

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жибурт Е. Б., Шавва С. А. // Трансфузиология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 91–94.
2. Жибурт Е. Б., Попова В. И., Иванова И. В., Рейзман П. В. // Трансфузиология. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 72–79.
3. Ионова А. И., Жибурт Е. Б., Андреева Л. С. и др. // Гематол. и трансфузиол. – 1999. – № 2. – С. 38–40.
4. Минеева Н. В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. – СПб., 2004.
5. Постановление Правительства РФ от 31 декабря 2010 г. № 1230 "Об утверждении правил и методов исследований и правил отбора образцов донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии". – М., 2011.
6. Феофанова А. В. Иммуногематологическая оценка методов гемоконпонентной терапии у онкологических больных: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010.
7. Шевченко Ю. Л., Жибурт Е. Б., Шестаков Е. А. // Вестн. нац. медико-хир. центра им. Н. И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14–21.
8. Baby M., Fongoro S., Cisse M. et al. // Transfus. Clin. Biol. – 2010. – Vol. 17, N 4. – P. 218–222.
9. Makarovska-Bojadzieva T., Blagoevska M., Kolevski P., Kostovska S. // Prilozi. – 2010. – Vol. 30, N 1. – P. 119–128.
10. Natukunda B., Brand A., Schonewille H. // Curr. Opin. Hematol. – 2010. – Vol. 17, N 6. – P. 565–570.
11. Pahuja S., Pujani M., Gupta S. K. et al. // Hematology. – 2010. – Vol. 15, N 3. – P. 174–177.
12. Thakral B., Saluja K., Sharma R. R., Marwaha N. // Hematology. – 2008. – Vol. 13, N 5. – P. 313–318.
13. Zimring J. C. // Clin. Lab. Med. – 2010. – Vol. 30, N 2. – P. 2. – P. 467–473.
14. Zimring J. C., Welniak L., Semple J. W. et al. // Transfusion. – 2011. – Vol. 51, N 2. – P. 435–441.

Поступила 10.03.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.211-002-02-074

Н. С. Савинкина, В. А. Махов, А. Ю. Ворожищева, Т. В. Аппельганс

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РИНОСИНУСИТОВ КЛИНИЧЕСКИМИ ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ

МЛПУ Городская клиническая больница № 1, Новокузнецк

*Обследован 81 ребенок в возрасте от 5 до 15 лет, в том числе 64 ребенка с диагнозом риносинусита и 17 практически здоровых детей, которые были включены в контрольную группу. Использовали комплекс методов клинической лабораторной диагностики, которые позволяют выявить причины патологии. Установлено, что дети с риносинуситами имели сочетание бактериальной и вирусной инфекции. Морфологическая картина слизистой оболочки носовой полости отражает этиологический фактор и стадию воспалительного процесса. Определение концентрации ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 сыворотки крови позволяет выявить детей с комбинированными механизмами развития риносинуситов.*

Ключевые слова: диагностика, риносинусит, этиология

N.S. Savinkina, V.A. Makhov, A.Yu. Vorojyshtcheva, T.V. Appalgans

### THE ETIOLOGIC DIAGNOSTICS OF RHINOSINUSITIS USING CLINICAL LABORATORY METHODS

*The examination was applied to 81 children aged 5-15 years, including 64 children with diagnosis of rhinosinusitis. The control group consisted of 17 healthy children. The set of laboratory clinical diagnostic techniques was applied to detect the causes of pathology. It is established that children with rhinosinusitis suffered from concurrent bacterial and virus infections. The morphologic presentation of mucous membrane of nasal cavity reflects the etiologic factor and the stage of inflammatory process. The detection of concentration of IL-4, IL-6 and IL-8 of blood serum gives a possibility to diagnose children with combined mechanisms of development of rhinosinusitis.*

Key words: diagnostics, rhinosinusitis, etiology

Наибольшую сложность в повседневной практике представляет диагностика различных этиологических форм риносинуситов (РС), поскольку клинические проявления могут быть весьма сходными. Схожесть клинических проявлений этих заболеваний нередко вызывает затруднения и ошибки в постановке диагноза [5]. В свою очередь от этиологической и патогенетической диагностики зависит адекватность и успешность лечения при таких заболеваниях [4]. Необходимость использования диагностических тестов, которые позволяют определить стратегию и тактику лечения данной

категории больных, является очевидной. На современном этапе идет непрерывный поиск диагностических подходов, позволяющих оптимально сочетать диагностическую эффективность и экономическую целесообразность. Наиболее перспективны в этом плане методы клинической лабораторной диагностики, которые дают возможность отследить патологический процесс и выбрать адекватные методы диагностики РС [2].

