

УДК 616.232+616.214.4]-097-053.2:[616.216-002.2:616.323-007.61

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА С ГИПЕРТРОФИЕЙ АДЕНОИДОВ У ДЕТЕЙ С ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОСТИОМЕАТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Еременко Ю.Е.¹, Давыдов Д.А.², Шестакова-Ткаченко Е.В.¹,
Летковская Т.А.², Корнелюк О.А.¹, Щербо Н.В.¹

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии», Минск, Республика Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Реферат. Статья посвящена поиску взаимосвязей между клиническим течением и иммуноморфологическими особенностями биопсийного материала глоточной миндалины и слизистой оболочки остиомеатального комплекса у детей с хроническим синуситом и гипертрофией аденоидов. Актуальность установления взаимосвязи между гипертрофией аденоидов и синуситом определяется дальнейшими терапевтическими подходами. При гипертрофии аденоидов и синуситах показано консервативное лечение, основанное на промывании полости носа солевыми растворами, применении местных кортикостероидов и антибиотиков по показаниям; в случае неэффективности терапии проводится хирургическое лечение (аденотомия при гипертрофии аденоидов и (или) функциональная эндоскопическая ринохирургия при наличии анатомо-функциональных особенностей).

В исследование включено 57 пациентов детского возраста с хроническим синуситом и гипертрофией аденоидов. Всем пациентам проведена оценка степени тяжести заболевания по общей выраженности симптомов с использованием визуальной аналоговой шкалы. Для оценки влияния заболевания на качество жизни пациентов использовался опросник Sinonasal Outcome Test 22. Выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного материала глоточной миндалины и остиомеатального комплекса с антителами к CD20, CD30, CD138 для оценки основных В-линейных клеточных популяций, принимающих участие в иммунном ответе. Установлено, что симптомы, связанные с наличием заболевания полости носа/носоглотки и околоносовых пазух, оказывали значительное влияние на качество жизни пациентов с хроническим синуситом и гипертрофией аденоидов (средняя оценка всех пунктов анкеты-опросника составила 45,5 баллов из 110). Иммуноморфология глоточной миндалины и слизистой оболочки остиомеатального комплекса у пациентов с изолированной гипертрофией аденоидов и при сочетании гипертрофии аденоидов и хронического синусита не имела значимых различий по исследуемым параметрам (морфологии лимфоидных фолликулов, выраженности плазмноклеточной инфильтрации, относительной площади CD20-позитивного компартмента, относительному содержанию CD138-позитивных плазматических клеток; $p > 0,05$), что косвенно свидетельствует о наличии патогенетической связи между гипертрофией глоточной миндалины и хроническим синуситом. Более развитый фолликулярный аппарат глоточной миндалины, более выраженная плазмноклеточная инфильтрация слизистой оболочки остиомеатального комплекса связаны с более высоким качеством жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический синусит у детей; гипертрофия аденоидов; качество жизни; иммуноморфология.

Введение. Гипертрофия аденоидов наиболее часто встречающаяся патология у пациентов детского возраста. Ее распространенность составляет 34 % в общей детской популяции [1; 3]. Согласно литературным данным, гипертрофия аденоидов может быть одной из причин развития синусита у детей, его рецидивирования и хронизации. Колонизация одних и тех же бактериальных штаммов как на аденоидах, так и в околоносовых пазухах, нарушение транспортной функции мерцательного эпителия полости носа, анатомические нарушения и другие факторы могут быть в равной мере причиной как аденоидита, так и синусита [1; 2].

Гипертрофия аденоидов вызывает обструкцию носоглотки, сужает или блокирует носовые ходы и может приводить к рецидивированию острого синусита или хроническому синуситу, что оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов и имеет выраженные материальные последствия. Причины развития гипертрофии аденоидов до конца неизвестны. В основе лежат aberrантные иммунные реакции, инфекции, факторы окружающей среды, гормональные и генетические факторы.

