

УДК: 616. 22–066. 52-085

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЯЕМОГО ИЗ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ С АСПИРИНОВОЙ ТРИАДОЙ

Н. А. Шумилова

CYTOLOGICAL COMPOSITION OF MAXILLARY SINUS CONTENT IN PATIENTS WITH ASPIRIN TRIAD

N. A. Schumilova

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени акад. И. П. Павлова

(Зав. каф. оториноларингологии с клиникой – проф., С. А. Карпищенко)

Содежимое верхнечелюстных пазух было исследовано у 16 больных аспириновой триадой. Секрет был получен при пункции верхнечелюстных пазух. У 10 пациентов отделяемое было гнойным, у 6 – слизистым. Выявлено, что нейтрофилия секрета была выше при гнойном характере отделяемого, а эозинофилия – при слизистом. Нейтрофилия отделяемого увеличивается на фоне консервативного и оперативного лечения, а эозинофилия снижается. Присутствие кристаллов Шарко-Лейдена в отделяемом верхнечелюстных пазух свидетельствует о его длительном пребывании в пазухе. На фоне системной антибактериальной терапии у больных аспириновой триадой отмечается появление и рост дрожжевой флоры.

Ключевые слова: содежимое верхнечелюстных пазух, нейтрофилы, эозинофилы.

Библиография: 14 источников.

Maxillary sinus content was analyzed in 16 patient with aspirin triad. Secretions were obtained using maxillary sinus puncture. In 10 patients secretions were found to be purulent, in other 6 patients they were mucos. In purulent content neutrophils prevailed over eosinophils and in mucos secretions the situation was opposite. Neutrophilia increased after medical and operative treatment of polyposis in maxillary sinus content and eosinophilia decreased after it. Existence of secretions in maxillary sinus during long period of time leads to appearance of Scharco-Leiden crystals in it. Fungi occurred in sinus content more frequently after systemic antibacterial therapy.

Key words: maxillary sinus secretions, neutrophils, eosinophils.

Bibliography: 14 sources.

Аспириновая триада представляет собой сочетание бронхиальной астмы (БА) с непереносимостью аспирина и полипозного процесса в полости носа. Аспириновая БА занимает особое место среди различных клинико-патогенетических вариантов БА, составляя среди них до 20%. С момента появления непереносимости нестероидных противовоспалительных средств течение БА утяжеляется, снижается эффективность обычных бронхолитических средств [4, 12]. Поскольку у больных БА с сопутствующей патологией полости носа и околоносовых пазух наблюдается повышенный ринобронхиальный рефлекс [12, 13], проблема лечения полипозного риносинусита при наличии аспириновой триады приобретает особое значение в связи с риском нарастания бронхообструктивного синдрома на фоне терапии и утяжеления течения БА.

Патогенез аспириновой триады связывается с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, что вызывает подавление синтеза простагландинов и увеличение образования лейкотриенов, конкурентно влияющих на тонус бронхиального дерева. Имеется несколько гипотез механизма формирования БА при аллергическом риносинусите, которые могут иметь значение и при полипозном процессе в полости носа. Одна из них ссылается на активацию нервных путей, связывающих околоносовые пазухи, полость носа и глотки с рецепторами бронхиального дерева. В другой говорится о попадании в бронхи назального секрета, богатого различными медиаторами воспаления, в результате его стекания по носоглотке с последующей аспирацией. В третьей гипотезе счи-



тается, что гиперреактивность бронхов возникает в результате попадания выбрасываемых при аллергическом риносинусите медиаторов и цитокинов через кровеносное русло в костный мозг, что приводит к повышению выработки эозинофилов, тучных клеток и базофилов с последующей миграцией по кровеносному руслу в легкие. Есть мнение, что ведущую роль в патогенезе аспириновой БА играет эпифизарный гормон мелатонин, в процессе метаболизма которого образуется вещество, сходное по химической структуре с ацетилсалициловой кислотой. Оказалось, что у больных аспириновой БА снижен синтез мелатонина, при этом повышена чувствительность и извращена реакция на мелатонин рецепторного аппарата тромбоцитов. При лабораторных исследованиях у больных аспириновой астмой более часто, чем у больных БА без непереносимости ацетилсалициловой кислоты, выявляется значительная эозинофилия крови и мокроты [4].

