

УДК 616.211-002.154-072.1:616.155.394.5:602.9  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>

## Особенности эндоскопической картины при остром риносинусите у пациентов с посттрансплантационной анемией и нейтропенией

О. И. Долгов<sup>1</sup>, С. А. Карпищенко<sup>1</sup>, Ю. А. Роднева<sup>2</sup>, И. С. Моисеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Санкт-Петербург, 197022, Россия

## Features of endoscopic image in acute rhinosinusitis in patients with post-transplant anemia and neutropenia

O. I. Dolgov<sup>1</sup>, S. A. Karpishchenko<sup>1</sup>, Yu. A. Rodneva<sup>2</sup>, I. S. Moiseev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia

<sup>2</sup> Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Saint Petersburg, 197022, Russia

В статье представлены результаты изучения особенностей эндоскопической картины при острых воспалительных явлениях риносинусита в условиях анемии и нейтропении у пациентов, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Изучаются вопросы влияния уровня гемоглобина на наличие гиперемии слизистой оболочки полости носа, а также влияние уровня нейтрофилов на присутствие гноя в экссудате при риносинусите. Исследование проводилось на базе Клиники НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой. В исследование было включено 49 эпизодов риносинусита у реципиентов ТГСК, диагностированных в период от дня -7 до дня +30 после трансплантации. В контрольную группу вошли 46 пациентов с риносинуситом, проходящих лечение в клинике оториноларингологии. В ходе исследования было установлено влияние уровня нейтрофилов на наличие гнойного отделяемого при риносинусите. Пороговое значение, ниже которого шансы наличия гноя в экссудате значительно снижались, составило  $2,6 \cdot 10^9/\text{л}$  (чувствительность и специфичность 81,6 и 76,1% соответственно). Также было установлено влияние уровня гемоглобина на наличие гиперемии слизистой оболочки полости носа. Показано, что при уровне гемоглобина менее 119 г/л, шансы наличия гиперемии слизистой оболочки полости носа значимо снижались (чувствительность 77,6%, специфичность 95,5%). Таким образом, при диагностике острого воспаления носа и околоносовых пазух у пациентов с анемией и абсолютной нейтропенией следует принимать во внимание вероятность отсутствия гноя и гиперемии слизистой оболочки носа при наличии риносинусита. Эти критерии не должны являться основными у подобной группы пациентов, а диагностика должна основываться на результатах рентгенологического исследования и наличии другой симптоматики.

**Ключевые слова:** синусит, риносинусит, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, пересадка костного мозга, анемия, нейтропения.

**Для цитирования:** Долгов О. И., Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Моисеев И. С. Особенности эндоскопической картины при остром риносинусите у пациентов с посттрансплантационной анемией и нейтропенией. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):19–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>

The article presents the results of studying the features of the endoscopic picture of acute rhinosinusitis in patients with anemia and neutropenia, who underwent hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The questions of the influence of the level of hemoglobin on the presence of hyperemia of the mucous membrane of the nasal cavity, as well as the influence of the level of neutrophils on the presence of pus in the exudate in rhinosinusitis, are being studied. The study was carried out based on the Clinic of the Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology, and Transplantation. The study included 49 episodes of rhinosinusitis in HSCT recipients diagnosed in the period from day -7 to day +30 after transplantation. The control group included 46 patients with rhinosinusitis undergoing treatment at the

otorhinology clinic. In the course of the study, the influence of the level of neutrophils on the presence of purulent discharge in rhinosinusitis was established. The threshold value, below which the chances of having pus in the exudate significantly decreased, was  $2.6 \times 10^9/l$  (sensitivity and specificity of the method – 81.6 and 76.1%, respectively). It was also found that hemoglobin level affects the presence of hyperemia of the nasal mucosa. It was shown that at a hemoglobin level less than 119 g/l, the odds of presence of hyperemia of the nasal mucosa significantly decreased (sensitivity 77.6%, specificity 95.5%). Thus, in patients with anemia and neutropenia, one should remember the likelihood of the absence of pus and hyperemia of the nasal mucosa in the presence of rhinosinusitis. These criteria should not be the main ones in such a group of patients, and the diagnosis should be based on the results of an X-ray examination and the presence of other symptoms.

**Keywords:** sinusitis, rhinitis, hematopoietic stem cell transplantation, bone marrow transplantation, anemia, neutropenia.

