

## Особливості змін окисного гомеостазу у хворих на хронічний поліпозний риносинусит

С.П. ШИЯН, Ю.В. МІТІН

**Резюме.** В даній роботі розглянуто сучасні погляди на етіологію, патогенез і лікування поліпозних риносинуситів. Проаналізовано ланки етіології і патогенезу, які, на нашу думку, найважливіші при розвитку назального поліпозу. Існує декілька теорій розвитку назального поліпозу, проте всі вони є досить дискутабельними і вимагають додаткового вивчення і доповнення. З упевненістю можна стверджувати, що в патогенезі назального поліпозу важливу роль відіграють хронічне запалення, еозинофільна інфільтрація і оксидативний стрес тканин. Активні еозинофіли, які інфільтрують тканину поліпа, продукують велику кількість токсичних білків з різними токсичними властивостями (цитокіни (інтерлейкін-5), хемокіни, фактори росту). Для дослідження процесів ліпопероксидації в крові у пацієнтів з поліпозний риносинуситом було сформовано основну, порівняльну і контрольну групи. В результаті дослідження змін показників окисної деструкції ліпідів було визначено значне підвищення рівнів активних продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою, й 4-гідроксинафеналь в периферичній крові хворих на хронічний поліпозний риносинусит порівняно з контрольною групою і групою порівняння.

**Ключові слова:** поліпозний риносинусит, назальний поліпоз, антиоксиданти, перекисне окислення ліпідів.

Хронічний поліпозний риносинусит (ХПРС) є досить поширеним хронічним захворюванням, яке часто має тяжкий клінічний перебіг і може спричинити небезпечні ускладнення. Проте і неускладнені форми захворювання значно знижують якість життя пацієнтів [2, 3]. Ця патологія характеризується доброякісним ростом тканини, переважно слизової оболонки навколоносових пазух, найчастіше – з передніх клітин гратчастого лабіринту [7].

Відомо, що етіологія та патогенез ХПРС дотепер залишаються не остаточно з'ясованими. Найхарактернішими симптомами захворювання є закладеність носа та зниження нюху. Носовий поліпоз є результатом хронічного запалення слизової оболонки носа та приносових пазух. Точний механізм формування поліпа теж не повністю зрозумілий, тому вивчення цього питання триває дотепер. Існують гіпотези про роль мікроорганізмів у розвитку цього захворювання, зокрема грибів та стафілококів, однак це досить дискутабельне питання [8]. Одними з найзначущих ланок патогенезу поліпозу носа є хронічне запалення в слизовій оболонці носа та при-

носових пазух, еозинофільна інфільтрація тканин та оксидативний стрес. Тканина поліпа інфільтрована переважно еозинофілами, лімфоцитами, плазмоцитами та опасистими клітинами. Активні еозинофіли, що інфільтрують тканину поліпа, продукують велику кількість білків з різними токсичними властивостями (цитокіни (інтерлейкін-5), хемокіни, фактори росту). Оксидативний стрес характеризується підвищеною активністю вільнорадикальних процесів і, як наслідок, декомпенсацією перекисного окислення ліпідів. Це в свою чергу призводить до порушення цілісності біомембран клітин слизових оболонок, зокрема носа та приносових пазух, та вивільнення арахідонової кислоти, яка здатна швидко метаболізуватися, перетворюючись на високоактивні сполуки – простагландини та лейкотрієни [9].

Лікування будь-якого захворювання має базуватися на усуненні причинних чинників. На жаль, у більшості випадків ми не маємо ясності в етіології поліпів носа. Оскільки в основі патогенезу лежить тривале хронічне запалення, то наші дії мають бути спрямовані на неспецифічне лікування цього запального процесу [1].

Незважаючи на те, що проблемі назального поліпозу присвячена значна кількість робіт, багато питань лишаються нез'ясованими, тому має сенс провести глибше вивчення патогенезу поліпозних риносинуситів з метою розробки ефективнішого патогенетично обґрунтованого лікування даного захворювання.

**Мета** дослідження: визначення особливостей перекисного окислення ліпідів та антиоксидантних систем в крові хворих на ХПЗС залежно від патогістологічної будови поліпа.

### **Матеріали до методи**

Застосовували клініко-лабораторні, інструментальні, цитологічні, біохімічні методи, у тому числі визначення вмісту первинних та проміжних продуктів ліпопероксидації (активні продукти, які реагують з тіобарбітуровою кислотою – ТБК-АП; 4-гідроксиноненаль – HNE), активності еритроцитарних супероксиддисмутази (Zn/CuСОД), каталази (Е-КАТ), вмісту глутатіону відновленого (ГВ) та церулоплазміну (ЦП).

