

УДК 616.211-002-056.3-003.218-076.5-053.4/.5

С.Ю. Нетесова^{1,3}, О.М. Родионова², Е.В. Просекова^{2,3}

¹Детская городская клиническая больница (690075 г. Владивосток, пр-т Острякова, 27),

²Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

³Дальневосточный филиал НИИ клинической иммунологии СО РАМН (690075 г. Владивосток, пр-т Острякова, 27)

МОНИТОРИНГ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: аллергическое воспаление, цитограммы назального секрета, диагностическая ценность.

Проведен мониторинг цитологического профиля назального секрета при аллергическом рините у 105 детей в возрасте 3–14 лет. Применяли метод мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа, анализировали клеточный спектр и степень деструкции клеток. В период обострения в цитограмме определялись чешуйки и клетки плоского эпителия, а также в большом объеме эозинофилы и нейтрофилы с различной степенью деструкции. При сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы увеличивается содержание клеток плоского эпителия (в т.ч. парабазального слоя), эозинофилов и сегментоядерных клеток с тяжелой степенью деструкции. Динамика изменений клеточного состава назоцитограмм отражала характер, степень, тип и направленность воспалительных изменений, была диагностически информативна и может использоваться в качестве критерия оценки эффективности терапии аллергических заболеваний верхних дыхательных путей у детей.

Аллергические заболевания с каждым годом привлекают все более пристальное внимание врачей разных специальностей. Сегодня вопросы диагностики, терапии и профилактики аллергопатологии остаются весьма актуальными [8]. Важность проблемы аллергического ринита у детей объясняется его высоким удельным весом в структуре аллергических болезней (60–70%), широкой распространенностью в детской популяции: в среднем – 10–15%, в возрасте 5–8 лет – до 42% [2, 4]. Неблагоприятные последствия и влияние на качество жизни ребенка и семьи в целом аллергического ринита часто недооценивают. Поздняя диагностика и несвоевременное назначение адекватного лечения повышают риск осложнений со стороны ЛОР-органов (хронический синусит, средний отит) [3].

Аллергический ринит – заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимыми аллергенами, клинически проявляющееся ринореей, заложенностью носа, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием [10]. Основными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты а также базофилы и эндотелиальные клетки, определяющие раннюю и позднюю фазы воспаления. Аллергическое воспаление возникает в результате взаимодействия клеточных рецепторов с различными аллергенами,

высвобождением многочисленных клеточных преформированных и вновь синтезированных медиаторов [1, 5]. Среди патогенетических механизмов реализации аллергического ринита в настоящее время выделяют [7]:

- повышенную экспрессию интерлейкинов 4 и 5 Т-хелперами 2-го типа, избирательную активацию и продление жизни эозинофилов в слизистой оболочке;
- продукцию интерлейкина-5 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора эозинофилами совместно с выработкой цитокинов и хемокинов эпителием;
- аккумуляцию тучных клеток, базофилов и эозинофилов, обуславливающую клиническую картину аллергического ринита.

На развитие воспаления влияют различные факторы: возраст, типы аллергенов, частота и интенсивность их воздействия, влияние неспецифических триггеров, сопутствующие инфекции. Знание характеристик факторов, лежащих в основе заболевания, важно для диагностики, лечения и профилактики и делает возможным раннее вмешательство в развитие патологического процесса. Природу воспалительного процесса в идеале следует изучать на органах-мишенях [11]. В настоящее время структурные и функциональные особенности респираторного эпителия, механизмы развития цилиарной дисфункции изучаются с использованием сложных технологий: электронной и фазово-контрастной микроскопии, радиологического и других методов. В тех случаях, когда необходимо оценить состояние слизистой оболочки, в клинической практике целесообразно провести исследование цитограммы назального секрета.

Анализ диагностической информативности мониторинга цитоморфологических показателей слизистой оболочки верхних дыхательных путей у детей с аллергическим ринитом в различные периоды заболевания определил и цель настоящей работы.

Материал и методы. Обследован 131 ребенок 3–14 лет: 105 детей с круглогодичным аллергическим ринитом и 26 здоровых сверстников. В группе у 45 человек диагностирована бронхиальная астма. Анализ цитоморфологических показателей слизистой оболочки верхних дыхательных путей проводили с использованием метода мазков-отпечатков [3, 4, 6, 9]. Мазки

брали ватным тупфером, смоченным в стерильном подогретом физиологическом растворе на уровне нижних носовых раковин. После высушивания их фиксировали в смеси Никифорова и окрашивали по Романовскому–Гимзе. Микроскопию проводили под иммерсией с подсчетом 100 клеточных элементов. В назоцитограммах определяли клеточный спектр, количество и удельный вес элементов в поле зрения, проводили анализ класса деструкции клеток [6]. Полученные данные обрабатывали с вычислением средней арифметической и ее ошибки, стандартного отклонения, достоверности различий и коэффициента корреляции.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. Цитологический профиль слизистой оболочки носа здоровых детей характеризовался скудностью состава и отсутствием признаков значимой деструкции клеток: фиксировались единичные клетки-чешуйки и плоский эпителий, клетки парабазального слоя. В 2 случаях определялись единичные эозинофилы и сегментоядерные клетки (табл. 1).

