



ЛИТЕРАТУРА

1. Бобошко М. Ю. Слуховая труба / М. Ю. Бобошко, А. И. Лопотко. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 360 с.
2. Пискунов Г. З. Клиническая ринология / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М.: «Миклош», 2002. – 390 с.
3. Стратиева О. В. Экссудативный средний отит. Причины, диагностика, лечение / О. В. Стратиева, А. А. Ланцов, Н. А. Арефьева. – Уфа: Башкир. гос. мед. ун-т, 1998. – 324 с.
4. Farmer J. C. Otolgic medicine and surgery of exposures to aerospace, diving and compressed gases / J. C Farmer, C. A. Gillespie. In Alberti PW, Ruben RJ (eds); Otolgic Medicine and Surgery, New York, Churchill Livingstone. – 1988. – P. 1753–1802.
5. Parisier S. C. Injuries of the ear and temporal bone / S. C. Parisier In Bluestone CD, Stool SE, Scheetz MD (eds); Pediatric Otolaryngology, 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders. – 1990. – P. 578–595.

УДК: 616. 323 – 007. 61:616. 839 – 053. 5

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРПАЗИЕЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ**М. Б. Самотокин, Т. И. Шустова, Н. Н. Науменко****FUNCTIONAL CONDITION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AT CHILDREN WITH HYPERPLASIA OF ADENOIDS****М. В. Samotokin, T. I. Shustova, N. N. Naumenko***ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий»
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

Проведено исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у детей с гиперплазией аденоидов и изучены вегетативные нервные структуры в области аденоидных разрастаний с помощью специального гистохимического метода исследования

Ключевые слова: гиперплазия глоточной миндалины, вегетативная нервная система, гистохимический метод исследования.

Библиография: 14 источников.

The investigation of the functional state of the autonomic nervous system in children with hyperplasia of adenoids and studied the autonomic nervous structures in the widening of the adenoidnyh using special histochemical method for study

Key words: hyperplasia of adenoids, autonomic nervous system, histochemical method

Bibliography: 14 sources.

Проблема лечения детей с гиперплазией глоточной миндалины занимает важное место в современной оториноларингологии, что обусловлено двумя причинами. Во-первых, в структуре ЛОР-патологии у детей гиперплазия глоточной миндалины составляет 45,2%, во-вторых у многих больных отмечаются выраженные вегетативные расстройства и иммунодефицитные состояния [8].

У детей, помимо затруднений носового дыхания, расстройств слуха и речи, при гиперплазии глоточной миндалины могут наблюдаться: головные боли, головокружения, расстройства сна, рассеянность и забывчивость. Иногда имеют место ночное недержание мочи, эпилептические припадки, ларингоспазм, поражение зрения, различные нарушения сердечно-сосудистой системы и ряд других заболеваний, патогенез которых до сих пор еще недостаточно выяснен. И. Б. Солдатов (1962) объяснял возникновение этих симптомов нервно-рефлекторными механизмами и указывал на необходимость изучения нервного аппарата лимфо-глоточного кольца [7].

В настоящее время установлено, что в первичных и вторичных лимфоидных органах, а также в слизистых оболочках, ассоциированных с лимфоидной тканью – mucosal associated lymphoid tissue (MALT) находится большое количество вегетативных нервных структур, главным образом, норадренергических. Постганглионарный (симпатический) нейромедиатор – норадреналин, выделяющийся из варикозных расширений вегетативных нервных волокон,



оказывает влияния на структурные элементы лимфоидной ткани через периартериолярнолимфатическое пространство [12]. Наличие адренорецепторов на мембранах лимфоцитов и других лимфоидных клеток указывает на существенное значение нейромедиаторов вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции местного и системного иммунитета. Медиаторы в нервных волокнах и иммунокомпетентные клетки представляют собой единую систему, посредством которой иммунные ответы могут быть стимулированы или подавлены [13]. В экспериментальных исследованиях показана длительная иммуносупрессия у адреналэктомированных животных [12], при этом гистохимические данные свидетельствуют о тесной анатомической связи между лимфоидными органами и адренергическими нервными волокнами, которые проникают к лимфоидной ткани вместе с кровеносными сосудами, разветвляются в паренхиме и вступают в контакт с лимфоцитами и макрофагами [10,12].

