

Иммунорморфологические сдвиги сосудистого барьера в небных миндалинах при хроническом тонзиллите

А.Е.Члоян, С.В.Амбарцумян

*Кафедра патологической анатомии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци
375025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: небные миндалины, хронический тонзиллит, посткапиллярные венулы, эндотелий, полиморфноядерный лейкоцит, катионные белки

Небные миндалины являются составной частью иммунокомпетентной системы. Их роль не ограничивается иммунологическим надзором за внутренней средой организма, они обеспечивают получение организмом информации об антигенах, находящихся в ротоглотке. Будучи лимфоэпителиальными органами, они являются составной частью лимфаденоидного глоточного кольца, играют роль своеобразного регионального источника эффекторных клеток памяти, поставляемых в контролируемые слизистые оболочки [2].

Учитывая все вышесказанное, особое значение приобретают проблемы этиопатогенеза тонзиллярной болезни и хронического тонзиллита.

В развитии патологического процесса важное значение имеет бактерицидная система фагоцитов миндалин, при непосредственном участии полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ). Антимикробная функция ПЯЛ осуществляется двумя основными механизмами: выбросом (секрецией) бактерицидных веществ, содержащихся в гранулах, и фагоцитозом микробов с последующим их уничтожением и перевариванием. Выделяют кислородзависимые и кислороднезависимые бактерицидные системы ПЯЛ. К кислородзависимым системам относятся катионные белки (КБ), которые лишены ферментативной активности, а их бактерицидное действие обусловлено нарушением структуры и функции микробной клетки [3].

Степень подавления жизнеспособности микроба зависит от ряда факторов: вида микроба, его патогенных свойств, концентрации катионных белков, величины pH, t. Бактерицидное действие катионных белков повышается при снижении pH. Максимальный бактерицидный эффект отмечается в кислых средах, содержащих молочную

кислоту, которая в больших количествах образуется при гликолизе.

Помимо того, что КБ обладают широким спектром антимикробной активности, они имеют свойства медиатора воспаления, фактора проницаемости, стимулятора фагоцитоза, модификатора дыхательных и ферментативных процессов в клетке. Лизосомально-катионные белки влияют на динамику дегрануляции ПЯЛ. Эти белки при низких концентрациях (10мг/мл) стабилизируют гранулы ПЯЛ, а в больших концентрациях (50-100мг/л) вызывают выраженную дегрануляцию.

Таким образом, в условиях физиологической гибели ПЯЛ в тканях, образующиеся при их распаде КБ, способствуют стабилизации вновь приходящих ПЯЛ, а в очаге воспаления, где КБ образуются в большом количестве, они определяют быструю дегрануляцию приходящих нейтрофилов. Это свойство КБ представляется как один из ауторегулирующих механизмов ПЯЛ.

При декомпенсированном хроническом тонзиллите за барьерные функции на пути распространения инфекции ответственны посткапиллярные венулы (ПВ) с высоким эндотелием межфолликулярной ткани (МФЛТ) [1]. Как свидетельствуют литературные данные, последние принимают также активное участие в процессе рециркуляции лимфоцитов [4].

Материал и методы

Материалом для исследования служили небные миндалины 24 больных с декомпенсированным хроническим тонзиллитом. Отпечатки с поверхности миндалин готовились непосредственно после

тонзилэктомии. Кусочки небных миндалин фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина и заливались в парафин. Отпечатки окрашивались прочным зеленым по Пигаревскому. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, азаном по Гейденгайну. При микроскопии небных миндалин проводился количественный подсчет ПВ в 10 полях зрения каждой миндалины (об. 10, ок. 10). Контролем служили небные миндалины, взятые у 10 трупов практически здоровых людей, погибших от травмы.

Для суммарного цитохимического выявления КБ, определения состояния бактерий в очаге воспаления, а также количественной и качественной оценки процесса фагоцитоза, предложен лизосомально-катионный тест, который основан на использовании анилинового красителя – прочного зеленого, избирательно окрашивающего КБ при pH – 8,2.