**For citation:** Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A., Moiseev I. S. Features of endoscopic image in acute rhinosinusitis in patients with post-transplant anemia and neutropenia. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(5):19-24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>

Ответная реакция организма на воспаление является типовой, при этом выраженность проявлений зависит от состояния организма пациента и повреждающего агента [1]. Снижение показателей форменных элементов крови может приводить к искажению течения воспалительного процесса. Особую категорию пациентов составляют реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), так как под воздействием режима кондиционирования (высокодозной химиотерапии перед трансплантацией ГСК) происходит длительное угнетение различных ростков кроветворения, которое может продолжаться до 2 и более недель [2–4].

Известно, что фаза экссудации обеспечивается, в том числе, клеточной миграцией лейкоцитов в очаг воспаления, обуславливая появление гнойного отделяемого. Снижение показателей нейтрофилов может влиять на наличие гноя в экссудате. В свою очередь, снижение показателей гемоглобина характеризуется бледностью слизистых оболочек, что также может оказывать влияние на наличие гиперемии при воспалении. Так как инфекционные осложнения являются одной из причин неблагоприятного исхода у реципиентов ТГСК, их своевременная диагностика в условиях цитопении является актуальной задачей [5, 6].

Ранее нами было показано, что поражение носа и околоносовых пазух является самой частой воспалительной оториноларингологической патологией на этапах трансплантации ГСК, встречается на этапе «до приживления трансплантата» с частотой 3,01% (95% ДИ 2,8–3,2%) случаев [7–9]. При этом в структуре острой оториноларингологической патологии острый риносинусит составлял 36,17% на указанном этапе.

В настоящем исследовании мы приводим результаты оценки особенностей эндоскопической картины у пациентов, находящихся в условиях анемии и нейтропении, с подтвержденными случаями острого риносинусита.

### Цель исследования

Оценить влияние уровня гемоглобина и абсолютного числа нейтрофилов на наличие гиперемии и гнойного отделяемого у пациентов с острыми явлениями риносинусита.

### Пациенты и методы исследования

В исследование были включены пациенты, подвергшиеся трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в период с января 2017 по декабрь 2019 года, получавших лечение в НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, у которых в период от дня –7 до дня +30 после ТГСК были зафиксированы эпизоды острого риносинусита, подтвержденного рентгенологическими методами. Всего в группу исследования вошло 49 эпизодов воспалительных явлений околоносовых пазух. Контрольную группу составили 46 пациентов отделения оториноларингологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, получавшие лечение в клинике по поводу исследуемой патологии.

Для удобства статистических расчетов «бледная» и «розовая» слизистая оболочка полости носа была отнесена к показателю «отсутствие гиперемии»; «умеренная гиперемия» и «гиперемия» отнесена к показателю «гиперемия». Также «слизистое» отделяемое отнесено к показателю «отсутствие гноя», «слизисто-гнойное» и «гнойное» отделяемое отнесено к показателю «наличие гноя».

Статистическая обработка данных и графическое оформление результатов анализа проводилась в программе StatTech v. 2.1.0, ООО «Статтех», Россия. Для показателей, имеющих распределение, отличное от нормального, указывались медиана (Me), а также первый и третий квартиль [Q1 – Q3].

### Результаты исследования

*Определение влияния уровня нейтрофилов на наличие гнойного отделяемого при риносинусите*

На первом этапе был проведен сравнительный анализ показателей абсолютного числа нейтрофилов в группе исследования и группе контроля. Медиана уровня нейтрофилов в контрольной группе составила  $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , Q1–Q3 [3,04–5,38], в группе исследования  $0,27 \cdot 10^9/\text{л}$ , Q1–Q3 [0,27–1,84],  $p < 0,001$  (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). Таким образом, уровни нейтрофилов значимо различались в обеих группах.

Затем нами был проведен анализ наличия гнойного отделяемого в исследуемых группах. При этом в контрольной группе гнойное отделяемое встречалось значимо чаще, чем в группе исследования, достигая 89,13% (41 случай). В группе исследования гнойное отделяемое встречалось значимо реже, составляя 16,3% (8 случаев),  $p < 0,001$ , используемый метод  $\chi^2$  Пирсона.

Анализ шансов показал, что шансы наличия гнойного отделяемого в группе исследования значимо меньше (в 40 раз), чем в группе контроля (ОШ = 0,024; 95% ДИ: 0,01–0,08) (рис. 1).

Для оценки зависимости наличия гнойного отделяемого от уровня нейтрофилов использо-

вался ROC-анализ с получением следующей кривой (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой составила  $0,791 \pm 0,049$  с 95% ДИ: 0,694–0,87. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Далее было определено пороговое значение уровня нейтрофилов в точке cutt-off, которое составило  $2,6 \cdot 10^9/\text{л}$ . При показателе выше или равному этому значению прогнозировалось гнойное отделяемое в полости носа при риносинусите. При значениях ниже этого значения, вероятность наличия гнойного отделяемого значимо снижалась. Чувствительность уровня нейтрофилов составила 81,6%, специфичность составила 76,1%.

