



16. Eosinophil cationic protein and specific IgE in serum and nasal mucosa of patients with grass-pollen allergic rhinitis and asthma / F. Marccuci, L. G. Sensi, E. Migali et al. // Allergy. – 2001, Mar. – Vol. 56(3). – P. 231–236.
17. Eosinophils, secretory responsiveness and glucocorticoid induced effects on the nasal mucosa during a weak pollen season / H. Klementsson, C. Svensson, M. Andersson et al. // Clin Exp Allergy 1991;21:705 – 710.

УДК: 616. 211–003. 66–091. 8–057

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

М. Е. Агапитова, Е. Л. Куренков, О. Т. Ефремов

ГУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава
(Ректор – проф. И. И. Долгушин)

Проблема хронического профессионального ринита (ХПР) имеет многолетнюю историю. Параллельно с развитием промышленного производства шло развитие исследований профессионально обусловленного ринита. Однако, при наличии значительного клинического материала, посвященного состоянию верхних дыхательных путей у горнорабочих угольных шахт [3, 13, 17], имеются лишь единичные исследования, касающиеся изменений структуры слизистой оболочки носа при профессиональных заболеваниях. Так, Г. В. Лавренова (1981), изучавшая в эксперименте изменения нервных элементов полости носа при вдыхании пыли цеха металлоконструкций, показала, что поражения рецепторов и проводников являются неспецифическими и характеризуются дистрофическими и деструктивными явлениями [10]. Б. А. Шапаренко (1986) выявил однотипные воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки носа шахтеров, степень выраженности которых прогрессировала в зависимости от стажа работы [12].

С позиции практикующего врача большой интерес представляет состояние слизистой оболочки носа, как первого барьера на пути промышленного аэрозоля [4, 5, 8, 17]. В то же время, концепция функциональной эндоназальной хирургии предполагает понимание репаративных возможностей слизистой оболочки, а, следовательно, и требует четкого представления о морфо-функциональных особенностях слизистой оболочки носа [8, 14, 15, 16, 20].

Общая структура слизистой оболочки респираторного тракта характеризуется закономерным послойным расположением составляющих его структур. Стандартными структурами слизистой оболочки носа является поверхностный однорядный 4–5 слойный эпителий на базальной мембране, собственная соединительнотканная пластинка, железистый и сосудистый слой. По данным литературы [15] псевдомногослойный эпителий нижней носовой раковины имеет среднюю толщину $71,8 \pm 3,5$ мкм. Базальная мембрана четко визуализируется, соотносится с толщиной эпителия как 1:5. Собственная пластинка слизистой оболочки имеет среднюю толщину $354,4 \pm 15,2$ мкм, образована рыхлой волокнистой соединительной тканью с умеренной плотностью разнообразного клеточного состава. В подслизистой основе преобладающим элементом являются собственные железы, которые занимают 32,5 % площади.

В настоящее время установлено, что этиологическим фактором ХПР является воздействие таких факторов металлургического производства как: запыленность промышленной атмосферы (наличие крупнодисперсной пыли), нагревающий характер климата [6, 10, 19].

Цель исследования. Провести клинико-морфологические сопоставления для выяснения того, какие морфологические особенности имеет слизистая оболочка носа, подвергающаяся воздействию профессиональных факторов сталелитейного производства.

В частности нас интересовали следующие вопросы:

1. Существуют ли морфологические различия респираторного эпителия в зависимости от длительности и интенсивности воздействия профессионального фактора?



2. Какие морфологические признаки могут указывать на профессиональный характер поражения слизистой оболочки носа?

Материал и методы. Работа произведена на базе АНО МСЧ АГ Магнитогорска и ОАО ММК. Мы исследовали состояние здоровья работающих на кислородно-конвертерном производстве, как наиболее типичном для черной металлургии.

Факторами производственной среды сталелитейного производства являются:

- многокомпонентная крупнодисперсная пыль [окислы железа (железо – II, железо – III), двуокись кремния, хром, никель, углерод, титан];
- многокомпонентные газы – окислы азота, сернистый газ, полициклические ароматические углеводороды, фенолы;
- высокая температура,
- инфракрасное излучение [6, 19].