Для выявления клеточных ядер и микробов необходима докраска препаратов ядерными красителями. Для этой цели нами применялся азур „А”.

Внутриклеточная активность КБ – важный показатель функционального состояния фагоцитов, и по степени интенсивности окраски клеток мы судили о содержании в них катионных лизосомальных гранул.

Результаты и обсуждение

По степени интенсивности окрашивания все нейтрофильные гранулоциты были разделены на 3 группы.

В I группе содержание КБ было $7,44 \pm 0,14$, во II – $4,6 \pm 0,39$ и в III – $2,37 \pm 0,59$. (подсчет ведется на 100 нейтрофилов). Активность КБ мы оценивали по методу С. Astaldi и L. Varga (1985) как средний цитохимический коэффициент (СЦК).

Исходя из активности КБ, исследуемый материал распределен на три группы. Наибольшая активность КБ наблюдалась в первой, наименьшая – в третьей группе.

В отпечатках отдельно определялись гранулоциты с фагоцитированными живыми и мертвыми микробами (рис. 1). Мертвые микробы, обработанные КБ, окрашивались в зеленый цвет, тогда как живые окрашивались азуром в синий цвет. Результаты выражаются в условных единицах от 1 до 4, которые отражают процент гранулоцитов с фагоцитированными микробами в одном поле

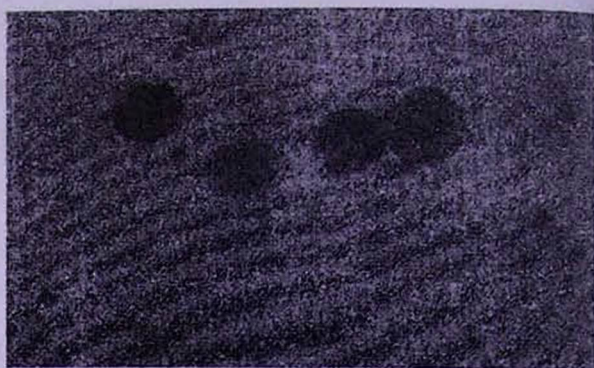


Рис. 1. Жизнеспособная микрофлора в цитоплазме лейкоцита и начальная стадия гибели ПЯЛ. Окр. прочным зеленым по Пигаревскому. $\times 1600$

зрения микроскопа: 4–75,0, 50–75,0, 25–50,0%, 1–менее 25,0%. Полученные при просмотре 10 полей зрения условные единицы суммируются и используются для определения среднего цитохимического коэффициента бактерицидной активности КБ ПЯЛ (табл. 1).

Таблица 1

Результаты определения бактерицидной активности КБ при хроническом тонзиллите

Показатели КБ	I гр.	II гр.	III гр.
Азурофильные, усл. ед.	8	14	25
Катионизированные, усл. ед.	37	23	14
Бактерицидная активность КБ, %	82,2	62,2	35,9

Из таблицы следует, что в данном случае также наивысшая бактерицидная активность наблюдалась в первой, наименьшая – в третьей группе. По тому же принципу определялся средний цитохимический коэффициент внеклеточной бактерицидной активности КБ. При этом данные также коррелируют с предыдущими.

При низких показателях лизосомально-катионного теста ПЯЛ превращаются в „хранилище” жизнеспособных микробов, сохранивших свою ультраструктуру.

Таким образом, лизосомально-катионный тест,

используемый для выявления бактерицидной активности небных миндалин, позволяет судить о состоянии антимикробной защитной функции миндалин, о ее характере и течении воспалительного процесса.