*Определение влияния уровня гемоглобина на наличие гиперемии слизистой оболочки при риносинусите*

Были оценены уровни гемоглобина в исследуемых группах. Медиана уровня гемоглобина в контрольной группе составила 144 г/л, Q1–Q3 [127–151], в группе исследования – 82 г/л, Q1–Q3 [75–91],  $p < 0,001$  (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). Таким образом, уровни гемоглобина также значимо различались в обеих группах.

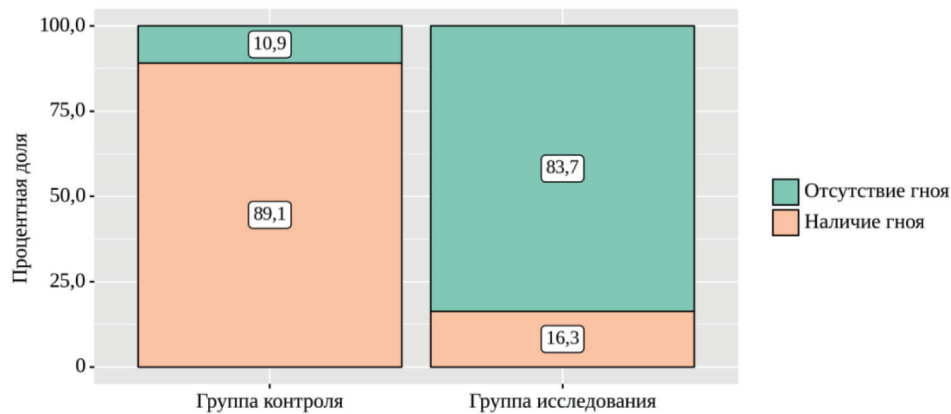


Рис. 1. Анализ наличия гнойных выделений в зависимости от группы  
 Fig. 1. Analysis of the presence of purulent discharge depending on the group

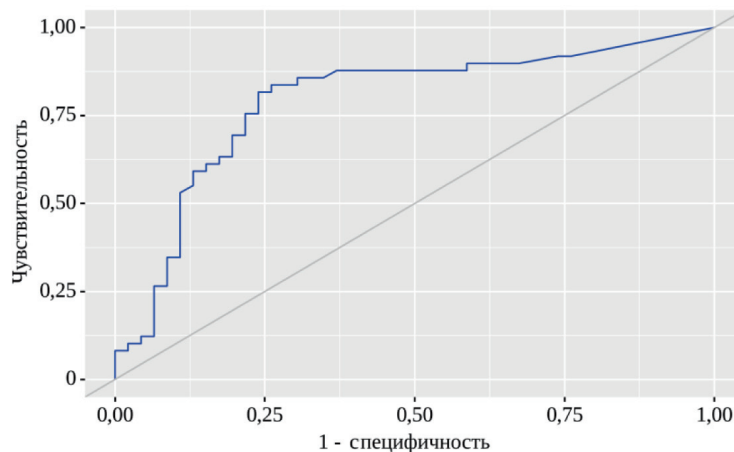


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности наличия гнойных выделений от уровня нейтрофилов  
 Fig. 2. ROC-curve characterizing the dependence of the probability of the presence of purulent discharge on the level of neutrophils

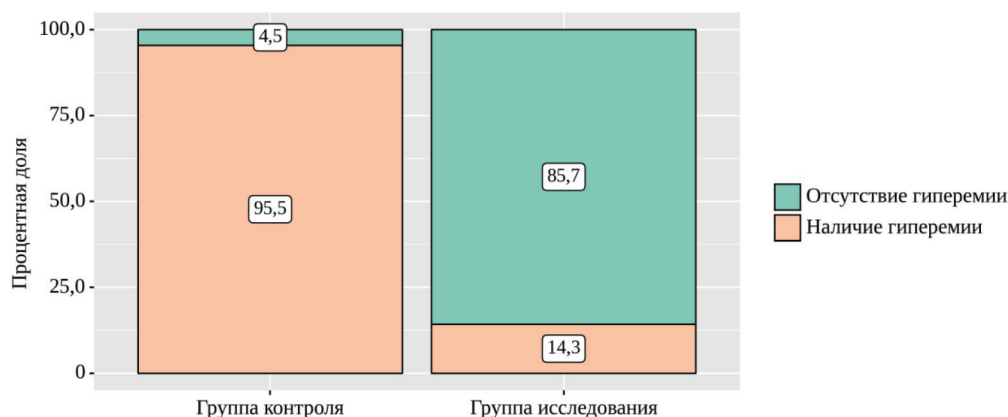


Рис. 3. Анализ наличия гиперемии в зависимости от исследуемой группы  
 Fig. 3. Analysis of the presence of hyperemia, depending on the study group