Нами было произведено обследование 1247 рабочих кислородно-конвертерного производства. Обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, осмотр ЛОР-органов, осмотр терапевтом, общий анализ крови и мочи. На основании полученных результатов было отобрано 782 рабочих, предположительно здоровых, не предъявлявших каких-либо активных жалоб. Критериями исключения являлись: наличие хронических заболеваний бронхолегочной и сердечно-сосудистой системы, так как эти патологии могут влиять на состояние слизистой оболочки носа. Так же были исключены из обследования пациенты и диагностированной патологией носа – искривлением перегородки носа, хроническим аллергическим ринитом. В связи с малочисленностью так же исключены некурящие пациенты и женщины.

Методом случайной выборки из них отобрано для проведения дообследования 70 мужчин в возрасте 20–52 года ($m=34,1\pm3,6$), длительность стажа работы на сталелитейном предприятии составила 1–15 лет ($m=7,5\pm2,8$). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. В дальнейшем исследование закончили 64 пациента.

Согласно стажу работы на производстве пациенты разделены на три группы: со стажем работы 0–5 лет, 5–10 лет, более 10 лет.

В зависимости от расположения рабочего места и времени занятости в процессе литья стали, были выделены на три группы:

Группа А – рабочие непосредственно связанные с процессом литья стали полную рабочую смену (400 мин. и более). В группу вошли сталевары, подручные сталевара.

Группа В – рабочие, участвующие в процессе литья стали неполную рабочую смену (200 – 250 мин.). В группу вошли машинисты крана, слесари.

Группа С – рабочие места вспомогательного и инженерно-технического персонала, удаленные от агрегатов и машин выплавки литья стали.

Среди них проведено анкетирование, осмотр полости носа с помощью эндоскопа.

После осмотра ЛОР-органов проводились дополнительные методы исследования, согласно имеющимся разработкам [3, 17, 18] : определение рН носовой слизи с помощью индикаторной бумаги, мукоцилиарного транзитного времени стандартным сахаринным методом, поверхностной температуры слизистой оболочки носа – электротермометром. Данные о клинко – морфометрической характеристике нормальной слизистой оболочки взяты из литературных источников [15].

Так как морфологический метод исследования широко известен и давно применяется для оценки степени изменения слизистых оболочек желудка, кишечника, эндоцервикса [2, 8, 11], в стандарт диагностического исследования хронического ринита этот метод не включен. В то же время в практике отоларинголога верификация диагноза с помощью исследования гистологического материала широко применяется в практических и научных целях [9, 14, 16].

По нашему мнению, прицельная биопсия слизистой оболочки нижней носовой раковины с последующей морфологической и морфометрической оценкой является малоинвазивной и диагностически ценной при обследовании пациента с хроническим ринитом.

Биоптаты слизистой оболочки носа взяты у 64 пациентов с нижней носовой раковиной [15,16]. Изучение биоптатов слизистой оболочки носа направлено на выявление особен-



ностей эпителиальных и стромальных реакций, возникающих при воздействии факторов производственной среды сталелитейного производства. Материал фиксировали в 10 % забуференном формалине, заливали в парафин, срезы окрашивали по общепринятым методикам [1, 11].

Мы предлагаем протокол морфологического исследования биоптата слизистой оболочки носа:

1. Полуколичественным методом оценки с оценкой в баллах от 0 до 3 степени выраженности лимфоцитарной, плазматической, фибробластной, эозинофильной, макрофагальной инфильтрации, стаза, фиброза, отека, атрофии и содержания капилляров в собственной пластинке слизистой оболочки носа.
2. При установлении степени активности воспалительного процесса при хроническом рините мы пользовались критериями активности хронического гастрита, предложенными Л. И. Аруиным [2], которые мы определяли по наличию и характеру распределения полиморфноядерных нейтрофилов в воспалительном клеточном инфильтрате слизистой оболочки носа при хроническом рините. На этом основании были выделены следующие степени активности воспаления: отсутствие активности воспаления – нейтрофилы отсутствуют, низкая степень активности воспаления – нейтрофилы инфильтрируют только собственную пластинку слизистой оболочки; умеренная степень активности воспаления – нейтрофилы инфильтрируют помимо собственной пластинки слизистой оболочки, поверхностный эпителий. При высокой степени активности воспаления, наряду с выраженной инфильтрацией собственной пластинки и эпителия, наблюдается разрушение эпителиального пласта и выход лейкоцитов на поверхность слизистой оболочки носа.
3. Морфометрическая оценка высоты эпителия проводилась стандартной методикой [1] с помощью программы анализа изображений «Квантимед».

Результаты исследования были обработаны с помощью программы Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Микроскопическое исследование проводили в рамках отдельных стажевых групп, выделяя наиболее существенные повторяющиеся признаки, свойственные именно данной группе больных и не свойственные или мало свойственные другой, т. е. проводили собственно клинко - морфологические параллели. Этот этап исследования позволял прийти к определенным выводам клинко-морфологического плана относительно морфологической динамики развития ХПР.