Острый и хронический синусит, гипертрофия аденоидов оказывают существенное влияние на качество жизни. В исследовании Niedzielski et al. у детей с гипертрофией адено-

идов выявлено статистически значимое ухудшение качества жизни по сравнению с группой здоровых детей по следующим показателям: оценка текущего здоровья, физическая подготовка, влияние физического здоровья на ухудшение социального функционирования, психическое здоровье, самооценка и прочее [4]. В исследовании Chmielik et al. у детей с хроническим или рецидивирующим синуситом в сравнении со здоровыми детьми установлено значительное ухудшение качества жизни по следующим направлениям: текущее состояние здоровья ребенка, физическая подготовка, социальное функционирование в результате поведения или эмоционального состояния, влияние физического здоровья на ограничения социального функционирования, боль и дискомфорт, поведение, психическое здоровье, самооценка, общее восприятие здоровья, влияние состояния здоровья ребенка на родительские эмоции, ограничения родительского досуга из-за здоровья ребенка и ограничения совместной семейной деятельности [1; 2].

Материальное бремя, связанное с рецидивирующим или хроническим синуситом у детей, включает финансовые затраты, направленные на медицинские расходы: диагностические мероприятия, консультации врачей-специалистов, консервативное и хирургическое лечение. Также имеются финансовые потери государства на немедицинские расходы: выплаты по листкам нетрудоспособности в связи с уходом за больным ребенком и потери ВВП за время нетрудоспособности. Таким образом, хронический синусит обуславливает существенный экономический ущерб не только в Республике Беларусь, но и во всем мире [5].

Терапия первой линии при гипертрофии аденоидов и синуситах – консервативная, основанная на промывании полости носа солевыми растворами, применении назальных спреев с глюкокортикостероидами и антибактериальных лекарственных препаратов по показаниям; в случае неэффективности терапии проводится хирургическое лечение (аденотомия при гипертрофии аденоидов и (или) функциональная эндоскопическая ринохирургия при наличии анатомо-функциональных нарушений) [1; 2].

В настоящее время данные о взаимосвязи патогистологических и иммуноморфологи-

ческих особенностей глоточной миндалины и остиомеатального комплекса с выраженностью и длительностью клинических проявлений заболевания носят фрагментарный характер, несмотря на их потенциальную ценность для обоснования рациональных подходов к ведению пациентов детского населения с хроническим синуситом и гипертрофией аденоидов.

Цель работы – поиск взаимосвязей между тяжестью течения заболевания и иммуноморфологическими особенностями биопсийного материала глоточной миндалины и слизистой оболочки остиомеатального комплекса у детей с хроническим/рецидивирующим синуситом и гипертрофией аденоидов.

Материалы и методы. В исследование включено 57 пациентов детского возраста (30 мальчиков и 27 девочек) с диагнозом «хронический синусит», средний возраст 8,9 лет. У 30 пациентов (53 %) была сопутствующая патология – гипертрофия аденоидов 1–3-ей степени.

Критерии исключения из исследования: наследственные и врожденные заболевания, осложнением которых является хронический синусит (муковисцидоз, бронхиальная астма); сопутствующая тяжелая хроническая патология со стороны различных органов и систем.

Для оценки тяжести течения заболевания использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). ВАШ представляет горизонтальный отрезок прямой длиной 10 см. Пациентам предлагали сделать отметку, соответствующую субъективной оценке тяжести совокупности симптомов заболевания. При отметке до 3 см устанавливалась легкая степень тяжести течения заболевания, от 4 до 6 – среднетяжелая, от 7 до 10 см – тяжелая форма.

Для оценки влияния заболевания на качество жизни пациентов исследуемых групп использовался опросник Sinonasal Outcome Test22 (SNOT 22). Анкета-опросник состоит из 22 вопросов, оцениваемых по шкале от 0 до 5 баллов (отсутствие симптома – 0 баллов, незначительная симптоматика – 1 балл, легкая – 2 балла, умеренная – 3 балла, значительная – 4 балла, выраженная – 5 баллов). Максимальное количество баллов – 110, что соответствует наиболее значительному снижению качества жизни, психо-социально-эмоционального статуса пациентов.

