crypts of the tonsils – with no signs of purulent inflammation. In all cases there is a picture of the analyzed overproduction of lymphocytes and enhanced their migration to the surface of the tonsils. It is suggested that all patients with a chronic viral infection of the tonsils with tissue damage. Subepithelial sclerosis observed in some cases is the result of the completion of periodically occurring bacterial exacerbations of tonsillitis.

Key words: *chronic tonsillitis, clinic, histology.*

Поступила 03.06.13