

- изопропаноловых экстрактах. Вопросы мед. химии 1989; 127-129.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). National Heart, Lung, and Blood Institute. Publication № 2701, April 2001.
 6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2006.
 7. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. С.-Петербург: Изд-во Интермедика; 1999; Т.2: 618-647.
 8. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарева В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. Дело 1988; 1: 16-18.
 9. Емельянов А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. Русский медицинский журнал 2005; Т.13, 4: 183-189.
 10. Соодаева С.К. Оксидантные и антиоксидантные системы легких при хронических обструктивных заболеваниях. В кн.: Хронические обструктивные болезни легких. Москва: Изд-во БИНОМ; 2000, 98-111.
 11. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ. Атмосфера 2002; 1: 24-25.
 12. Терёхина Н.А., Петрович Ю.А. Коферменты и кофакторы. Витаминное и невитаминное происхождение, структура, механизм действия. Учебное пособие, 2-е изд. перераб. Пермь: Пермская государственная медицинская академия; 1997; 26-28.
 13. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Федеральная программа. Москва, 2004.
 14. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции. Пульмонология 2004, 2: 111-115.
 15. Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Кулигина-Максимова А.В. Цитооксидантные маркеры воспаления у больных с тяжелыми формами обструктивной патологии легких. Терапевтический архив 2004; Т.76, 3: 36-39.
 16. Шмелёв Е.И. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания. Пульмонология 2007; 7: 5-9.

УДК 616.211-002.193-056.3-076

© А.З. Фаюршин, Д.А. Еникеев, С.И. Рахматуллин, 2007

А.З. Фаюршин, Д.А. Еникеев, С.И. Рахматуллин
**СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ПРИ СЕЗОННОМ
 АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ ПЫЛЬЦЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ**
 ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа,
 ГУЗ Республиканская клиническая больница им.Г.Г.Куватова, г. Уфа

С помощью цитологического анализа мазков-отпечатков исследовано состояние слизистой оболочки носа у 60 практически здоровых лиц и у 42 больных с сезонным аллергическим ринитом пыльцевой этиологии. В периоде его обострения САР выявлен достоверный рост числа эозинофилов на фоне повышенной десквамации цилиндрического эпителия. Период ремиссии характеризуется значительным увеличением цитоза, преимущественно за счет прироста количества нейтрофилов, при этом сохраняются эозинофилия и повышенная десквамация цилиндрического эпителия, что свидетельствует о хроническом течении аллергического воспаления. Снижение показателей деструкции цилиндрического эпителия свидетельствует о наличии воспалительного процесса, затрагивающего глубокие слои (базальный), что и приводит к повышенной десквамации неразрушенных клеток эпителия.

Ключевые слова: сезонный аллергический ринит, слизистая оболочка носа, цитологический анализ, эпителий, деструкция клеток.

A.Z. Faiurshin, D.A. Enikeev, S.I. Rahmatullin
**THE NASAL MUCOSA CONDITIONAL CHARACTERISTICS
 IN SEASONAL POLLEN ALLERGIC RHINITIS**

The nasal mucosa condition in 60 almost normal subjects and in 42 ones with seasonal pollinosis was studied by using of cytologic smear analysis. The real eosinophil level in the acute stage of seasonal allergic rhinitis against a background of high cylindrical epithelium desquamation increases. The remission characterized with marked citosis mainly due to neutrophilia, eosinophilia and high cylindrical epithelium desquamation, shows the chronic stage of allergic inflammation. A decrease in destructive signs of cylindrical epithelium reflects the inflammatory process. The process affects the deep layers, causes a high desquamational level of indestructed epithelial cells.

Key words: seasonal allergic rhinitis, the nasal mucosa, cytologic analysis, epithelium, cell destruction

Важная роль в защитно-приспособительных механизмах респираторного тракта отводится клеточному аппарату слизистых оболочек, в связи с чем цитологическое исследование слизистой носа имеет приоритетное диагностическое значение для оценки состояния защитных механизмов респираторного тракта [1, 3]. Клеточный аппарат слизистой оболочки носа (СОН) представлен эпителиальными клетками (плоский и цилиндрический эпителии) и мигрировавшими из сосудистого русла нейтрофилами, лимфоцитами, эозинофилами. При аллергических заболеваниях эпителий слизистых оболочек носа претерпевает морфофункциональные изменения, что приводит к его повышенной десквамации, вплоть до глубоких некробиотических изменений с отторжением отдельных клеток или целых пластов их, метаплазии мерцательного эпителия с переходом в многослойный плоский, торможению функции ресничек мерцательного эпителия, превращению мерцательных клеток в секретирующие [2, 4]. И.Теодор (1978) в своих исследованиях отмечал дегенеративные изменения в мерцательном эпителии у лиц с пыльцевым ринитом (жировая дистрофия клеток, пикноз ядра, уплотнение клеток, увеличение их размеров, базофилия цитоплазмы).