Преобладающими гистологическими находками при биопсии полипов у больных аспириновой триадой является тканевая эозинофилия. По анализу риноцитогрaмм повышение уровня эозинофилов наблюдается не только при аспириновой триаде, но и при полипозном процессе в полости носа без сопутствующей бронхиальной астмы. Доказано, что в ткани полипа повышено содержание интерлейкина-5, эотаксина, эозинофильного катионного белка и альбумина [5]. Причины эозинофилии и функции эозинофилов в данном синдроме остаются не до конца ясны. Например, сторонники грибковой гипотезы патогенеза хронического рецидивирующего полипозного риносинусита считают, что местная эозинофилия обусловлена включением механизмов противопаразитарной защиты в ответ на попадание в верхние дыхательные пути плесневых грибов [10]. Эозинофилы при этом выделяют токсические белки: главный эозинофильный белок, катионный протеин эозинофилов, эозинофильная пероксидаза, эозинофильный нейротоксин, в результате чего образуется очень густой муцин [5]. Известно, что длительная эозинофилия иногда приводит к повреждению тканей, степень которого связана с инфильтрацией тканей эозинофилами, продолжительностью эозинофилии и степенью активации эозинофилов. Немаловажную роль в этом играют протеины эозинофильных гранул. Считается, что значительное повышение в крови, назальном секрете и ткани полипа эозинофильного катионного протеина, составляющего 80% всех цитоплазматических белков эозинофилов и обладающего выраженными токсическими свойствами, может представлять собой важный патогенетический маркер развития ПРС на ранних этапах [11].

Показателям клеточного состава секрета слизистой оболочки полости носа при полипозном риносинусите посвящен целый ряд исследований [1, 2, 3, 14]. Однако лишь в единичных работах имеются данные об особенностях цитологического состава отделяемого непосредственно из околоносовых пазух при различных патологиях и их прогностическом значении [9]. Поскольку при полипозном процессе в полости носа присутствуют предпосылки блокирования остиомеатального комплекса, то от характера отделяемого в околоносовых пазухах, в том числе его вязкости, зависит течение воспалительного процесса. Особенно это актуально у больных аспириновой триадой, поскольку обострение воспалительного процесса в полости носа в ряде случаев приводит к ухудшению течения бронхиальной астмы. Считается, что вязкость и эластичность слизи определяется присутствием в ней гликопротеидов [8]. Густую вязкую резиноподобную слизь (аллергический муцин) чаще описывают при аллергическом грибковом синусите [7], а также при аспириновой триаде, что связывается с выходом токсичных белков из эозинофильных гранул [5].

Изучение клеточного состава содержимого околоносовых пазух носа является перспективным методом оценки воспалительного процесса непосредственно в месте его локализации.

Целью нашей работы явилось изучение клеточного состава отделяемого околоносовых пазух у больных аспириновой триадой.

Пациенты и методы. В исследуемую группу больных вошли 16 пациентов с полной аспириновой триадой в возрасте от 24 до 72 лет (в среднем 57,4 лет), находившихся на лечении в ЛОР клинике СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова за 2009 год. Интересно отметить, что ухудшение течения БА установлено у 43,8% больных. Длительность полипозного процесса в полости носа составила от 0,5 до 53 лет (в среднем – 11. 9 лет).

Обследование включало: оценку жалоб; сбор анамнеза; общепринятый осмотр ЛОР-органов; общеклиническое обследование; цитологическое исследование отделяемого, полученного при пункции верхнечелюстных пазух (ВЧП), в одном случае – при эндоскопическом вскры-

тии лобного синуса при изолированном гнойном фронтите; консультацию пульмонолога при наличии бронхиальной астмы; гистологическое исследование операционного материала; микробиологическое исследование отделяемого из ВЧП; рентгенологическое обследование околоносовых пазух в 2 проекциях.

Из 16 больных аспириновой триадой в 11 случаях (68,8%) была выполнена полипотомия полости носа по различным методикам: из них в 9,1% случаев использовался лазер (Nd:YAG, «Аткус»), в 45,5% – радиочастотная петля Ellman, в 18,2% – сочетание выше указанных методик, в 18,2% случаев проводилась эндоскопическая полипотомия носа (в одном случае – шейверная, в другом – в сочетании с вскрытием придаточных пазух носа). Выбор методики оперативного вмешательства производился с учетом необходимости проведения повторных пункций ВЧП в раннем постоперационном периоде, что не представляется возможным при классической петлевой полипотомии в связи с необходимостью тампонады полости носа после операции с целью гемостаза. Кроме того, наличие тампонов в полости носа у больных БА может привести к нарастанию бронхообструктивного синдрома вследствие ринобронхиального рефлекса.

