



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110587** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/48** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2016 05236</b>	(72) Винахідник(и): <b>Гавриленко Юрій Володимирович (UA), Лайко Андрій Афанасійович (UA), Волгіна Ірина Євгеніївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>13.05.2016</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.10.2016</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.10.2016, Бюл.№ 19</b>	

**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПІДНЕБІННИХ МИГДАЛИКІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ І ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ**

**(57) Реферат:**

Спосіб оцінки функціонального стану піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу і хронічний тонзиліт, включає проведення загальноклінічного і отоларингологічного обстеження. Додатково проводять цитологічне дослідження вмісту крипт піднебінних мигдаликів.

**UA 110587 U**



Корисна модель належить до медицини, зокрема до педіатрії, дитячої оториноларингології, дитячої ендокринології, та може використовуватись для уточнення діагнозу і вибору методу лікування дітей, хворих на хронічний тонзиліт (ХТ) і цукровий діабет 1 типу (ЦД-1).

У структурі захворювань ендокринної системи у дітей ЦД-1 займає одне з перших місць і є найчастішою причиною виникнення ранньої інвалідизації хворих внаслідок розвитку тяжких хронічних ускладнень [3]. Прогресування захворювання і незадовільний глікемічний контроль часто призводять до виражених порушень капілярного кровотоку внутрішніх органів та систем організму [6, 7].

За даними літературних джерел патологія ЛОР-органів у дорослих, хворих на цукровий діабет зустрічається у 59 % пацієнтів [1]. Проте до теперішнього моменту залишається недостатньо вивченим питання ранньої діагностики та лікування хронічних захворювань лімфоєпітеліальних структур глотки (ХЗЛСГ) у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1), а також характер мікроциркуляторних порушень у таких пацієнтів.

Задачею корисної моделі є усунення вищезазначеного недоліку.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає проведення загальноклінічного і отоларингологічного обстеження, згідно з корисною моделлю, додатково проводять цитологічне дослідження вмісту крипт ПМ.

При наявності запалення, особливо хронічного, в лімфоєпітеліальних органах, основними серед яких є піднебінні мигдалики (ПМ), відбувається порушення або зниження функціонування захисних механізмів, що призводить до первісної поломки клітинного "бар'єру" і включенню механізму ретикуляції епітелію, який "відображає міжклітинні взаємодії між епітеліоцитами і лімфоцитами в імунній відповіді" на антигенне подразнення, що в подальшому викликає і зміну цитоморфологічної картини органа [4, 5].

У просвіті крипти здорової людини виявляється невелика кількість злушеного плоского епітелію, лімфоцити, плазмоцити, макрофаги, бактерії. Вміст крипти є джерелом постійної антигенної та мітогенної стимуляції, необхідної для підтримки імунологічного гомеостазу організму [2].

Саме тому виникає необхідність досконалого дослідження цитологічного складу вмісту крипт ПМ у хворих на ХТ для визначення їх функціонального стану, уточнення діагнозу і вибору методу лікування дітей з ХЗЛСГ і ЦД-1.

В ендокринологічному відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні "ОХМАТДИТ" МОЗ України за 2014-2015 роки було обстежено 51 дитина, віком від 6 до 18 років з ЦД-1. Всім дітям було проведено клініко-лабораторне обстеження відповідно до протоколів, а також цитологічне дослідження вмісту крипт ПМ. Збір матеріалу у дітей, хворих на ЦД-1 основної та контрольної груп проводився вранці натщесерце стерильним одноразовим щітковим зондом з вивідних лакун верхнього полюса ПМ з наступним нанесенням вмісту на предметне скло і, після висушування на повітрі, доставкою в клінічну лабораторію лікарні. Далі проводилися стандартна методика забарвлення матеріалу по Паппенгейму і вивчення мазків під мікроскопом Nikon Eclipse E200 (x100, x1000). Цитологічний висновок давався на основі оцінки співвідношення клітинних елементів крові, епітелію і мікрофлори в мазку.