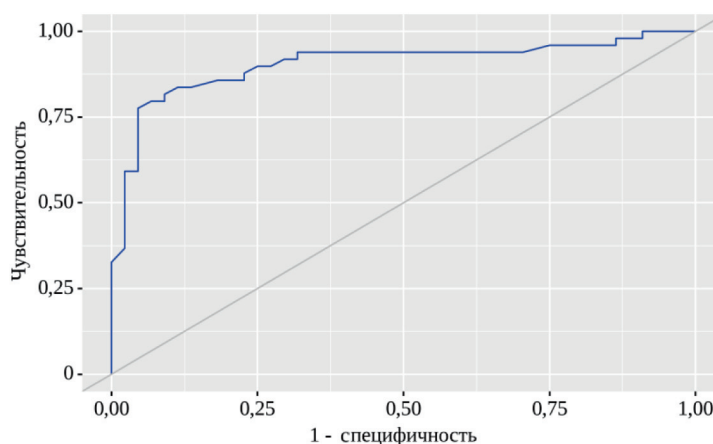


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость наличия гиперемии от показателя гемоглобина  
 Fig. 4. ROC-curve characterizing the dependence of the presence of hyperemia on the hemoglobin index

Затем нами был проведен анализ наличия гиперемии в исследуемых группах. При этом в контрольной группе гиперемия встречалась значительно чаще, чем в группе исследования, достигая 85,7% (42 случая). В группе исследования гиперемия встречалась значительно реже, составляя 14,3% (7 случаев),  $p < 0,001$ , используемый метод  $\chi^2$  Пирсона.

Анализ шансов показал, что шансы наличия гиперемии в группе исследования значительно меньше (в 125 раз), чем в группе контроля (ОШ = 0,008; 95% ДИ: 0,002–0,040) (рис. 3).

На рис. 4 представлена ROC-кривая, характеризующая зависимость наличия гиперемии от уровня гемоглобина.

Площадь под ROC-кривой составила  $0,905 \pm 0,032$  с 95% ДИ: 0,842 – 0,968. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). В рамках исследуемой группы было определено пороговое значение уровня гемоглобина в точке cutt-off, которое составило 119 г/л. При уровне гемоглобина ниже этого показателя прогнозировалось отсутствие гиперемии слизи-

стой оболочки полости носа при риносинусите. Чувствительность составила 77,6%, специфичность – 95,5%.

**Заключение**

Диагностика острого риносинусита при пониженных показателях гемоглобина и нейтрофилов является актуальной задачей у пациентов, находящихся в периоде «до приживания» после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Искажение эндоскопической картины при цитопении может влиять на корректность установленного диагноза и на дальнейшую тактику лечения.

Результаты нашей работы демонстрируют, что гемоглобин оказывает значимое влияние на наличие гиперемии слизистой оболочки полости носа, при этом даже с диагностированным рентгенологически острым риносинуситом гиперемия слизистой оболочки значительно чаще отсутствовала при уровне гемоглобина ниже 119 г/л. Также было показано, что при уровне нейтрофилов ниже  $2,6 \cdot 10^9$ /л вероятность наличия гной-

ного отделяемого при остром риносинусите резко снижается.

Эти данные свидетельствуют о том, что у пациентов с анемией и абсолютной нейтропенией диагностические критерии острого риносинусита не должны основываться на степени выраженности гиперемии слизистой оболочки полости носа и наличия гноя в отделяемом секрете. Следует со-

