

ДИНАМІКА РІВНЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНЬОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО СКЛАДУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ

О.Г. Чашева

Луганський державний медичний університет

Вступ

Хронічні запальні захворювання носа та біляносових пазух у теперішній час залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної оториноларингології внаслідок значної поширеності, резистентності до лікування, що проводиться, та частотою зустрічаємості серед підлітків та осіб молодого, найбільш працездатного віку [4, 7]. Складність лікування хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ), в тому числі підлітків, зумовлена низкою чинників, серед яких важливе значення має зниження реактивності організму, прогресуюче збільшення частки антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів та недостатнє вивчення окремих ланок патогенезу захворювання [6, 10, 17-19].

У сучасній науковій літературі є окремі роботи, які свідчать про суттєву патогенетичну роль імунних порушень в механізмах розвитку синуїтів, зокрема гаймориту [1, 5]. Однак конкретні механізми формування імунодефіцитних станів у підлітків, хворих на дану патологію, потребують подальшого вивчення. Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати основні ланки імунної відповіді у підлітків, хворих на ХГГ при проведенні в них загальноприйнятої консервативної терапії [2, 4]. Зокрема, ми вважали за доцільне проаналізувати в обстежених хворих підлітків такі важливі показники гуморальної ланки імунітету як рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та їхній фракційний склад [3, 5, 8].

Метою роботи було вивчення рівня ЦІК та їхнього фракційного складу у сироватці крові підлітків, хворих на ХГГ, при проведенні консервативного лікування.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 50 підлітків у віці від 14 до 17 років, хворих на ХГГ, в тому числі - 27 (54,0%) чоловічої статі та 23 (43,0%) - жіночої. Діагноз ХГГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб ЛОР-органів (Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (риноскопія, рентгенографія біляносових пазух) досліджень. Загальноприйняте лікування хворих з наявністю ХГГ включало антибіотикотерапію, нестероїдні протизапальні засоби, муколітичні засоби, протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа [2]. Місцеве лікування загострення ХГГ включало змашування слизової оболонки середнього носового ходу розчинами адреноміметиків, вкладування турунд, просочених розчинами адреноміметиків в середній носовий хід (щоденно або декілька разів на день в залежності від показань), пункції верхньощелепного синусу (щоденно або через день в залежності від необхідності) з промиванням та введенням розчинів, а також промивання [4, 6].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові [9]. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, для реалізації мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію ЦІК у сироватці крові, що визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [15]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [16]. Результати дослідження імунологічних показників у обстежених підлітків, хворих на ХГГ були зіставлені з даними, отриманими при обстеженні практично здорових осіб, порівняних за статтю та віком.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Дво методом одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science) [13].

Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення лікування обстежених хворих підлітків з наявністю загострення ХГГ, основною скаргою у переважної кількості обстежених пацієнтів, а саме у 48 (96,0%) пацієнтів були скарги на виділення з носа слизово-гнійного і гнійного характеру, у 47 (94,0%) осіб турбував головний біль, 38 (76,0%) пацієнтів скаржилися на утруднене носове дихання і 29 (58,0%) - на підвищення температури тіла. Крім того, усіх хворих турбували підвищена стомлюваність, загальна слабкість, зниження апетиту, порушення сну тощо.

За даними спеціального риноскопичного огляду у 48 (96,0%) хворих було виявлено наявність гіперемії слизової оболонки порожнини носа, у 27 (54,0%) - гіпертрофії переднього кінця середньої носової раковини, у 50 (100,0%) - наявність гною в носових ходах; у 9 (18,0%) - викривлення перегородки носа. У 38 (76,0%) осіб, хворих на ХГГ, був виявлений односторонній і у 12 осіб (24,0%) - двосторонній запальний процес у верхньощелепних пазухах. При бактеріологічному дослідженні відділяемого з гайморових пазух, яке було проведено у відповідності з сучасними мікробіологічними підходами [17] у 26 (52,0%) пацієнтів був виділений *Str. pyogenes* або *Str. viridans*, у 19 (38,0%) - *Staph. aureus*; у 5 (10,0%) випадках - ентерокок. Слід зазначити, що у 9 хворих на ХГГ (18,0%) були виділені мікробні асоціації (частіше патогенних стрептокока та стафілокока).

При проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених підлітків, хворих на ХГГ, відмічалось підвищення загального рівня ЦІК з дисбалансом їхнього молекулярного складу. Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених підлітків збільшувався в середньому в 1,83 рази відносно норми і складав $(3,44 \pm 0,05)$ г/л (норма $1,88 \pm 0,07$ г/л) (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові підлітків, хворих на ХГГ до початку лікування ($M \pm m$)

Вивчені показники	Норма	Підлітки, хворі на ХГГ (n=50)	P
ЦІК заг., г/л	$1,88 \pm 0,07$	$3,44 \pm 0,06$	<0,001
з них: великомолекулярні %	$45,2 \pm 2,2$	$21,2 \pm 1,7$	<0,001
г/л	$0,85 \pm 0,03$	$0,73 \pm 0,02$	=0,05
середньомолекулярні %	$32,2 \pm 1,3$	$49,7 \pm 1,2$	<0,05
г/л	$0,61 \pm 0,02$	$1,71 \pm 0,03$	<0,001
дрібномолекулярні %	$22,6 \pm 1,4$	$29,1 \pm 0,9$	<0,05
г/л	$0,42 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,03$	<0,001

Примітка: стовпчик P - вірогідність різниці між відповідним показником та нормою.

При дослідженні молекулярного складу ЦІК у обстежених підлітків, хворих на ХГГ, було встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до збільшення як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент вступу до стаціонару в абсолютному вирахованні був вище нормальних значень в середньому в 2,8 рази та складав $(1,71 \pm 0,03)$ г/л ($P < 0,001$), у відносному вирахованні $(49,7 \pm 1,2)\%$, що перевищувало нормальні значення у 1,54 рази. Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених хворих підлітків до початку лікування складала в середньому у абсолютному вирахованні $(1,0 \pm 0,03)$ г/л, тобто була підвищена в 2,4 рази, а у відносному - $(29,1 \pm 0,03)\%$, що було більш норми у 1,3 рази.

При повторному дослідженні загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу у обстежених підлітків, хворих на ХГГ на момент завершення лікування із застосуванням консервативної терапії, було встановлена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, а саме зменшення загальної кількості ЦІК у сироватці та покращення їхнього молекулярного складу (таблиця 2).

Таблиця 2

Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові підлітків, хворих на ХГГ, після завершення лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	Підлітки, хворі на ХГГ (n=50)	P
ЦІК заг., г/л	1,88±0,07	2,59±0,05	<0,01
з них: великомолекулярні %	45,2±2,2	32,4±1,4	<0,01
г/л	0,85±0,03	0,84±0,02	>0,05
середньомолекулярні %	32,2±1,3	41,7±1,3	<0,05
г/л	0,61±0,02	1,08±0,04	<0,01
дрібномолекулярні %	22,6±1,4	25,9±0,7	<0,05
г/л	0,42±0,02	0,67±0,03	<0,01

Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених підлітків знижувався в динаміці лікування в 1,33 рази та складав в середньому (2,59±0,04) г/л, що перевищувало норму в 1,4 рази. Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент завершення лікування в абсолютному вирахованні знижувався в 1,58 рази та складав в середньому (1,08±0,04) г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,77 рази. У відносному вирахованні вміст середньомолекулярної фракції понижувався у порівнянні з вихідним в 1,2 рази та дорівнював в середньому (41,7±1,3)%, що перевищувало нормальні значення у 1,3 рази. Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених підлітків, хворих на ХГГ, після завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів зменшувалася в абсолютному вирахованні в 1,5 рази та складала в середньому в (0,67±0,03) г/л, що було більш норми в 1,6 рази; у відносному вирахованні рівень фракції дрібномолекулярних імунних комплексів (<11S) знижувався в 1,12 рази та складав (29,1±0,9)%, що було більш норми у 1,29 рази. Відомо, що великомолекулярні імунні комплекси (>19S) порівняно з іншими фракціями швидко елімінуються внаслідок їх фагоцитозу клітинами макрофагальної фагоцитуючої системи, тоді як дрібномолекулярні імунні комплекси тривалий час циркулюють в крові, як правило, не спричиняючи значних пошкоджень органів і тканин [3, 8]. Саме середньомолекулярні імунні комплекси мають найбільшу патогенність у організмі хворих: вони відкладаються в стінках мікросудин, активують

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

комплемент за альтернативним шляхом, та тому сприяють підвищенню порозності мікросудин та порушенням мікрогемодинаміки [16]. Це свідчить про суттєву роль імунних порушень в патогенезі ХГГ, оскільки підвищує ймовірність подальшого прогресування патологічного процесу в гайморових пазухах, тому можна припустити, що виявлене нами суттєве підвищення концентрації ЦІК у крові хворих підлітків, що були під наглядом, у патогенетичному плані несприятливе та може обумовлювати збереження та подальше прогресування хронічного запалення при ХГГ.

