

А.С. ЖУРАВЛЕВ, Н.О. ШУШЛЯПИНА

ПАТОМОРФОЗ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

*Каф. оториноларингологии (зав. – проф. А.С. Журавлёв)
Харьков. гос. мед. ун-та (ректор – проф. В.Н. Лесовой)*

С момента аварии на ЧАЭС минуло 20 лет, но до настоящего времени остаются нерешенными многие вопросы интерпретации ее медико-биологических последствий. В последние годы в литературе резко сократилось количество публикаций о медико-биологических последствиях аварии на ЧАЭС, особенно касающихся ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы (Ю.В. Митин и соавт., 2001). Это объясняется многими причинами, одна из которых – пренебрежение патоморфологическими исследованиями в отдаленный период после аварии на ЧАЭС (В.П. Терещенко и соавт., 2003; О.М. Науменко и соавт., 2004; Neuner, 2003).

Классические каноны фарингологии доказывают принадлежность глотки как к дыхательному, так и к пищеварительному отделам, тем самым предопределяя функцию органа в условиях техногенного загрязнения как одного из биологических форпостов организма.

Отсутствие до настоящего времени конкретных систематизированных сведений о макро- и микроскопических изменениях слизистой оболочки глотки при хроническом ее воспалении послужило поводом для изучения нами патоморфоза хронического атрофического фарингита на клеточном уровне у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы исследования

Морфологические исследования на клеточном уровне производились при изучении цитологических микропрепаратов,

изготовленных из мазков (соскобов), взятых с поверхности слизистой оболочки глотки у 24 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, которые страдали хроническим фарингитом. Материал для исследования брался вне стадии обострения этого заболевания.

Цитологические микропрепараты окрашивались по методу Паппенгейма с использованием фиксатора Май-Грюнвальд и краски азур-эозин по Романовскому (Т.П. Якимова и соавт., 2001).

При микроскопическом исследовании мазков рассматривалось в каждом случае по 10 полей зрения микроскопа, где дифференцированно подсчитывалось количество клеток из различных слоев многослойного плоского эпителия глотки (поверхностного, шиповатого, базального) и безъядерных чешуек. Кроме подсчета клеточных элементов эпителиального пласта, отдельно учитывалось наличие и подсчитывалось количество клеток с избыточным ороговением, то есть в состоянии гиперкератоза, характерных для лейкоплакии. Все количественные показатели рассчитывались на 1 поле зрения микроскопа (пзм). Помимо количественных критериев, определяющих состояние дифференцировки эпителиоцитов и формирование эпителиального пласта слизистой оболочки глотки, обращались внимание на качественные изменения клеток, характеризующиеся их размерами, величиной ядра, ядерно-цитоплазматическими соотношениями, структурой хроматина, которые свидетельствуют о нарушении созревания и дифференцировки эпителиоцитов, то есть о дисплазии. Во внимание принимались три степени дисплазии.

Дисплазия первой степени (ДI), слабо выраженная, характеризовалась синхронным увеличением размеров ядра и цитоплазмы без нарушения ядерно-плазматического соотношения, иногда встречались клетки с 2 ядрами.

Для дисплазии второй степени (ДII), умеренно выраженной, было типичным появление одиночных, более крупных атипичных клеток с крупными ядрами и даже, возможно, наличие ядрышек. Кроме того, может быть гетерохромия, то есть полиморфизм окраски ядра и цитоплазмы. В зависимости от уровня нарушения созревания клеток умеренная степень дисплазии относится к факультативным предракам.

Дисплазия третьей степени (ДIII), выраженная, отличается наличием полиморфизма многих атипичных клеток с крупными ядрами и ядрышками, но с ровным контуром ядра. Такая выраженная дисплазия третьей степени относится к облигатным предракам.

Кроме морфологического изучения состояния слизистой оболочки на клеточном уровне, обращалось внимание на наличие и характер бактериальных возбудителей, а также интенсивность бактериальной загрязненности, степень которой выражалась в условных единицах (усл. ед.).

Первую степень (слабое обсеменение) мы определяли при наличии диффузного расположения до 50 экземпляров бактерий в поле зрения микроскопа и количественно обозначали как 1 условная единица.

Вторая степень бактериального загрязнения мазка (умеренное обсеменение) оценивалась в 2 условные единицы при частой встречаемости скоплений 50 и более отдельно лежащих бактерий и небольших скоплений в каждом поле зрения микроскопа.