Целью настоящей работы явилось изучение цитоморфологических показателей слизистой оболочки носа у больных с сезонным аллергическим ринитом (САР) пыльцевой этиологии в периодах обострения и ремиссии.

Материал и методы

В периодах обострения и ремиссии обследованы 42 пациента с САР в возрасте от 15 до 55 лет. Верификацию диагноза проводили согласно общепринятым стандартам диагностики [7]. Учитывали клиническую картину заболевания, аллергологический анамнез, данные аллергологического обследования (поло-

жительные кожные пробы с пыльцевыми аллергенами). Для постановки кожных скарификационных проб использовались стандартные пыльцевые аллергены (24 наименования), содержащие 10 000 PNU (единиц белкового азота) в 1 мл, выпускаемые ФГУП «Аллерген» г. Ставрополь. При постановке скарификационных проб руководствовались «Инструкцией по применению пыльцевых аллергенов» (1999).

В качестве контроля использовали результаты обследования 60 практически здоровых лиц (ПЗЛ), не имеющих клинических проявлений острых и хронических заболеваний, а также непереносимости пищевых, бытовых, пыльцевых и лекарственных веществ в анамнезе.

Для приготовления мазков - отпечатков материал забирался ватным тупфером из-под средней носовой раковины. Вращательными движениями без надавливания наносили его на обезжиренные этанолом предметные стекла. Полученные мазки высушивали на воздухе, фиксировали, красили по методу Романовского - Гимзы и микроскопировали. Цитологический анализ мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа проводился по методике Л.А.Матвеевой (1986). Для этого подсчитывали общее число клеток в мазке, относительное и абсолютное количество нейтрофилов (Нф), эозинофилов (Эф), лимфоцитов (Лф), макрофагов (Мф), цилиндрического эпителия (ЦЭ), ядросодержащих (ЯПЭ) и безъядерных клеток плоского эпителия, (БПЭ). О морфофункциональном состоянии назального секрета судили по степени деструкции клеточных элементов (таб.1), вычисляя средний показатель деструкции (СПД), индекс цитолиза клеток (ИЦК), индекс деструкции клеток (ИДК) (таб.2).

Таблица 1

Морфологические критерии деструкции клеток по классам		
Номер класса деструкции	Цитоплазма клетки	Ядро клетки
0	Нормальная структура	Нормальная структура
1	Частичное (не более 1/2) деструктивное повреждение	Нормальная структура
2	Значительная (более 1/2), но неполная деструкция	Частичное деструктивное повреждение
3	Полная деструкция	Значительная, но неполная деструкция
4	Полная деструкция с распадом	Полная деструкция с распадом

Таблица 2

Расчет степени деструкции назального секрета		
Показатель	Расчетная формула	Условные обозначения
Средний показатель деструкции клеток (СПД)	$СПД = \frac{1n_1 + 2n_2 + 3n_3 + 4n_4}{100}$	1,2,3,4 - номера классов деструкции
Индекс цитолиза клеток (ИЦК)	$ИЦК = \frac{n_4}{n_0 + n_1 + n_2 + n_3 + n_4}$	n_0, n_1, n_2, n_3, n_4 - количество клеток соответствующего класса
Индекс деструкции клеток (ИДК)	$ИДК = \frac{n_1 + n_2 + n_3 + n_4}{100}$	100-количество исследованных клеток

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ «SPSS 13.0» и «EXCEL». Достоверность различия средних величин устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента, результаты представлены как среднее арифметическое (M) $\pm$ средняя ошибка (m).

Результаты и обсуждение

Результаты анализа приведены в табл. 3. Как видно из этой таблицы, у больных с САР в периоды обострения и ремиссии имеются как однотипные, так и разнонаправленные изменения со стороны СОН.

