

Иммуногистохимическая характеристика локализации пролинбогатого полипептида в тканях небных миндалин при декомпенсированном хроническом тонзиллите

Н.Д.Вартазарян, Н.В.Меликян, А.А.Галоян

ЕрГМУ им. М. Герацци, кафедра патологической анатомии,

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятыана НАН РА

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: пролинбогатый полипептид, полипептиды гипоталамуса, цитокины, небные миндалины, иммуногистохимия

Патогенез хронического тонзиллита, ассоциированного с лимфоидными структурами слизистой оболочки глотки, изучен недостаточно [3]. В литературе освещены особенности местных клеточных и тканевых реакций в небных миндалинах и аденоидах при хроническом воспалении, где особое значение придается иммунным реакциям и барьерам, формирующимся на пути внедрения инфекции [2].

В механизме развития очаговой инфекции, поддерживаемой внутритканевыми стрептококками и их антигенами, важное значение имеют множественные клеточные и гуморальные факторы, изучение которых имеет первостепенное значение при хроническом воспалении. К ним относятся биологически активные вещества широкого спектра—цитокины, которые генерируют сенсibilизированные лимфоидные клетки в процессе взаимодействия с антигенами. Важную роль могут играть также биологически активные вещества, обнаруженные в нейросекреторных гранулах гипоталамуса, к которым относится пролинбогатый полипептид (ПБП), играющий существенную роль в местных и иммунных реакциях организма [4,6], обладающий антибактериальным влиянием и регулирующий дифференцировку лимфоцитов и миелопоэз [4, 6—8].

Ранее иммуногистохимическими методами нами были получены данные о локализации ПБП в тимусе и лимфоидных узлах. Этот цитокин мозга в значительном количестве локализован как в тучных клетках, так и на мембранах лимфоцитов в норме, что позволило считать несомненной роль ПБП-1 в регуляции функции лимфоцитов в иммунном процессе.

Что касается наличия ПБП в очаге хронического воспаления при хроническом тонзиллите и его роли в патогенезе заболевания, то данный вопрос остается

невыясненным. Исходя из вышеизложенного, представляет интерес изучение содержания ПБП в тканях небных миндалин, удаленных у больных, страдающих декомпенсированным хроническим тонзиллитом.

Целью работы является иммуногистохимическое определение наличия и локализации ПБП в тканях небных миндалин при декомпенсированном хроническом тонзиллите в сочетании с местными иммунологическими реакциями в зависимости от внутритканевой стрептококковой инфекции.

Материал и методы

Объектом исследования явились 60 пар небных миндалин детей в возрасте от 3 до 14 лет, страдающих декомпенсированным хроническим тонзиллитом, удаленных во время тонзиллэктомии. Все больные до операции в течение 2—3 месяцев получали антибиотики и курс консервативного лечения. Для морфологического исследования миндалины фиксировались в этиловом спирте, растворе Карнуа и формалине. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, толудиновым синим, пикрофуксином и модифицированным методом Грам-Вейгерта [2]. Контролем служили миндалины 10 практически здоровых детей, погибших от травм.

Для иммуноморфологического исследования криостатные срезы фиксировались в ацетоне. Ставилась непрямая реакция иммунофлуоресценции с использованием кроличьей поликлональной анти-ПБП-сыворотки и меченой ослиной антисыворотки против глобулинов кролика.

Параллельно ставились прямые реакции иммуноф-

люоресценции с мечеными антителами против фибрина человека, секреторного (S) компонента, IgA и C3 фракции комплемента фирмы "Sevac" (Прага).

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что поверхностный многослойный плоский эпителий миндалин хорошо сохранен, где среди эпителиальных клеток определяются единичные макрофаги и лимфоциты. В глубоких участках крипт эпителий разрыхлен с формированием множественных лимфоэпителиальных зон симбиоза (ЛЭС). В этих участках среди эпителиоцитов, лимфоцитов и макрофагов встречались грамположительные кокки и короткие цепочки стрептококков. Цитоплазма отдельных мононуклеаров интенсивно реагировала с анти-ПБП-сывороткой. Встречались ЛЭС зоны с гнезным скоплением люминесцирующих клеток.

На поверхности эпителиального покрова стенок крипт реакцией иммунофлуоресценции определялось диффузное отложение S компонента (рис.1) и C3 фракции комплемента (рис.2). Свечение наблюдалось также со стороны большинства эпителиоцитов. Непосредственно под базальной мембраной, в подэпителиальной рыхлой соединительной, а также в межфолликулярной лимфоидной ткани, наблюдалась диффузная и очаговая макрофагальная инфильтрация. Среди лимфоцитов выявлялись отдельные клетки с интенсивной флуоресцирующей цитоплазмой в реакции с анти-ПБП-сывороткой. В макрофагах ПБП не обнаружи-