Все вышесказанное объясняет особый интерес исследователей к изучению вегетативных нарушений у детей с гиперплазией глоточной миндалины и, в частности, к изменениям ее иннервационных структур. Однако сведения о нейровегетативном статусе детей с патологией лимфо-глоточного кольца и верхних дыхательных путей весьма противоречивы, а нейроморфологические данные не всегда позволяют судить о функциональной активности внутриклеточных вегетативных нервных волокон.

В связи с этим **целью** настоящей работы явилось определение функционального состояния ВНС у детей с гиперплазией глоточной миндалины и изучение вегетативных нервных структур в области аденоидных разрастаний с помощью специального гистохимического метода исследования.

Пациенты и методы. Работа основана на результатах комплексного обследования 30 детей в возрасте 6–14 лет с диагнозом: аденоидные разрастания II – III степени. Все дети находились на лечении в детской хирургической клинике СПб НИИ уха, горла, носа и речи.

Оценка нейровегетативного статуса основывалась на функционально-динамическом исследовании вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Вегетативный тонус дает представление о гомеостатических возможностях организма, а вегетативное обеспечение деятельности и реактивность – о защитных и компенсаторно-приспособительных механизмах.

Вегетативный тонус (ВТ) отражает постоянную функциональную активность ВНС, направленную на поддержание автоматизированной деятельности и не сопровождающуюся утомлением. Для оценки ВТ используются относительно стабильные характеристики вегетативных показателей в состоянии покоя («расслабленного бодрствования»). В основу исследования положены специальные вопросники и таблицы, позволяющие регистрировать объективные вегетативные показатели [4] и модифицированные для детского возраста [3].

Вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) отражает изменения функциональной активности ВНС, направленные на поддержание специализированной (соматической и/или психической деятельности) на организменно-системном уровне. В собственных исследованиях ВОД изучали по показателям сердечно-сосудистой системы при использовании активного варианта клинортоstaticеской пробы [3] и характеризовали как избыточное, недостаточное или адекватное.

Для исследования вегетативной реактивности – изменений вегетативных реакций организма в ответ на внешние и внутренние раздражители, также была использована клинортоstaticеская проба в сочетании с методом оценки глазосердечного рефлекса Даньини – Ашнера. Вегетативные реакции разделяли на гипо-, гипер- и нормэргические.

Дополнительно были использованы диагностические критерии кардиоинтервалографии с учетом индекса напряжения Баевского. При анализе кардиоинтервалограмм (КИГ) за основу принимали показатели КИГ у здоровых детей разных возрастных групп [3], которые считали контрольными. У всех детей исследования проводили утром (с 10 до 11 ч), натощак, после 15- минутного отдыха в положении «лежа» в стандартных условиях медицинского кабинета.

Глоточные миндалины у всех 30 обследованных детей изучали гистохимически. Для выявления вегетативных (симпатических) нервных структур применяли метод инкубации гисто-