Таблица 3

Показатели риноцитограмм у ПЗЛ и больных САР в периоды обострения и ремиссии ($M \pm m$)

Показатели	ПЗЛ (n=60)	САР	
		Обострение (n=42)	Ремиссия (n=42)
Цитоз мазка, абс.ч.	116,5 $\pm$ 8,69	157,88 $\pm$ 25,78 $p > 0,05$	472,28 $\pm$ 140,09 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$
Нейтрофилы, %	51,4 $\pm$ 2,91	24,6 $\pm$ 3,63 $p < 0,001$	54,84 $\pm$ 7,27 $p > 0,05$, $p_1 < 0,001$
Нейтрофилы, абс.ч.	58,46 $\pm$ 6,9	34,32 $\pm$ 8,39 $p < 0,05$	381,82 $\pm$ 130,26 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$
Лимфоциты, %	0,54 $\pm$ 0,1	0,68 $\pm$ 0,26	0,2 $\pm$ 0,16
Лимфоциты, абс.ч.	0,76 $\pm$ 0,16	0,98 $\pm$ 0,35	0,48 $\pm$ 0,4
Макрофаги, %	0,28 $\pm$ 0,07	0,12 $\pm$ 0,06	0,08 $\pm$ 0,08
Макрофаги, абс.ч.	0,38 $\pm$ 0,09	0,57 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 2,4
Эозинофилы, %	0,14 $\pm$ 0,05	8,76 $\pm$ 2,22 $p < 0,01$	4,68 $\pm$ 2,2 $p < 0,05$
Эозинофилы, абс.ч.	0,18 $\pm$ 0,06	17,83 $\pm$ 5,59 $p < 0,01$	3,31 $\pm$ 1,13 $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$
Цилиндрический эпителий, %	27,51 $\pm$ 2,6	46,43 $\pm$ 4,51 $p < 0,001$	33,35 $\pm$ 2,56 $p < 0,05$
Цилиндрический эпителий, абс.ч.	26,62 $\pm$ 3,22	73,75 $\pm$ 17,4 $p < 0,05$	59,73 $\pm$ 12,43 $p < 0,05$
Ядросодержащий плоский эпителий, %	6,09 $\pm$ 0,5	3,43 $\pm$ 0,75	4 $\pm$ 1,21
Ядросодержащий плоский эпителий, абс.ч.	4,1 $\pm$ 0,7	4,04 $\pm$ 1,28	9,16 $\pm$ 3,36
Безъядерный плоский эпителий, %	10,8 $\pm$ 1,83	15,67 $\pm$ 2,93 $p > 0,05$	4,2 $\pm$ 1,42 $p_1 < 0,01$
Безъядерный плоский эпителий, абс.ч.	7,95 $\pm$ 1,45	10,79 $\pm$ 1,68	7,53 $\pm$ 2,1

Примечание. p- достоверные отличия с контрольной группой;

p_1 - достоверные отличия с группой больных в период обострения.

В период обострения, наряду с тенденцией к увеличению цитоза, менялось соотношение клеток, населяющих СОН. Количество нейтрофилов в этот период снижалось по сравнению с контрольной группой (34,32 $\pm$ 8,39 и 58,46 $\pm$ 6,9 соответственно, $p < 0,05$), а количество эозинофилов увеличивалось (17,83 $\pm$ 5,59 и 0,18 $\pm$ 0,06 соответственно, $p < 0,01$), что согласуется с современными представлениями об их участии в развитии аллергического процесса.

В период ремиссии наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение цитоза (абсолютного числа клеток в мазках) более чем в 3 раза по сравнению с периодом обострения и контрольной группой (472,28 $\pm$ 140,09, 157,88 $\pm$ 25,78 и 116,5 $\pm$ 8,69- соответственно). Причем рост цитоза происходил преимущественно за счет увеличения числа нейтрофилов (381,82 $\pm$ 130,26, $p < 0,05$). Несмотря на период сезонной ремиссии, у больных с САР число эозинофилов оставалось повышенным (3,31 $\pm$ 1,13 $p < 0,01$). Выраженная нейтрофильная реакция и сохраняющаяся эозинофилия СОН совпадают с хронизацией аллергического воспаления у больных поллинозом.