Таким чином, у підлітків, хворих на ХГГ, відмічається підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, зсуви з боку та їхнього молекулярного складу, причому при проведенні консервативного лікування не відмічається нормалізації вивчених показників, тобто зберігаються вірогідні порушення з боку імунного гомеостазу, що може бути несприятливим в плані збереження та навіть подальшого прогресування хронічного запального процесу у гайморових пазухах.

Висновки

1. У підлітків, хворих на ХГГ, до початку лікування мали місце скарги на головний біль, ускладнення носового дихання, виділення з носа гнійного характеру, підвищення температури тіла, стомлюваність, слабкість, зниження апетиту, порушення сну. При риноскопії в обстежених хворих було виявлено наявність гіперемії слизової оболонки порожнини носа, гіпертрофії переднього кінця середньої носової раковини, наявність гною в носових ходах.

2. При імунологічному дослідженні підлітків, хворих на ХГГ, до початку лікування було виявлено підвищення загального рівня ЦІК в сироватці крові в середньому в 1,83 рази стосовно норми та дисбаланс молекулярного складу імунних комплексів, який полягав у збільшенні відносно норми середньомолекулярної фракції ЦІК в середньому в 2,8 рази та дрібномолекулярної фракції імунних комплексів - в 2,4 рази.

3. При проведенні консервативного лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів у підлітків, хворих на ХГГ, відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: загальний рівень ЦІК на момент завершення лікування залишався в 1,4

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

рази вище норми, концентрація середньомолекулярної фракції ЦІК - в 1,77 рази, дрібномолекулярних ЦІК - в 1,6 рази.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що застосування лише загальноприйнятої консервативної терапії не забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, зокрема рівня та молекулярного складу ЦІК у сироватці крові, що може бути підставою для вивчення доцільності включення сучасних імуноактивних препаратів до комплексу лікування підлітків, хворих на ХГГ, з метою нормалізації концентрації ЦІК у сироватці крові та їхнього молекулярного складу.

Література

1. Гофман В.Р. Состояние иммунной системы при острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов / В.Р. Гофман, В.С. Смирнов // Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. - СПб.: Фолиант, 2000. - С. 163 - 187.
2. Григорьева Н.В. Возможности беспункционного лечения гнойного гайморита / Н.В. Григорьева // Вестник оториноларингологии. - 2003. - № 2. - С. 38-40.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - Киев: Полиграф Плюс. - [3-е изд.], 2006. - 482 с.
4. Заболотний Д.І. Оториноларингологія / Д.І. Заболотний, Ю.В. Мітін, В.Д. Драгомирецький. - Київ: Здоров'я, 1999. - 368 с.
5. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей / Д.К. Новиков, Л.Р. Выхристенко, П.Д. Новиков, О.В. Смирнова. - М.: МИА, 2006. - 498 с.
6. Ким В.Н. К вопросу об эффективности щадящих методов лечения острых и хронических синуситов / В.Н. Ким, Ю.В. Альбрехт, Н.И. Глинская // Медлайн-Экспресс. - 2004. - № 8-9. - С. 21-23.
7. Клінічна анатомія, фізіологія та методи обстеження ЛОР-органів: посібник для лікарів-оториноларингологів / Д.І. Заболотний, А.А. Лайко, А.Л. Косаковський, Т.С. Мостова. - Київ: Логос, 2004. - 236 с.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

8. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора, Т. Фишера и Д. Адельмана: пер. с англ. - М.: Практика, 2000. - 806 с.

9. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / под ред. Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. - М.: Медицина, 2002. - 541 с.

10. Козлов В.С. Синуситы: современный взгляд на проблему / В.С. Козлов, В.В. Шиленкова, А.А. Шиленков // Consilium Medicum. - 2003. - Т. 5. - № 4. - С. 12-15.