логических препаратов в глиоксиловой кислоте по методу Линдвалья-Бьерклунда в модификации В. Н. Швалева и Н. И. Жучковой [9]. Во избежание аутолитических изменений нервных элементов был использован материал, взятый непосредственно после операции и замороженный в криостате при температуре – 25 С. Криостатные срезы глоточной миндалины толщиной 25–30 мкм монтировали на предметные стекла и инкубировали в 2% растворе глиоксиловой кислоты, образующей интенсивно люминесцирующие соединения с биогенными аминами в ткани [9, 11, 14]. Применяли глиоксиловую кислоту, приготовленную на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,0). В качестве контроля использованы срезы, инкубированные в среде, не содержащей глиоксиловой кислоты. После постановки гистохимической реакции препараты изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ-Р8 (используя светофильтр СЗС с длиной волны 480 нм). О функциональной активности вегетативных нервных волокон, иннервирующих глоточную миндалину, судили по интенсивности люминесценции (ИЛ) варикозных расширений и межварикозных пространств, измеряемой с помощью фотометрической насадки ФМЭЛ-1А при использовании зонда диаметром 0.1 мм под увеличением объектива Х40, в области варикозных расширений и межварикозных пространств на 2–3 волокнах, наиболее соответствующих по диаметру зонда. Диаметр фотометрируемого участка составлял 2.5 мкм. Расчет произведен по формуле $d=d_1/KV$ об, где d_1 – диаметр кружка без отражающего слоя на вогнутом зеркале ФМЭЛ равен 0.1 мм; K – коэффициент, зависящий от увеличения насадки (в данном случае $K=1$), V об – увеличение объектива. В каждом отдельном случае проводили по 50 измерений. В качестве источника света использовали лампу ДРШ-250, соблюдали одинаковый режим питания источника постоянного тока и одинаковую нагрузку фотоэлектронного умножителя ФЭУ-39А (выходное сопротивление усилителя 20^6 ом). Интенсивность люминесценции (Ио) и фоновой аутолюминесценции (Иф) измеряли отдельно. Разница этих двух показателей выражала интенсивность люминесценции катехоламинов в адренергических структурах (в условных единицах): $Ил = Ио - Иф$, где Ио – показания усилителя при фотометрировании нервных волокон, Иф – показания усилителя при фотометрировании свободного от волокон и клеток участка.

Результаты и их обсуждение. В результате оценки нейровегетативного статуса было выделено три группы пациентов. Первую группу составили дети с пониженным тонусом ВНС и гиперреактивностью (18 человек). Вторую группу – дети с повышенным тонусом ВНС и низкой вегетативной реактивностью (6 человек). Третью группу – дети с нормальным вегетативным тонусом и нормальной реактивностью (6 человек). Показатели вегетативного обеспечения деятельности у всех детей не отличались от контрольных параметров. Сопоставление признаков, отражающих состояние ВНС и выявляемых при использовании вопросников, диагностических таблиц и проб, с параметрами КИГ, позволило считать, что кардиоинтервалография является достоверным информативным методом исследования нейровегетативного статуса, позволяющим наиболее полно объективизировать полученные данные. В связи с этим показатели КИГ послужили основным критерием для разделения обследованных детей на указанные группы.

При исследовании вегетативного тонуса КИГ получали путем записи 100 последовательных кардиоциклов во II стандартном отведении, со скоростью движения ленты 50 мм/с на электрокардиографе ЭК1Т – 03М2. Затем измеряли интервалы R – R. Определяли индекс напряжения Баевского (ИН), который рассчитывали по формуле:

$$ИН = \frac{АМо\%}{2Мо} \cdot DC(c)$$

где Мо-мода – величина наиболее часто встречающееся значение интервала R-R в секундах; АМо-амплитуда моды – число значений интервалов, соответствующих Мо и выраженное в процентах от общего числа кардиоциклов массива; DC – вариационный размах – разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R-R.

Анализ динамического ряда интервалов R-R проводили путем построения гистограмм с использованием программы для РС Microsoft Excel. В зависимости от состояния вегетативной нервной системы различали три варианта вариационных кривых: эйтонические (мономерные, Мо 0,7–0,9 с, колебания менее 0,1 с), гипертонические (мономерные, Мо 0,5–0,7 с, колебания



менее 0,1 с), гипотонические (моно- или полимерные, Мо 1–1,2 с, колебания менее 0,4 с). У детей первой группы выявлен гипотонический вариант, у детей второй группы – гипертонический и у детей третьей группы – эйтонический вариант вариационных кривых.

