

СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ

О.Г. Чащева

Луганський державний медичний університет

Вступ

В останні десятиріччя в науковій літературі наводяться результати численних досліджень присвячених вивченню окремих аспектів етіології, патогенезу, консервативного та оперативного лікування синуситів, проте тенденції до зниження захворюваності на запалення біляносових пазух, зокрема гайморитів, на жаль, не спостерігається [12, 14]. Хронічні запальні захворювання носа та біляносових пазух у теперішній час залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної оториноларингології внаслідок значної поширеності, резистентністю до консервативного лікування, що проводиться, та досить частою зустрічаемістю серед підлітків та осіб молодого, найбільш працездатного віку [1, 16]. Згідно даних медичної статистики, на синусити протягом життя хворіють від 10% до 30% населення [2, 8]. Складність лікування хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ) зумовлена рядом факторів, серед яких важливе значення має зниження імунної реактивності організму, прогресуюче збільшення питомої ваги частки антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів - етіологічного фактор ХГГ та недостатнє вивчення окремих ланок патогенезу захворювання [3, 5, 18, 19].

Є окремі роботи, які свідчать про суттєве значення імунних порушень в патогенетичних механізмах розвитку синуситів, зокрема гаймориту [3, 9]. Однак конкретні механізми формування імунодефіцитних станів у хворих на дану патологію, в тому числі у підлітків, вивчені ще недостатньо. Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати основні ланки імунної відповіді підлітків у хворих на ХГГ при проведенні в них консервативного лікування [2, 13, 17]. Зокрема, ми вважали за доцільне проаналізувати в обстеже-

них підлітків хворих на ХГГ такі важливі показники, як стан системи інтерферону (СІ) [6, 10]. Відомо, що в теперішній час СІ вважають важливою в плані регуляції функціональної активності імунокомпетентних клітин *in vitro*, а також протівірусної та протипухлиної дії, а також антибактеріальний ефект [10]. За сучасними даними наукової літератури існує 14 видів інтерферонів- α (продуктів лейкоцитів), кілька різновидів інтерферонів- β (продуктів фібробластів) і інтерферон- γ (синтезуються Т1-хелперами та природними кілерами. Результат дії інтерферону полягає в утворенні навколо уражених вірусами клітин бар'єр із клітин, які блокують реплікацію вірусу - таким чином реалізується протівірусний захист організму [7].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичне значення імунних порушень у підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0110U005268).

Метою роботи було дослідження показників системи інтерферону у сироватці крові підлітків, хворих на ХГГ, при проведенні консервативного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 38 підлітків, віком від 14 до 18 років - 18 хлопчиків (47,4%) та 20 дівчаток (52,6%) - що страждали на ХГГ. 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 препарати, муколітичні засоби, протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа [16]. Місцеве лікування загострення ХГГ включало змачування слизової оболонки середнього носового ходу розчинами адреноміметиків, вкладування турунд, просочених розчи-

нами 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 [5].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включають клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові [11]. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження для реалізації мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали активність сироваткового інтерферону (СІФ) [6] та концентрацію α -ІФН і γ -ІФН у крові методом ІФА з використанням сертифікованих в Україні реагентів виробництва НПО "Диагностические системы" (РФ - Н.Новгород) [4].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core Duo методом одно- і багатофакторного 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) [15].

Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення лікування обстежених хворих підлітків з наявністю загострення ХГГ, основною скаргою у переважної кількості обстежених підлітків, а саме у 35 осіб (92,1%), був головний біль, 34 пацієнтів (89,5%) зявляли скарги на виділення з носа слизово-гнійного і гнійного характеру, 29 підлітків (76,3%) скаржилися на утруднене носове дихання і 21 хворий (55,3%) - на підвищення температури тіла. Крім того, усіх хворих підлітків турбували підвищена стомлюваність, загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, порушення сну.

За даними спеціального риноскопичного огляду у 36 хворих підлітків (94,7%) було виявлено наявність гіперемії слизової оболонки порожнини носа, у 25 пацієнтів (65,8%) - гіпертрофії переднього кінця середньої носової раковини, у 32 підлітків (84,2%) - наявність гною в носових ходах; у 5 (13,2%) - викривлення перегородки носа. У 31 підлітків осіб, хворих на ХГГ (81,5%), був виявлений односторонній і у 7 осіб (18,4%) - двосторонній хронічний запальний процес у верхньощелепних пазухах у фазі загострення. При бактеріологічному дослідженні

відділяемого з гайморових пазух, яке було проведено у відповідності з сучасними мікробіологічними підходами у 24 (63,1%) пацієнтів був виділений *Str. pyogenes* або *Str. viridans*, у 8 (21,0%) - *Staph. aureus*; у 2 (5,2%) випадках - ентерокок. Слід зазначити, що у 4 хворих на ХГГ (10,5%) були виділені мікробні асоціації (частіше патогенних стрептокока та стафілокока).

За результатами ІФА, до початку лікування, тобто на момент початку обстеження, у 7 хворих підлітків (18,4%), що були під наглядом, активність СІФ була підвищена, у 3 пацієнтів (7,9%) - в межах норми та у 28 хворих знижена (73,7%). Сумарно середня активність СІФ у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, до початку лікування була зниженою до $(1,45 \pm 0,09)$ МО/мл при нормі $(2,85 \pm 0,05)$ МО/мл, тобто в 2,48 рази. До початку проведення лікування у 3 хворих підлітків (7,9%) рівень α -ІФН у сироватці крові був підвищений, у 10 пацієнтів (26,3%) - в межах норми та в решти, тобто у 25 підлітків (65,8%) - знижена. Сумарно середній рівень α -ІФН був в 1,33 рази нижче норми $(16,1 \pm 0,5)$ пг/мл ($P < 0,05$). Вміст γ -ІФН також була зниженою та становила - $(12,5 \pm 0,6)$ пг/мл (при нормі $18,8 \pm 0,8$ пг/мл) (табл.).