Морфогистологическое исследование небных миндалин выявило, что эпителий крипт был диффузно инфильтрирован лимфоидными элементами, преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками. Последние образовывали периваскулярные скопления в субэпителиальной соединительной и межфолликулярной лимфоидной ткани вокруг ПВ. Гиперплазированные лимфоидные фолликулы характеризовались четкими границами, светлыми центрами, богатыми лимфоцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, иногда макрофагами. Лимфоидные пояски вокруг фолликулов имели хорошо выраженную полукруглую форму полумесяца и были обращены к просвету лакун. Иногда границы лимфоидных фолликулов были нечеткими, а лимфоциты инфильтрировали МФЛТ.

В МФЛТ отмечалось наличие ПВ, в некоторых участках с высокими, гипертрофированными

эндотелиоцитами, на поверхности которых тесно прилипали лимфоциты, ПЯЛ, микробы. Последние нередко выявлялись в фибриновых свертках, выстилающих эндотелиальную поверхность, что является результатом сверхэндотелиальной коагуляции плазмы, или же непосредственно в цитоплазме эндотелиоцита.

Из вышеизложенного следует, что ПВ обеспечивают фиксацию микробов на эндотелиальной поверхности и их удаление из сосудистого русла, таким образом являясь важным внутритонзиллярным барьером на пути инфекции.

Структурные изменения со стороны ПВ, проявляющиеся в виде набухания эндотелиальных клеток, адгезии стрептококков на их поверхности и фагоцитоза, в том числе сужением, а местами и закупоркой просветов ПВ за счет пролиферации эндотелиальных клеток и тромбообразования, свидетельствуют об их компенсаторном и приспособительном характере.

В результате подсчета общего числа ПВ и ПВ с высоким эндотелием выявилось количественное увеличение этих структур в МФЛТ по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Среднее количество ПВ в МФЛТ небных миндалин при хроническом тонзиллите

Показатели	Контрольная группа	Небные миндалины с преобладанием лимфоидной ткани	Небные миндалины с умеренно выраженной лимфоидной тканью	Небные миндалины с подавлением лимфоидной ткани
N исследований	10	7	9	8
M±m	4,15±0,37	7,89±0,3 / 3,82±0,19	10,1±0,59 / 4,08±0,28	11,6±0,39 / 5,08±0,24
P		<0,001	<0,001	<0,001

В небных миндалинах с высокой реактивностью (наличие гиперпластических лимфоидных фолликулов с выраженными светлыми центрами, гиперплазией МФЛТ с плазматической и макрофагальной инфильтрацией) отмечалось наибольшее количество функционально активных ПВ с высоким эндотелием (общее число—48,4%). Здесь отмечался наименьший показатель общего числа ПВ,

поскольку реактивность небных миндалин высокая и гиперплазия ПВ, как терминального барьера на пути инфекции, не достигает максимального уровня.

В небных миндалинах с низкой реактивностью (макроскопически атрофичные миндалины со склерозом соединительнотканной капсулы, атрофичными лимфоидными фолликулами без светлых

центров и полулунообразными скоплениями лимфоцитов, с периваскулярным и диффузным склерозом в МФЛТ при микроскопии), наоборот, отмечалось сравнительно низкое количество ПВ с высоким эндотелием (43,8%), тогда как их общее число наивысшее, что является важным морфологическим показателем интенсивности компенсаторных процессов в тканях миндалин при персистирующей внутритканевой инфекции.

Из табл. 2 следует, что в миндалинах со средней реактивностью отмечается средний показатель общего числа ПВ по сравнению с первой и третьей группами.



Рис.2. Гиперплазия ПВ в МФЛТ небных миндалин при хроническом тонзиллите. Окр. азановым методом по Гейденгайну, $\times 400$

Таким образом, результаты морфологических и морфометрических исследований ПВ выявили

компенсаторные и приспособительные изменения со стороны их эндотелия, которые сопровождаются увеличением их количества в МФЛТ (рис.2).