Полученные результаты оценивались по сумме баллов:

от 0 до 29 баллов – незначительное влияние симптомов заболевания полости носа и околоносовых пазух на качество жизни;

от 30 до 69 баллов – значительное влияние на качество жизни;

от 70 до 110 баллов – выраженное влияние симптомов на качество жизни и психоэмоциональную сферу пациента.

Гистологическое исследование биопсийного материала глоточной миндалины осуществлялось по расширенному протоколу, включающему оценку следующих параметров:

- тип покровного эпителия;
- относительная протяженность лимфоэпителиального симбиоза;
- характеристики фолликулярного аппарата (соотношение типов фолликулов, относительное содержание лимфоидных фолликулов, линейные размеры герминативных центров);
- содержание клеток с иммунобластной морфологией;
- наличие субэпителиальных скоплений плазматических клеток.

Также проводилось иммуногистохимическое исследование с антителами к CD20, CD30, CD138 для оценки основных В-линейных клеточных популяций, принимающих участие в иммунном ответе. При иммуногистохимическом исследовании оценивали следующие параметры:

относительную площадь CD20-позитивного компартмента, которая представляла собой долю площади образца, занятую CD20-позитивными клетками, выраженную в процентах;

количество CD30-позитивных клеток в поле зрения ($\times 20$), выраженное в абсолютных числах в пересчете на 1 поле зрения;

количество скоплений CD138-позитивных клеток во всем исследованном препарате, вы-

раженное в абсолютных числах, а также в пересчете на 100 кв. мм площади образца.

В биопсийном материале слизистой оболочки остиомеатального комплекса при патогистологическом исследовании оценивали следующие параметры:

- тип покровного эпителия;
- наличие и состав воспалительного инфильтрата;
- стромальные изменения: отек, склероз, ангиоматоз.

При иммуногистохимическом исследовании остиомеатального комплекса оценивали:

относительную площадь CD20-позитивного компартмента (долю площади образца, занятую CD20-позитивными В-лимфоцитами, выраженную в процентах);

относительное содержание CD138-позитивных плазматических клеток в пересчете на 1 кв. мм площади образца.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., США, лицензия №AXXR012E839529FA). Использованы стандартные методы описательной статистики. Оценивали потенциальную взаимосвязь иммуноморфологических параметров с тяжестью клинических проявлений заболевания и длительностью анамнеза заболевания.

Результаты и их обсуждение

Средняя оценка по 10-балльной шкале ВАШ у исследуемых пациентов ($n = 57$) составила 7,29 (среди девочек – 6,25, среди мальчиков – 8,33), что соответствует тяжелой степени течения заболевания.

Средняя величина показателей анкеты-опросника SNOT 22 в баллах представлена в табл. 1.

Таблица 1 – Средняя величина показателей анкеты-опросника в баллах

№	Показатели симптомов	Средняя величина показателя в баллах $m \pm \delta^*$
1.	Необходимость высморкать нос	$3,5 \pm 0,78$
2.	Чихание	$2,1 \pm 0,44$
3.	Насморк	$3,6 \pm 0,62$
4.	Затруднение носового дыхания	$3,7 \pm 0,71$
5.	Отсутствие обоняния/вкуса	$1,6 \pm 0,70$
6.	Кашель	$1,8 \pm 0,55$
7.	Стекание слизи по задней стенке глотки	$1,6 \pm 0,45$