При клинортостатической пробе, используемой для оценки вегетативного обеспечения деятельности и вегетативной реактивности, одновременно с определением ЧСС и АД (подсчет пульса и измерение артериального давления методом Короткова) производили запись КИГ в покое (положение «лежа») и в первую минуту после перехода в вертикальное положение. Отношение индекса напряжения в ортоположении на первой минуте (ИН2) к индексу напряжения в покое (ИН1) позволяет оценить исходную реактивность ВНС. В первой группе детей ИН1 был <30, а ИН2/ИН1 >3, что позволяло судить о гипотонусе и повышенной реактивности ВНС. У детей второй группы – ИН1 >60, а ИН2/ИН1 >0,7 – указывали на повышенный тонус ВНС и низкую вегетативную реактивность. В третьей группе ИН1 в интервале от 30 до 60 и ИН2/ИН1 от 0,7 до 3 у. е. отражали эйтонию и нормальную реактивность. Измерение ЧСС и АД проводили в положении «лежа», на каждой минуте после перехода в ортоположение (в течение 10 мин) и вновь в положении «лежа» (в течение 4 мин) с подсчетом пульса и измерением АД в первые 20 с каждой минуты. Последующее составление графиков, отражающих изменение ЧСС, АД систолического и АД диастолического во времени и сравнение полученных результатов с контрольными данными позволило считать, что вегетативное обеспечение деятельности у всех детей осуществлялось в адекватном режиме.

При проведении глазосердечной пробы Даньини-Ашнера после 15 мин отдыха производилась запись ЭКГ с подсчетом ЧСС. Затем подушечками пальцев надавливали на оба глазных яблока до появления легкого болевого ощущения. Через 15 с после начала давления регистрировали ЧСС. Расчет цифровых данных проводили по формуле Галю: $C = \frac{ЧСС_{п}}{ЧСС_{и}} \cdot 100\%$, где ЧСС_п – частота сердечных сокращений в пробе; ЧСС_и – исходная частота сердечных сокращений. Замедление пульса по этой формуле равно: $100\% - C\%$. За нормальные значения принимали замедление от 7 до 17% [5]. Значения выше указанных отмечались у детей первой группы, ниже – у детей второй группы. В третьей группе показатели не отличались от нормальных. Результаты кардиоинтервалографии, полученные при проведении клинортостатической пробы, совпадали с результатами глазосердечной пробы, и позволяли с высоким уровнем достоверности оценить вегетативную реактивность у детей первой группы, как гиперэргическую, а у детей второй и третьей групп как гипо- и нормэргическую.

При изучении гистологических препаратов было обнаружено, что постоянным признаком удаленных глоточных миндалин являлось разрастание соединительной ткани, а лимфоидная составляющая включала как собственно фолликулы, так и межфолликулярную лимфоидную ткань. Гистохимическое исследование показало, что у детей второй и третьей групп адренергические нервные волокна глоточной миндалины, были, в основном, представлены перевазальными сплетениями. От перевазальных нервных сплетений, состоящих из волокон с большим количеством варикозных расширений, к лимфоидной ткани глоточной миндалины отходили ветви, которые формировали внутритканевые сплетения. Волокна анастомозировали между собой и располагались субэпителиально как параллельно, так и перпендикулярно базальной мембране эпителия, образующего складки. Отдельные тонкие волокна локализовались в непосредственной близости от эпителия, принимая участие в иннервации эпителиальных клеток дистантным способом. Адренергические нервные структуры в соединительной ткани глоточной миндалины также были связаны с кровеносными сосудами. От них отходили тонкие волокна, образующие межфолликулярные сплетения, терминалы которых проникали вглубь фолликулов. У детей первой группы локализация адренергических нервных структур в глоточной миндалине была такая же, однако нервные сплетения в ней выглядели менее густыми, а яркость люминесценции – сниженной. При анализе функциональной активности внутритканевых вегетативных нервных волокон оказалось, что в первой группе ИЛ варикозных расширений и межварикозных пространств в среднем составляла $22,7 \pm 2,5$ у. е. и $37,2 \pm 3,5$ у. е. соответственно, во второй группе – $57,3 \pm 1,4$ у. е. и $15,5 \pm 4,3$ у. е., в третьей группе – $34,3 \pm 2,2$ у. е. и $30,1 \pm 3,8$ у. е..