Третья степень загрязнения слизистой оболочки глотки (значительное обсеменение) устанавливалась при наличии колоний микроорганизмов и скоплений на 1/4-1/2 поля зрения микроскопа. Количественно третья степень контаминации слизистой оболочки глотки оценивалось в 3 условные единицы.

Результаты и их обсуждение

При макроскопическом исследовании глотки у всех 24 больных была обнаружена сухая, гладкая слизистая ее оболочка, иногда с наличием сухих корок и слизистых тяжей. Местами на истонченной слизистой оболочке определялись четко выраженные участки атрофии с явлениями бледно-синюшной окраски, изредка визуализировались набухшие белесоватые утолщения слизистой оболочки задней стенки глотки диаметром до 0,5 мм.

При микроскопическом исследовании мазков, взятых из соскобов слизистой оболочки задней стенки глотки, с использованием иммерсионного объектива (x630) выявлено от 2,5 до 35,9 клеток плоского эпителия, в среднем $14,5 \pm 6,5$ клеток. При дифференцированном изучении различных видов клеток плоского эпителия установлено, что наибольшее количество составляли клетки шиповатого слоя, которые были выявлены в одном поле зрения микроскопа от 1,25 до 17,6 экземпляров. В среднем шиповатые эпителиоциты обнаруживались в количестве $6,19 \pm 0,44$ экземпляров в поле зрения микроскопа (табл. 1).

Вторым по частоте выявляемости был поверхностный эпителий, количество клеток которого в поле зрения составляло от 1,33 до 16,0 экземпляров, в среднем – $4,95 \pm 0,39$ экземпляров.

Наименьшее количество клеток в поле зрения представляли базальные эпителиоциты – от 1 до 4 экземпляров, в среднем – $1,81 \pm 0,9$ клеток.

Как видно из результатов исследования, частота выявления клеток эпителия шиповатого слоя ($6,19 \pm 0,44$) превалирует над поверхностным ($4,95 \pm 0,39$), что свидетельствует об атрофии, при которой чаще эксфолируют шиповатые клетки, так как поверхностных мало. Вместе с тем разница между абсолютным количеством клеток шиповатого и поверхностного слоев в поле зрения микроскопа незначительная, что хотя и свидетельствует об атрофии, но лишь в небольшой степени. Необходимо отметить, что базальные эпителиоциты обнаружены у 14 из 24 обследованных с хроническим фарингитом, что составляет 58,33%. У этих же больных отмечена раз-

ная частота выявления поверхностного эпителия – от 1 до 16. Этот факт может

свидетельствовать о том, что атрофия носит очаговый характер.

Таблица 1

Характеристика видов эпителия глотки при хроническом фарингите у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС

| Показатели | Лейкоциты | Виды эпителия | | | | | | Лимфоциты |
|-------------------------------------|-----------|-----------------|-------------|-----------|-----------|--------------------------|-----------|-----------|
| | | безъяд. чешуйки | поверхност. | шиповатый | базальный | выраж. орогов., усл. ед. | дисплазия | |
| Абсолют. кол-во клеток в пзм. (M±m) | 8,50±1,55 | 3,56±0,18 | 4,95±0,39 | 6,19±0,44 | 1,81±0,9 | 1,59±0,15 | 0,87±0,2 | 1,29±0,05 |
| <i>Количество больных</i> | | | | | | | | |
| абс. | 18 | 18 | 22 | 22 | 14 | 12 | 3 | 7 |
| % | 75,00 | 75,00 | 91,67 | 91,67 | 58,33 | 50,00 | 12,50 | 29,17 |

Количество безъядерных чешуек в одном поле зрения микроскопа в среднем равно 3,56±0,18 экземпляра, и определены они у 18 лиц с хроническим фарингитом, что составляет 75%. Это может быть признаком того, что на фоне хронического атрофического фарингита у большинства ликвидаторов эпителий созревает, но ороговеивает, то есть появляются предпосылки для сухости и першения в горле.

На фоне хронического фарингита у 12 человек (50%) развивалась лейкоплакия, что сопровождалось не только утолщением эпителиального пласта, но и выраженным ороговением поверхностных клеток. У 9 из них это была простая лейкоплакия, без атипии, а у 3 эта лейкоплакия имела признаки слабо выраженной дисплазии – ДІ, но хотя она имела слабо выраженный характер и рассматривалась только как факультативный предрак, это все же дисплазия, при которой уже происходит нарушение дифференцировки и созревания клеток с признаками слабо выраженной атипии.