Цитологическая картина у детей с аллергическим ринитом зависела от периода заболевания, тяжести его течения, объема и длительности фармакотерапии, наличия сопутствующей патологии. В период обострения в цитограмме фиксировалось большое число эозинофилов и нейтрофилов с вариабельностью деструктивного повреждения. Клеточный профиль в период ремиссии характеризовался умеренным содержанием эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов, что достоверно отличалось от показателей у здоровых детей и иллюстрировало персистенцию аллергического воспаления (табл. 2).

При сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы в период обострения численные показатели и степень деструкции клеточного состава назального секрета превышали таковые у детей с изолированным аллергическим ринитом. В цитологической структуре преобладали эозино-

Таблица 1
Цитологический профиль назально секрета здоровых детей

Клеточный спектр	Кол-во клеток	Класс деструкции, n
Клетки-чешуйки	2,42±0,40	—
Плоский эпителий	2,80±0,47	0–1
Парабазальный эпителий	1,38±0,33	0–1
Эозинофилы	0,42±0,15	0–2
Лимфоциты	0,34±0,10	0–2
Сегментоядерные клетки	0,48±0,12	0–2

филы с выраженными деструктивными изменениями (рис.). При обострении аллергического ринита, спровоцированного инфекцией, фиксировалось увеличение содержания сегментоядерных клеток. Более 50% элементов демонстрировали полную деструкцию. В период клинической ремиссии аллергического ринита и бронхиальной астмы спектр назоцитограммы достоверно отличался от такового в период обострения (табл. 2).

Как известно, плоский эпителий носа выполняет основную защитную функцию при вирусно-бактериальном воздействии. У здоровых лиц в мазках-отпечатках клетки плоского эпителия регистрировались в виде отдельных элементов. У детей с аллергическим ринитом как в период обострения, так и в период ремиссии слущенный (иногда пластами) плоский эпителий определялся в небольшом количестве и в значительно большем объеме при сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы в период обострения (табл. 2). В это же время увеличивалось число клеток парабазального слоя эпителия и почти в 1/3 случаев фиксировались признаки деструкции 3-й и 4-й степени, что иллюстрировало глубину, активность и степень воспалительного процесса. В период обострения аллергического ринита в цитограмме назального секрета определялась и высокая степень деструкции эозинофилов. В период стихания

Таблица 2
Показатели цитограммы назального секрета у детей с аллергическим ринитом (АР) и бронхиальной астмой (БА)

Клеточный спектр	Кол-во клеток, средний уровень		Обострение				Ремиссия ¹			
			АР		АР+БА		АР		АР+БА	
	АР	АР+БА	кол-во клеток	n ²	кол-во клеток	n ²	кол-во клеток	n ²	кол-во клеток	n ²
Клетки-чешуйки	2,35±0,15	3,65±0,47	2,84±0,25	1–3	5,52±0,84	2–4	1,87±0,13	0–2	1,78±0,20	0–2
Плоский эпителий	1,62±0,15	2,91±0,34	2,02±0,24	1–3	4,34±0,67	2–4	1,23±0,16	0–2	1,47±0,14	0–2
Парабазальный эпителий	1,15±0,15	2,32±0,40	1,76±0,32	1–3	3,82±0,76	2–4	0,53±0,09	0–2	0,82±0,14	0–2
Эозинофилы	8,51±1,37	10,18±1,56	13,61±2,9	1–3	15,58±2,80	2–4	3,41±0,47	0–2	4,78±0,61	0–2
Лимфоциты	4,61±0,76	5,38±0,67	7,21±1,38	1–3	7,17±1,20	2–4	2,07±0,22	0–2	3,58±0,47	0–2
Сегментоядерные клетки	6,36±0,92	9,35±1,55	9,97±1,61	1–3	15,56±2,79	2–4	2,76±0,33	0–2	4,34±0,72	0–2

¹ Разница по всем показателям с периодом обострения статистически значима.

² Класс деструкции.

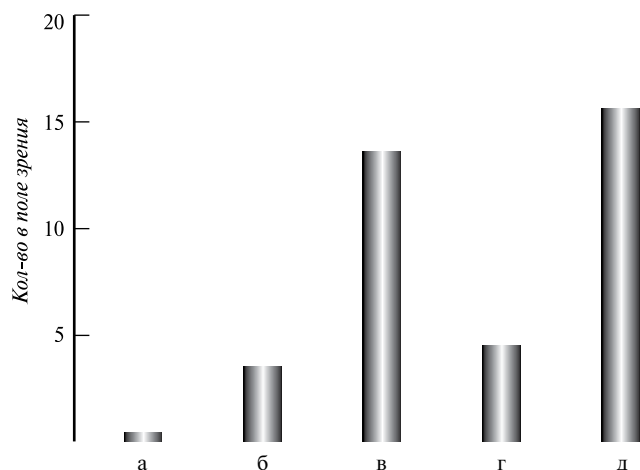


Рис. Содержание эозинофилов в цитогамме здоровых детей и детей с аллергопатологией.

а — контроль; б — аллергический ринит, ремиссия; в — аллергический ринит, обострение; г — аллергический ринит в сочетании с бронхиальной астмой, ремиссия; д — аллергический ринит в сочетании с бронхиальной астмой, обострение.

клинических проявлений эозинофилы в назальном секрете тем не менее сохранялись в диагностически значимых количествах (рис.).

Объем и качественные характеристики слизи изменялись в зависимости от периода аллергического ринита и проводимой терапии: гиперсекреция и увеличение удельного веса слизи фиксировались у 25% детей при обострении заболевания, что может служить косвенным признаком участия холинергических механизмов в его патогенезе и требует диагностического подтверждения. При продолжительном использовании топических глюкокортикоидных препаратов у 10% больных в назоцитогамме найдены дрожжеподобные клетки и увеличение спектра кокковой флоры.

Проведенный мониторинг цитологических особенностей назоцитогаммы при аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей у детей проиллюстрировал динамику течения аллергического воспаления, сопровождающегося эозинофильной инфильтрацией с различной степенью деструкции клеток, гиперсекрецией и увеличением числа элементов защитного слоя эпителия, повышением удельного веса нейтрофилов при присоединении инфекционного компонента или триггерного фактора. Качественные показатели клеточного спектра и динамика количественного содержания клеток в назальном секрете отражают текущее состояние локальной иммунной защиты и диагностически информативны для определения локализации, тяжести и степени активности аллергического воспаления. Мониторинг количественных и морфологических изменений клеточного состава назоцитогамм дополняет диагностическую оценку воспалительных изменений и является информативным критерием эффективности терапии аллергических заболеваний верхних дыхательных путей у детей.

Литература

1. Астафурова О.В., Климов В.В., Староха А.В. и др. Особенности профиля цитокинов назального секрета у пациентов с аллергическим ринитом // *Аллергология*. 2005. № 3. С. 14–18.
2. Балаболкин И.И. Аллергические риниты у детей // *Аллергология*. 2000. № 3. С. 34–38.
3. Беляева Н.Н., Губернский Ю.Д., Горелова Ж.Ю. и др. Цитологический статус слизистых оболочек носовой и ротовой полости для оценки состояния здоровья // *Гигиена и санитария*. 2003. № 6. С. 79–80.
4. Журавская Н.С., Виткина Т.И., Круковская Е.А. и др. Метод мазков-отпечатков со слизистой носа в диагностике заболеваний органов дыхания // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002. № 2. С. 40–42.
5. Кочетова Ю.И. Изменения в цитологическом анализе носового секрета при проведении назального провокационного теста // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002. № 11. С. 12–14.
6. Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1993. 276 с.
7. Репина Е.А. Аллергический ринит у детей // *Аллергология и иммунохимия в педиатрии*. 2004. №1. С. 57–59
8. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Аллергические заболевания в клинической практике // *Российский аллергологический журнал*. 2004. № 2, прил. С. 25.
9. Шакифулина А.А., Агафонова Е.В., Фассахов Р.С. Исследование мазков-отпечатков полости носа у детей с аллергическим ринитом // *Медицинская иммунология*. 2005. Т. 6, № 2–3. С. 271.
10. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA² LEN and AllerGen*. 2008 // *Allergy*. 2008. Vol. 63, Suppl. 86. P. 8–160.
11. Lodrup-Carlson K.C., Matricardi P.M. Аллергическое воспаление // *Спорные вопросы в аллергологии: семинары Института аллергологии*. Берлин, 2006. С. 34–44.

Поступила в редакцию 18.05.2009.

CYTOLOGIC PROFILE MONITORING OF NASAL SECRETION IN DIAGNOSTICS OF CHILDREN'S ALLERGIC RHINITIS

S.Yu. Netesova^{1,3}, O.M. Rodionova², E.V. Prosekova^{2,3}

¹Children's Municipal Clinical Hospital (27 Ostryakov Av. Vladivostok 690075 Russia), ²Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av. Vladivostok 690950 Russia), ³Far Eastern Branch of the Scientific Research Institute of Clinical Immunology, RAMS, Siberian Branch (27 Ostryakov Av. Vladivostok 690075 Russia)

Summary — The authors have monitored cytological profile of nasal secretion discharged during allergic rhinitis diagnosed in 105 patients aged 3 to 14 years old. In the course of their studies, they applied a method of impression smears obtained from nasal mucosa, analysed cellular spectrum and cell destruction degree. At the time of recrudescence, the cytogram was inclusive of scutes and squamous epithelial cells and in great numbers — eosinophils and neutrophils with various degree of destruction. When there is a combination of allergic rhinitis and bronchial asthma, they evidenced an increase in the content of squamous epithelial cells (including parabasal layer), eosinophils and segmented cells with high degree of destruction. Dynamics in the cell composition of nasal cytograms has given a view of character, degree, type and trend of inflammatory changes, has proved to be informational for diagnostic purposes and from now on may be used as a criterion to evaluate the treatment efficiency of allergic diseases of children's upper respiratory tract.

Key words: allergic inflammation, cytograms of nasal secretion, diagnostic consideration.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 1, p. 31–33.