**Интенсивность люминесценции внутритканевых адренергических нервных волокон
у детей с гиперплазией глоточной миндалины (в у. е.)**

I группа		II группа		III группа	
Варикозные расширения	Межварикозные пространства	Варикозные расширения	Межварикозные пространства	Варикозные расширения	Межварикозные пространства
22,7±2,5	37,2±3,5	57,3±1,4	15,5±4,3	34,3±2,2	30,1±3,8

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что у 24 из 30 обследованных детей с гиперплазией глоточной миндалины были выявлены признаки вегетативной дистонии. У 6 детей с эйтонией отмечалось равновесие между трофотропным и эрготропным влиянием ВНС, а вегетативные реакции характеризовались соответствием интенсивности ответа силе действия раздражителя. Это свидетельствует о том, что в регулируемых тканях анаболические и катаболические процессы уравновешены, адаптивные реакции достаточно активны, при этом ВНС обладает значительными резервами для дополнительного расширения диапазона гомеостатических реакций. У таких детей при раздражающем воздействии (инвазия вирусов, бактерий и др.) развиваются адекватные защитные и восстановительные реакции, поэтому гиперплазия глоточной миндалины может быть расценена как выраженная компенсаторно-приспособительная реакция, вызванная сильным или чрезвычайным раздражителем. По-видимому, эти случаи являются прогностически благоприятными и в дальнейшем, при устранении раздражающего фактора или агента и соответствующей терапии, предотвращающий переход репаративно-гиперпластического процесса в дегенеративно-дистрофический, можно ожидать стабилизации или регресса аденоидных разрастаний.

У детей с нарушением нейровегетативного статуса гиперплазия глоточной миндалины является признаком патологической адаптации. В первой группе отмечен сниженный тонус вегетативной нервной системы, определяющий узкий диапазон гомеостатических реакций, и сочетающийся с повышенной реактивностью, что указывает на предварительную сенсibilизацию пациентов и отсутствие резервов вегетативной регуляции. У таких детей слабые или умеренные раздражители способны вызывать неадекватную преувеличенную реакцию ВНС (усиленное эрготропное влияние). В связи с этим гомеостатические реакции в регулируемых тканях протекают с использованием всех резервных возможностей адаптации и включением компенсаторно-приспособительных механизмов, что приводит к их быстрому истощению и переходу к патологическим реакциям, сопровождающимся дегенеративными изменениями. Развитие состояния перенапряжения и астенизации обуславливает проявление симптомокомплексов различных психосоматических заболеваний. При этом в тканях возникают стереотипные морфологические изменения (спазм сосудов, различные дистрофии) связанные не только с нарушением вегетативной иннервации, но и с нерегулируемым воздействием гормонов и других биологически активных веществ. Гуморальные изменения в свою очередь усугубляют вегетативную дистонию [2].

Во второй группе у детей с повышенным вегетативным тонусом также наблюдалось несоответствие между силой действия раздражителя и интенсивностью ответа ВНС. Их вегетативные реакции отличались вялым течением и указывали на реализацию преимущественно трофотропных влияний. При этом резервные возможности ВНС для расширения диапазона гомеостатических реакций были невелики. В таких условиях нейромедиаторы, модулирующие иммунный ответ, оказываются не в состоянии обеспечить адекватное протекание защитных и восстановительных процессов в структурах лимфо-глоточного кольца, что приводит к извращению нормальных адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций и переходу к патологической адаптации.

