

УДК 616.211-002-006.5-031.81

РОЛЬ И УРОВЕНЬ ЭОЗИНОФИЛИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНОСИТЕ

¹Павлуш Д.Г., ¹Матвеева Н.Ю., ²Дюйзен И.В.

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»,
Владивосток, e-mail: pavlush.dmitrij@yandex.ru;

²ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии»
Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток

В настоящей работе приведены данные о ключевой роли эозинофилов в этиопатогенетических механизмах развития хронического полипозного риносинусита (ХПР). Рассмотрены классификация ХПР, причины эозинофилии, которые могут увеличивать миграцию в ткани и удлинять время и продолжительность жизни эозинофилов. Установлена связь эозинофилов и их способность вызывать и поддерживать стойкий хронический отек слизистой оболочки полости носа, с последующим увеличением количества и объема полипозно измененной слизистой оболочки полости носа что в конечном итоге приводит к стойкому изменению в верхних дыхательных путях. При окраске по методу гематоксилин-эозином ткани полипа, в слизистой оболочке выявлено клеточная популяция эозинофилов сплошь покрывающая строму полипа, с большим количеством сосудов и краевым стоянием эозинофилов в просвете сосуда перед тем как выйти им в ткань, большое количество желез, заполненные воспалительным детритом. Гистологический анализ полипозной ткани показал, что на ранних стадиях эозинофилы, скапливаясь под слизистой оболочкой полости носа, инфильтрируют её и участвуют в формировании кистозной трансформации желез, заполненных жидкостью богатой белковым компонентом. В данной статье даются общие представления и проводится гистологический анализ полипозной ткани при ХПР и его патогенетических механизмах возникновения и поддержания.

Ключевые слова: эозинофилы, хронический полипозный риносинусит, полиморфноядерные лейкоциты, гематоксилин и эозин

ROLE AND LEVEL OF EOSINOPHILIA IN CHRONIC POLYPOSIS RINESINUSITE

¹Pavlush D.G., ¹Matveeva N.Yu., ²Dyuyzen I.V.

¹Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: pavlush.dmitrij@yandex.ru;

²National Scientific Center of Marine Biology of the Far Eastern
Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok

In this paper, data on the key role of eosinophils in the etiopathogenetic mechanisms of the development of chronic polypous rhinosinusitis (CPR) are presented. The classification of HLP, the causes of eosinophilia which can increase migration to tissues and prolong the time and duration of life of eosinophils are considered. The relationship of eosinophils and their ability to cause and maintain persistent chronic edema of the nasal mucosa, with the subsequent increase in the amount and volume of the polyposively altered mucosa of the nasal cavity, which ultimately leads to a persistent change in the upper respiratory tract, is established. When the hematoxylin-eosin tissue was stained with polyp tissue, a cellular population of eosinophils completely covering the stroma of the polyp, with a large number of vessels and the marginal standing of eosinophils in the lumen of the vessel before leaving them in the tissue, was found in the mucosa, a large number of glands filled with inflammatory detritus. Histological analysis of polypous tissue showed that in the early stages of eosinophils, accumulating under the mucosa of the nasal cavity, infiltrate it and participate in the formation of a cystic transformation of glands filled with a fluid rich in protein component. In this article, general presentations are given and a histological analysis of polyposis tissue is carried out in HCP and its pathogenetic mechanisms of origin and maintenance.

Keywords: eosinophils, chronic polypous rhinosinusitis, polymorphonuclear leukocytes, hemotaxilin and eosin

Современный этап в развитии цитологии, гистологии, а также прогресс в диагностических технологиях привел к представлениям о полости носа как сложной морфофункциональной системе.

Верхние дыхательные пути представляют собой единую, кондуктивную систему органов дыхания. Важную роль эта система играет в кондиционировании вдыхаемого воздуха, которое заключается в его очистке, обезвреживании, терморегуляции и увлажнении.

Хронический полипозный риносинусит (ХПР) – это хроническое воспалительное

заболевание, которое поражает слизистую носовой полости и околоносовых пазух, морфологически преимущественно состоящих из большого количества внеклеточной жидкости, эозинофильной и плазмочитарной инфильтрацией, метаплазией бокаловидных клеток, патологическим изменением кровеносных сосудов [1, 2].

До настоящего времени вопрос о патофизиологии и причинах возникновения и рецидивирования ХПР не решен окончательно, что в значительной мере затрудняет разработку и использование лечебных мероприятий, ориентированных на предот-

вращение развития данного заболевания. Несмотря на многолетнее и интенсивное изучение этиологии, патогенеза заболевания и применяемого разнонаправленного лечения, количество больных неуклонно увеличивается, достигая 5% от всей популяции и 15,4% от всех больных ЛОР-стационаров. В общей популяции людей распространенность полипов в носу составляет около 4% [3].

