

## Острый гнойный синусит: гиперреактивный вариант

Белорусский государственный медицинский университет

---

Изучены данные общего анализа крови, риногемограммы и субпопуляций лимфоцитов у пациентов с острым гнойным синуситом. Хотя эозинофильная реакция является типичной для аллергического процесса, тем не менее при остром гнойном воспалении в околоносовых пазухах она также может иметь место. Диагностическое и прогностическое значение имеет вычисление эозинофильно-лимфоцитарного индекса.

Повышение этого индекса, выявленное в 19,7% случаев по общему анализу крови и в 32,5% случаев по данным риногемограмм у пациентов с острым гнойным синуситом, может свидетельствовать о повышенном риске развития сенсibilизации у этих пациентов. Дополнительную информацию о риске гиперреактивного течения острого гнойного синусита может дать повышенное содержание базофилов и изменение соотношения субпопуляций лимфоцитов.

**Ключевые слова:** острый гнойный синусит, общий анализ крови, риногемограмма, эозинофильно-лимфоцитарный индекс.

**A. R. Sakovich**

### **Acute purulent sinusitis: hyperreactive variation**

Data of common blood analysis, rhinohaemogram, subpopulations of lymphocytes were studied in patients with acute purulent sinusitis. Eosinophilic reaction in blood is typical for allergic process, however, it is possible in cases of acute purulent sinusitis. Calculation of eosinophyls/ lymphocytes index has diagnostic and prognostic importance. We revealed the increasing of this index in 19,7% (common blood analysis) and 32,5% (rhinohaemogram). It may be the sign of hyperreactive variation of acute purulent sinusitis. The content of basophyls, subpopulations of lymphocytes give us more information about similar risk.

**Key words:** acute purulent sinusitis, common blood analysis, rhinohaemogram, eosinophyls/ lymphocytes index.

Бактериальные формы острых синуситов являются наиболее частой ЛОР-патологией в структуре госпитализированных в профильные отделения пациентов.

По данным собственного исследования, проведенного в ЛОР-клинике БГМУ на базе 9-й городской клинической больницы г.Минска, в структуре стационарных пациентов за последние 5 лет удельный вес больных с острым синуситом составляет в среднем около 24% (варьируя в интервале от 21% до 27% от общей численности госпитализированных больных). Абсолютное большинство стационарных больных имеют гнойную форму острого воспаления в околоносовых пазухах (ОНП) и среднетяжелый характер течения, определяемый в том числе по количеству ОНП, вовлеченных в воспалительный процесс, а также проявлением интоксикационного синдрома и выраженностью ринологических симптомов.

Развитие гнойного воспаления в ОНП во многом зависит от общей реактивности организма, от сбалансированности различных клеточных и тканевых реакций, а также от своевременности и завершенности иммунологических реакций. Местные и системные тканевые патологические процессы, различные по характеру иммунологические сдвиги являются обязательными элементами патогенеза большинства воспалительных заболеваний. И в этом смысле воспаление в ОНП не является исключением.

При определенных обстоятельствах течение острого инфекционного (бактериального) воспалительного процесса в ОНП может приобретать затяжной характер, что, в свою очередь, может способствовать переходу в подострое и хроническое течение. Факторами, способствующими затяжному течению острого гнойного синусита (ОГС), могут быть свойства микроорганизма, состояние макроорганизма, неблагоприятные факторы внешней среды (экологические и профессиональные). Еще одним немаловажным моментом может быть развитие сенсibilизации и формирование инфекционно-аллергического процесса в ОНП. Обстоятельства такого рода требуют особенного внимания со стороны клинициста, поскольку необходима их своевременная оценка и коррекция лечения. Не меньший интерес представляет эозинофильная реакция, возникающая в слизистой оболочке носа и ОНП при развитии гнойного воспаления. При остром инфекционном гнойном процессе, в отличие от аллергического, эозинофильная реакция со стороны крови и тканей характерной не является. Содержание эозинофилов в периферической крови уменьшается [3]. С другой стороны, возможно развитие инфекционно-аллергического процесса, когда в силу ряда причин может развиваться сенсibilизация к микробному агенту, вызвавшему изначально воспаление. Эозинофильная реакция крови и тканей может свидетельствовать о развитии аллергизации. Избыточный ответ такого рода может расцениваться также как гиперреактивность, а в некоторых случаях равно как и формирование аутоиммунного механизма. Безусловно,

гиперреактивный вариант течения ОГС может в той или иной степени трансформировать клинику синусита, усугубляя или видоизменяя симптомы. Имеют место случаи ОГС, когда на фоне положительной клинической динамики в отношении симптомов интоксикации при повторных пункциях ОНП продолжает вымываться слизь (но уже без гноя). Следует отметить, что в практической работе ситуация часто трактуется как неадекватность антибактериального лечения, следует замена антибиотика, но эффективность вновь оказывается недостаточной. При этом фактор возможной гиперреактивности часто не учитывается, особенно при неотягощенном аллергологическом анамнезе. Поэтому представляет интерес изучение показателей, отражающих гиперреактивность как на уровне макроорганизма в целом, так и на локальном уровне, что и послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования.