Гистологическое исследование материала во всех случаях подтвердило клинический диагноз хронического ринита.

Результаты исследования. Анкетирование выявило наличие жалоб у 95 % пациентов на сухость и в 17 % на периодическую заложенность носа, в 2 % на периодические носовые кровотечения (без статистически достоверной разницы у разных групп обследуемых), в 13 % на зуд в носу и чихание в первые часы работы (с достоверным преобладанием в группе со стажем до 5 лет).

Первоначально, при стаже работы до 5 лет, нами отмечено в 48 % случаев преобладание катарального воспаления дыхательных путей – слизистая отечна, гиперемирована, на ней умеренное количество слизистого отделяемого, частицы пыли располагаются на задней стенке глотки, миндалинах. Это свидетельствовало о выраженной реакции слизистой оболочки.

По мере увеличения стажа работы процент лиц с катаральным воспалением уменьшался, однако среди работников со стажем более 10 лет катаральные риниты встречались в 11 %. Таким образом, слизистая оболочка при длительном пылевом раздражении не всегда претерпевает более глубокие изменения в виде хронического гипертрофического или атрофического процесса.

При стаже работы 5–10 лет мы наблюдали картину хронического субатрофического ринита в 34 % случаев, а в небольшом проценте случаев 4 %-гипертрофического ринита, сопровождавшегося гиперпродукцией слизи.

В последующие годы доля субатрофических ринитов увеличивалась до 36 %. У рабочих со стажем более 10 лет в независимости от рабочей группы в 47 % случаев отмечалась комбинация хронического субатрофического ринита и фарингита.



Определение рН носового секрета показало, что у сотрудников со стажем до 5 лет отмечается умеренный сдвиг рН в щелочную сторону 7.4 ± 0.2 , при стаже работы более 10 лет имеет место сдвиг в кислую сторону 6.4 ± 0.2 . Эти изменения менее выражены в группе пациентов С. Данные рН в группе контроля составили 7.2 ± 0.2 , что соответствует литературным данным.

Скорость мукоцилиарного транспорта в группе контроля составляла $15 \pm 4,1$ минуту, что несколько отличается от литературных данных [3, 10].

В группе со стажем работы до 5 лет скорость мукоцилиарного транспорта составила 23.4 ± 0.6 , а в группе со стажем 5–10 лет соответственно 28.1 ± 1.3 минуты. В группе со стажем более 10 лет – 33.7 ± 2.2 минуты. Полученные данные достоверно свидетельствуют о снижении скорости мукоцилиарного транспорта соответственно увеличению стажа работы. В то же время повторное исследование, проведенное до начала рабочей смены выявило достоверное отличие только в группе работающих до 5 лет (18 ± 0.5 минут). Таким образом, очевидно истощение компенсаторных механизмов мукоцилиарной системы при стаже более 5 лет в независимости от интенсивности воздействия повреждающего фактора.

При исследовании температуры слизистой оболочки нижней носовой раковины в группе контроля мы получили среднюю температуру 32.5 ± 0.6 градусов. В группе рабочих со стажем до 5 лет температура составила 31.2 ± 0.4 градусов, при повторном измерении в нерабочее время 32.0 ± 0.4 . В группах со стажем 5–10 лет и более 10 лет температура была соответственно 31.0 ± 0.14 и 30.8 ± 0.2 и при повторном обследовании в период отдыха нормализации показателей не выявлено.

При гистологическом исследовании прижизненных биоптатов слизистой оболочки носа, взятых с нижней носовой раковины – у всех пациентов отмечалась десквамация клеток многоядного цилиндрического эпителия, диффузная метаплазия в многослойный эпителий, лишенный ресничек.

Данные анализа полуколичественной оценки иллюстрируют наличие неспецифического воспаления у рабочих со стажем до 5 лет – степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации 2 балла, плазматической инфильтрации 1 балл, фибробластической инфильтрации 2 балла, эозинофильной инфильтрации 1 балл, макрофагальной инфильтрации 1 балл, степень выраженности содержания капилляров 1 балл, степень выраженности стаза 0–1 балл, степень выраженности отека 1–2 балла, степень выраженности фиброза 1 балл, степень выраженности атрофии 0 баллов, активность воспалительной реакции умеренная или низкая.