Классифицируют ХПР по локализации процесса на диффузный полипоз полости носа с поражением всех ОНП у пациентов с сопутствующей патологией аллергическим, грибковым, хроническим риносинуситом или бронхиальной астмой. Солитарные полипы (антрохоанальные, сфенохоанальные, этмохоанальные, максиллярные, полисинусит и т.д.) часто односторонние процессы, когда поражается одна пазуха. По гистологической картине ХПР, делят следующим образом:

- I. Отечные.
- II. Аллергические (эозинофильные).
- III. Фиброзные.
- IV. Смешанные.

Хотя этиология и патогенез хронического полипозного риносинусита неизвестна и мало изучена. Эозинофильные клетки играют важную роль в поддержании воспалительного процесса. Выделенные эозинофилом молекулы повреждают слизистую оболочку полости носа, вызывая аллергизацию организма аутоантителами, приводят к напряжению механизмов воспаления по типу «замкнутого круга». После хирургического лечения регенерирующая слизистая оболочка сохраняет свое нарушенное поведение. ХПР редко вызывает внутричерепные и внутриорбитальные осложнения, но существенно отражается на здоровье больного в связи с сильным затруднением носового дыхания, что вызывает серьезные трудности в поддержании постоянства внутренней среды организма [4].

Эозинофилы представляют собой полиморфноядерные лейкоциты, которые происходят из костного мозга, высвобождаются в кровотоки и выходят в ткани к очагам воспаления. Некоторые из этих эозинофилов проходят через эпителий, достигают слизистой оболочки полости носа. Функция этих клеток не полностью изучена, но они являются наиболее важными воспалительными клетками при ХПР. Недавние исследования показали, что появление большого количества эозинофилов в слизистой полости носа провоцирует в дальнейшем образование ХПР [4].

Преобладающие типы клеток: эозинофилы, нейтрофилы. Воспалительные заболевания, особенно аллергического характера, могут изменять типы и пропорции этих клеток в тканях и секретах. Биопсия поли-

пов полости носа дает подробную информацию о наличии типа ткани, количестве воспалительных клеток не только в эпителии, но и в соединительной ткани пациентов с ХПР.

Цель исследования: изучение роли тканевых эозинофилов в составе слизистой оболочки полипозной ткани полости носа. В этом исследовании сравнивались результаты, полученные при биопсии полипов из полости носа. Многие авторы считают важным аспектом изучения эозинофилов их эволюцию и прогнозирование течения ХПР.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования был материал человека, полипы полости носа. Материал был получен у пациентов женского и мужского пола в возрасте от 40 до 70 лет, всего 70 человек (50 пациентов в группе исследования и 20 пациентов в группе контроля).

Критерии включения: группа исследования представлена пациентами с клинически верифицированным диагнозом хроническим полипозным риносинуситом без сопутствующей воспалительной (гнойный верхнечелюстной риносинусит) патологии. Группа контроля представлена пациентами без полипозной и сопутствующей воспалительной и аллергической патологии слизистой оболочки, оперированных по поводу риносептопластики. Включение пациентов в исследуемую и контрольную группу осуществлялось по наличию документального согласия пациента.

Всем пациентам проведено полное клиническое предоперационное обследование, включающее эндоскопический осмотр полости носа, компьютерную томографию в аксиальной и коронарной проекции, для оценки тяжести и распространенности заболевания. Хирургическое лечение проводилось всем пациентам в объеме эндоназальной полипотомии.

Удаленный материал во время операции погружали и фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина. Из полученного материала, после заливки в парафин, проводилось изготовление гистологических препаратов, которые были окрашены гематоксилином и эозином. Препараты просматривали в световом микроскопе AxioScopeA1 (Carl Zeiss, Германия) и фотографировали с помощью цифровой камеры AxioCam ICc3 (Carl Zeiss, Германия). Морфометрическую оценку проводили с использованием программы ImageJ 4.0. Данные количественного анализа представляли в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего. Для оценки значимости полученных результатов применяли t-критерий Стьюдента, значение доверительного интервала $p \leq 0,05$ считали статистически значимым.