11. Луценко В.І. Можливі механізми розвитку хронічних синуситів за даними електропунктурної діагностики / В.І. Луценко // Ринологія. - 2004. - № 1. - С. 47-65.

12. Мітін Ю.В. Основи хвороб вуха, горла, носа / Ю.В. Мітін. - Київ: Здоров'я, 2001. - 221 с.

13. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк, 2006. - 214 с.

14. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. - М.: Медицина, 2002. - 390 с.

15. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.

16. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. - 1990. - № 6. - С. 116 - 118.

17. Buehring I. Microbiology of the transition from acute to chronic sinusitis / I. Buehring, E. Friedrich, P. Foote // J. Med. Microbiol. - 2001. - Vol. 45. - № 5. - P. 137-139.

18. Hansen J.G. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population / J.G. Hansen, T. Hojbjerg, J. Rosborg // APMIS. - 2009. - № 117(10). - P. 724-729.

19. Pelikan Z. Diagnostic value of nasal allergen challenge combined with radiography and ultrasonography in chronic maxillary sinus disease / Z. Pelikan // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2009. - № 135 (12). - P. 1246-1255.

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Резюме

Чащева О.Г. Динаміка рівня циркулюючих імунних комплексів та їхнього молекулярного складу у сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ). Встановлено, що при ХГГ відмічається підвищення вмісту ЦИК у сироватці та зміни їхнього молекулярного складу переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дірібномолекулярної фракцій. Проведення загальноприйнятого консервативного лікування ХГГ не забезпечує повної нормалізації рівня ЦИК у крові та їхнього молекулярного складу.

Ключові слова: підлітки, хронічний гнійний гайморит, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад.

Резюме

Чащева Е.Г. Динаміка уровня циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярного складу в сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ). Установлено, що при ХГГ відмічається підвищення вмісту ЦИК та зміни їхнього молекулярного складу переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дірібномолекулярної фракцій. Проведення загальноприйнятого консервативного лікування ХГГ не забезпечує повної нормалізації рівня ЦИК у крові та їхнього молекулярного складу. менение общепринятой терапии хроническим гнойным гайморитом, имеет позитивное влияние на иммунологические показатели, но не обуславливает нормализацию концентрации циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярного состава.

Ключевые слова: подростки, хронический гнойный гайморит, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав.

Summary

Chascheva O.G. Dynamics concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at a serum of the teenagers suffered of chronic maxillary sinus disease.

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and it's molecular composition at a serum of the teenagers suffered of chronic maxillary sinus disease (CMSD) was analysed. It was set that at CMSD marked maintenances of CIC and change of their molecular composition mainly due to the increase of averagemolecular and littelymolecular fractions. The leadthrough of the generally accepted conservative treatment of CMSD does not provide complete normalization of level of CIC at the serum and their molecular composition.

Key words: teenagers, chronic maxillary sinus disease, circulatory immune complexes, molecular composition.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

**ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ
ГЕПАДИФУ НА ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ
АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ,
ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, НА ТЛІ
ОЖИРІННЯ**

І.О. Шаповалова

Луганський державний медичний університет

Вступ

Відомо, що висока захворюваність на хронічні токсичні гепатити (ХТГ) в теперішній час значною мірою пов'язана зі прогресуючим забрудненням довкілля токсичними агентами (ксенобіотиками), а також частим вживанням лікарських засобів, які метаболізуються у печінці [1, 6, 11, 18]. Серед захворювань внутрішніх органів також суттєво підвищилася питома вага хронічної патології жовчного міхура (ЖМ), частіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [14]. Часто перебіг хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема запальні процеси ЖМ, внаслідок розвитку метаболічного синдрому супроводжуються ожирінням [10]. Лікування цієї сполученої патології до останнього часу залишається не розробленим. Нашу увагу привернула можливість застосування сучасного метаболічно активного препарату гепадифу у лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння. Зокрема, у наших попередніх роботах був встановлений позитивний вплив гепадифу на клініко-біохімічні показники у пацієнтів з вказаною коморбідною патологією [15]. Виходячи з цього, представляється доцільним продовження дослідження ефективності гепадифу у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння, а саме його можливого впливу на показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ).