

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ СИНУСИТОМ

**В.И. ШУТОВ¹, А.Е. ШАПОВАЛОВА¹
С.В. БУДЯКОВ², Н.Ю. ЕМЕЛЬЯНОВА³**

¹⁾ Курский государственный медицинский университет

²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет

³⁾ МУЗ «Городская больница №2», г. Белгород

e-mail: shv2007@inbox.ru

На основе ретроспективного анализа 862 историй болезни и обследования 122 больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух разработана шкала оценки тяжести состояния, позволяющая объективно в кратчайшие сроки оценить состояние больных как с острым, так и с обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Ключевые слова: верхнечелюстной синусит, шкала оценки тяжести состояния.

Введение. Нос и околоносовые пазухи, как источник многозначительных симптомов, представляют заметные трудности для применения объективных методов исследования. Чувствительная к изменениям окружающей среды и проявляющая широкий диапазон физиологических ответов и рефлексов, система носа и околоносовых пазух сложна для количественной оценки в клинике. Некоторые диагностические методы применились последовательно в клиническом исследовании для оценки результатов лечения, но многие из них, как выяснилось, плохо коррелируют с симптомами даже при том, что они могут обеспечивать важные критерии для частных разработок [10]. Даже полукаличественная оценка симптомов, использующая визуальное аналоговое множество, реально может применяться только для сравнительной оценки, хотя она может обеспечить важную основу для клинических исследований. Более того, всё больше свидетельств, что корреляции между клиническими маркерами воспаления в верхнечелюстных пазухах и качеством жизни больного слишком незначительны, чтобы ими руководствоваться.

В настоящее время нет единой шкалы оценки не только качества жизни у пациентов с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух, но и нет шкалы оценки тяжести состояния пациентов с данной категорией. Оценку клинической эффективности в настоящее время проводится чаще всего на основании клинических субъективных данных, таких как: выделения из носа, заложенность носа, головная боль, боль или тяжесть в области пораженной пазухи, и клинических объективных данных: затруднение дыхания, снижение обоняния, гиперемии и отек слизистой оболочки нижних носовых раковин, наличие экссудата в среднем носовом ходе и количество в промывных водах.

Поскольку нарушение иммунных механизмов системного и регионарного уровней является обязательным звеном в патогенезе различных форм гнойного синусита, то в современных условиях успешное лечение невозможно без учета изменений иммунного гомеостаза у данной категории пациентов [3,9]. Более того, состояние иммунологической резистентности организма определяет, в значительной степени, течение данного заболевания [7].

Цель исследования Разработка объективной шкалы для оценки тяжести состояния у больных воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно было проанализировано 862 истории болезни пациентов, страдавших различными по тяжести формами воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух с 2004 по 2007 гг. в МУЗ ГКБ №2 г. Белгорода. Для этого нами была использована методика последовательной диагностической процедуры, в основе которой лежит метод секвенциального анализа, предложенного А. Вальдом.

Метод основан на вычислении диагностических коэффициентов для каждого симптома для отдельного больного, причем независимо от того, какой это симптом, и какая патология. Расчеты базируются на теории «Вероятностей» и был выполнен по следующей формуле:

$$ДК(x_i) = 10 \lg \frac{P(x_i/A)}{P(x_i/B)}, \text{ где}$$

ДК(x_i) – диагностический коэффициент, P(x_i/A) – вероятность признака в подгруппе A; P(x_i/B) – вероятность признака в подгруппе B. В данном случае подгруппа A – это пациенты с легким течением острого панкреатита, а B – с тяжелым.

Для определения ширины диапазона значений диагностических коэффициентов производили расчет «Пороговых» значений диагностических коэффициентов по следующим формулам:

$$\text{Порог A} = 10 \lg \frac{1-\alpha}{\beta}, \text{ Порог B} = 10 \lg \frac{\alpha}{1-\beta}, \text{ где}$$

Порог A представляет собой положительную величину, при его достижении принимают гипотезу A (легкое течение ВЗВП). Порог B является отрицательной величиной, при достижении которого принимают гипотезу B (тяжелое течение). α – допустимый процент ошибок первого рода, когда гипотеза A принимается за гипотезу B. β допустимый процент ошибок первого рода, когда гипотеза B принимается за гипотезу A.