Результаты наших исследований показали, что существует обратная зависимость между показателями интенсивности выработки катионных белков и гиперплазией ПВ в МФЛТ. При хроническом тонзиллите ограниченная гиперплазия общего числа ПВ отмечается при относительно высокой реактивности миндалин, когда количество функционально активных венул с высоким эндотелием в их составе максимальна. Для таких миндалин характерна высокая интенсивность КБ в нейтрофильных гранулоцитах, их наивысшая бактерицидная активность и наименьшее определение живых микробов в тканях миндалин. Гиперплазия ПВ достигает максимального уровня в миндалинах с относительно низкой реактивностью и характеризует полную декомпенсацию хронического тонзиллита.

ПВ, являясь полифункциональными структурами, обеспечивают элиминацию инфекции из просвета с помощью высокоспециализированного эндотелия путем адгезии стрептококков на их поверхности и фагоцитозом. Такая функция со стороны ПВ имеет важное значение для предотвращения проникновения инфекции в общий кровоток.

Внедрение лизосомально-катионного теста в повседневную практику позволит изменить тактику лечебно-профилактических мероприятий.

Поступила 21.12.06

Քմային նշիկներում անորային պատմեշի իմունաձևաբանական տեղաշարժերը խրոնիկական նշկաբորբի ժամանակ

Ա.Ե.Չոլյան, Ս.Վ.Համբարձումյան

Ախտաբանական պրոցեսի զարգացման գործընթացում կարևոր նշանակություն ունի նշիկների մանրէասպան համակարգը՝ նեյտրոֆիլ լեյկոցիտների լիզոսոմային կատիոնային սպիտակուցներով պայմանավորված: Լիզոսոմային-կատիոնային թեստը հնարավորություն է ընձեռում բորբոքային օջախում կատիոնային

սպիտակուցների և մանրէների հայտնաբերման և ոչ սպեցիֆիկ և վարակային ռեզիստենտականության գնահատման համար:

Միկրոշրջանառության հունի սահմանային գոտու՝ հետմազանոթային վեզուլների կողմից դիտվող պաշտպանական մեխանիզմների ձևավորումը ներհյուսվածքային ստրեպտոկոկային

վարակի հանդեպ դրսևորվում է նրանց քանակական ավելացմամբ, նրանց ընդհանուր կազմում բարձր, հյութալի, հիպերտրոֆիկ էնդոթելային բջիջներով օժտված հետմազանոթային

վեճուկների պարունակության ավելացմամբ, էնդոթելի մակերեսին ստրեստոկոկների ստանձմամբ, էնդոթելային բջջի կողմից մանրէների կլանմամբ:

Immunomorphologic shifts of vascular barrier in palatine tonsils in chronic tonsillitis

A lysosome-cation test is based on the detection of cationic proteins in neutrophilic granulocytes and determination of phagocytized and extracellular bacteria in inflammation foci, the level of nonspecific and infection resistance. The structural changes observed in postcapillary venules are displayed by swelling of endothelial cells, microbial adhesion on their surface

and phagocytosis, as well as the narrowing and sometimes occlusion of their lumina, due to endothelium proliferation and thrombus formation. It helps to prevent infected blood passage out of the palatine tonsils. A significant morphological sign is the increased quantity of high endothelial venules.

Литература

1. Амбарцумян С.В. Иммуноморфологическая характеристика посткапиллярных венул межфолликулярной ткани небных миндалин при хроническом тонзиллите. Дисс. канд. н. 2003.
2. Быкова В.П. Современный аспект проблемы тонзиллярной болезни, Арх. пат., 1996, 3, с. 23-30.
3. Пигаревский В.Е. Лизосомально-катионный тест и

перспективы его применения в патоморфологической и лабораторной диагностической практике, Арх. пат., 1978, 4, с. 74-80.

4. Zidan M., Jecker P., Pabst R. Differences in lymphocyte subsets in the wall of high endothelial venules and the lymphatics of human palatine tonsils, Scand. J. Immunol., 2000, 51(4), p.372-376.