вался. При этом встречались дегранулирующие тучные клетки с интенсивным свечением зерен. В лимфоидных фолликулах ПБП обнаруживался в цитоплазме единичных клеток. В некоторых фолликулах, преимущественно в их мантийной зоне, наблюдались гнезные скопления клеток, содержащих ПБП (рис.3). Что касается соединительнотканых трабекул и сосудов микроциркуляторного русла, то в них ПБП не обнаруживался. Здесь встречались множественные тучные клетки с метакроматично окрашенными гранулами, интенсивно реагирующие с анти-ПБП-сывороткой (рис.4). В участках с дегрануляцией тучных клеток люминесцирующие зерна определялись в межклеточном веществе соединительной ткани, на поверхности отдельных лимфоидных клеток и в стенках мелких сосудов. В ранее проведенных исследованиях [9] аналогичные данные нами были получены также в интактных лимфоузлах, где положительная реакция ПБП выявлялась и со стороны гранул тучных клеток, лимфоцитов межфолликулярной лимфоидной ткани, кортикальных синусов и капсулы. Особенно важным явилось обнаружение фиксированных ПБП - содержащих гранул на поверхности В-лимфоцитов. Эти данные указывают на биологическую значимость ПБП в местных иммунных реакциях лимфоидной ткани, что проявляется также в небных миндалинах при хроническом тонзиллите.

Исследования показали также, что имеется тесная взаимосвязь между частотой отложения C3 компонента комплемента на поверхности эпителиального покрова стенок крипт, интенсивностью секреторного компонента IgA и частотой обнаружения клеток, со-

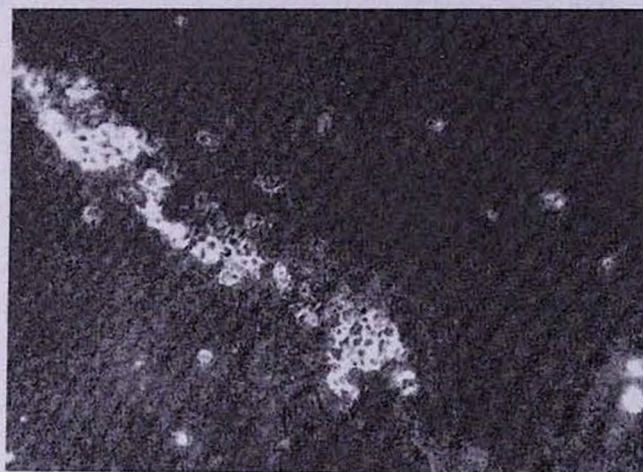


Рис. 1. S компонент Ig A на поверхности клеток крипты миндалины. Прямая реакция иммунофлуоресценции с антикомплемментарной меченой сывороткой. X об.40.



Рис. 2. Отложение C3 фракции компонента в клетках эпителиального покрова крипты миндалины. Прямая реакция иммунофлуоресценции с антикомплемментарной меченой сывороткой. X об.40.

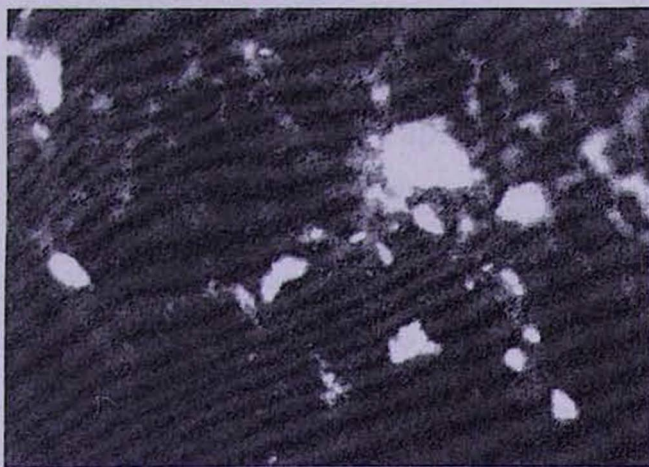


Рис.3. Гнездное скопление ПБП-содержащих клеток в межфолликулярной лимфоидной ткани миндалин. Непрямая реакция иммунофлуоресценции с использованием поликлональной анти-ПБП-сыворотки. X об.40.



Рис. 4. Тучные клетки в межфолликулярной лимфоидной ткани миндалин больного декомпенсированным хроническим тонзиллитом, специфически реагирующие с анти-ПБП-сывороткой. Непрямая реакция иммунофлуоресценции с использованием поликлональной анти-ПБП-сыворотки. X об.40.

держат ПБП. Эти данные свидетельствуют об участии ПБП в неспецифических защитных реакциях и барьерных механизмах в тканях небных миндалин при хроническом воспалении.

Особенно важным при этом является факт присутствия ПБП - содержащих клеток в ЛЭС зонах миндалин, где осуществляется важная функция презентации антигена лимфоцитами и формирования неспецифического иммунитета [1]. Присутствие ПБП-содержащих клеток в ЛЭС зонах миндалин можно считать дополнительным доказательством участия ПБП в местных иммунных реакциях и формировании барьеров на пути инвазии микробов и их антигенов.