Гормонотерапия по схеме была проведена у 80,0% больных при консервативной терапии и 100,0% оперированных больных. В первые 2 суток внутривенно капельно вводилось по 4 мг дексаметазона, в последующие 2 суток – по 2 мг. В случае оперативного вмешательства больным вводилось 4 мг дексаметазона накануне операции, 4 мг – непосредственно перед проведением операции и по 2 мг дексаметазона на 1 и 2 сутки после оперативного вмешательства.

Антибактериальную терапию препаратами макролидов получили 80,0% больных в составе консервативной терапии и 72,7% оперированных больных.

Результаты цитологического исследования отделяемого из ВЧП приведены в таблице. Проведен анализ динамики лабораторных показателей в зависимости от лечебной тактики.

Забор материала для цитологического исследования производился путем аспирации отделяемого из ВЧП через иглу Куликовского при выполнении ее пункции, а также посредством сбора стустков из промывной жидкости, полученной при промывании гайморовых пазух теплым физиологическим раствором. 93,8% больным полной аспириновой триадой было выполнено от 1 до 5 цитологических исследований отделяемого из ВЧП, в одном случае – из лобного синуса. Всего больным исследуемой группы произведено 22 цитологических исследования. В 6,7% случаев исследование оказалось не информативным в связи с разрушением клеточных элементов (в частности, при заборе материала из лобного синуса). В ряде случаев (при исследовании секрета из ВЧП) это было связано с несвоевременной доставкой материала в лабораторию (более 1 суток). При исследовании отделяемого из лобного синуса – материал был доставлен в лабораторию в течение 2 часов, что свидетельствует о том, что лизис клеточных элементов произошел внутрипазушно.

При изучении цитологического состава содержимого ВЧП выявлено, что нейтрофилия отделяемого в большей степени выражена при гнойном характере секрета. Интересно отметить, что на фоне консервативной и оперативной терапии во всех случаях определяется рост количества нейтрофилов.

У всех больных отмечена различной степени выраженности эозинофилия отделяемого из ВЧП (от 12% до 81%), в большей степени выраженная при слизистом характере отделяемого. На фоне консервативного и оперативного лечения определяется уменьшение количества эозинофилов в содержимом ВЧП.

При анализе исследуемой группы больных в 7 цитограммах (у 46,7% больных) выявлены кристаллы Шарко-Лейдена: из них в небольшом количестве – 57,1%, умеренном – 14,3%, большом – 28,6%. При этом кристаллы были обнаружены у 28,6% больных с длительностью течения полипозного процесса в полости носа менее 3 лет и 71,4% больных с длительностью заболевания 3 года и более. Кроме того, кристаллы были выявлены у 28,6% больных с длительностью ухудшения течения полипозного риносинусита в течение недели и 57,1% больных с длительностью ухудшения течения заболевания сроком 1 год и более. Кристаллы Шарко-Лейдена представляют собой лизофосфолипазу В, которая является фрагментом мембраны эозинофилов [12]. Таким образом, при аспириновой триаде имеются признаки длительного пребывания эозинофилов в составе отделяемого ВЧП, что приводит к их распаду с формированием кристал-



Таблица

Цитологический состав отделяемого из ВЧП

	Макрофаги, %		Нейтрофилы, %		Лимфоциты, %		Моноциты, %		Эозинофилы, %		Кристаллы Шарко-Лейдена, % положительных результатов		Дрожжевые клетки, % положительных результатов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Характер отделяемого	Количество	Оперируемое	Количество	Оперируемое	Количество	Оперируемое	Количество	Оперируемое	Количество	Оперируемое	Количество	Оперируемое	Количество	Оперируемое
Гной	1,8		48,1		9,0		1,3		38,3		33,3		22,2	
Слизь	2,2		41,7		9,2		0,5		46,5		50,0		33,3	
Без учета	1,9	3,7	45,5	74,3	9,1	9,0	1,0	3,0	41,6	10,8	40,0	20,0	26,7	40,0

лов, а их наличие в отделяемом ВЧП может косвенно свидетельствовать о длительности заболевания и продолжительности ухудшения.