В группе со стажем 5–10 лет отмечено фиброзирование и стаз в слизистой оболочке носа: степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации 1–2 балла, плазматической инфильтрации 1 балл, фибробластической инфильтрации 2 балла, эозинофильной инфильтрации 1 балл, макрофагальной инфильтрации 1 балл, степень выраженности содержания капилляров 1–2 балла, степень выраженности стаза 1 балл, степень выраженности отека 0–1 балл, степень выраженности фиброза 1–2 балла, степень выраженности атрофии 1–2 балла, активность воспалительной реакции отсутствует или низкая.

В группе со стажем более 10 лет фиброзирование и атрофия прогрессируют, а активность воспаления практически отсутствует: степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации 1 балл, плазматической инфильтрации 0 баллов, фибробластической инфильтрации 2–3 балла, эозинофильной инфильтрации 0 баллов, макрофагальной инфильтрации 0–1 балл, степень выраженности содержания капилляров 1 балл, степень выраженности стаза 1–2 балла, степень выраженности отека 1–2 балла, степень выраженности фиброза 2–3 балла, степень выраженности атрофии 2–3 балла, активность воспалительной реакции 0 баллов.

В ходе исследования выявилась прямая корреляционная зависимость между степенью содержания капилляров в собственной пластинке слизистой оболочки носа и степенью выраженности отека, степенью выраженности стаза и плазматизации стромы, степенью выраженности отека и стаза, степенью выраженности отека и активности воспалительной реакции. Наиболее сильная прямая корреляция наблюдается между показателями выраженности фиброза стромы и атрофии стромы.



Обратная корреляционная зависимость выявлена между показателями степень атрофии и степень выраженности плазматической инфильтрации, эозинофильной инфильтрации, степень выраженности стаза.

Для морфометрической оценки слизистой оболочки носа мы выбрали легкоизмеряемый показатель - высоту эпителия [1, 15]. На основании результатов дисперсионного анализа мы пришли к выводу о прогрессировании снижения высоты эпителия соответственно стажу работы (табл. 1). У работников со стажем работы на предприятии до 5 лет не выявлено достоверно значимых отличий высоты эпителия по сравнению с группой контроля.

Таблица 1

Высота эпителия слизистой оболочки носа

	Стаж работы до 5 лет	Стаж работы от 5 до 10 лет	Стаж работы более 10 лет	Группа контроля
Высота эпителия (мкм)	76 ± 10,08	42,01 ± 6,85	25,3 ± 9,58	71,8 ± 3,5

Обсуждение. Так как пыль сталетитейного производства обладает преимущественно раздражающим действием, то стимулируя таким образом рецепторы в полости носа и вызывая активацию волокон тройничного нерва мы наблюдаем закономерное изменение от первичной гиперреактивности, проявляющейся чиханием и слизетечением в результате увеличения продукции сиалмуцинов бокаловидными клетками (что и сопровождается сдвигом рН в щелочную сторону) до стадии истощения адаптационного процесса, сопровождающегося снижением или исчезновением чихательного рефлекса, снижением работы бокаловидных клеток, фиброзом и атрофией стромы слизистой оболочки носа.

В нашем исследовании показана диагностическая ценность легко вычисляемого морфометрического параметра – высоты эпителия. Так как в группу исследования включались пациенты с различными клиническими вариантами ринита и клинически здоровые рабочие, мы предполагаем, что снижение высоты эпителия может служить морфологическим признаком профессионального поражения слизистой оболочки носа.

Выводы:

Морфологический метод исследования слизистой оболочки носа с использованием полуколичественной оценки является диагностически ценным и легко анализируемым. В нашем исследовании выявлено нарастание признаков фиброза и атрофии в эпителии слизистой оболочки носа в соответствии со стажем работы на предприятии. На основании количественного метода морфометрии выявлено прогрессирующее снижение высоты эпителия в соответствии со стажем работы.

У большинства рабочих со стажем более 10 лет не происходит нормализации функциональных показателей слизистой оболочки носа в период отдыха, считаем необходимым проводить основные реабилитационные мероприятия в группах со стажем 5–10 лет. В группе же рабочих со стажем более 10 лет необходимо проводить дообследование бронхо-легочной системы, так как слизистая оболочка носа находится в состоянии истощения адаптации и неспособна справляться с функцией очищения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Основы патологоанатомической практики: Рук. / Г. Г. Автандилов. – М., 1994. – 512 с.
2. Аруин Л. И. Морфологическая характеристика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин // М., Триада-Х, 1998. – 496 с.
3. Брофман А. В. Характеристика водородного показателя секрета слизистой оболочки полости носа в шахте / А. В. Брофман // Вест. оториолар. – 1967. – № 2. – С. 29–32.
4. Быкова В. П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей / В. П. Быкова // Рос. ринология. – 1995. – № 3. – С. 40–47.
5. Быкова В. П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек / В. П. Быкова // Арх. патол. – 1995. – № 1. – С. 11–16.