Всі хворі були розділені на 2 групи залежно від наявності у них ХЗЛСГ. В першу групу спостереження (основну) увійшли 40 (78,4 %) дітей, хворих на ЦД-1, у яких діагностовано ХЗЛСГ, а в другу групу (контрольну) увійшли 11 (21,6 %) хворих на ЦД-1 без ХЗЛСГ. Структура ХЗЛСГ у дітей основної групи була наступною: ХТ-17 (33,3 %), ХТ в поєднанні з викривленням носової перегородки - 16 (31,3 %), ХТ і аденоїди - 9 (17,7 %), ХТ і гіпертрофія піднебінних мигдаликів - 5 (9,8 %), ХТ та наявність рецидивуючих носових кровотеч - 4 (7,8 %). Віковий діапазон пацієнтів був від 6 років до 18 років, з них 14 (27,5 %) - дівчата і 37 (72,5 %) - хлопчики, середній вік  $11,5 \pm 4,6$  років. ХТ діагностовано у хворих на ЦД-1 від 6 до 9 років - 10 (19,6 %), 10-14 років - 16 (31,3 %), старше 14 років - 25 (49,1 %).

Тривалість захворювання на ЦД-1 становила від 1 до 10 років і не мала достовірних відмінностей по групах. Контроль тяжкості захворювання ЦД-1 проводився за допомогою визначення глікозилизованого гемоглобіну та, відповідно, рівня глікемічного контролю. У 65 % обстежених дітей, хворих на ЦД-1 (n=51), був глікемічний контроль з високим ризиком для життя, субоптимальний глікемічний контроль мали 20 %, і у 15 % пацієнтів - оптимальний глікемічний контроль.

Основними клінічними характеристиками ХТ у хворих на ЦД-1 були симптоми Гізе, Зака, Преображенського, наявність патологічного вмісту в лакунах піднебінних мигдаликів. Важливою і характерною особливістю перебігу ХТ у дітей, хворих на ЦД-1 було збільшення кількості випадків даного захворювання у пацієнтів після 10 річного віку, а також наявність супутнього

підгострого або хронічного фарингіту з характерним і вираженим запаленням слизової оболонки задньої стінки глотки.

В нормі поверхня крипти ПМ покрита багат шаровим плоским незроговілим епітелієм, інфільтрованим великою кількістю лімфоцитів, а також плазмоцитами, нейтрофільними гранулоцитами, макрофагами. Таке явище називають лімфоепітеліальним симбіозом або ретикуляцією епітелію. При цьому клітини легко переміщуються внутрішньоепітеліальними ходами з товщі тканини до поверхні і назад, що дозволяє ПМ брати участь в імунній відповіді організму на появу антигену.

При достатній та високій активності лімфоїдної тканини ПМ у препаратах зустрічаються часто групи плазмоцитів. Під час утворення таких груп між клітинами відбувається обмін інформацією про антигени. Це може служити ознакою активізації імунних процесів в тканині ПМ (Фіг. 1 - Група плазмоцитів у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, х1000).

Оскільки на поверхні крипти ПМ завжди знаходиться певна кількість бактеріальної флори, її вміст постійно стимулює активність імунокомпетентних клітин, що інфільтрують ретикулярний епітелій мигдаликів. Під дією антигенів лімфоцити здатні трансформуватися в активні великі малодиференційовані клітини, морфологічно подібні до бластних (Фіг. 2. - Лімфоцити в стані бластної трансформації у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, х1000).

Крім бластної трансформації антигенна стимуляція також підвищує мітотичну активність імунокомпетентних клітин (Фіг. 3. Мітоз (1), лімфоцити в стані бластної трансформації (2), нейтрофільний лейкоцит з дегенеративними змінами (3) у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, х1000).

За результатами проведених досліджень при хронічному запаленні і порушенні захисних механізмів крипти ПМ у дітей, хворих на ЦД-1, відбувається заміщення лімфоїдних елементів, які забезпечують гуморальний імунітет, фагоцитуючими клітинами. Першими у вогнищі запалення з'являються нейтрофільні лейкоцити, потім макрофаги. Нами в препаратах виявлено макрофаги, які поглинають нейтрофільні лейкоцити, що втратили активність (Фіг. 4. - Макрофаг, що містить нейтрофільні лейкоцити, у препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, х1000).

Цитологічними ознаками декомпенсації функцій ПМ при хронічному запальному процесі служить практично повна відсутність лімфоїдних елементів, велика кількість нейтрофільних лейкоцитів і гістіоцитів (тканинних моноцитів) на тлі рясної змішаної бактеріальної флори. Нейтрофільні лейкоцити часто мають ознаки дегенеративних змін (наприклад, вакуолізація цитоплазми), легко руйнуються при виготовленні мазка (Фіг. 5. Нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій (1), гістіоцити (2) в препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, х1000).

