

Возможности использования риногемограммы для оценки функционального состояния носа и околоносовых пазух

Белорусский государственный медицинский университет

Проведен расчет (на основе данных общего анализа крови и крови из полости носа) и сравнение лейкоцитарных формул и гематологических индексов. Показана информативность и клиническое значение этих данных.

Ключевые слова: общий анализ крови, риногемограмма, гематологические индексы.

Существуют различные методики, позволяющие изучать и оценивать различные аспекты функционального состояния полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Это может быть исследование калориферной функции (локальное измерение температуры в полости носа), транспортной функции мерцательного эпителия, рН – метрия носового секрета, биохимические исследования состава назального секрета, цитологическое исследование мазка слизи из полости носа (риноцитограмма). Последнее из перечисленных исследований известно достаточно давно и по настоящее время широко используется в науке и практике оториноларингологии [1]. Чаще всего выполняется мазок-перепечаток (с помощью зонда-ватника) из полости носа на предметное стекло с последующей фиксацией и окраской. Просмотр препарата позволяет выявлять и оценивать клетки эпителия и клетки крови, мигрирующие на поверхность слизистой оболочки полости носа, а также микрофлору. Вместе с тем, имеются определенные недостатки риноцитологического исследования. Один из самых существенных – в мазке клеточные элементы распределены неравномерно и нередко деформированы, их невозможно идентифицировать. Также имеет место такой артефакт, как тяжи слизи, что затрудняет просмотр мазка, делает его оценку менее информативной. Следует также учесть, что различные форменные элементы крови неодинаково активно способны мигрировать на поверхность слизистой оболочки полости носа (причем как в норме, так и при различных ринологических заболеваниях). Кроме того, при многих болезнях полости носа и ОНП наблюдается повышенная десквамация эпителиальных клеток, которые становятся преобладающими в препарате. Последнее обстоятельство очень затрудняет идентификацию клеток крови и не дает возможности подсчитать лейкоцитарную формулу. Альтернативой риноцитограмме может стать исследование мазков крови, взятой из полости носа. В отличие от риноцитограммы, отражающей преимущественно секреторный компонент функционального состояния слизистой оболочки полости носа, анализ формулы крови из полости носа дает более объемную информацию о локальном состоянии той универсальной внутренней среды, каковой кровь и является. В доступной литературе последних лет существует практически единственное подобное исследование [2]. Изложенное выше послужило основанием для изучения мазков крови, полученной из полости носа, с целью исследования форменных элементов и подсчета лейкоцитарной формулы, что и было обозначено термином «риногемограмма» (РГГ).

Цель исследования : расширить возможности диагностики заболеваний полости носа и ОНП, используя риногематологическое исследование.

Задачами исследования были: 1) подсчет и оценка лейкоцитарных формул в РГГ здоровых людей; 2) сопоставление лейкоцитарных формул РГГ и общего анализа крови (ОАК) у здоровых; 3) расчет гематологических лейкоцитарных индексов (ГЛИ) по данным РГГ и ОАК; 4) сравнение данных индексов по РГГ и ОАК между собой.

Материал и методы. Исследование проведено на 100 практически здоровых людях, давших информированное согласие на участие в данном исследовании. Возраст исследуемых от 18 до 56 лет (средний возраст 30,2 года).Исследуемые не имели какой-либо острой или хронической патологии ЛОР-органов, а также заболеваний внутренних органов, которые могли бы оказывать влияние на параметры состояния системы крови. Забор крови из пальца и из носа производился одновременно. Методика забора крови из полости носа: для подсчета риногемограмм кровь получали из слизистой оболочки латеральной стенки полости носа после местной анестезии смазыванием 5% раствором лидокаина. Использовали обычную иглу для внутримышечных/внутривенных инъекций диаметром 0,8 мм, которую вводили в слизистую оболочку над местом прикрепления переднего конца нижней носовой раковины (т.е. на уровне среднего носового хода). При появлении через несколько секунд в дистальном расширенном конце иглы капельки крови игла извлекалась, потом ее переворачивали острым концом над предметным стеклом. Под действием силы тяжести из иглы появлялась капелька крови, которую наносили на предметное стекло и выполняли мазок шлифованным стеклом. Фиксирование и окраска мазка выполнялась по стандартной методике, используемой для общего анализа крови из пальца. После извлечения иглы из полости носа в последнюю для гемостаза на короткое время вводился ватный шарик. В мазках крови подсчитывалась лейкоцитарная формула. На основании формулы ОАК и РГГ производились расчеты ГЛИ: 1) индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), - представляет собой отношение процента гранулоцитов (т.е. сумму относительного содержания базофилов, эозинофилов и нейтрофилов) к сумме лимфоцитов и моноцитов; 2) лимфоцитарный индекс (ЛИ),- соотношение лимфоцитов (в %) к сегментоядерным нейтрофилам (в %); 3) эозинофильно-лимфоцитарный индекс (ЭЛИ),- отношение эозинофилов (в %) к лимфоцитам (в %); 4) лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ КК) по формуле:

$$[(4M+3Ю+2ПЯ+C) \times (Пл+1)] : [(Мон+Лимф) \times (Э+1)],$$
 где М- миелоциты (в %), Ю- юные нейтрофилы (в %), ПЯ – палочкоядерные нейтрофилы (в %), С - сегментоядерные нейтрофилы (в %), Пл – плазматические клетки (в %), Мон- моноциты (в %), Лимф – лимфоциты (в %), Э – эозинофилы (в %), цифры перед символами – коэффициенты-множители; 5) лейкоцитарный индекс интоксикации Островского (ЛИИ О) по формуле: соотношение суммы всех форм нейтрофилов к сумме базофилов, эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов (все – в %).

Результаты и обсуждение.

При анализе формул как ОАК, так и РГГ было установлено, что относительное содержание форменных элементов крови не выходило за границы установленных норм, за исключением лимфоцитов. Содержание лимфоцитов,

превышающее верхнюю границу нормы (выше 37%), было выявлено у 12 человек в ОАК и у 6 человек в РГГ. При этом одновременное повышение лимфоцитов как в ОАК, так и в РГГ было выявлено только у 3 человек. Достаточно часто это превышение было в пределах 1% (в 6 из 12 случаев в ОАК и в 2 из 6 случаев в РГГ относительное содержание лимфоцитов составило 38%). Максимальное значение лимфоцитов в ОАК – 44% (1 случай), в РГГ – 43% (1случай). Среднее содержание лимфоцитов составило $32,01 \pm 0,48$ в ОАК и $30,33 \pm 0,44$ в РГГ (различия достоверны при доверительном интервале ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 27 до 37, для РГГ от 26 до 35).

Средний показатель для моноцитов составил по формуле ОАК $5,68 \pm 0,26$ и $5,07 \pm 0,17$ по РГГ (различия достоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 3,1 до 8,3, для РГГ от 3,4 до 6,7).

Средний показатель для эозинофилов составил по формуле ОАК $1,98 \pm 0,10$ и $1,76 \pm 0,10$ по РГГ (различия недостоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 0,91 до 3,05, для РГГ от 0,78 до 2,74). Интересный факт: содержание эозинофилов менее 1% было выявлено у 6 человек в ОАК и у 12 человек в РГГ. Последнее обстоятельство может быть объяснено более активной миграцией эозинофилов в ткань слизистой оболочки полости носа. Полость носа является областью, имеющей активный контакт со внешней средой, что, в свою очередь, инициирует необходимость поддержания тканевого гомеостаза. Эту функцию и выполняют эозинофилы.

Средний показатель для палочкоядерных нейтрофилов составил по формуле ОАК $1,74 \pm 0,14$ и $1,24 \pm 0,06$ по РГГ (различия достоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 0,35 до 3,13, для РГГ от 0,62 до 1,86). Среднее содержание сегментоядерных нейтрофилов составило $58,32 \pm 0,51$ в ОАК и $61,54 \pm 0,48$ в РГГ (различия достоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 53 до 63, для РГГ от 57 до 66).

Таким образом, у здоровых лиц при нормальном в целом соотношении форменных элементов крови в ОАК и РГГ может наблюдаться превышение нормы по лимфоцитам (чаще в ОАК, чем в РГГ: 12/6), как правило незначительное (в пределах 1%). Напротив, в РГГ чаще, чем в ОАК (12/6) может обнаруживаться понижение содержания эозинофилов менее 1% . Различия средних значений эозинофилов в ОАК и в РГГ недостоверны, в отличие от показателей других форменных элементов. При этом средние значения только сегментоядерных нейтрофилов выше в РГГ, чем в ОАК. В отношении остальных популяций клеток крови (эозинофилов, лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов) соотношение противоположное. И хотя разница величин невелика, тем не менее эти различия достоверны, за исключением эозинофилов.

При сопоставлении формул ОАК и РГГ можно видеть значительное (но редко полное) совпадение, как, впрочем, и различия (иногда существенные). Чтобы упорядочить этот критерий было принято считать допустимым разницу значений форменных элементов: 1) для эозинофилов- до 2%; 2) для палочкоядерных нейтрофилов – до 3%; 3) для моноцитов – до 4%; 4) для лимфоцитов – до 6%; 5) для сегментоядерных нейтрофилов – до 10%. Эти значения были выбраны с учетом разницы верхнего и нижнего значений нормы содержания соответствующих клеток в ОАК, составив половину этих величин для

эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов и треть для лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. По результатам сравнения ОАК и РГГ несовпадения формул (не менее, чем по двум показателям, и по приведенным выше критериям) были выявлены в 33 случаях из 100. По отдельным популяциям клеток: для эозинофилов различия в пользу ОАК и в пользу РГГ были обнаружены в равном числе случаев (по 7), разница в пользу лимфоцитов в ОАК – 13 случаев против 3 в пользу РГГ, разница в пользу моноцитов в ОАК – 7 случаев против 1 в пользу. В отношении сегментоядерных нейтрофилов разница при несовпадении формул была только в пользу РГГ – 9 случаев.

При расчете ГЛИ и их сравнении (ОАК/РГГ) были получены следующие результаты. ИСЛК, отражающий своевременность и адекватность иммунных реакций, по данным ОАК составил в среднем $1,71 \pm 0,04$ против $1,88 \pm 0,04$ по данным РГГ (различия достоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 1,3 до 2,1, для РГГ от 1,5 до 2,3). Понижение значения ИСЛК можно рассматривать как благоприятный, а повышение – как неблагоприятный прогностический признак при патологии.

ЛИ, отражающий завершенность иммунных реакций, по данным ОАК составил в среднем $0,54 \pm 0,01$ против $0,49 \pm 0,01$ по данным РГГ (различия достоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 0,42 до 0,66, для РГГ от 0,38 до 0,60). Понижение значения ЛИ можно рассматривать как неблагоприятный, а повышение – как благоприятный прогностический признак при патологии.

ЭЛИ, отражающий тенденцию к гиперреактивности и аллергии, по данным ОАК составил в среднем $0,064 \pm 0,003$ против $0,060 \pm 0,003$ по данным РГГ (различия недостоверны при ДИ 95%; интервал значений для ОАК от 0,026 до 0,102, для РГГ от 0,025 до 0,095). Прогностическое значение имеет повышение ЭЛИ при аллергии или при других заболеваниях на фоне сенсибилизации и/или развития тканевой гиперреактивности, что ухудшает прогноз.

ЛИИ КК и ЛИИ О отражают интоксикацию, в данном случае как общую (расчет по ОАК), так и местную (расчет по РГГ) с одной стороны, а также либо явную (при наличии других симптомов), либо скрытую (при отсутствии других симптомов, так называемый эндотоксикоз). Исходя из того, что исследование проводилось на здоровых лицах, вряд ли имеет смысл сравнивать значения этих индексов в ОАК/РГГ. Расчет их значений имеет целью установить верхнюю границу у здоровых. Соответственно, превышение этого показателя будет свидетельствовать об интоксикации. Среднее значение ЛИИ КК по данным ОАК составило $0,64 \pm 0,02$ (интервал значений от 0,38 до 0,90), а по данным РГГ - $0,76 \pm 0,03$ (интервал значений от 0,45 до 1,07). Среднее значение ЛИИ О по данным ОАК составило $1,55 \pm 0,03$ (интервал значений от 1,18 до 1,92), а по данным РГГ - $1,73 \pm 0,03$ (интервал значений от 1,36 до 2,10). Исходя из полученных данных можно считать, что показатели ЛИИ КК выше 0,9 (по ОАК) и выше 1,0 (по РГГ), а ЛИИ О выше 1,95 (по ОАК) и выше 2,10 (по РГГ) указывают на ту или иную степень интоксикации. Чем выше значения индексов, тем больше интоксикационная нагрузка и сложнее прогноз. Имеет смысл высчитывать оба индекса интоксикации, так как в определенных случаях возможно повышение только одного из указанных индексов при нормальном

значении другого. В практическом смысле отметим, что расчет ЛИИ О проще и, соответственно, быстрее.

Заключение. Проведенное исследование показало, что риногемограмма предоставляет дополнительные возможности для оценки функционального состояния полости носа и ОНП. Причем это исследование объективно позволяет соотнести локальный и общий гематологический статус (по данным лейкоцитарной формулы РГГ и ОАК), включая оценку иммунной реактивности, аллергической гиперреактивности, интоксикации. Показано, что соотношение форменных элементов в формуле РГГ имеет свои особенности у здоровых лиц и может как совпадать (чаще), так и не совпадать (реже) с формулой ОАК. При этом обе формулы крови (ОАК/РГГ) чаще всего не выходят за границы нормальных значений, установленных для ОАК здоровых людей (исключение, по результатам данного исследования, - превышение верхней границы относительного содержания лимфоцитов в небольшом числе случаев, причем чаще в ОАК, чем в РГГ). В целом по сравнению с ОАК в РГГ можно ожидать (с определенной долей вероятности) более высокого процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов и более низкого процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов, а также лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов. Данное обстоятельство свидетельствует об определенной автономии локального лейкоцитарного статуса в слизистой оболочке полости носа, связанной, возможно, с особенностями функционирования последней. Дополнительную ценную информацию можно получить, рассчитав на основе формул ОАК и РГГ специальные индексы по приведенным выше формулам. Данная работа определяет границы нормальных значений индексов. Отклонения значений ГЛИ в ту или другую сторону может иметь как диагностическое, так и прогностическое значение при заболеваниях полости носа и ОНП. Простота методик, указанных в данной работе, позволяет использовать их не только в научных исследованиях, но и в практической работе.

Литература

1. Арефьева, Н. А. Иммунные реакции слизистой оболочки носа: цитологическая диагностика, методы лечения / Н. А. Арефьева, Л. Ф. Азнабаева // *Consilium medicum*. 2009. Т. 11, № 11. С. 30–34.
2. Булкина, О. З. Клинико-иммунологическая характеристика больных с круглогодичным аллергическим ринитом и очагами хронической инфекции рото- и носоглотки / О. З. Булкина, Т. П. Маркова // *Иммунология*. 2007. Т. 28, № 1. С. 46–49.