**Материал и методы.** Обследованы 198 пациентов с ОГС, с вовлечением в воспалительный процесс не менее 2-х пазух. Гнойный характер синусита был подтвержден пункциями (трепанопункциями) во всех случаях. Возраст пациентов от 18 до 55 лет (средний возраст 32,4 года), преобладали мужчины. У всех пациентов в анамнезе не было указаний на какие-либо аллергические реакции. Изучены данные общего анализа крови (ОАК), при этом учитывалось не только относительное (в %), но также и абсолютное ( $n \times 10^9/l$ ) количество эозинофилов и базофилов, т.е. клеток, участвующих в реализации аллергического компонента. Кроме ОАК проводилось цитологическое исследование назального секрета, риногематологическое исследование. Исследование слизи из полости носа (риноцитограмма) выполнялось посредством взятия с помощью вращательного движения зонда-ватника слизи из среднего носового хода с последующим перенесением и распределением по предметному стеклу таким же (то есть вращательным) движением (мазок-перепечаток). После окрашивания мазок исследовался под микроскопом с подсчетом клеток лейкоцитарного ряда. Одновременно у этих же пациентов была исследована кровь, полученная из слизистой оболочки области среднего носового хода (остио-меатальный комплекс), то есть места, наиболее близкого к соустьям ОНП, откуда, собственно, и начинается патогенетическая цепь воспаления в ОНП. Забор крови производился путем введения иглы диаметром 0,8 мм,- после появления крови в дистальном конце игла извлекалась, кровь из проксимального конца иглы наносилась на предметное стекло, выполнялся мазок с последующей окраской и подсчетом форменных элементов лейкоцитарной формулы. По извлечении иглы из слизистой оболочки в нос пациенту вводился ватный шарик на несколько минут с целью гемостаза. Результат исследования обозначен термином «риногемограмма». Проводился также сравнительный анализ риноцитограмм и риногемограмм между собой.

Дополнительно на основании данных ОАК и риногемограмм рассчитывался эозинофильно-лимфоцитарный индекс (ЭЛИ), представляющий собой отношение процентного содержания эозинофилов к процентному содержанию лимфоцитов. Этот индекс при повышении также отражает аллергическую реактивность организма (норма до 0,08) [5]. У части пациентов (n=30) был исследован иммунный статус (клеточный иммунитет с определением содержания Т-лимфоцитов (Тл), Т-хелперов (Тх), Т-супрессоров (Тс). Подсчитывался лейкоцитарно- Т-лимфоцитарный индекс (ЛТЛИ, как отношение абсолютного содержания лейкоцитов к абсолютному содержанию Т-лимфоцитов, норма 4-7) и соотношение Тх/Тс (норма 1,5-2,5) [4].

### **Результаты и обсуждение.**

Ни у одного пациента с ОГС из 198 обследованных по данным риноцитологических исследований не были обнаружены эозинофилы даже в виде единичных клеток. В ОАК относительная эозинофилия (> 5%) была выявлена у 7 пациентов (3,53%), а абсолютное содержание эозинофилов оказалось повышенным (более  $3,0 \times 10^9/\text{л}$ ) у 6 из 198 пациентов (3,03%). Повышенный ЭЛИ был определен у 39 пациентов (19,69%). Полученные данные свидетельствуют о возможности эозинофильной реакции в крови при ОГС (пусть и нечасто), хотя классическая интерпретация ОАК при остром гнойном воспалении характеризуется снижением содержания эозинофилов. Расчет ЭЛИ показывает, что почти пятая часть пациентов с ОГС имеет определенную вероятность развития инфекционно-аллергического процесса в ОНП.

Процентное содержание базофилов в крови, превышающее 1% (верхняя граница нормы), было выявлено у 19 пациентов (9,59%), в то время как абсолютное содержание базофилов выше нормы (более  $0,10 \times 10^9/\text{л}$ ) отмечено только у 9 пациентов (4,54%). Если рассматривать базофилы в качестве потенциальных медиаторных клеток (аналоги – мастоциты в тканях), то их повышенное содержание также свидетельствует о возможной сенсibilизации и повышенной готовности к реализации аллергической реакции.

При исследовании риногемограмм (n=154) относительная эозинофилия была выявлена у 4 пациентов (3,77%), что практически совпадает с данными ОАК. А вот повышенный ЭЛИ встречался гораздо чаще, - в 32,5% случаев. Вместе с тем, повышенное содержание базофилов (как относительное, так и абсолютное) по данным риногемограмм выявлено только у 1,3% больных.