Окончание табл. 1

№	Показатели симптомов	Средняя величина показателя в баллах $m \pm \delta^*$
8.	Густые выделения из носа	$2,2 \pm 0,48$
9.	Заложенность ушей	$0,3 \pm 0,15$
10.	Головокружение	$0,3 \pm 0,17$
11.	Боль в ушах	$1,5 \pm 0,65$
12.	Боль, чувство давления в области лица	$4,4 \pm 0,75$
13.	Трудности с засыпанием	$1,3 \pm 0,20$
14.	Ночные пробуждения	$1,5 \pm 0,22$
15.	Недостаточность ночного сна для высыпания	$1,5 \pm 0,18$
16.	Пробуждение усталым	$1,6 \pm 0,50$
17.	Храп, нарушения дыхания во сне	$3,3 \pm 0,55$
18.	Быстрая утомляемость	$2,2 \pm 0,15$
19.	Снижение концентрации внимания	$1,8 \pm 0,33$
20.	Подавленность/раздражительность	$3,3 \pm 0,74$
21.	Чувство уныния, грусти	$1,6 \pm 0,70$
22.	Растерянность	$0,8 \pm 0,22$

* – m – среднее значение, δ – стандартное отклонение.

Сумма средних величин анкеты-опросника по всем показателям составила 45,5 баллов из 110 максимально возможных, что указывало на значительное влияние заболевания пациентов (хронический/рецидивирующий синусит и гипертрофия аденоидов) на качество их жизни.

При гистологическом исследовании образцов глоточной миндалины установлено, что фолликулярный аппарат представлен лимфоидными фолликулами на разных стадиях развития. Первичные лимфоидные фолликулы лишены светооптически различимых герминативных центров, имели компактные сети фолликулярных дендритных клеток в основе. Вторичные лимфоидные фолликулы выявлялись наиболее часто, имели выраженные, поляризованные герминативные центры, в них среди centroцитов и centroбластов определялись разрозненно расположенные макрофаги с апоптотическими тельцами в цитоплазме. Регрессирующие лимфоидные фолликулы имели фрагментированные герминативные центры, представленные отдельными группами centroцитов и centroбластов (рисунок 1 А-В).

Относительная протяженность лимфоэпителиального симбиоза составила 30,0 [20,0; 40,0] %. Во всех исследованных образцах отмечалось выраженное преобладание вторичных лимфоидных фолликулов над первичными и регрессирующими вторичными. В фолликулах, содержащих герминативные центры, выполнено измерение наибольшего диаметра последнего,

а также подсчет количества макрофагов с апоптотическими тельцами в цитоплазме. Значения показателей составили 713,0 [673,5; 784,5] мкм и 22,0 [18,5; 26,5] шт. Количество клеток с иммунобластной морфологией в пересчете на 1 поле зрения с учетом округления составило 4,0 [3,0; 6,0] шт.

Результаты иммуногистохимического исследования с антителами к CD20, CD30, CD138 представлены на рис. 1 Г–Е.

Медиана относительной площади CD20-позитивного компартмента в глоточных миндалинах составила 40,0 [30,0; 60,0] %. Количество экстрафолликулярных CD30-позитивных клеток в поле зрения несколько превышало количество клеток с иммунобластной морфологией, выявленных при гистологическом исследовании, и составило 6,0 [4,5; 7,0]. Плотность CD138-позитивных скоплений (в пересчете на 100 кв. мм площади образца) составила 13,3 [10,3; 18,7].

Проведен поиск корреляций между тяжестью течения заболевания по ВАШ, снижением качества жизни пациентов согласно данным анкет-опросников и иммуноморфологическими характеристиками глоточной миндалины.

Выявлена обратная корреляция между тяжестью течения заболевания по ВАШ и количеством лимфоидных фолликулов в единице площади образца глоточной миндалины ($r_s = -0,59$, $p < 0,05$ – для лимфоидных фолликулов вне зависимости от типа, $r_s = -0,61$, $p < 0,05$ – для вторичных лимфоидных фолликулов).

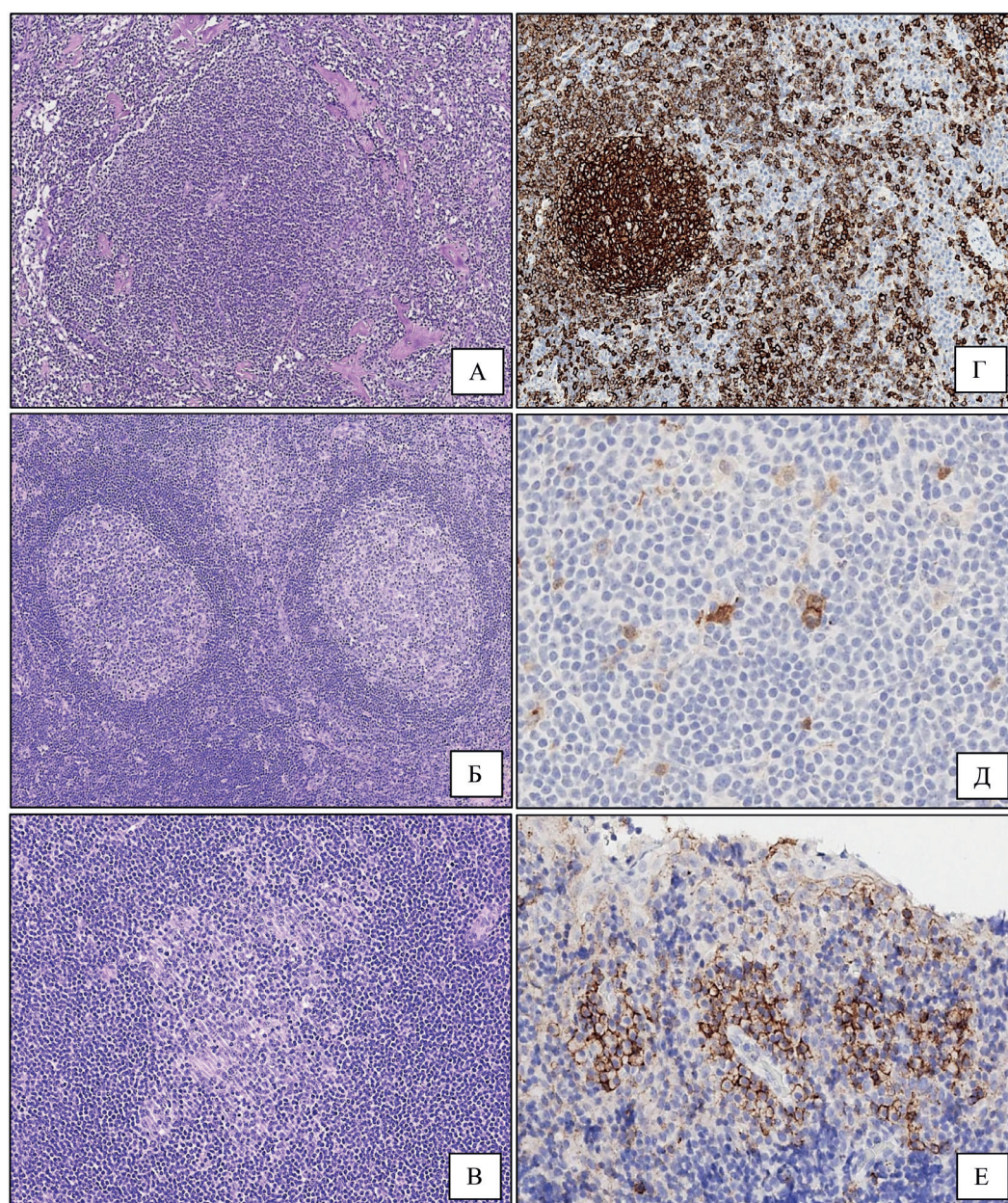


Рис. 1. Иммуноморфология глоточной миндалины: *А* – первичный лимфоидный фолликул; *Б* – вторичные лимфоидные фолликулы; *В* – регрессирующий вторичный лимфоидный фолликул; *Г* – клетки лимфоидного фолликула, экспрессирующие CD20; *Д* – активированные CD30-позитивные клетки в перифолликулярной зоне; *Е* – субэпителиальные скопления CD138-позитивных плазматических клеток

Относительное содержание лимфоидных фолликулов в образце также обратно коррелировало с балльной оценкой качества жизни по шкале SNOT-22 ($rs = -0,41$, $p < 0,05$ – для лимфоидных фолликулов вне зависимости от типа, $rs = -0,41$, $p < 0,05$ – для вторичных лимфоидных фолликулов).