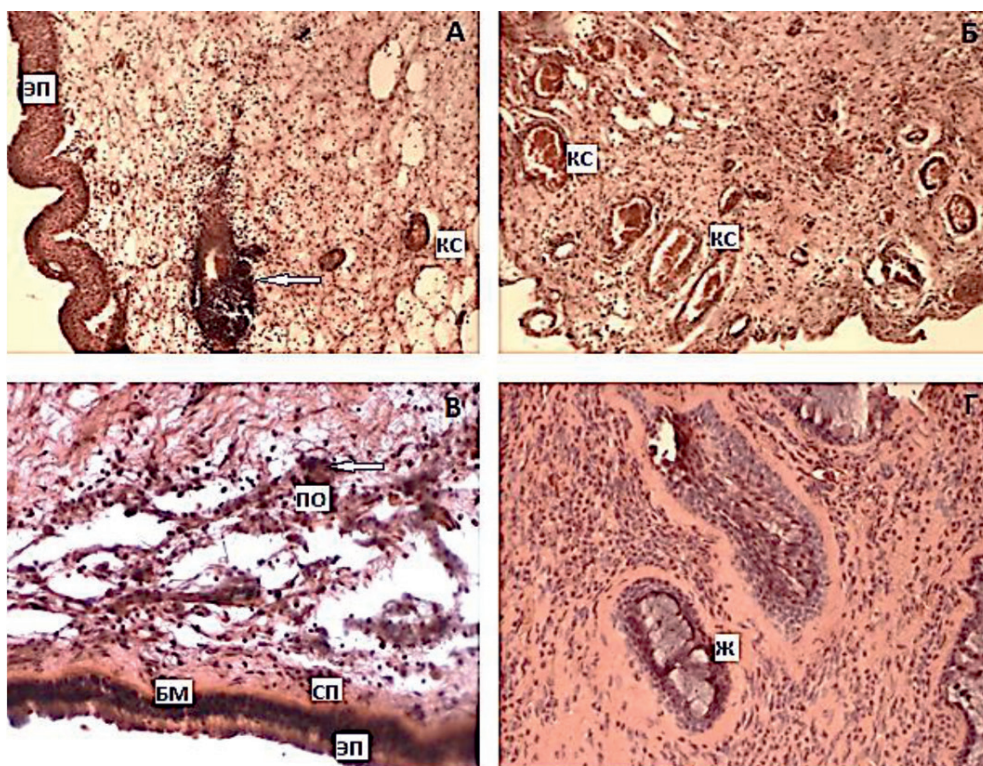


Рис. 1. Типичная морфология ткани полипов полости носа. Эозинофильный тип полипа (А, Б, В, Г). ЭП – эпителий; СП – собственная пластинка; БМ – базальная мембрана; ПО – подслизистая основа; КС – кровеносные сосуды с краевым стоянием эозинофилов; Ж – кистозно трансформированные железы, заполненные детритом. Окрашивание гематоксилин и эозин. Ув. 200 (А, Б). Ув. 400 (В, Г)

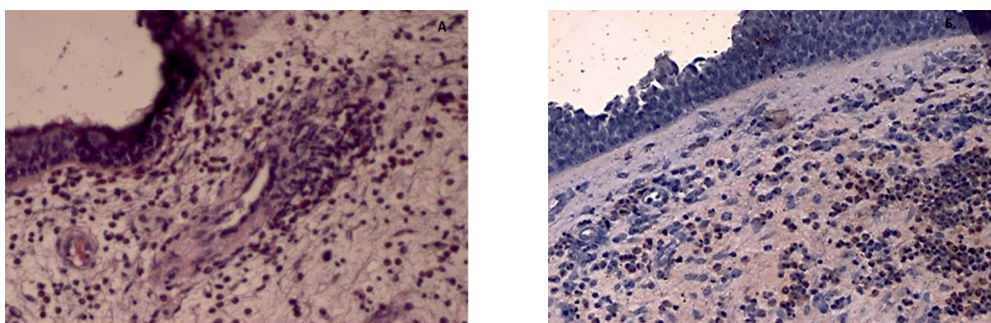


Рис. 2. Типичная морфология ткани полипов полости носа. Эозинофильный тип полипа (А, Б). А – Эозинофильные инфильтраты в строме полипа. Окраска г/э Ув.200. Б – Участки метаплазии и дисквазии эпителия. Окраска г/э Ув.200

Результаты исследования и их обсуждение

В связи с вышеперечисленными изменениями большой интерес представляют механизмы влияния эозинофилов на реакции воспаления и роста полипов в полости носа.