Цель исследования – изучить возможности гематологических, цитологических, бактериологических и иммунологических методов при этиологической и патогенетической диагностике, прогнозе заболевания и последующем мониторинге РС у детей.

*Материалы и методы.* Были обследованы 69 пациентов в возрасте от 5 до 15 лет с диагнозом РС и 17 относительно здоровых детей аналогичного возраста без признаков патологии со стороны дыхательной системы, которые составили

Для корреспонденции:

Савинкина Наталья Сергеевна, врач клин.-лаб. диагностики  
Адрес: 654057, Новокузнецк, ул. Бардина, 28  
Телефон: (3843) 796-714  
E-mail: 1977@rdtc.ru

Таблица 1

## Гематологические показатели обследованных групп

Показатель	Контроль (n = 17)	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 18)	3-я группа (n = 29)
Эритроциты · 10 <sup>12</sup> /л	4,20 ± 0,07	4,24 ± 0,09	4,26 ± 0,25	4,26 ± 0,17
Гемоглобин, г/л	132,76 ± 2,01	128,43 ± 3,11	137,70 ± 2,97	134,44 ± 2,22
Гематокрит	0,36 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,39 ± 0,01	0,38 ± 0,01
Лейкоциты · 10 <sup>9</sup> /л	6,31 ± 0,59	6,92 ± 0,56	6,03 ± 0,58	6,93 ± 0,38
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,17 ± 0,34	2,95 ± 0,37	2,41 ± 0,29	3,25 ± 0,32
Сегментоядерные нейтрофилы, %	56,82 ± 2,36	54,39 ± 2,95	51,53 ± 2,46	54,77 ± 1,19
Моноциты, %	4,41 ± 0,41	5,74 ± 0,70	5,29 ± 0,44	5,85 ± 0,62
Лимфоциты, %	33,76 ± 2,17	33,78 ± 2,30	38,82 ± 2,43	33,33 ± 1,31
Эозинофилы, %	1,76 ± 0,39	2,65 ± 0,44	1,82 ± 0,47	2,22 ± 0,46
Базофилы, %	0,17 ± 0,09	0,18 ± 0,08	0,17 ± 0,09	0,15 ± 0,07
Тромбоциты · 10 <sup>12</sup> /л	282,06 ± 10,39	284,87 ± 16,61	281,73 ± 20,79	249,64 ± 11,87
СОЭ, мм/ч	10,70 ± 1,38	7,47 ± 0,95	10,45 ± 2,10	6,74 ± 0,76*

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* – достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) от показателей пациентов контрольной группы.

контрольную группу. На основании клинической картины и цитологического исследования слизистой оболочки носовой полости выделены группы больных с аллергическим, бактериальным и вирусным РС. Гематологическое исследование проводили на автоматическом анализаторе ADVIA-60 ("Bayer Corp.", Франция). Подсчет лейкоцитарной формулы производили в препаратах, окрашенных методом Крюкова-Паппенгейма. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли методом осаждения в аппарате Панченкова. Бактериологическое исследование микрофлоры слизистой оболочки носовой полости проводили путем посева слизи на твердые питательные среды. Определение концентрации цитокинов и выявление специфических иммуноглобулинов классов М и G к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса (ВПГ), *Chlamydomphila psittaci* и *Chlamydomphila pneumoniae* в сыворотке крови выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в микропланшетном формате. Результаты ИФА регистрировали на фотометре Micro plate reader-680 фирмы "BIO-RAD" (США). В работе использовали реагенты фирмы ЗАО "Вектор-Бест" (Новосибирск, Россия). Морфологическую оценку слизистой оболочки носовой полости производили при исследовании мазков-отпечатков [1]. Катионлизосомальные белки (КЛБ) в цитоплазме лейкоцитов назального секрета выявляли с использованием бромфенолового синего по методу М. Г. Шубич, миелопероксидазу (МП) – методом Грэма-Кнолля [3]. Все морфологические исследования проводили на микроскопе МС-50 ("Micros", Австрия) с масляной иммерсией при увеличении 100 · 10. При статистической обработке результатов обследования рассчитывали следующие параметры: среднее ( $\bar{X}$ ), ошибка среднего ( $m$ ), достигнутый уровень значимости ( $p$ ). Межгрупповое сравнение показателей производили по U-критерию Манна-Уитни. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Анализ данных проводили с помощью пакета программ SPSS 14.0 ("SPSS Lab.", США).