Все исследуемые пациенты были разделены на две группы: с «высокими» и «низкими» показателями балльной оценки по ВАШ и SNOT-22 относительно медианы соответству-

ющих значений. Среднее содержание вторичных лимфоидных фолликулов в образцах глоточной миндалины у пациентов в группе с высокой балльной оценкой по ВАШ (выше медианы) составило 22,9/100 мм², в группе с низкой балльной оценкой данный показатель составил 30,2/100 мм² ($U = 115,0$, $p = 0,044$). Таким образом, более развитый фолликулярный аппарат глоточной миндалины связан с более высоким качеством жизни пациентов. Данная связь может объясняться успешной реализа-

цией иммунного ответа, отражением которого является фолликулярная гиперплазия и формирование достаточного количества плазмочитов, меньшей длительностью заболевания у пациентов с вышеупомянутыми изменениями глоточных миндалин.

Также в ходе исследования выявлены корреляции ряда гистологических и иммуногистохимических характеристик. Так, содержание клеток с иммунобластной морфологией прямо коррелировало с количеством CD30-позитивных лимфоидных клеток ($r_s = 0,86$, $p < 0,05$) и с диаметром герминативных центров ($r_s = 0,42$, $p < 0,05$), содержание CD138-позитивных плазматических клеток обратно коррелировало с диаметром герминативных центров $r_s = -0,42$, $p < 0,05$). Данные закономерности не имели прямой связи с тяжестью клинических проявлений заболевания и отражали общепринятую концепцию динамики клеточных популяций в ходе реализации иммунного ответа.

При патогистологическом исследовании образцов остиомеатального комплекса во всех исследованных случаях с наличием воспалительной инфильтрации (92 %) преобладающими популяциями клеток были малые лимфоциты и плазматические клетки. Примесь гранулоцитов (нейтрофилы, эозинофилы) обнаружена в 22 % случаев.

Медиана относительной площади CD20-позитивного компартмента составила 10,0 [10,0; 20,0] %. Относительное содержание CD138-позитивных плазматических клеток (в пересчете на 1 кв. мм площади образца) составило 7,4 [5,1; 10,2].

Иммуноморфология глоточной миндалины и слизистой оболочки остиомеатального комплекса не имела различий ($p > 0,05$) для всех проанализированных признаков (морфология лимфоидных фолликулов, выраженность плазмноклеточной инфильтрации, относительная площади CD20-позитивного компартмента, относительное содержание CD138-позитивных плазматических клеток) между пациентами с изолированным хроническим синуситом и при его сочетании с гипертрофией аденоидов, что косвенно могло указывать на патогенетическую связь между гипертрофией глоточной миндалины и хроническим синуситом.

При анализе данных выявлена ассоциация выраженности плазмноклеточной инфи-

трации с анамнестической длительностью заболевания, тяжестью течения заболевания и качеством жизни пациентов согласно данным анкет-опросников. У пациентов с анамнестической длительностью заболевания более 42 месяцев (включительно) содержание CD138-позитивных клеток в 1 мм² площади среза слизистой оболочки остиомеатального комплекса было почти в 2 раза ниже, чем у пациентов с меньшей продолжительностью заболевания ($U = 40,0$; $p = 0,041$).

У пациентов с оценкой тяжести течения заболевания 5 и более баллов по ВАШ содержание плазмочитов в слизистой оболочке статистически значимо ниже, чем у пациентов с менее выраженной тяжестью течения заболевания ($U = 25,0$; $p = 0,023$). При более высоких оценках по шкале SNOT-22 (≥ 73 баллов) содержание плазматических клеток в слизистой оболочке остиомеатального комплекса ниже по сравнению с пациентами с меньшей степенью снижения качества жизни ($U = 25,0$; $p = 0,004$).

Таким образом, более выраженная плазмноклеточная инфильтрация слизистой оболочки остиомеатального комплекса связана с более высоким качеством жизни пациентов. Данная связь может объясняться успешной реализацией иммунного ответа, отражением которого является формирование достаточного количества плазмочитов – эффекторных клеток гуморального иммунитета.

Закключение. В результате исследования установлено:

1. Оценка влияния заболевания на качество жизни пациентов по опроснику Sinonasal Outcome Test 22 составила 45,5 баллов из 110 максимально возможных, что говорит о том, что симптомы, связанные с наличием заболевания полости носа/носоглотки и околоносовых пазух, оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов ($p > 0,05$).

2. Более развитый фолликулярный аппарат глоточной миндалины, а также более выраженная плазмноклеточная инфильтрация слизистой оболочки остиомеатального комплекса связаны с более высоким качеством жизни пациентов ($p < 0,05$ для всех сравнений). Данная связь может объясняться, с одной стороны, успешной реализацией иммунного ответа, отражением которого является фолликулярная гиперплазия и формирование достаточного

количества плазмочитов, с другой – меньшей длительностью болезни у пациентов с изменениями глоточных миндалин и слизистой оболочки остиомеатального комплекса.

3. Иммуноморфология глоточной миндалины и слизистой оболочки остиомеатального комплекса не имела различий ($p > 0,05$ для

всех проанализированных признаков) между пациентами с изолированным хроническим синуситом и при его сочетании с гипертрофией аденоидов, что косвенно могло указывать на патогенетическую связь между гипертрофией глоточной миндалины и хроническим синусит.

Список цитированных источников

1. Adenoidal Disease and Chronic Rhinosinusitis in Children-Is there a Link? [Electronic resource]. – Mode of access: doi: 10.3390/jcm8101528. – Date of access: 06.05.2025
2. Функциональные и анатомические особенности полости носа как факторы риска хронического синусита у детей / Ю.Е. Еременко [и др.] // Оториноларингология. Восточная Европа – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 67 – 78.
3. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance [Electronic resource]. – Mode of access: doi: 10.1136/bmjpo-2022-001710. – Date of access: 05.05.2025
4. Quality of Life Assessed in Children with Adenoid Hypertrophy [Electronic resource]. – Mode of access: doi: 10.3390/ijerph18178935. – Date of access: 24.04.2025
5. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps / W.J. Fokkens [et al.]. – 2020. – 464 p.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC SINUSITIS WITH ADENOID HYPERTROPHY IN CHILDREN

Yaromenka Yu.¹, Davydov D.², Shastakova-Tkachenko K.¹, Letkovskaya T.², Karnialiuk V.¹, Shcherba N.¹

¹Republic Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The article is devoted to the search for relationships between the clinical course and immunomorphological features of biopsy material of the pharyngeal tonsil and ostiomeatal complex in children with chronic sinusitis and adenoid hypertrophy. The impact of the disease on quality of life was assessed using the SNOT-22. Histological and IHC studies were performed with antibodies to CD20, CD30, CD138. It was established that the immunomorphology of the pharyngeal tonsil and ostiomeatal complex did not differ, which could indicate a pathogenetic relationship between adenoid hypertrophy and chronic sinusitis. A more developed follicular apparatus of the pharyngeal tonsil, as well as more pronounced plasma cell infiltration of the ostiomeatal complex, were associated with a higher quality of life.

Keywords: chronic sinusitis in children; adenoid hypertrophy; quality of life; immunomorphology.