Для виконання поставлених задач була сформована основна група дослідження з 98 пацієнтів (70 чоловіків, 71,4% обстежених) віком 25–40 років з ХПРС. Всі хворі поступали вперше на планове хірургічне лікування у відділенні оториноларингології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва.

Для виявлення патогенетичних особливостей ХПРС була набрана репрезентативна група порівняння з 30 хворих з гіпертрофічним ринітом (ГР) (20 чоловіків, 66,7% обстежених).

До контрольної групи увійшли 13 практично здорових осіб (9 чоловіків, 69,2% обстежених) у віці 27–44 років без патології органів дихання, медикаментозного та алергічного анамнезу та аутоімунних захворювань.

### Результати та їх обговорення

Після оперативного втручання (носова поліпотомія) поліпозну тканину було направлено на патогістологічне дослідження. Залежно від визначеного типу поліпозної тканини основну групу було поділено на дві підгрупи: еозинофільні поліпи – 88 осіб (підгрупа А), нейтрофільні поліпи – 10 осіб (підгрупа Б).

Результати дослідження подані в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

#### Вміст продуктів ліпопероксидації у крові хворих на хронічний поліпозний риносинуйт залежно від типу поліпа

Показник	Групи							
	контрольна		порівняння		підгрупа А		підгрупа Б	
	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$
ТБК-АП, нмоль/мл	13	$2,77 \pm 0,26$	28	$2,98 \pm 0,17$	80	$4,73 \pm 0,16$ **,###	10	$3,54 \pm 0,44$ **
HNE, нг/мл	13	$6,25 \pm 0,61$	28	$8,34 \pm 0,56$ *	79	$10,85 \pm 0,36$ ***,##	10	$9,45 \pm 0,84$ **

Таблиця 2

#### Рівень показників системи антиоксидантного захисту у крові хірургічних хворих на хронічний поліпозний риносинуйт залежно від типу поліпа

Показники	Групи							
	контрольна		порівняння		хірургічні хворі з поліпозом еозинофільного типу (підгрупа А)		хірургічні хворі з поліпозом нейтрофільного типу (підгрупа Б)	
	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$
ГВ, мкмоль/л	13	$6,17 \pm 0,27$	25	$5,01 \pm 0,51$	75	$4,35 \pm 0,17$ ***	28	$4,18 \pm 0,61$ **
Zn/CuCO <sub>2</sub> Д, ум.од./мг [Hb]	13	$3,88 \pm 0,17$	27	$4,68 \pm 0,18$	80	$4,19 \pm 0,15$ ##,2	28	$5,92 \pm 0,44$

Показники	Групи							
	контрольна		порівняння		хірургічні хворі з поліпозом еозинофільного типу (підгрупа А)		хірургічні хворі з поліпозом нейтрофільного типу (підгрупа Б)	
	Абс.	M±m	Абс.	M±m	Абс.	M±m	Абс.	M±m
Е-КАТ, мкмоль/хв×мг[Hb]	13	1769,60±71,10	28	1967,70±68,20	80	2115,40±54,00**	28	2301,50±197,50
Φ <sub>АОС</sub> , ум.од.	13	2714,20±232,50	27	3477,70±300,20	80	2486,30±144,30 <sup>##,2</sup>	28	3066,60±771,70 <sup>#</sup>

### Висновки

У результаті досліджень змін показників окисної деструкції ліпідів (ТБК–АП, 4-HNE) було виявлено значне підвищення рівнів ТБК–АП та 4-HNE в периферичній крові хворих на ХПРС порівняно з контрольною групою. В той же час рівень показників системи антиоксидантного захисту в крові хірургічних хворих на ХПРС був значно нижчий, ніж у пацієнтів з контрольною групою та групи порівняння. На нашу думку, на основі використання нових методик біохімічного дослідження стану перекисного окислення ліпідів будуть доповнені знання щодо стану антиоксидантних систем в слизовій оболонці та крові у хворих з поліпозними риносинуситами та гіпертрофічними ринітами, досліджена ефективність антиоксидантної терапії метаболічних порушень в комплексному лікуванні хворих на ХПРС залежно від гістологічної будови поліпозної тканини. Перспектива подальшого розвитку цього питання полягає в дослідженні ефективності антиоксидантної терапії метаболічних порушень в комплексному лікуванні хворих ХПРС залежно від гістологічної будови поліпозної тканини [4, 6, 10].

### Література

1. Березнюк В.В. Комбинированное лечение больных с полипозным риносинуситом / В.В. Березнюк, А.А. Чернокур // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2004. – № 3. – С. 14–15.
2. Типы аллергических реакций на различные микробные и аутоканевые антигены при полипозном риносинусите / Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников, Д.И. Безбах, Т.В. Сидоренко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2001. – № 3. – С. 204–205.
3. Заболотный Д.И. Полипоз носа. / Д.И. Заболотный, Ф.Б. Юрочко // Теория та практика. – 2006. – 143 с.
4. Кіцера О.О. Еозинофільні поліпи – вибір і послідовність лікування / О.О. Кіцера // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2004. – № 3. – С. 49–50.
5. Лопатин А.С. Роль топической кортикостероидной терапии в лечении хронического полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 2. – С. 54–58.

6. Лупырь А.В. Гистоиммунологические критерии лечения больных с полипами параназальных синусов с использованием полибактериальной аутовакцины / А.В. Лупырь // Ринологія. – 2007. – № 3. – С. 32–37.
7. Протасевич Г.С. Хоанальні поліпи / Г.С. Протасевич, І.В. Мальована // Ринологія. – 2004. – № 2 – С. 63–70.
8. Bachert C. The role of Sinus Disease in Asthma / C. Bachert, J. Patou, P. Van Cauwenberge // Curr Opin Allergy Clin. Immunol. – 2006. – № 6(1). – С. 29–36.
9. Larsen K. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps / K. Larsen, M. Tos // Acta Otolaryngol. – 2002. – № 122 (2). – С. 179–82.
10. Rinia A.B. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions / A.B. Rinia, F.A. Ebbens, C.M. van Drunen [et al.] // Allergy : European Journal of Allergy & Clinical Immunology. – 2007. – № 62(4). – С. 348–358.

### **Особенности изменений оксидантного гомеостаза у больных с хроническим полипозным риносинуситом**

**С.П. ШИЯН, Ю.В. МИТИН**

**Резюме.** В данной работе рассмотрены современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение полипозных риносинуситов. Проанализированы звенья этиологии и патогенеза, которые по нашему мнению наиболее важны при развитии назального полипоза. Существует несколько теорий развития назального полипоза, однако все они достаточно дискуссионны и требуют дополнительного изучения и дополнения. С уверенностью можно утверждать, что в патогенезе назального полипоза важную роль играют хроническое воспаление, эозинофильная инфильтрация и оксидативный стресс тканей. Активные эозинофилы, которые инфильтрируют ткань полипа, продуцируют большое количество токсических белков с разными токсическими свойствами (цитокины (интерлейкин-5), хемокины, факторы роста). Для исследования процессов липопероксидации в крови у пациентов с полипозным риносинуситом было сформировано основную, сравнительную и контрольную группы. В результате исследования изменений показателей окислительной деструкции липидов было определено значительное повышение уровней активных продуктов, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой и 4-гидроксиноненалем в периферической крови больных с хроническим полипозным риносинуситом в сравнении с контрольной группой и группой сравнения.

**Ключевые слова:** полипозный риносинусит, назальный полипоз, антиоксиданты, перекисное окисление.

### **Features of the changes of oxidative homeostasis in patients with chronic rhinosinusitis polyposa**

**S.P. SHYIAN, Y.V. MITIN**

**Summary.** In this paper some current views on the etiology, pathogenesis and treatment rhinosinusitis polyposa are considered. The elements of etiology and

*pathogenesis, which in our opinion are the most important in the development of nasal polyps, were analyzed. There are several theories of nasal polyposis natural course, but they are pretty disputable and require further study and additions. It is safe to say that chronic inflammation of the tissues, eosinophilic infiltration of tissues and tissue oxidative stress play an important role in the pathogenesis of nasal polyposis. Active eosinophils that infiltrate the polyp tissue produce large amounts of toxic proteins with different toxic properties (cytokines, chemokines, and growth factors). Basic, comparative and control groups were formed to study the processes of lipid peroxidation in the blood of patients with polyps sinusitis. The assessment of oxidative lipid degradation changes showed significant increase in active products, which react with thiobarbituric acid, and 4-hydroxynonenal levels in the peripheral blood of patients with chronic rhinosinusitis poliposa compared with the control and comparison groups.*

**Keywords:** *rhinosinusitis poliposa, antioxidants, lipid peroxidation*