Информативность каждого симптома рассчитывалась по нижеприведенной формуле:

$$I(x_i) = K \cdot (P(x_i/A) + P(x_i/B)), \text{ где } K: \\ K = \frac{1}{2} ДК(x_i) \cdot (1 - (2/(1+10^{0.1ДК}))).$$

В связи с этим, мы предлагаем для использования оценочную систему, которая была бы проста в исполнении, легко воспроизводима, в кратчайшие промежутки времени, а, самое главное, не требовала использования сложной аппаратуры.

Кроме этого под постоянным находилось 38 больных с ОВС и 42 больных с ОХВС, получавших стандартную терапию, включающую пункцию и дренирование пазух (или пазух) в первые сутки поступления, антибиотикотерапию, антимикотические и антигистаминные препараты и местно раствор диоксида с дексаметазоном [1, 2]. У всех больных определялся фенотип лимфоцитов по классам: CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2), CD95 (индукторный фактор апоптоза), HLA-DR (поздний маркер активации), CD22 (В-лимфоциты), содержание в плазме крови иммуноглобулинов классов M, G и A, ФНОα, ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-4, ИЛ-10, интерферона α и γ, рецепторного антагониста ИЛ-1, активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (по индексу активности фагоцитоза – ИАФ), активность кислородзависимых систем нейтрофилов (по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного и стимулированного зимозаном с расчетом функционального резерва – ФРН). Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса [6].

Результаты и их обсуждение При помощи метода последовательной диагностической процедуры, основанного на методике секвенциального анализа, предложенного А. Вальдом нами были отобраны клинические признаки для построения диагностической таблицы. Первоначально это были: возраст, пол, характер заболевания (острый или хронический процесс), длительность анамнеза, частота обострений в год, количество пункций, головная боль, температура тела. нарушение носового дыхания, количество отделяемого из носа, характер отделяемого из пазух, отек слизистой полости носа, гиперемия слизистой полости носа, лейкоцитоз, СОЭ, данные рентгенографии

и/или томографии, клеточный состав отделяемого пазух, микрофлора в отделяемом из пазух, чувствительность микрофлоры к антибиотикам, транспортная функция слизистой оболочки носа.

Затем, для каждого критерия были вычислены вероятности встречаемости, после чего рассчитали сложенные частности каждого из признаков, в исследуемой выборочной совокупности. Полученные значения позволили вычислить для каждого признака диагностические коэффициенты и рассчитать информативность каждого из признаков. Закономерно произошел еще один «отсев» неинформативных признаков. Кроме этого для каждого информативного признака подбирались градации того или иного показателя на 3 группы с таким расчетом, чтобы уронять диагностическую ценность каждого из показателя. Конечный вид прогностической таблицы, предназначеннной для оценки тяжести состояния больных верхнечелюстным синуситом, представлен в следующей таблице (табл. 1).

Таблица 1

Оценка клинических и лабораторных показателей больных с острым и хроническим риносинуситом (баллы)

№ п/п	Показатели	Оценка в баллах			
		-1	-0,5	+0,5	+1
1	Головная боль	выраженная	умеренная	незначит.	отсут.
2	Температура тела	38°С и выше	37,5-38,0°С	37,0-37,5°С	до 37°С
3	Нарушение носового дыхания	выражено	умеренное	незначит.	отсут.
4	Количество отделяемого из носа	обильное	умеренное	незначит.	отсут.
5	Характер отделяемого из пазух	гнойное	слизисто-гнойное	слизистое	отсут.
6	Отек слизистой полости носа	выражен	умеренный	незначит.	отсут.
7	Гиперемия слизистой полости носа	выражена	умеренная	незначит.	отсут.
8	Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	более 15	12-15	9-12	до 9
9	СОЭ, мм/ч	более 25	20-25	15-20	до 15
10	Рентгенография	тотальное затемнение обеих пазуз	одностороннее тотальное	одностороннее субтотальное затемнение	без изменений
11	Клеточный состав отделяемого пазух, % нейтрофилов	>75	50-75	25-50	<25
12	Микрофлора в отделяемом из пазух	более 2-х представит.	2	1	нет
13	Транспортная функция слизистой оболочки носа, мин.	30 и более	25-30	20-25	до 20