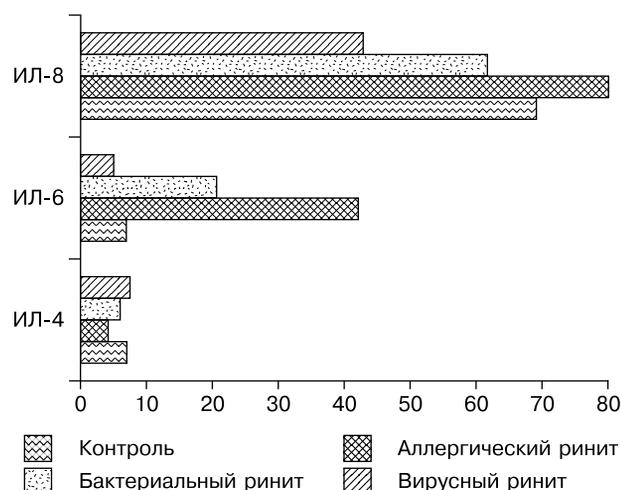
**Результаты и обсуждение.** Клинический анализ крови является наиболее востребованным лабораторным тестом. На этапе лабораторной диагностики в стандартах медицинской помощи предусмотрен этот вид исследования. Был проанализирован состав крови детей с РС и здоровых детей. Данные гемограммы приведены в табл. 1.

При сравнении гематологических параметров значимые межгрупповые различия выявлены не были, так как при РС воспалительный процесс часто ограничивается местными проявлениями, а общая воспалительная реакция бывает стертой. Отмечено достоверное различие в показателях

СОЭ между контрольной группой и группой детей с вирусным ринитом (10,70 и 6,74 мм/ч соответственно,  $p = 0,008$ ), тем не менее данные значения находились в пределах нормы.

К числу традиционных методов диагностики относится бактериологическое исследование. При анализе результатов посевов чаще всего в содержимом обнаруживали *Staphylococcus aureus* (25,6%), *S. epidermidis* (19,3%), *S. hominis* (17,7%). Реже выявляли *S. saprophyticus* (9,7%), *S. intermedius*, *S. warneri*, *Klebsiella pneumoniae* (по 6,4%), *K. oxytoca*, *Bacillus cereus* (по 1,6%). У 5 (5,3%) детей микроорганизмы в содержимом из верхнечелюстной пазухи обнаружены не были.

Следует отметить, что в нашем исследовании преобладают *S. aureus*, *S. epidermidis*, хотя, по данным российских исследователей, основными возбудителями РС являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [4]. Основная цель антибактериальной терапии РС – эрадикация возбудителя и восстановление стерильности околоносовых пазух, поэтому для выбора адекватного антибиотика при эмпирической терапии важно знание спектра основных возбудителей РС в конкретном регионе, иначе возможны увеличение случаев с затяжным течением процесса и развитие тяжелых форм заболевания.



Концентрация интерлейкинов у детей с риносинуситами различной этиологии.

По оси абсцисс – концентрация интерлейкинов (в пг/мл), по оси ординат – ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8.

## Показатели клеточного состава слизистой оболочки полости носа

Группа больных	Риноцитогамма, %				
	нейтрофилы	эозинофилы	лимфоциты	эпителий	
				цилиндрический	уплощенный
Контроль ( $n = 17$ )	14,23 ± 2,51	0,18 ± 0,09	0,06 ± 0,05	83,24 ± 2,94	2,11 ± 0,51
1-я группа ( $n = 22$ )	59,69 ± 5,87*	17,33 ± 4,20*	0,07 ± 0,05	19,15 ± 2,96*	3,81 ± 0,86
2-я группа ( $n = 18$ )	61,63 ± 6,25*	3,10 ± 1,96	0,16 ± 0,16	28,05 ± 6,06*	4,11 ± 1,44
3-я группа ( $n = 29$ )	55,16 ± 5,62*	0,19 ± 0,08	0,10 ± 0,05	40,83 ± 5,48*	3,83 ± 0,57*

Исследования концентрации антител к вирусным и бактериальным антигенам показали, что иммуноглобулины класса G к антигенам *Chlamydia pneumoniae* и *C. psittaci* у пациентов с заболеванием носа выявлены в 42,85% случаев, иммуноглобулины класса M – у 2% больных детей. В контрольной группе данные составили 35,29 и 0% соответственно. Антитела к *C. trachomatis* были выявлены только у 6% детей контрольной группы и у 14% детей с бактериальными риносинуситами. У большинства детей с РС обнаруживали либо носительство, либо активацию вирусных инфекций. Чаще выявляли носительство ВПГ (71,4%), несколько реже – ЦМВ (62,5%). В контрольной группе эти показатели составили 52,9 и 47,1% соответственно. Практически у половины пациентов с РС (53,6%) определяли одновременное носительство ВПГ и ЦМВ. У детей с ринитом вирусной этиологии антитела к ЦМВ обнаруживали в 1,6 раза чаще, чем в контрольной группе, и в 1,8 раза чаще, чем в группе детей с аллергическим ринитом. Антитела к ВПГ в сыворотке крови детей с бактериальным и вирусным ринитом определяли в 1,4 раза чаще, чем у больных с аллергическим ринитом и здоровых детей. Сочетанную патологию, вызванную ЦМВ, ВПГ, *C. pneumoniae* и *C. psittaci* наблюдали в 17,8% случаев у пациентов, страдающих риносинуситами, и ни одного случая среди детей контрольной группы.