Сопоставление этих показателей с клиническими данными больных декомпенсированным хроническим тонзиллитом показало, что у лиц с давностью заболевания больше 3 лет и частыми обострениями в течение года в ЛЭС зонах эпителия крипт и в лимфоидной ткани ПБП-содержащие клетки обнаруживаются редко. Их удается выявить лишь в гранулах отдельных тучных клеток. Эти данные позволяют также прийти к заключению, что при декомпенсированном хроническом тонзиллите в механизмах местных иммунных и обменных процессов наряду с другими регулирующими гуморальными факторами существенную роль иг-

рает ПБП. В развитии и поддержании хронического воспаления важное патогенетическое значение имеет дефицит ПБП вследствие истощения дегрануляции тканевых базофилов. Такое объяснение следует считать вполне обоснованным, учитывая имеющиеся в литературе данные о свойствах ПБП подавлять инфекционный процесс [5].

Таким образом, высокое содержание ПБП в зернах тучных клеток небных миндалин, особенно их дегранулирующих форм, при хроническом воспалении следует считать важным показателем сохранения регуляторных функций тканевых базофилов в местных защитных, обменных и иммунных реакциях. Можно считать, что тучные клетки миндалин, содержащие ПБП в цитоплазматических гранулах, осуществляют презентацию нейрого르몬а к клеткам соединительной и лимфоидной ткани. В условиях персистирующего хронического воспаления дефицит ПБП в клеточных структурах миндалин, особенно в ЛЭС зонах эпителия крипт, истощение клеток, содержащих ПБП, являются важным патогенетическим фактором развития персистирующей хронической стрептококковой инфекции, что характерно для хронического декомпенсированного тонзиллита.

Поступила 18.09.03

Պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդի տեղակայման իմունահիստոքիմիական բնութագրումը քմային նշիկների հյուսվածքներում խրոնիկական դեկոմպենսացված նշիկաբորբի ժամանակ

Ն.Դ. Վարդապետյան, Ն.Վ. Մելիքյան, Ա.Ա. Գալոյան

Ուսումնասիրվել են խրոնիկական դեկոմպենսացված նշիկաբորբով տառապող 60 երեխաներից հեռացված քմային նշիկներում պրոլինով հարուստ պեպտիդի (ՊՀՊ), S, IgA և C3 բաղադրյալը իմունաֆլուորեսցենցիայի մեթոդով:

Պարզվել է, որ ՊՀՊ-ը պարունակվում է նշիկների պարարտ բջիջների հատիկներում, որը դիտվում է խրոնիկական բորբոքման ժամանակ որպես հյուսվածքային բազոֆիլների տեղային պաշտպանիչ և իմունային ռեակցիաների կարևոր ցուցանիշ: Ցույց է

տրվել, որ պարարտ բջիջները իրականացնում են մեյրոհորմոնի ներկայացումը շարակցական և լիմֆատիկ հյուսվածքների բջիջներին: Մշտակայուն խրոնիկական բորբոքման պայմաններում ՊՀՊ-ի պակասը, բջիջների հյուծումը, հատկապես լիմֆոցիտային սիմբիոզի գոտիներում, համարվում է ստրեպտոկոկային վարակի զարգացման կարևոր գործոն, ինչը բնորոշ է խրոնիկական դեկոմպենսացված նշիկաբորբին:

Immunohistochemical characteristics of the prolin rich polypeptide localization in palatine tonsils tissues in decompensated chronic tonsillitis

N.D.Vartazaryan, N.V. Melikyan, A.A.Galoyan

Prolin rich peptide (PRP), S, IgA and C3 constituent were investigated in removed tonsils of 60 children suffering from decompensated tonsillitis.

It has been shown that PRP is found in the granules of the tonsillar cells, which is regarded at chronic inflammation as an important index of immune and local protective reactions of tissue basophils. It has been shown

that mast cells represent neurohormone to the connective and lymph tissue cells. The lack of PRP during persistent chronic inflammation, as well as exhaustion of the cells, in particular in the zones of lymph-epithelial symbiosis, is an important factor of the development of streptococcal infection characteristic for chronic decompensated tonsillitis.

Литература

1. Быкова В.П. Архив патологии, М., 1998, 3, с.23.
2. Пальчук В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология, М., 1997.
3. Хмельницкая Н.М., Ланцов А.А. Вестник оториноларингологии, М., 1998, 5, с.38.
4. Aprikyan V.S., Galoyan A.A. Мед. наука Армении НАН РА, 1999, 39, 4, р.29.
5. Aprikyan V.S., Galoyan A.A. Нейрохимия (РАН и НАН РА), 2000, 17, 1, с.60.
6. Galoyan A.A. Neurochemical research, 2000, 25, 9/10, p. 1343.
7. Galoyan A.A. Biochemical and molecular biological aspects of the brain immune system. М., 2001.
8. Galoyan A.A., Aprikyan V.S. Neurochemical research, 2001, 8.
9. Galoyan A., Bedyan V., Melikyan N., Vartazaryan N. Нейрохимия, 2001, 18, 2, с.147.