При окраске по методу гематоксилин-эозином ткани полипа, в слизистой оболочке выявлено: клеточная популяция эо-

зинофилов, сплошь покрывающая строму полипа, с большим количеством сосудов и краевым стоянием эозинофилов в просвете сосуда перед тем как выйти им в ткань, большое количество кистозных трансформаций желез, заполненные воспалительным детритом (рис. 1, 2). При подсчете числа эозинофилов в образцах полипозной ткани, взятых во время хирургического лечения

пациентов. В группе исследования количество эозинофилов ($7,07 \pm 1,82$). При этом в группе контроля количество эозинофилов ($2,74 \pm 0,84$) соответственно.

Неопрровержимую роль играют эозинофилы в патогенезе ХПР. Причиной эозинофилии может быть увеличение миграции в ткани и удлинение времени жизни эозинофилов. Результаты многих исследований показали, что в полипозной ткани повышенное содержание интерлейкина-5, эотаксина, эозинофильного катионного белка и альбумина [5].

Цитокины образуются из Т-лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток и характеризуются ростом и дифференцировкой свойств лейкоцитов. Так же известно, что они оказывают воздействие на зрелые клетки эозинофилов и помогают регулировать лимфоцитарный ответ на аллергены [6].

Связи между нейропептидами и цитокинами до конца не выяснены, но было выявлено что вещество Р модулирует пролиферацию В и Т лимфоцитов, их функцию и стимулирует производство цитокинов, макрофагов и локально Т клеток. Вещество Р представляет собой наиболее изученный пептид из семейства тахикининов, которые отличаются по последовательности концевой аминокислоты. Оно выделяется из чувствительных нервных окончаний и является сенсорным нейропептидом. Вещество Р было обнаружено в составе нервных волокон вокруг небольших кровеносных сосудов, слизистой носа и на поверхности эпителия. При стимуляции немиелинизированных афферентных С-волокон импульсы распространяются по нервному волокну вызывая секрецию в железе, в артериоле вазодилатацию с последующей экстравазацией плазмы, далее импульс устремляется в ЦНС [7]. Рецепторы к веществу Р (SP) обнаружены на респираторных и железистых эпителиоцитах, а также клеточных элементах сосудов. Цитокины оказывают прямое влияние на инфильтрацию слизистой оболочки полости носа эозинофилами и стимулируют выделение ими биоактивных медиаторов [8]. К ним относятся лейкотриены, ионные белки, ферменты и метаболиты активного кислорода, способствующие дегрануляции эозинофильных клеток, с последу-

ющей вазодилатацией, экстравазией плазмы крови [9].

Выводы

Таким образом, результаты нашего исследования убедительно подтверждают одну из ключевых ролей эозинофилов в развитии и прогрессировании хронического полипозного риносинусита. Гистологический анализ полипозной ткани показал, что на ранних стадиях эозинофилы, скапливаясь под слизистой оболочкой полости носа, инфильтрируют её и участвуют в формировании кистозной трансформации желез, заполненных жидкостью, богатой белковым компонентом (воспалительным детритом).

Уменьшение или устранение влияния эозинофилов на слизистую оболочку полости носа может иметь существенное стратегическое значение по профилактике роста и рецидивированию, а также выбор методов лечения ХПР.

Список литературы

1. Белошангин А.С. Вариабельность ответной реакции слизистой оболочки носа в зависимости от проводимой терапии при полипозном риносинусите // Рос. оторинолар. 2012. № 6. С. 12–15.
2. Drake-Lee A.B. Nasal polyps / A.B. Drake-Lee // Hospital Med. 2004. № 65. P. 264–267.
3. Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения. М.: МИА, 2014. 80 с.
4. Armengot M., Garin L., M. de Lamo and others. Cytological and tissue eosinophilia correlations in nasal polyposis. American Journal of Rhinology & Allergy. 2010. № 143 (1). P. 413–415.
5. Woodhead C.J. Neuropeptides in nasal mucosa. Clin. Otolaryngol. 1994. № 19. P. 277–286.
6. Nassenstein C., Braun A., Erpenbeck V.J. and others. The neurotrophins nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin-3, and neurotrophin-4 are survival and activation factors for eosinophils in patients with allergic bronchial asthma. J. Exp. Med. 2003. № 198. P. 67–455.
7. Гилифанов Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А. и др. Клинико-функциональная характеристика органов речи и слуха у пациентов со стабильным течением хронической болезнью легких // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 1. С. 45–47.
8. Павлуш Д.Г., Дюйзен И.В. Анализ современных представлений об этиопатогенезе полипозного риносинусита // Журнал Российская оториноларингология. 2016. № 85(6). С. 95–102.
9. Bachert C., Holtappels G. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis, pharmaceutical therapy options. Laryngorhinologie. 2015. Mar. Vol. 94. suppl 1. P. 32–63.