В условиях патологической адаптации гомеостатические реакции протекают таким образом, что при наличии уже заметных дистрофических перестроек в том или ином органе клинические признаки нарушений его функции могут быть скудными или отсутствовать. Высокая



степень компенсации структурных изменений осуществляется за счет интенсификации деятельности различных контуров регуляции: нейрогормональных, иммунных и гемодинамических влияний, которые обеспечивают регенераторно-гиперпластические процессы не только на месте повреждения в самом органе, но и рядом, и даже на отдалении от него. При этом патологический процесс может долго оставаться компенсированным и клинически проявляться только тогда, когда наступает фаза декомпенсации, которая близка к полному истощению [6]. Тот факт, что показатели вегетативного обеспечения деятельности у детей первой и второй групп не отличались от нормальных можно объяснить развитием патологической адаптации, когда обеспечение специализированной деятельности у пациентов с вегетативной дистонией связано с предельной степенью напряжения гомеостатических механизмов в имеющихся условиях внешней и внутренней среды. Однако при неблагоприятных ее изменениях или длительном напряжении и продолжающемся дегенеративно-дистрофическом процессе в тканевых элементах глоточной миндалины патологические явления будут прогрессировать и усугублять имеющиеся расстройства в деятельности других органов и функциональных систем. Практически это означает, что к первым субъективным и объективным клиническим проявлениям вегетативных дисфункций следует относиться крайне внимательно, помня о том, что чаще всего они являются признаками не начала болезни, а по существу уже далеко зашедшей фазы декомпенсации [6].

Выводы:

Полученные данные могут служить обоснованием для выбора консервативного или оперативного лечения детей с гиперплазией глоточной миндалины с учетом прогностически неблагоприятных вариантов аденоидных разрастаний и сопутствующих симптомов и синдромов, отражающих наличие вегетативных расстройств, которые сопряжены с нарушениями местного и системного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажипа А. Я. Трофическая функция нервной системы / А. Я. Ажипа. – М.: Наука, 1990. – 672 с.
2. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.
3. Белоконь Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. – Рук. для врачей в 2-х т. – Т. 1. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
4. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев и др. – Рук. для врачей. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
5. Лозанов Н. Н. Влияние аденоидных разрастаний и их удаления на глазо – сердечный рефлекс / Н. Н. Лозанов // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1935. – Т. 12, №3. – С. 295–300.
6. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
7. Солдатов И. Б. Нервный аппарат миндалин в норме и патологии / И. Б. Солдатов. – Куйбышев, Куйбышев. мед. ин-т., 1962. – 248 с.
8. Цветков Э. А. Социально-гигиеническая характеристика ЛОР-патологии у детей, посещающих дошкольные учреждения Санкт-Петербурга / Э. А. Цветков, Н. Г. Веселов, С. Н. Агаджанова // Вестн. оторинолар. – 1996 – №6 – С. 33–37.
9. Швалев И. Н. Простой способ выявления адренергических нервных структур с применением глиоксиловой кислоты / И. Н. Швалев, Н. И. Жучкова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1979 – Т. 76, №6. – С. 114–116.
10. Ader R. Interactions between the brain and the immune system / R. Ader, D. L. Felten, N. Cohen // Annu Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1990 – №30 – С. 561–602.
11. Bloom F. A rapid simple and sensitive method for the demonstration of central catecholamine-containing neurons and axones by glyoxylic acid induced fluorescence II. A detailed description of methodology / F. Bloom, E. L. F. Battenberg // HistochemCytochem., 1976. – vol. 24, №4. – p. 561–571.
12. Felten S. Y. Sympathetic noradrenergic neural contacts with lymphocytes and macrophages in the splenic white pulp of the rat: Site of possible bidirectional communication and local regulation between the nervous and immune system / S. Y. Felten, D. L. Fellen // Neuropsychopharmacology. Berlin. Springer, 1990 – p 442–456.
13. Neuropeptide innervation of lymphoid organs / D. L. Bellinger, D. Lonon, T. D. Romano et al. // Ann. NY Acad. Sci. – 1990 – №594 – С. 17–33.
14. Waris T. A rapid method for the demonstration of cutaneous catecholamines in cryostat section with glyoxylic-acid-induced fluorescence / T. Waris, Z. Rechartd // Acta Anat., 1977. – vol. 99, №3. – p. 323–324.