При изучении мазков с поверхности глотки у 18 пациентов (75%) выявлены нейтрофильные лейкоциты в количестве 8,50±1,55 в поле зрения микроскопа. Однако следует отметить, что при морфологиче-

ском исследовании мазков только у 4 обследованных (16,67%) обнаружен воспалительный экссудат со значительным количеством нейтрофильных гранулоцитов в поле зрения микроскопа. У 1 человека определялись лейкоциты в количестве от 10 до 100 экземпляров в поле зрения микроскопа и еще у 1 – от 7 до 50 экземпляров, что является свидетельством активно текущего хронического фарингита. У остальных ликвидаторов лейкоциты находились в минимальных количествах – от единичных до 5 экземпляров в поле зрения микроскопа, что свидетельствует о вяло текущем хроническом фарингите. Вместе с нейтрофильными гранулоцитами в мазках выявлялись одиночные лимфоциты в количестве от 1 до 4 экземпляров в поле зрения микроскопа.

При исследовании мазков со слизистой оболочки глотки нами определено 6 возбудителей, которые могли быть причиной хронического фарингита и являться источником поддержания хронического воспаления (табл. 2).

Среди 6 видов возбудителей, обнаруженных у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, страдающих хроническим фарингитом, наиболее часто встречаются стафилококки (54,17%). С одинаковой, хотя и

меньшей частотой определялись диплококки и клостридии (41,67%). Лептотрихии найдены у 33% больных. Стрептобациллы и дифтероиды выделены у данной категории

пациентов в малых количествах – по 12,5% и 16,7%, соответственно. Всего бактерии выявлены у 21 больного, что составляет 87,5%.

Таблица 2

Характер и частота бактериальной контаминации поверхности глотки у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС

| Показатели | Виды возбудителей | | | | | |
|--|-------------------|-------------|----------------|------------|------------|--------------|
| | диплококки | лептотрихии | стрептобациллы | дифтероиды | клостридии | стафилококки |
| Интенсивность (у.е) контаминации (M±m) | 1,16±0,11 | 1,34±0,13 | 1,41±0,14 | 1,65±0,11 | 1,65±0,9 | 1,60±0,12 |
| <i>Кол-во больных</i> | | | | | | |
| абс. | 10 | 8 | 3 | 4 | 10 | 13 |
| % | 41,67 | 33,33 | 12,5 | 16,7 | 41,67 | 54,17 |

Следует отметить, что зарегистрировано полимикробное загрязнение у 15 пациентов, что составляет 62,5% и соответствует большинству заболевших ликвидаторов. Несмотря на значительную частоту инфицирования больных, следует отметить весьма слабую степень интенсивности контаминации у них поверхности глотки, учитываемую по 3 - балльной системе. Наибольшая степень бактериального загрязнения касается клостридий и стафилококков. Все другие виды бактерий выявляются в мазках в небольшом количестве. У отдельных обследуемых диплококки и лептотрихии, хотя и выявляются большими колониями, но встречаются у единичных лиц. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что в данной патологии, скорее всего, не все бактерии являются этиологическим фактором воспалительного процесса в глотке. Более того, нами установлено, что у тех больных, у которых был выявлен гнойный экссудат, бактериальное обсеменение слизистой оболочки глотки было наименьшим. У пациентов с наличием колоний из стафилококков отмечалось либо отсутствие лейкоцитов в мазках, либо по 2-5 экземпляров в поле зрения микроскопа.

Таким образом, морфологические исследования мазков с поверхности слизистой оболочки глотки у ликвидаторов, страдаю-

щих хроническим фарингитом, выявили четкую тенденцию к угнетению регенераторно-функциональных свойств многослойного плоского эпителия с преобладанием клеток шиповатого слоя и уменьшением количества клеток поверхностного слоя, что свидетельствует об атрофическом процессе в слизистой оболочке глотки.

Вместе с тем у половины больных (50%) определялось выраженное ороговение, что скорее носит очаговый характер и свидетельствует о лейкоплакии, преимущественно простой, на фоне которой появляются признаки слабо выраженной дисплазии у 12,5% ликвидаторов.