Нейтрофільні лейкоцити активно фагоцитують бактерії. Однак велика кількість бактеріальної флори при декомпенсації функцій ПМ не дозволяє лейкоцитам повністю перетравити поглинені мікроорганізми. В результаті цього в цитологічних препаратах можна спостерігати явище незавершеного фагоцитозу, коли бактерії в нейтрофілах не тільки не перетравлюються, а й добре зберігаються (Фіг. 6. - Нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій в препараті вмісту крипт ПМ. Забарвлення за Паппенгеймом, х1000).

Таким чином, цитологічна картина вмісту крипт ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ набуває загальних рис хронічного запалення:

нейтрофільні лейкоцити у великій кількості, часто з вакуолізацією цитоплазми, незавершеним фагоцитозом бактерій і іншими дегенеративними ознаками;  
макрофаги, в тому числі ті, що містять нейтрофільні лейкоцити;  
гістіоцити, або тканинні моноцити;  
гігантські багатоядерні клітини.

Висновки. За результатами проведеного дослідження крипт ПМ у дітей, хворих на ЦД-1, виділено цитологічні особливості, які характеризують функціональний стан ПМ за наявності ХТ.

Компенсована функціональна здатність ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, має наступні цитологічні ознаки. Помірний ступінь десквамації плоского епітелію. Нейтрофільні лейкоцити в помірній кількості. Місцями макрофаги. Лімфоцити, частково в стані бластної трансформації, в невеликій або помірній кількості. Подекуди плазмоцити, окремо і в скупченнях. Гістіоцити в невеликій кількості. Еозинофільні лейкоцити - зрідка. Бактеріальна флора змішана в помірній або великій кількості.

Декомпенсація функціонального стану ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, характеризується помірним або високим ступенем десквамації плоского епітелію з ознаками, як проліферації клітин, так і дегенеративних змін. В мазках зустрічаються гігантські багатоядерні клітини хронічного запалення. Нейтрофільні лейкоцити з незавершеним фагоцитозом бактерій у великій

кількості. Місцями макрофаги, гістіоцити в невеликій кількості, лімфоцити зрідка або відсутні, бактеріальна флора змішана (в тому числі спірохети, фузобактерії) у великій кількості, місцями гриби.

Таким чином, запропонований спосіб цитологічного дослідження вмісту крипт ПМ у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ, може служити додатковим інформативним методом оцінки функціонального стану ПМ. Визначення клітинного складу мазків з крипт, особливо у випадках з нечітко вираженою симптоматикою, дозволяє точно встановити форму ХТ, оцінити можливості лімфоїдної тканини ПМ і ефективність проведеного консервативного лікування ХТ.

Джерела інформації:

1. Гуров А.В. Современные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом / А.В. Гуров, Е.В. Бирюкова, М.А. Юшкина // Вестник оториноларингологии. - 2011. - №2. - С. 76-79.

2. Данилов Р.К. Руководство по гистологии / Р.К. Данилов. - СПб.: СпецЛит, 2010. - С. 405-408.

3. Зелінська Н.Б. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз) / Н.Б. Зелінська, Є.В. Глоба, Н.Л. Погодаєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2013. - Т. 42, № 1. - С. 80-83.

4. Староха А.В. Морфофункциональное состояние клеток небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом / А.В. Староха, Б.В. Шилов, Д.А. Долгун // Российская оториноларингология. - 2007. - № 1 (26). - С. 3-8.

5. Хмельницкая Н.М. Оценка функционального состояния небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом / Н.М. Хмельницкая, В.В. Власова, В.А. Косенко // Вестник оториноларингологии. - 2000. - № 4. - С. 33-39.

6. Boisvert, M. Prediction of gestational diabetes mellitus based on an analysis of amniotic fluid by capillary electrophoresis / M. Boisvert, K. Koski, D. Burns, C. Skinner // Biomarkers in Medicine. - 2012. - Vol. 6, Issue 5. - P. 645-653.

7. Scardina, G. In vivo evaluation of labial microcirculation in diabetics: a comparison of healthy subjects / G. Scardina, A. Cacioppo, T. Pisano et. al // Panminevra Med. - 2011. - Vol. 53, Issue 2. - P. 81-85.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки функціонального стану піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу і хронічний тонзиліт, що включає проведення загальноклінічного і отоларингологічного обстеження, який **відрізняється** тим, що додатково проводять цитологічне дослідження вмісту крипт піднебінних мигдаликів.