Максимальное суммарное количество положительных коэффициентов, которое можно получить – +13, а максимальное возможное суммарное количество отрицательных коэффициентов – -13. Учитывая возможность диагностических ошибок первого и второго рода, то есть гипердиагностика легкого состояния и тяжелого, основываясь на таблице пороговых сумм диагностических коэффициентов, нами были выставлены Пороги А и В, составившие +5 и -5, то есть, если пациент по сумме коэффициентов набирает +5 и более, можно говорить о легком течении ВЗВП, а при достижении суммы -5 и более – о тяжелом, причем процент ошибок ложной диагностики легкого и тяжелого состояния при таких коэффициентах составляет 15% и 15%, соответственно. Все промежуточные значения (от -5 до +5) можно отнести к состоянию средней степени тяжести.

Большое значение имело вычисление информативности каждого из признаков, так как использование наиболее информативных признаков, позволяет сократить диагностический поиск до минимума. То есть, если пациент уже по первым нескольким признакам набирает +5 или -5 баллов, то его состояние не вызывает сомнения, и продолжать оценку тяжести состояния по предложенной шкале не имеет смысла.

Дальнейшей задачей была проверка «работоспособности» шкалы. Для этого нами обследовались больные с ОВС и ОХВС. Из 38 больных ОВС при использовании разработанной шкалы оценки тяжести состояния легкая степень была выявлена у 6 больных (16%), средняя и тяжелая степень у 16 больных (по 42%) Тогда как среди пациентов с ОХВС с легкой степенью выявлено 9 больных (21%), средней степенью тяжести – 24 пациента (57%), тяжелой степенью – 11 больных (22%). Полученные результаты согласуются с большинством литературных данных о более выраженных клинических и лабораторно-инструментальных изменениях у больных с ОВС по сравнению с ОХВС, что свидетельствует о работоспособности предлагаемой шкалы оценки тяжести у больных с ВЗВП [6].

Далее нами проводилось изучение нарушений иммунного статуса у больных ОВС и ОХВС на фоне традиционного комплексного лечения. При поступлении в клинику у больных ОВС установлена супрессия клеточного при активации гуморального звена иммунитета, о чем свидетельствует снижение содержания в крови Т-хеллеров (CD4+), естественных киллеров (NK-клеток), CD25+-клеток, увеличение количества В-лимфоцитов (CD22+), концентрации в плазме крови IgM, IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Кроме этого, имеет место повышение в плазме крови концентрации ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, антагониста ИЛ-1, активности фагоцитоза и кислородзависимых систем нейтрофилов, тогда как концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 остается на уровне нормы. Традиционная терапия к десятым суткам нормализовала содержание в крови CD25+-клеток, концентрацию в плазме крови IgG, ЦИК, ИЛ-6 и корrigировала концентрацию ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , не влияя на функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови [1, 4, 5].

У больных ОХВС выявлено угнетение как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, что проявляется снижением в крови общего количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хеллеров (CD4+), цитотоксических Т-клеток (CD8+), естественных киллеров (NK-клеток), В-лимфоцитов (CD22+), концентрации в плазме крови IgM и повышение ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, антагониста ИЛ-1. Кроме этого, у данной категории пациентов выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови. Комплексная традиционная терапия (антибактериальная, противовоспалительная, дезинтоксикационная и местная физиотерапия) в комплексе с пункцией и дренированием пазух носа к девятым-десятym суткам нормализовала содержание в крови Т-лимфоцитов и Т-хеллеров и концентрацию в плазме крови IgM и повышала (не до уровня нормы) количество NK-клеток, В-лимфоцитов, показатели активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов, корригировала концентрации ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-8 [2, 5].

Если разделить больных на группы в зависимости от тяжести состояния, то выявленные нарушения иммунного статуса достоверно более выражены у больных с тяжелым течением и минимальные у пациентов с легкой степенью тяжести, что еще раз доказывает правомочность использования предлагаемой шкалы оценки тяжести состояния.

Для установления роли изменений изученных показателей иммунного статуса на системном у больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух нами проводилось построение матрицы множественной корреляции между клинико-инструментальными и лабораторными показателями на фоне проводимого лечения.

Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи между показателями иммунного и оксидантного статусов [8], что определяется выявленными достоверными положительными и отрицательными взаимосвязями между клиническими и лабораторными показателями. Сопоставляя показатели, включенные в ФРИС и ФМИ, изменения которых коррелируют с динамикой клинических проявлений и данными лабораторно-инструментальных методов исследования, нами определены наиболее достоверные показатели для косвенной оценки состояния иммунного статуса у данной категории больных, тяжести состояния и динамики и эффективности проводимого лечения и оценки прогноза: концентрация ИЛ-1 α и ИЛ-8.

Полученные результаты диктуют необходимость включения данных показателей в шкалу оценки степени тяжести состояния больных с ВЗВП (табл. 2).

Таблица 2

Оценка показателей иммунитета у больных с острым и хроническим риносинуситом (баллы)

№ п/п	Показатели	Оценка в баллах			
		-1	-0,5	+0,5	+1
14	ИЛ-1α, пкг/мл	>1000	700-1000	400-700	<400
15	ИЛ-8, пкг/мл	>200	150-200	100-150	<100

Максимальное суммарное количество положительных коэффициентов, таким образом, меняется на +15, а максимально возможное суммарное количество отрицательных коэффициентов – -15. Учитывая возможность диагностических ошибок первого и второго рода, изменены Пороги А и В, составившие +6 и -6, то есть, если пациент по сумме коэффициентов набирает +6 и более, можно говорить о легком течении ВЗВП, а при достижении суммы -6 и более – о тяжелом, 6. Все промежуточные значения (от -6 до +6) можно отнести к состоянию средней степени тяжести.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о правомочности использования разработанной шкалы оценки тяжести состояния у больных ОВС и ОХВС, которую можно использовать для объективизации состояния и выраженности иммунологических нарушений у данной категории пациентов, позволяющей оценивать данные в динамике.

Литература

1. Будяков, С.В. Иммунные нарушения в условиях первичного острого воспаления верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, Н.А. Конопля // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2-3. – С. 274.
2. Будяков, С.В. Состояния иммунного статуса у больных хроническим гайморитом в стадии обострения / С.В. Будяков, А.И. Конопля, Н.А. Конопля // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2-3. – С. 175-176.
3. Гуломов, З.С. Изучение состояния специфического и неспецифического иммунитета больных хроническим гнойным риносинуситом в динамике местной иммунотерапии интерлейкином-1 β / З.С. Гуломов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 71-72.
4. Иммунологические особенности продукции интерлейкина-1 β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гноиного риносинусита) / Л.Ф. Азнабаева, Э.Р. Шарипова, Н.А. Арефьева, А.Г. Зайнуллина // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4-5. – С. 535-540.
5. Использование иммуномодуляторов в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля и др. // Иммунология. – 2009. – № 4. – С. 213-216.
6. Клинический опыт применения иммуномодуляторов и антиоксидантов в комплексном лечении верхнечелюстного синусита (методические рекомендации для врачей оториноларингологов, терапевтов, педиатров, клинических иммунологов, фармакологов, интернов и клинических ординаторов) / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, Н.А. Конопля и др. – Белгород, 2010. – 60 с.
7. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Козлов и др. – М., 2007. – 450 с.
8. Оксилительный, энергетический и иммунный гомеостаз/ Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Конопля А.И. и др.– Курск, 2003.
9. Патогенетические подходы к фармакотерапии воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, Н.А. Конопля и др. // Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых, организованной ВГМА им. Н.Н. Бурденко и КГМУ / под. ред. проф. И.Э. Есауленко и проф. В.А. Лазаренко. – Воронеж, 2009. – Т. 1. – С. 93-95.
10. Beutler B., Milsark J., Cermal A. // J. Immunol.– 1985.– Vol. 135.– P. 3972–3977.



THE CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH A ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS

V.I. SHUTOV¹

A.E. SHAPOVALOVA¹

S.V. BUDYAKOV²

N.Y. EMELYANOVA³

¹) *Kursk State Medical University*

²) *Belgorod National Research University*

³) *Municipal City Hospital № 2,
Belgorod*

e-mail: shv2007@inbox.ru

On the basis of the retrospective analysis of 862 case histories and results of inspection of 122 patients with inflammatory diseases of maxillary sinusitis the rating severity scale of the condition is developed, allowing objectively in the shortest terms to estimate a condition of patients both with acute, and with exacerbation of chronic maxillary sinusitis.

Key words: maxillary sinusitis, rating severity scale of the condition.