Как же можно объяснить эозинофильную реакцию в ответ на гнойное воспаление в ОНП, пусть даже выявленную в небольшом числе наблюдений? Известно, что ответная провоспалительная реакция тканей (как аллергического, так и неаллергического типа) реализуется через действие биологически активных веществ-медиаторов, важнейшим из

которых является гистамин. Последний, в свою очередь, является одним из главных хемотаксических факторов для эозинофилов, - существует параллелизм в повышении уровня эозинофилов и гистамина в тканях. При аллергической реакции выброс гистамина очень большой, соответственно, хемотаксис эозинофилов также очень активный. При неаллергическом воспалении выброс гистамина менее выражен, но у части больных, в силу индивидуальных особенностей, концентрация гистамина может быть схожей с таковой при аллергии, что и вызывает активную миграцию эозинофилов. При этом действие эозинофилов может быть направлено на модуляцию и восстановление тканевого гомеостаза путем выработки эозинофил-зависимого ингибирующего фактора (замедляет выделение гистамина медиаторными клетками) и выделения гистаминазы, непосредственно разрушающей гистамин, препятствующей его избыточному накоплению в тканях.

Другая концепция предполагает, что повышенное содержание эозинофилов при неаллергическом воспалении является результатом нарушения местного иммунного статуса в виде комбинированного иммунодефицита [1;2]. Не останавливаясь подробно на сложной цепочке нарушений, отметим, что дисбаланс и недостаточная активность клеток лимфоцитарного ряда (Тх 1-го типа и Тх 2-го типа) приводят к непропорциональной выработке интерлейкинов (в частности, интерлейкина-5, усиливающего процесс пролиферации эозинофилов из костного мозга с последующей активацией этих клеток), а также к избыточной продукции хемокинов (в том числе эотаксина). Результатом является активная миграция эозинофилов в очаг воспаления с высвобождением вазоактивных и цитотоксических субстанций, которые обладают выраженным повреждающим действием на ткани, усиливая при этом воспалительную эозинофил-зависимую реактивность. Это прямой путь к хронизации воспалительного процесса в ОНП с последующим реальным развитием продуктивных гиперпластических (в том числе полипозных) форм синуситов.

Еще один возможный вариант ответной гиперреактивной фазы при ОГС может быть связан с формированием аутоиммунного механизма. Тенденция такого рода может быть выявлена путем определения ЛТЛИ (при значении менее 4) и расчета соотношения Тх/Тс (при значении более 2,5) [4]. В проведенном исследовании значение ЛТЛИ менее 4 было установлено у 3 пациентов (10%), а отношение Тх/Тс более 2,5 имело место у 1 больного (3,3%).

Таким образом, проведенное исследование показало, что существует вероятность неадекватной (гиперреактивной, инфекционно-аллергической, аутоиммунной) ответной реакции у пациентов с ОГС как на уровне целого организма, так и на локальном уровне.

## **Выводы.**

1. У пациентов с острым гнойным синуситом в 3,5% случаев отмечена относительная и в 3,0% случаев абсолютная эозинофилия в общем анализе крови, а по данным риногемограмм – в 3,8%, что может свидетельствовать в пользу инфекционно-аллергического процесса.

2. Повышение эозинофильно-лимфоцитарного индекса, выявленное в 19,7% случаев по общему анализу крови и в 32,5% случаев по данным риногемограмм у пациентов с острым гнойным синуситом, может свидетельствовать о повышенном риске развития сенсibilизации у этих пациентов.

3. Повышение содержания базофилов (относительного в 9,6% и абсолютного в 4,5% случаев) как медиаторных клеток при остром гнойном синусите является еще одним дополнительным фактором риска гиперреактивного развития процесса.

4. Существует тенденция к возникновению аутоиммунного механизма при остром гнойном синусите: в 3,5% случаев по данным вычисления соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы / Т-супрессоры) и в 10% случаев по данным вычисления индекса соотношения лейкоцитов и Т-лимфоцитов.

## **Литература**

1. *Арефьева, Н. А.* Иммунологические аспекты оториноларингологии // Новости оторинолар. и логопатол. / Н. А. Арефьева, Ю. А. Медведев- 1997. № 4. С. 3–9.

2. *Волков, А. Г.* Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях лор-органов / А. Г. Волков, С. Л. Трофименко. Ростов н/Д, 2007. 174 с.

3. *Лебедев, К. А.* Иммунограмма в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. М.: Наука, 1990. 140 с.

4. *Никулин, Б. А.* Пособие по клинической биохимии / под ред. Л. В. Акуленко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 256 с.

5. *Федоров, И. И.* Соотношение количества эозинофилов, а также эозинофилов и тромбоцитов, как тест, характеризующий тяжесть бронхиальной астмы / И. И. Федоров, В. М. Шиганская // Врачебное дело. 1965. № 12. С. 14–16.