Для оценки характера и стадии воспалительного процесса определяли концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 сыворотки крови, а также концентрация противовоспалительного ИЛ-4. Данные представлены на рисунке.

У детей контрольной группы концентрация интерлейкинов была следующей: ИЛ-4 – 7,07 ± 1,21 пг/мл; ИЛ-6 – 6,36 ± 3,19 пг/мл; ИЛ-8 – 69,26 ± 7,51 пг/мл. Несмотря на большую гетерогенность показателей цитокинов у обследованных детей было установлено увеличение значений ИЛ-6 и ИЛ-8 у пациентов с аллергическим и бактериальным риносинуситами по сравнению с детьми контрольной группы, а также снижение уровня ИЛ-8 при риносинуситах предположительно вирусной этиологии. Концентрация ИЛ-4 оказалась достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) у больных с аллергическим РС по сравнению с группой здоровых детей.

При оценке клеточного состава мазков-отпечатков назального секрета у здоровых детей определяли нейтрофилы в небольшом количестве, единичные лимфоциты, а также клетки цилиндрического эпителия. При определении цитохимических показателей у здоровых лиц было установлено, что содержание КЛБ в нейтрофилах слизистой оболочки носовой полости составляет 7,78 ± 1,77 усл. ед., а уровень МП – 1,05 ± 0,3 усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Анализ клеточного состава мазков-отпечатков слизистой оболочки носа позволил выявить этиологические факторы риносинуситов. При аллергическом РС была значительна выражена эозинофильная

инфильтрация слизистой оболочки носа, количество эозинофилов в риноцитогамме составило 17,33 ± 4,20% ( $p < 0,05$ ) и обнаружены тучные клетки с признаками дегрануляции. В этой группе пациентов была наиболее высокой активность МП назальных нейтрофилов (80,1 ± 23,7 усл. ед.). Уровень КЛБ также был значительно повышен и составил 80,1 ± 23,7 усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Клеточный состав в группе больных с РС бактериальной природы характеризовался преобладанием нейтрофильных лейкоцитов с признаками незавершенного фагоцитоза. Активность МП в этой группе оказалась ниже, чем в группе детей с аллергическим РС (44,7 ± 21,94 усл. ед. ( $p < 0,05$ ), тогда как уровень КЛБ составил 183,21 ± 13,13 усл. ед. У пациентов с вирусным РС для цитологической картины была характерна увеличенная десквамация эпителиальных клеток. Кроме количественных изменений, выявлены качественные изменения клеток деструктивного характера в виде дистрофии и метаплазии. В ядрах и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия были обнаружены включения (типа телца Провацка и "павлиний глаз"). В этой группе больных отмечена наименьшая активность МП в нейтрофилах, тем не менее она оказалась выше, чем в контрольной группе: 4,3 ± 4,25 усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Напротив, уровень КЛБ был самым высоким: 205,9 ± 11,9 усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Показатели цитологического состава слизистой оболочки носовой полости представлены в табл. 2.

**Выводы.** 1. Этиологическая структура микрофлоры у детей, больных РС, в основном представлена *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis*.

2. Доля случаев хламидийно-вирусной инфекции среди детей с РС выше, чем в группе здоровых детей. Чаще у детей с РС определяли носительство вируса простого герпеса (71,4%), несколько реже – цитомегаловируса (62,5%).

3. Цитологическое и цитохимическое исследования слизистой оболочки носовой полости позволяют выявить этиологический фактор и стадию воспалительного процесса, а также прогнозировать течение РС и осуществлять мониторинг профилактических мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анпельганс Т. В., Чиняева Н. С., Махов В. А. и др. // Врач-аспирант. – 2006. – № 3 (12). – С. 208–214.
2. Анпельганс Т. В., Савинкина Н. С., Махов В. А. и др. // Новости "Вектор-Бест". – 2008. – № 4 (50). – С. 2–5.
3. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова и др. – М., 1987.
4. Лопатин А. С. // Consilium medicum. – 2009. – Экстравыпуск. – С. 33–40.
5. Махов В. А., Савинкина Н. С., Анпельганс Т. В. Стандартизация в оториноларингологии: Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. – СПб., 2007. – С. 329–332.

Поступила 15.02.11