

## **ВИВЧЕННЯ ЗМІН СКЛАДОВИХ НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТУ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ**

*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»\*;  
каф. фізіології людини та тварин КНУ ім. Тараса Шевченка \*\**

Зміни гормонального фону під час вагітності можуть принести в загальний стан жінки корективи, котрі певним чином суттєво відбиваються на різних системах організму. Зокрема, низкою дослідників [9, 12, 13] відмічено, що в період вагітності у значної частини жінок змінюються властивості слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, що супроводжується зниженням її резистентності та підвищеною чутливістю до подразнюючих чинників оточуючого середовища. Останнє веде до достатньо частих порушень у функціонуванні даної тканини з розвитком риніту. Риніт – захворювання, яке зустрічається, за даними різних авторів, у 20-42% вагітних жінок [1, 10, 11, 13, 14]. Цей тип риніту може виникнути будь-коли під час вагітності і зникає через короткий час після пологів. У літературі риніт у вагітних визначається як: «закладання носа, що виникає починаючи з 6-го тижня вагітності або пізніше без будь-яких проявів наявності інфекції чи алергії ВДШ і повністю проходить протягом 2 тижнів після пологів». Основною скаргою є утруднення носового дихання. Цей симптом значно погіршує якість життя вагітних: порушується сон, підвищується втома, з'являється сухість у роті. Крім того, виникає хрипіння, що, в свою чергу, сприяє підвищенню артеріального тиску і розвитку прееклампсії, а також може викликати порушення розвитку плоду [1].

Діагностичними критеріями риніту вагітних є скарги хворої, дані анамнезу (скарги з'явилися під час вагітності), а також дані об'єктивного ЛОР-огляду. Допоміжними методами може бути акустична ринометрія, ендоскопія носової порожнини.

До сьогоднішнього дня невизначеними лишаються етіологія та патогенез даної патології, однак ймовірним є вплив гормональних факторів на виникнення і перебіг риніту у вагітних [9, 11]. Щодо лікування, то воно також є невизначеним. Основним моментом, що обмежує спектр препаратів для лікування, є негативний, тератогенний вплив на розвиток плоду [14].

Все вищенаведене свідчить про недостатність інформації на сьогоднішній день у питаннях патогенезу риніту у вагітних та призначення лікування. Ось чому вивчення змін клініко-лабораторних показників, зокрема вивчення компонентів змивів з носової порожнини, має певний інтерес. Завдяки цьому неінвазивному методу дослідження можна визначити зміни, які відбуваються безпосередньо в слизовій оболонці та в її секреті. Загальновідомо, що склад назального секрету є індикатором всіх процесів, в тому числі і патологічних, що відбуваються в організмі в цілому [6]. Ось чому вивчення вмісту загального білку та метаболітів пуринового та піримідинового обміну у різних категорій жінок – здорових невагітних, здорових та хворих на риніт вагітних і стало метою даної роботи.

### ***Матеріали і методи***

З метою отримання зразків вмісту носової порожнини було обстежено 36 жінок віком від 20 до 30 років без проявів алергії в анамнезі. Обстежені були розподілені на групи, по 12 осіб в кожній: здорові невагітні жінки, здорові та хворі на риніт вагітні. Пацієнтки останньої групи отримували у якості терапії препарат «Синупрет» в дозі 50 крапель 4 рази на день протягом 14 діб, піс-

ля чого вони були знову обстежені. Змиви з носової порожнини отримувалися наступним чином: у кожену половину порожнини носа за допомогою одноразового стерильного шприцу вводилося 2 мл стерильного фізрозчину, після чого вміст носової порожнини випорожнявся у стерильний лоток з наступним переміщенням у стерильну пробірку, що щільно закривалася і була відповідно промаркірована.

У якості лікарського засобу в даній роботі застосовувався безрецептурний лікарський засіб «Синупрет®» («Sinupret®»), що виробляється компанією «BionoricaAG» (Німеччина), в анотації якого є відмітка про можливість використання вагітними. Лікарською формою, що призначалась у роботі, були краплі для перорального застосування.

«Синупрет®» відноситься до секретолітиків, що мають імуномодельючі властивості. Показаннями для призначення препарату є гострі та хронічні запалення навколосових пазух (синусити, гайморити); гострі і хронічні запалення дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням в'язкого мокротиння (бронхіт, трахеїт). Крім того, зменшується набряк тканин, відновлюється дренаж і вентиляція навколосових пазух, усувається закладання носа. Нормалізується захисна функція епітелію дихальних шляхів і виявляється імуностимулююча дія та підвищується ефективність антибіотикотерапії [4]. Препарат було вибрано ще й тому, що трава вербени, яка входить до складу препарату, має властивості стимулювати бета-естрогенові рецептори, про що йшлося у наших попередніх роботах [7, 8].

Кількісна оцінка загального білку в цьому біологічному матеріалі проводилась за допомогою спектрофотометричного методу, орієнтуючись на максимальне поглинання світла пептидними зв'язками в ультрафіолетовому діапазоні ( $\lambda$  218-221нм) із залученням спектрофотометра СФ-46 та використанням відповідних калібрувальних кривих, побудованих на альбуміні плазми крові бика [2].

Для оцінки загального рівня метаболітів пуринового та піримідинового обміну в зразках біологічного матеріалу, отриманих від різних груп обстежених жінок, була ви-

користана також спектрофотометрична методика з урахуванням максимального поглинання хвилі ( $\lambda$  257-261нм) цими сполуками в ультрафіолетовому діапазоні.

Кількісна оцінка концентрації цих сполук в біологічному матеріалі проводилась з використанням відповідних калібрувальних кривих, побудованих за стандартними розчинами аденозинмонофосфату (АМФ) та уридин-5'-монофосфату (УМФ) [3].

Для визначення статистичної значущості змін показників у відповідності до завдань того чи іншого етапу дослідження використовувались як параметричні, так і непараметричні методи. Для усіх застосованих статистичних методів рівень значущості (ймовірність помилкового відхилення) був не більше 5 %.

Дані описової статистики вибірок, що їх отримано у хроматографічному та спектрофотометричному дослідженнях, представлені у наступному вигляді: оцінка середнього  $\pm$  оцінка похибки середнього ( $M \pm m$ ). Для визначення значущості різниць між вибірками використовувався критерій Стьюдента (для двох незалежних груп). Первинна обробка даних та їх статистичний аналіз здійснювались за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6,0.

### **Отримані результати та їх обговорення**

Клітини слизової оболонки носової порожнини постійно виділяють різної консистенції біологічну рідину – слиз, основною функцією якої є зволоження епітелію. Частина слизу частково адсорбується, а інша випаровується. При зміні функціонального стану слизової оболонки, яка вистилає носову порожнину, в умовах переохолодження чи гормональних перебудов у організмі спостерігається дисбаланс між кількістю виділеного та адсорбованого матеріалу, що може супроводжуватися як суб'єктивним відчуттям, так і реально існуючим «закладанням» дихальних шляхів – носа чи зворотним явищем – значною втраченою біологічної рідини з носової порожнини людиною при ринорей. Співвідношення органічних складових у виділеному кліти-

нами слизової оболонки порожнини носа слизові в таких випадках відрізняється. При аналізі змивів з носової порожнини у жінок, які були обстежені, виявлено суттєві відмінності у вмісті в них речовин, що включають пептидні зв'язки, які, головним чином, характерні для білків. З наведених на рис. 1 даних видно, що концентрація загального білку в зразках, отриманих від здорових невагітних жінок, складала  $56,3 \pm 4,7$  мг%, тоді як в аналогічних зразках від здорових вагітних жінок вона знизилася на 47,1% і становила лише  $29,8 \pm 3,1$  мг% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). Рівень білку в зразках, отриманих від вагітних з ринітом був у понад 2 рази вищим, ніж у здорових вагітних, і на 16,2% вищим, ніж у невагітних здорових жінок (рис. 1). Підвищення загальної кількості білків у секреті носової порожнини більше за показники у здорових може свідчити про загустіння останнього і потребує певної медикаментозної корекції.

Застосування препарату «Синупрет®» для нормалізації реологічних властивостей слизу носової порожнини у вагітних, що страждають на риніт, сприяло зниженню концентрації загального білку в зібраних зразках на 29,9% порівняно з вихідним рівнем (показники зразків, отриманих до лікування) (рис.1).

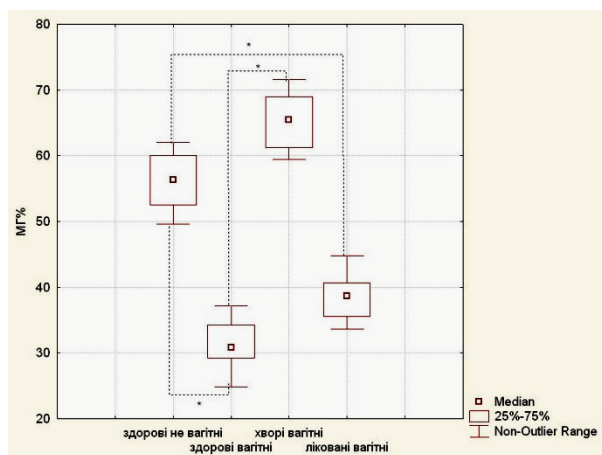


Рис.1. Концентрація загального білку (мг%) у зразках з носової порожнини у обстежених жінок. Примітка: \* -  $p < 0,05$

Наведені результати свідчать про високу лабільність білкового обміну в продукуючих слиз клітинах слизової оболонки

порожнини носа залежно від стану організму жінок та вказують на нормалізацію досліджуваних показників при застосуванні препарату «Синупрет®».

В зразках, отриманих від усіх обстежених жінок, виявлено невеликі кількості речовин, що активно поглинають світло в діапазоні  $\lambda$  257-263 нм. Такі властивості характерні для метаболітів пуринового та піримідинового обміну, серед яких компоненти аденолової системи займають домінуюче положення. Останні в певній мірі можуть відображати особливості енергетичного обміну не тільки в клітинах, які продукують слиз у носовій порожнині, а й в організмі в цілому [5].

Розподіл цих компонентів у зразках змивів з носової порожнини у обстежених жінок має зовсім інший характер порівняно із речовинами пептидної природи.

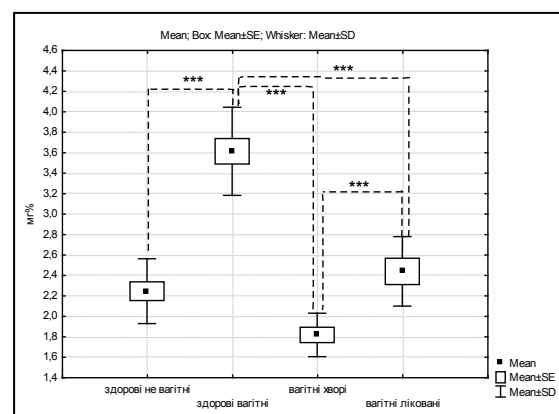


Рис. 2. Концентрація метаболітів пуринового та піримідинового обміну АМФ та УМФ ( $M \pm m$ , мг%) в зразках змивів з носової порожнини у обстежених жінок. Примітка: \* -  $p < 0,05$

Зокрема, загальний рівень сполук такої природи в змивах з носової порожнини у здорових вагітних жінок виявився вищим, ніж у здорових невагітних жінок, і склав  $3,62 \pm 0,29$  мг%, при  $2,27 \pm 0,18$  мг% у останніх (рис. 2). У хворих на риніт вагітних цей показник був нижчим на 50,3%, ніж у здорових вагітних, і на 19,8% у порівнянні з невагітними. Отримані дані свідчать про те, що порушення носового дихання негативним чином впливає на енергозабезпечення, про що йшлося в наших попередніх роботах, а саме: у хворих на алергічний риніт в

стадії загострення та при поліпозному риносинуситі у разі порушення носового дихання було виявлено зниження кількості вищезначених сполук, що свідчить про те, що потреби в енергозабезпеченні перевищують компенсаторні можливості організму, внаслідок чого спостерігаються гіпоксичні явища [14]. Застосування «Синупрету» при риніті вагітних достовірно збільшило загальну кількість сполук, які досліджувались (АМФ та УМФ):  $2,45 \pm 0,19$  мг% проти  $1,82 \pm 0,16$  мг% ( $p < 0,05$ ), що свідчить про значне покращання енергозабезпечення клітин слизової оболонки носової порожнини.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити наступні **висновки**:

1. У жінок під час вагітності спостерігаються певні зміни вмісту компонентів слизу носової порожнини, зокрема знижується рівень загального білку ( $56,3 \pm 4,7$  мг%,

при  $29,8 \pm 3,1$  мг% у вагітних) та підвищується концентрація метаболітів пуринового та піримідинового обміну ( $2,27 \pm 0,18$  мг%, при  $3,62 \pm 0,29$  мг% у вагітних).

2. При риніті у вагітних виявлено значне підвищення рівня загальних білків не тільки у порівнянні зі здоровими вагітними жінками, а й зі здоровими невагітними, що спричиняє погіршення реологічних властивостей слизу і потребує призначення муколітичних засобів.

3. В змивах з носової порожнини у хворих на риніт вагітних виявлено значне зниження рівня метаболітів пуринового та піримідинового обміну, що свідчить про зниження енергозабезпечення клітин, які продукують слиз.

4. Застосування препарату «Синупрет» при риніті у вагітних є обґрунтованим і призводить до нормалізації показників, що вивчались.

1. Алымов Г.В., Алымов Г.В., Верткин А.Л., Вигант М.В. и соавт. Клиническое значение нарушения сна у беременных // РМЖ. – 2004. – Т. 1, №1. – С. 18-25.
2. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. – М.: Наука, 1995. – С. 522-524.
3. Весельский С.П. и др. / Способ определения желчных кислот в биологической жидкости. А.с. 4411066/14 СССРМБИС 01 33/50/С.П. Весельский, П.С. Лященко, И.А. Лукьяненко (СССР) – № 21624322. Опубл. 30.01.1991. Бюл. № 4.
4. Гарюк Г.И., Гарюк О.Г. Эффективность растительного многокомпонентного препарата «Синупрет» в комплексной монотерапии больных острым и хроническим риносинуситом // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – № 4. – С. 63-66.
5. Ленинджер А. Основы биохимии. – Москва: Мир, 1995. – Т.1. – 353 с.
6. Шабалин В.В. Теоретические и методологические основы морфологического исследования структур твердой фазы биологических жидкостей слизистой оболочки верхних дыхательных путей (сообщение 1) // Рос. оториноларингология. – 2009. – №5. – С. 45-5.
7. Яремчук С.Е., Весельский С.П. Дослідження порушень нейроендокринного гомеостазу у хворих на поліпозний та алергічний риносинусит // Ринологія. – 2007. – №4. – С. 18-23.
8. Яремчук С.Е., Макаруч М.Ю., Весельський С.П., Варенюк І.М., Пустовалов А.С. Дослідження протекторної дії препарату «Синупрет» на миготливий епітелій при риніті // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №6. – С. 24-28.
9. Ellegard E.K. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis // Clin. Rev Allergy Immunol. – 2004 Jun; 26 (3): 149-159.3.
10. Ellegård E.K. The etiology and management of pregnancy rhinitis // Am. J. Respir. Med. – 2003;2(6):469-75.
11. Gani F., Braida A., Lombardi C., Del Giudice A., Senna G.E., Passalacqua G. Rhinitis in pregnancy // Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2003 Oct; 35(8): 306-313.4.
12. Shushan S., Sadan O., Lurie S., Evron S., Golan A., Roth Y. Pregnancy-associated rhinitis // Am J. Perinatol. – 2006 Oct;23(7):431-3.
13. Sobol S.E., Frenkie I.S., Nachtiga I.D., Wiener D., Teblum C. Clinical manifestations of sinonasal pathology during pregnancy. J. Otolaryngol. – 2001 Feb;30(1):24-8.
14. Vlastarakos P.V., Manolopoulos L., Ferekidis E., Antsakli. & Nikolopoulos T.P. Treating common problems of the nose and throat in pregnancy: what is safe? // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2008 May; 265(5):499-508.5.