Таблиця

Показники системи інтерферону упідлітків, хворих на ХГГ в динаміці загальноприйнятого лікування

Показники	Норма	Період обстеження		
		до лікування	після лікування	P
СІФ, МО/мл	$2,85 \pm 0,05$	$1,45 \pm 0,09^{***}$	$2,08 \pm 0,09^{**}$	$< 0,05$
α -ІФН, пг/мл	$22,2 \pm 0,6$	$16,1 \pm 0,5^{**}$	$18,2 \pm 0,4^*$	$< 0,05$
γ -ІФН, пг/мл	$18,8 \pm 0,5$	$12,5 \pm 0,6^{**}$	$15,6 \pm 0,5^*$	$< 0,05$

Примітки: в табл. вірогідність різниці стосовно норми: * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Після завершення курсу лікування з застосуванням загальноприйнятого лікування активність СІФ підвищилася до $(2,08 \pm 0,09)$ МО/мл, але залишалася менш за норму у 1,4 рази. Концентрація α -ІФН після завершення лікування складала $(18,2 \pm 0,4)$ пг/мл, що було менш норми в середньому у 1,2 рази. Рівень γ -ІФН в цей період обстеження, незважаючи на деяку позитивну динаміку, залишався менш норми також у 1,2 рази, складаючи $(15,6 \pm 0,5)$ пг/мл.

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 порушення стану системи інтерферону у крові хворих, що були під наглядом, у патогенетичному плані несприятливе та може обумовлювати збереження та подальше прогресування хронічного запалення при ХГГ.

Отже, у підлітків, хворих на ХГГ, після проведення консервативного лікування зберігаються вірогідні порушення з боку імунного гомеостазу, що може бути несприятливим в плані збереження та навіть подальшого прогресування хронічного запального процесу у гайморових пазухах. Вище вказані данні свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятних засобів лікування, тому ми вважаємо доцільним включення до комплексу лікування підлітків, хворих на ХГГ, сучасних імуноактивних препаратів, з метою нормалізації імунного гомеостазу та підвищення антиінфекційного захисту, що буде сприяти зменшенню ймовірності розвитку рецидивів загострення ХГГ.

Висновки

1. У 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 проведенні імунологічного дослідження у хворих на ХГГ до початку лікування були виявлені суттєві зсуви з боку показників системи інтерферону, що характеризується зниженням активності СІФ та зменшенням рівня α -ІФН та γ -ІФН.

3. При проведенні консервативного лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: активність СІФ залишилась менш за норму у 1,52 рази, концентрація α -ІФН після завершення лікування була менше норми в середньому у 1,22 рази, рівень γ -ІФН також залишився менше за норму у 1,21 рази.

4. Виходячи з отриманих даних можна вважати, що застосування лише загальноприйнятої консервативної терапії не забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, зокрема зберігаються зсуви у системі інтерферону, що може бути підставою для вивчення доцільності включення сучасних імуноактивних препаратів до комплексу лікування хворих на ХГГ, з метою нормалізації імунного гомеостазу та підвищення антиінфекційного захисту.

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. - [3-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2006. - 482 с.
4. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерфероновое статуса человека в пробах цельной крови / И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко, Е.В. Ковалюк // Лаборат. диагностика. - 2001. - №1. - С. 34-37.
5. Заболотний Д.І. Оториноларингологія / Д.І. Заболотний, Ю.В. Мітін, В.Д. Драгомирецький. - Київ: Здоров'я, 1999. - 368 с.
6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.
7. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей / Д.К. Новиков, Л.Р. Выхристенко, П.Д. Новиков, О.В. Смирнова. - М.: МИА, 2006. - 498 с.
8. 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.

9. 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.

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

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

12. 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.

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

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

15. 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.

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

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.

Резюме

Чащева О.Г. Стан системи інтерферону у підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит.

Вивчен стан показників системи інтерферону (СІ) у підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ). Встановлено наявність змін з боку СІ, а саме зниження активності сироваткового інтерферону та зменшення рівня α -інтерферону та γ -інтерферону у сироватці крові. Застосування загальноприйнятої терапії не оказує достатнього ефекту на динаміку показників системи інтерферону.

Ключові слова: хронічний гнійний гайморит, система інтерферону, підлітки.

Резюме

Чащева Е.Г. Состояние системы интерферона у подростков, больных с хроническим гнойным гайморитом.

У подростков с хроническим гнойным гайморитом установлено наличие изменений со стороны системы интерферона: снижение активности сывороточного интерферона и уменьшение концентрации α -интерферона и γ -интерферона в сыворотке крови. Применение общепринятой терапии не оказывает выраженного эффекта на динамику показателей системы интерферона.

Ключевые слова: хронический гнойный гайморит, система интерферона, подростки.

Summary

Chascheva O.G. Conditions of interferon system at the teenagers with chronic maxillary sinus disease.

The presence of the expressed changes of interferon system such as degree activity of serum interferon and level of α -interferon and γ -interferon at serum is characteristic for the teenagers with chronic maxillary sinus disease. Application of the generally accepted therapy does not render the expressed effect on the dynamics of interferon's system.

Key words: chronic maxillary sinus disease, interferon system, teenagers.

Рецензенти: д.мед.н., проф. В.Р. Деменков
д.мед.н., проф. І.Б. Єршова
д.мед.н., проф. Л.В. Кузнецова