6. Гладкова Л. С. Условия труда и состояние здоровья рабочих, подвергающихся воздействию сложных аэрозолей современного литейного производства: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. С. Гладкова. – М., 1990. – 25 с.
7. Дубинец И. Д. Диагностическая и прогностическая ценность морфологических критериев состояния слизистой оболочки барабанной полости при реконструктивно – санирующей хирургии хронического среднего отита / И. Д. Дубинец, Е. Л. Куренков, Р. В. Кофанов // Рос. оторинолар. – 2007. – № 4 (29). – С. 34–38.
8. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов, В. С. Козлов и др. – М.: Коллекция «Совершенно секретно», 2003. – 208 с.
9. Клинико-морфологическая характеристика хронического тонзиллита на фоне консервативной терапии аппаратом «Кавитар» / К. С. Зырянова, Е. Л. Куренков, Р. В. Кофанов и др. // Рос. оторинолар. – 2006. – № 4 (23). – С. 95–99.
10. Лавренова Г. В. Аэрозольная профилактика и лечение профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей у рабочих заводов металлоконструкций: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. В. Лавренова. – Киев, 1983. – 36 с.
11. Микроскопическая техника. Рук. Для врачей и лаборантов / РАМН; под ред. Д. С. Саркисова. – М.: Мед., 1996. – 544 с.
12. Морфологические и функциональные изменения слизистой оболочки носа у больных хроническим пылевым бронхитом / Б. А. Шапаренко, В. Г. Шлопов, Г. В. Лавренова и др. // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1986. – № 4. – С. 45–47.
13. Остапкович В. Е. Профессиональные заболевания ЛОР - органов / В. Е. Остапкович, А. В. Брофман. – М.: Медицина, 1982. – 288 с.
14. Пискунов С. З. Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Принципы щадящей эндоназальной хирургии / С. З. Пискунов, Г. З. Пискунов – М., 1991. – 48 с.
15. Пискунов С. З. Клиническая ринология / С. З. Пискунов, Г. З. Пискунов – М.: Мед. информ. агенство «Миа», 2006. – 260 с.
16. Состояние слизистой оболочки остеомеатального комплекса по данным световой и электронной микроскопии / В. П. Быкова, Г. П. Сатдыкова, А. С. Лопатин и др. // Рос. ринология. – 1995. - № 3–4. – С. 49–58.
17. Тулебаев Р. К. Современные представления о механизме профессиональных поражений слизистой оболочки носовой полости / Р. К. Тулебаев // Рос. ринология. – 2005. – № 2. – С. 168–169.
18. Функциональные методы исследования верхних дыхательных путей при профилактических осмотрах рабочих промышленных предприятий: Метод. рекомендации. – М., 1980. – 11 с.
19. Шеметова М. В. Теория и практика организации медицинской помощи работникам промышленных предприятий в современных условиях / М. В. Шеметова. – Магнитогорск: ООО «МиниТип», 2004. – 188 с.
20. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger technique. – Philadelphia: B. C. Decker, 1991. – 529 p.

УДК: 616. 281 –072. 7

НИСТАГМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

О. С. Андреева

*ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования Росздрава*

*(Зав. каф. высоких технологий в оториноларингологии и логопатологии –
Засл. врач РФ, проф Ю. К. Янов)*

В последние годы не уменьшается частота встречаемости заболеваний органа слуха, которые нередко сопровождаются расстройствами равновесия [3, 5, 7]. Одной из самых частых причин вестибулярной дисфункции является развитие патологических процессов на уровне рецепторных элементов неслуховой части ушного лабиринта. Вестибулярные расстройства нередко при этом сопровождаются дисфункцией слуховой системы. Традиционные способы диагностики в отоневрологии, которые используется уже несколько десятилетий и в методологическом плане хорошо разработаны, недостаточно информативны. Так, в нашей стране число больных с кохлео-вестибулярной патологией, то есть страдающих периферическим головокружением, составляет 13–14 человек на десять тысяч населения. Диагностика вестибулярных нарушений и их своевременная коррекция имеет важное социальное зна-