Надійшла до редакції 10.01.13.

© С. Е. Яремчук, С. П. Весельский, 2013

**ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ  
СОСТАВЛЯЮЩИХ НАЗАЛЬНОГО  
СЕКРЕТА, КОТОРЫЕ ВОЗНИКАЮТ  
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

*Яремчук С.Э., Весельский С.П. (Киев)*

*Резюме*

Состав назального секрета является индикатором всех процессов, в том числе и патологических, происходящих в организме в целом. Вот почему изучение содержания общего белка и метаболитов пуринового и пиримидинового обмена у разных категорий женщин: здоровых небеременных, здоровых и больных ринитом беременных стало целью данной работы. Установлено, что у женщин во время беременности наблюдаются определенные изменения содержания компонентов слизи носовой полости, в частности снижается уровень общего белка и повышается концентрация метаболитов пуринового и пиримидинового обмена. При рините у беременных выявлено значительное повышение уровня общих белков не только по сравнению со здоровыми беременными женщинами, но и со здоровыми небеременными, что вызывает ухудшение реологических свойств слизи и требует назначения муколитических средств. В смывах из носовой полости у больных ринитом беременных выявлено значительное снижение уровня метаболитов пуринового и пиримидинового обмена, что свидетельствует о снижении энергообеспечения клеток, продуцирующих слизь. Применение препарата «Синупрет» при рините у беременных является патогенетически обоснованным и приводит к нормализации показателей, которые изучались.

**Ключевые слова:** ринит беременных, носовой секрет, «Синупрет».

**THE STUDY OF CHANGES  
IN THE SECRET'S COMPOUNDS  
THAT ARISE DURING PREGNANCY**

*Yaremchuk S.E., Veselsky S.P. (Kiev)*

*Summary*

It is widely known that the compounds of the nasal secret are the indicator for all the processes, including pathological ones, that take place in an organism. That is why the study of the contents of the general protein and metabolites of purine and pyrimidine exchange at different categories of women: healthy nonpregnant; healthy pregnant; and pregnant with pregnancy rhinitis is the aim of this article. It was ascertained that during a pregnancy there are some changes in the contents of the components of a nasal cavity, in particular, the contents of the general protein decreases ( $56,3 \pm 4,7$  mg% opposed to  $29,8 \pm 3,1$  mg% pregnant women) and the contents of metabolites of purine and pyrimidine exchange increases ( $2,27 \pm 0,18$  mg % opposed to  $3,62 \pm 0,29$  mg% pregnant women). During the pregnancy rhinitis, as it was found out, there is a considerable increase in the contents of the general protein not only comparing to pregnant women, but also healthy and nonpregnant ones, which causes the worsening of rheological characteristics of mucus and requires the prescription of mucolytic remedies. In washouts from nasal cavity of the patients with pregnancy rhinitis, a sharp decline of the contents of metabolites purine and pyrimidine exchange was discovered, which testifies to a decrease of energy supply of the cells that produce mucus. The application of the medicine "Sinupret" during pregnancy rhinitis is grounded and leads to normalization of the indices that were studied.

**Keywords:** pregnancy rhinitis, nasal secretions, "Sinupret".