блюдать настороженность при признаках ринита в цитопении, каждый такой случай расценивать как потенциальный риносинусит и при необходимости выполнять рентгенологическое исследование.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. McCance K. L., Huether S. E. Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Elsevier, 2019. 5816 p.
2. Афанасьев Б. В., Зубаровская Л. С., Моисеев И. С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО)*. 2015;2(2):28–42. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42>
3. Gratwohl A., Pasquini M. C., Aljurf M. et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol.* 2015;2(3):e91-100. [https://doi.org/doi:10.1016/S2352-3026\(15\)00028-9](https://doi.org/doi:10.1016/S2352-3026(15)00028-9)
4. Bento L. R., Ortiz E., Nicola E. M., Vigorito A. C., Sakano E. Sinonasal disorders in hematopoietic stem cell transplantation. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2014;80(4):285-9. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.009>
5. Ренке А. Л., Жежер А. А., Шлапак И. П. Сопроводительное лечение осложнений химиотерапии онкологических больных. *Медицина неотложных состояний*. 2015;1(64):20–26. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23726578>
6. Поп В. П., Рукавицын О. А. Сопроводительная (поддерживающая) терапия при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: традиционные методы и новые подходы. *Клиническая онкогематология*. 2017;10(4):501–513. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-4-501-513>
7. Долгов О. И., Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Утимисева Е. С., Моисеев И. С., Зубаровская Л. С., Кулагин А. Д. Распространенность острых воспалительных оториноларингологических заболеваний у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):20–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-20-26>
8. Долгов О. И., Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Утимисева Е. С., Моисеев И. С., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В. Пункционное лечение синуситов в условиях цитопении у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(3):4–11. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-4-11>
9. Utimisheva E. S., Dolgov O. I., Paina O. V., Ekushov K. A., Vitrischak A. A., Smirnov B. I., Zubarovskaya L. S., Karpischnko S. A., Afanasyev B. V. Incidence, diagnosis and treatment of sinusitis in children and adolescents after hematopoietic stem cell transplantation. *Cell Ther Transplant.* 2019;8(1):46–53. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2019-8-1-46-53

#### REFERENCES

1. McCance K. L., Huether S. E. Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Elsevier, 2019. 5816 p.
2. Afanasyev B. V., Zubarovskaya L. S., Moiseev I. S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: now, problems and prospects. *Russian Journal of Children Hematology and Oncology*. 2015;2(2):28-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42>
3. Gratwohl A., Pasquini M. C., Aljurf M. et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol.* 2015;2(3):e91-100. [https://doi.org/doi:10.1016/S2352-3026\(15\)00028-9](https://doi.org/doi:10.1016/S2352-3026(15)00028-9)
4. Bento L. R., Ortiz E., Nicola E. M., Vigorito A. C., Sakano E. Sinonasal disorders in hematopoietic stem cell transplantation. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2014;80(4):285-9. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.009>
5. Renke A. L., Zhezher A. A., Shlapak I. P. Supporting treatment of chemotherapy complications in oncological patients. *Meditsina неотложных состояний*. 2015;1(64):20-26. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23726578>
6. Pop V. P., Rukavitsyn O. A. Supportive (Maintenance) Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Main Principles and New Perspectives. *Clinical oncohematology*. 2017;10(4):501-13 (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-4-501-513>
7. Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A., Utimisheva E. S., Moiseev I. S., Zubarovskaya L. S., Kulagin A. D. Prevalence of acute inflammatory otorhinolaryngological diseases in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(3):20-26. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-20-26>
8. Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A., Utimisheva E. S., Moiseev I. S., Zubarovskaya L. S., Afanasyev B. V. Puncture treatment of sinusitis in patients with cytopenia after hemopoietic stem cells transplantation *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(3):4-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-4-11>
9. Utimisheva E. S., Dolgov O. I., Paina O. V., Ekushov K. A., Vitrischak A. A., Smirnov B. I., Zubarovskaya L. S., Karpischnko S. A., Afanasyev B. V. Incidence, diagnosis and treatment of sinusitis in children and adolescents after hematopoietic stem cell transplantation. *Cell Ther Transplant.* 2019; 8(1):46-53. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2019-8-1-46-53

**Информация об авторах**

✉ **Долгов Олег Игоревич** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8), e-mail: oidolgov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9137-745X>

**Карпищенко Сергей Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); тел.: 8 (812) 338-70-19, e-mail: karpischenkos@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

**Роднева Юлия Андреевна** – врач-оториноларинголог консультативно-диагностического кабинета, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12); тел. 8 (812) 338-71-76, e-mail: km021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9718-3808>

**Моисеев Иван Сергеевич** – доктор медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); тел.: 8 (812) 338-66-09, e-mail: moisiv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4332-0114>

**Information about the authors**

✉ **Oleg I. Dolgov** – MD Candidate, Assistant of the Department of Otorhinology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy st., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: oidolgov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9137-745X>

**Sergei A. Karpishchenko** – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy st., Saint Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-70-19, e-mail: karpischenkos@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

**Yuliya A. Rodneva** – Otorhinologist, Consultative and Diagnostic Office, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation (12, Roentgena street, Saint Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-71-76, e-mail: km021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9718-3808>

**Ivan S. Moiseev** – MD, Associate Professor of the Department of Hematology, Transfusiology, Transplantation, FPO, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy st., Saint Petersburg, 197022, Russia); phone: 8 (812) 338-66-09, e-mail: moisiv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4332-0114>