Реакция со стороны эпителия СОН характеризовалась повышенной десквамацией

клеток цилиндрического эпителия в обоих периодах: обострение – 73,75 $\pm$ 17,4 ($p < 0,05$), ремиссия – 59,73 $\pm$ 12,43 ($p < 0,05$), независимо от воздействия пылевых аллергенов. Отличие периода обострения над периодом ремиссии отмечалось в увеличении более чем в 3 раза ($p < 0,05$) в мазках безъядерных клеток плоского эпителия (15,67 $\pm$ 2,93% и 4,2 $\pm$ 1,42% соответственно, $p < 0,05$).

Анализ других показателей клеточного состава СОН (Лф, Мф, ЯПЭ) у больных САР не выявил достоверных изменений.

Были выявлены особенности состояния слущенных клеток по показателям деструкции (таб. 4). В периоде ремиссии установлено достоверное снижение СПД (0,95 $\pm$ 0,01, $p < 0,001$), ИЦК (0,03 $\pm$ 0,01, $p < 0,05$) и ИДК (0,55 $\pm$ 0,05, $p < 0,001$) цилиндрического эпителия. Период обострения характеризуется аналогичным снижением СПД (1,18 $\pm$ 0,08, $p < 0,001$) и ИДК (0,66 $\pm$ 0,03, $p < 0,001$) цилиндрического эпителия по сравнению с контрольной группой. Таким образом, снижение доли деструктированных и, соответственно, увеличение доли слущенных клеток ЦЭ с неповрежденной структурой может свидетельствовать о наличии воспалительного процесса, затрагивающего не только поверхностный,

но и более глубокий слой (базальный) эпителия.

Таблица 4
Показатели деструкции клеток назального секрета у обследованных (M+m)

Показатели	ПЗЛ (n=60)	САР	
		Обострение (n=42)	Ремиссия (n=42)
СПД нейтрофилов	2,29±0,10	2,02±0,11	1,82±0,13
ИДК »	0,81±0,02	0,79±0,02	0,72±0,05
ИЦК »	0,24±0,02	0,17±0,03	0,12±0,03
СПД цилиндрического эпителия	1,53±0,05	1,18±0,08*	0,95±0,1*
ИДК »	0,92±0,01	0,66±0,03*	0,55±0,05**
ИЦК »	0,06±0,01	0,04±0,01	0,03±0,01*

Примечание. p- достоверные отличия с контрольной группой:

*- p<0,001, **- p<0,05.

Выводы:

1. У больных с сезонным аллергическим ринитом пыльцевой этиологии независимо от периода заболевания имеются схожие изменения слизистой оболочки носа, указываю-

щие на хронический характер течения аллергического воспаления.

2. Реакция слизистой оболочки носа на воздействие пыльцевых аллергенов выражается ростом числа эозинофилов на фоне повышенной десквамации цилиндрического эпителия, а период ремиссии характеризуется значительным увеличением цитоза преимущественно за счет роста количества нейтрофилов, при этом сохраняются эозинофилия и повышенная десквамация цилиндрического эпителия.

3. Снижение показателей деструкции цилиндрического эпителия свидетельствует о наличии воспалительного процесса, затрагивающего не только поверхностный, но и более глубокий слой (базальный), что и приводит к повышенной десквамации неразрушенных клеток эпителия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьева Н.А., Кильсенбаева Ф.А., Азнабаева Л.Ф. и др. Иммуноцитологические исследования в ринологии – Уфа: Изд-во БГМУ, 2005 – 86с.
2. Геринг-Галактионова И.В., Куприянов С.Н. К вопросу о генезе носового отделяемого при сезонной аллергической ринопатии (поллинозе) // Вестник оториноларингологии. – 1973. - №6. С. 15-18.
3. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии / Под ред. Н.А. Арефьевой – Уфа: Изд-во БГМУ, 1997. - 120 с.
4. Куприянов С.Н. и Геринг-Галактионова И.В. Дифференциальная риноцитологическая диагностика аллергической ринопатии при поллинозах // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1974. - № 2. – С. 23-27.
5. Матвеева Л.А. Местный иммунитет при болезнях легких у детей. Томск: ТГМУ, 1986. – 189 с.
6. Теодор И.Л., Вышнепольский Ю.А., Михайлова Г.Е., Сорокин В.М. О роли цитологического и цитохимического методов исследования в изучении патогенеза аллергического пыльцевого ринита // Вестник оториноларингологии. – 1978. – № 2. – С. 37-40.
7. Частная аллергология / Под ред. Г.Б. Федосеева С-Пб.: Нордмед-Издат, 2001. Т.2. - 464с.