Дрожжевые клетки в исследуемой группе больных выявлены в 11 цитологических исследованиях у 7 больных из 16 обследуемых, из них непочкующиеся составили 81,8%, почкующиеся – 18,2%. Следует отметить, что только у 3 пациентов дрожжевые клетки были обнаружены при первичном цитологическом исследовании. В одном случае имелась тенденция к росту дрожжевых клеток при проведении повторных цитологических исследований. В остальных случаях дрожжи выявлялись в отделяемом после проведения курса системной антибактериальной терапии. У одного больного появление дрожжевых клеток в секрете ВЧП было сопряжено с кандидозом полости рта, потребовавшим назначения местной фунгицидной терапии.

В ходе микробиологического исследования отделяемого из ВЧП слизистого характера в 6,7% случаев выявлен *S. pneumoniae*. При исследовании гнойного секрета ВЧП выделена разнообразная флора: *S. epidermididis* (6,7%), *S. aureus* (6,7%), *K. pneumoniae* (6,7%), *Pseudomonas spp.* (6,7%), В-гемолитический стрептококк не группы А (6,7%). При наличии микрофлоры в секрете ВЧП гнойного и слизистого характера определялось более высокое содержание эозинофилов. Ни в одном случае грибов выделено не было. Отсутствие флоры в отделяемом наблюдалось у 40,0% больных с гнойным отделяемым из ВЧП и 50,0% больных с отделяемым слизистого характера.

На основании проделанной работы можно сделать следующие **выводы**:

- на фоне консервативного и оперативного лечения определяется рост количества нейтрофилов и снижение количества эозинофилов в отделяемом из ВЧП;
- обнаружение кристаллов Шарко-Лейдена в отделяемом ВЧП при аспиринной триаде свидетельствует о длительном его пребывании в полости пазухи и может служить косвенным показателем длительности ухудшения полипозного риносинусита и давности заболевания;
- на фоне системной антибактериальной терапии у больных аспиринной триадой отмечается появление и рост дрожжевой флоры;
- выявление флоры при микробиологическом исследовании содержимого верхнечелюстных пазух слизистого и гнойного характера сопровождается более высоким содержанием эозинофилов в отделяемом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко И. П. Комплексное противорецидивное лечение хронического полипозного синусита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. 25 с.
2. Вафина Е. А. Комплексное лечение хронического полипозного риносинусита в зависимости от клинико-патогенетических особенностей заболевания: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2003. 21 с.
3. Пюсан С. А. Сравнительная оценка комплексных методов диагностики и лечения хронических гнойных и полипозных риносинуситов в регионе юга России: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2001. 16 с.
4. Евсюкова Е. В. Клиника, патогенез, диагностика и лечение аспиринной астмы. Частная аллергология. СПб: «Нордмед-Издат», 2001. Т. 2. С. 286–295.
5. Лопатин А. С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита. // Пульмонология. – 2003. – №5. – С. 110–115.
6. Манукян Д. Э. Стафилококковые риносинуситы. Диагностика, клинические особенности, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 1995. 21 с.
7. Мельников М. Н. Распространенный полипоз околоносовых пазух: дифференцированный подход к лечению. // Рос. ринология. – 2000. – №4. – С. 11–15.
8. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом / В. С. Козлов [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2008. – №2. – С. 10–13.
9. Муминов А. И., Плужников М. С., Рязанцев С. В. Патология носа и околоносовых пазух при заболеваниях легких. – Ташкент: Медицина, 1987. 117 с.
10. Протасов П. Г., Мокроносова М. А. Значение плесневых грибов в иммунопатогенезе хронического рецидивирующего полипозного риносинусита. VII Всерос. науч.-практ. конф. «Наука и практика в оториноларингологии»: тез. докл. М., 2008. С. 213–214.
11. Уровень эозинофильного катионного протеина в крови, назальном секрете и ткани полипа у больных хроническим рецидивирующим полипозным риносинуситом / Мустафаева Д. М. [и др.]. // Там же. С. 190–191.
12. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И. Бронхиальная астма. СПб.: Нордмедиздат, 2006. 306 с.
13. Федосеев Г. Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. 336 с.
14. Ястремский А. П. Этиопатогенетические подходы к лечению полипозных форм хронических риносинуситов у лиц, проживающих в условиях тюменского региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002. 21 с.