Воспалительный инфильтрат зарегистрирован у 75% пациентов, в нём встречается небольшое количество нейтрофильных гранулоцитов (8,50±1,55) в сочетании с единичными иммунокомпетентными клетками, преимущественно лимфоцитами, а также единичными гистиоцитами и макрофагами. Лишь у 4 лиц (16,67%) количество лейкоцитов в 1 поле зрения микроскопа – от 7 до 100 экз. Такая характеристика слизистой оболочки глотки свидетельствует о вяло текущем процессе с ослабленной реакцией иммунной системы.

Бактериальное обсеменение слизистой оболочки глотки, хотя и выявлено у 87,8% больных, но интенсивность контаминации

была очень слабая. Степень интенсивности бактериального загрязнения не коррелирует с интенсивностью лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки глотки, что свидетельствует об отсутствии связи между характером микрофлоры, интенсивностью

инфицирования, тяжестью процесса и ролью бактериальной инфекции в этиологии и течении хронического атрофического фарингита у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

1. Науменко О.М., Терещенко В.П., Тарасюк, П.М., Иванова О.М. Особливості патоморфозу хронічного риніту у мешканців Києва та Рівного // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – №4. – С. 21-24.
2. Терещенко В.П., Науменко О.М., Самусева О.С., Тарасюк П.М. Методичні засади розпізнавання патології верхніх дихальних шляхів, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №2-3. – С. 19-23.
3. Мітін Ю.В., Науменко О.М., Терещенко В.П., Буряк О.О. Вивчення індукованого нозоморфозу ЛОР-захворювань: переваги обстеження організованих контингентів ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЭС // Тез. доп. наук. конф. студентів і молодих вчених НМУ ім. О.О. Богомольця. – Київ: Б.в., 2001. – С. 23-24.
4. Якимова Т.П., Якимов Д.Ю., Шевченко О.В. Цитологическая диагностика ЛОР-органов / Под ред. д-ра мед. наук, проф. Т.И. Якимовой. – Х.: ИКФ «Гриф», 2003. – 272 с.
5. Neuner J.M., Hamel M.B., Phillips R.S., Aronson M.D. Diagnosis and management of adults with pharyngitis // A cost-effectiveness analysis Ann. Intern. Med. – 2003. - 139:113-22.

Поступила в редакцию 05.07.06.

© А.С. Журавлев, Н.О. Шушляпина, 2006

ПАТОМОРФОЗ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ФАРИНГІТУ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О. (Харків)

Резюме

Обстежено 24 ліквідатора наслідків аварії на ЧАЕС з приводу хронічного ураження слизової оболонки глотки. Хронічний атрофічний фарингіт у них характеризується багатоосередковістю і полікомпонентністю, основним проявом якого є атрофія багатошарового плоского епітелію. Крім того, хронічний атрофічний фарингіт в 75% випадків супроводжується активністю запального процесу, а в 29,17% випадків – активною реакцією імунної системи, що призводить до порушення дозрівання та диференціювання епітелію слизової оболонки глотки і появи слабо вираженої дисплазії, яка розглядається як передраковий процес. Хронічний атрофічний фарингіт у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС характеризується полімікробною контамінацією слизової оболонки глотки, серед якої домінують стафілококи, кластридії і великі диплококи.

PECULIARITIES IN PATHOMORPHISM OF CHRONIC ATROPHIC PHARYNGITIS IN LIQUIDATORS OF THE CATASTROPHE AT THE CHERNOBYL FACTORY

Zhuravliov A.S., Shushliapina N.O. (Kharkov)

Summary

Twenty-four liquidators of the catastrophe at the Chernobyl factory were examined for a chronic lesion of the pharyngeal mucosa. Typical for chronic atrophic pharyngitis in liquidators of the catastrophe was its multifocal and multicomponent character, which manifests itself by an atrophy of the stratified squamous epithelium. Besides, in 75 % of the cases chronic atrophic pharyngitis was accompanied by an active inflammatory process, and in 29,17 % of the cases by an active response of the immune system with a resultant impairment in the maturation and differentiation of the epithelium of the pharyngeal mucosa and appearance of some slightly expressed dysplasia, the latter being regarded as a precancer process. Chronic atrophic pharyngitis in liquidators of the catastrophe was characterized by a polymicrobial contamination of the pharyngeal mucosa, where Staphylococci, Clostridia and large Diplococci prevailed.