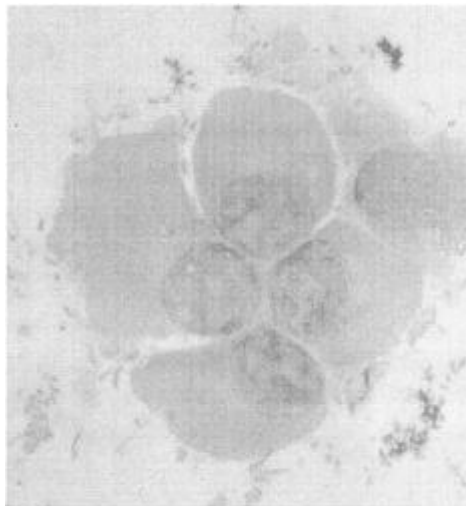


Fig. 1

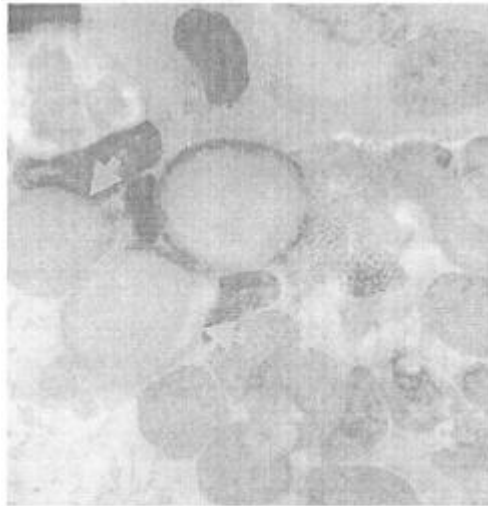


Fig. 2

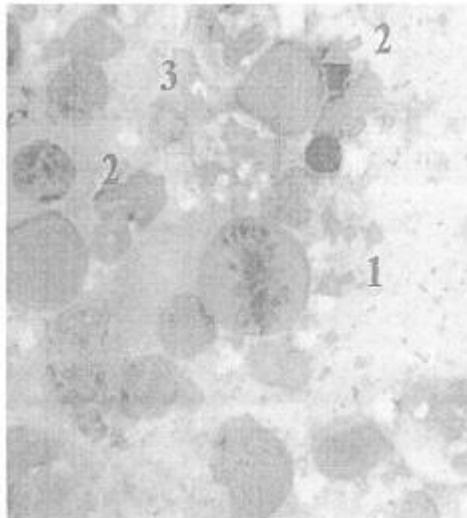


Fig. 3



Fig. 4

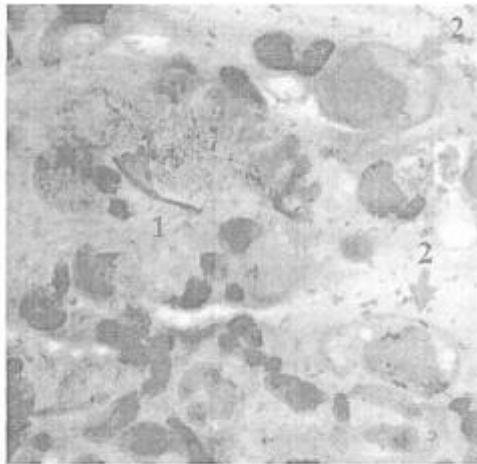
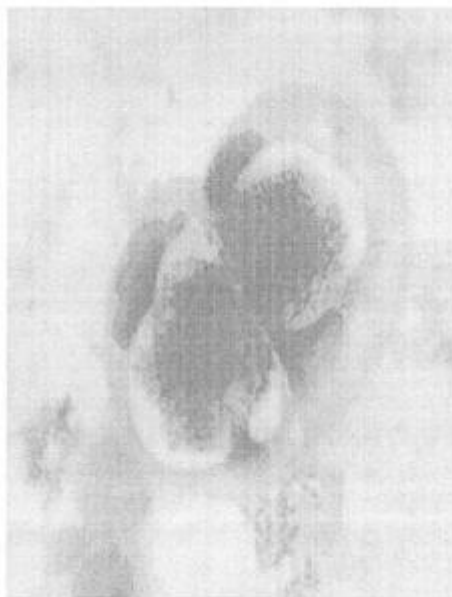


Fig. 5



**Fig. 6**

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601