

## КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ

Чащева О.Г.

Київський НДІ оториноларингології АМН України ім. О.С. Коломийченко

**Чащева О.Г.** Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний гнійний гайморит // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 110-112.

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

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

**Чащева Е.Г.** Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хроническим гнойным гайморитом // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т. 8, №1. – С. 110-112.

Проанализирован уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных хроническим гнойным гайморитом (ХГГ). Установлено, что при ХГГ отмечается повышение содержания ЦИК и изменения их молекулярного состава преимущественно за счет увеличения среднемолекулярной и маломолекулярной фракций. Проведение общепринятого консервативного лечения ХГГ не обеспечивает полной нормализации уровня ЦИК в крови и их молекулярного состава. Лечение 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:** хронический гнойный гайморит, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав.

**Chascheva O.G.** Concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at a serum of the patients with chronic maxillary sinus disease // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 110-112.

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and it's molecular composition at a serum of patients with 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 factions. 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:** chronic maxillary sinus disease, circulatory immune complexes, molecular composition.

**Вступ.** Однією з найбільш актуальних проблем сучасної оториноларингології є хронічні запальні захворювання носа та біляносових пазух [4, 7]. Згідно даних різних авторів, на синусити страждають від 10% до 30% населення [12, 14]. 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 [10, 11]. Складність лікування хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ) зумовлена рядом факторів, 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].

Є окремі роботи, які свідчать про суттєву патогенетичну роль імунних порушень в механізмах розвитку синуситів, зокрема гаймориту [1, 5]. Однак конкретні механізми формування імунodefіцитних станів у хворих на дану патологію вивчені ще недостатньо. Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати основні ланки імунної відповіді у хворих на ХГГ при проведенні в цих пацієнтів консервативного лікування

[2, 4]. Зокрема, ми вважали за доцільне проаналізувати в обстежених хворих 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 хворих на ХГГ при проведенні консервативного лікування.

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 47 хворих, в тому числі - 25 (53,2%) чоловіків та 22 (46,8%) – жінок у віці від 28 до 59 років, 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 засоби, муколітичні засоби, протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа [2]. Місцеве лікування загострення ХГГ включало зм'якшення 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 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 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) [13].

**Отримані результати та їх обговорення.** До початку проведення лікування обстежених хворих з наявністю загострення ХГГ, основного скаргую у переважній кількості обстежених пацієнтів, а саме у 4 (93,6%) осіб, був головний біль, 46 (97,9%) пацієнтів з'являли скарги на виділення з носа слизово-гнійного і гнійного характеру, 34 (72,3%) пацієнтів скаржилися на утруднене носове дихання і 27 (57,4%) - на підвищення температури тіла. Крім того, усіх хворих турбували підвищена стомованість, загальна слабкість, зниження апетиту, порушення сну.

За даними спеціального риноскопічного огляду у 44 (93,6%) хворих було виявлено наявність гіперемії слизової оболонки порожнини носа, у 27 (57,4%) - гіпертрофії переднього кінця середньої носової раковини, у 46 (97,8%) - наявність гною в носових ходах; у 9 (19,1%) - викривлення перегородки носа. У 36 (76,7%) осіб, хворих на ХГГ, був виявлений односторонній і у 11 осіб (23,4%) - двосторонній запальний процес у верхньощелепних пазухах. При бактеріологічному дослідженні відділяемого з гайморових пазух, яке було проведено у відповідності з сучасними мікробіологічними підходами [17] у 25 (53,2%) пацієнтів був виділений *Str. pyogenes* або *Str. viridans*, у 18 (38,3%) - *Staph. aureus*; у 4 (8,5%) випадках - ентерокок. Слід зазначити, що у 9 хворих на ХГГ (19,1%) були виділені мікробні асоціації (частіше патогенних стрептокока та стафілокока).

При проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених хворих на ХГГ відмічалось підвищення загального рівня ЦІК з дисбалансом їхнього молекулярного складу. Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених пацієнтів був підвищений в середньому в 1,8 рази відносно норми і складав  $(3,39 \pm 0,05)$  г/л (норма  $1,88 \pm 0,07$  г/л) (табл. 1).

**Таблиця 1.** Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХГГ до початку лікування ( $M \pm m$ )

| Вивчені показники              | Норма                             | Хворі на ХГГ (n=47)               | P               |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| ЦІК заг., г/л                  | $1,88 \pm 0,07$                   | $3,39 \pm 0,05$                   | <0,001          |
| з них: великомолекулярні % г/л | $45,2 \pm 2,2$<br>$0,85 \pm 0,03$ | $23,0 \pm 1,8$<br>$0,78 \pm 0,02$ | <0,001<br>=0,05 |
| середньомолекулярні % г/л      | $32,2 \pm 1,3$<br>$0,61 \pm 0,02$ | $48,1 \pm 1,2$<br>$1,63 \pm 0,03$ | <0,05<br><0,001 |
| дрібномолекулярні % г/л        | $22,6 \pm 1,4$<br>$0,42 \pm 0,02$ | $28,9 \pm 0,8$<br>$0,98 \pm 0,03$ | <0,05<br><0,001 |

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

При дослідженні молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих 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 2,67 рази та складав  $(1,63 \pm 0,03)$  г/л ( $P < 0,001$ ), у відносному вирахованні  $(48,1 \pm 1,2)\%$ , що перевищувало нормальні значення у 1,49 рази. Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених хворих на ХГГ, сполучений з Ож до початку лікування складала в середньому в абсолютному вирахованні  $(0,98 \pm 0,03)$  г/л, тобто була підвищена в 2,3 рази, а у відносному –  $(28,9 \pm 0,9)\%$ , що було більш норми у 1,28 рази.

При повторному дослідженні загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу у обстежених хворих на ХГГ на момент завершення лікування із застосуванням консервативної терапії, було встановлено 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 хворих на ХГГ після завершення лікування ( $M \pm m$ )

| Вивчені показники              | Норма                             | Хворі на ХГГ (n=47)               | P              |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| ЦІК заг., г/л                  | $1,88 \pm 0,07$                   | $2,62 \pm 0,04$                   | <0,01          |
| з них: великомолекулярні % г/л | $45,2 \pm 2,2$<br>$0,85 \pm 0,03$ | $30,7 \pm 1,4$<br>$0,83 \pm 0,02$ | <0,01<br>>0,05 |
| середньомолекулярні % г/л      | $32,2 \pm 1,3$<br>$0,61 \pm 0,02$ | $40,9 \pm 1,3$<br>$1,06 \pm 0,04$ | <0,05<br><0,01 |
| дрібномолекулярні % г/л        | $22,6 \pm 1,4$<br>$0,42 \pm 0,02$ | $28,2 \pm 0,7$<br>$0,72 \pm 0,03$ | <0,05<br><0,01 |

Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених осіб знижувався в динаміці лікування в 1,25 рази та складав в середньому  $(2,62 \pm 0,04)$  г/л, що перевищувало норму в 1,4 рази. Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент завершення лікування в абсолютному вирахованні знижувався в 1,54 рази та складав в середньому  $(1,06 \pm 0,04)$  г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,74 рази. У відносному вирахованні вміст середньомолекулярної фракції понижувався у порівнянні з вихідним в 1,2 рази та дорівнював в середньому  $(40,9 \pm 1,3)\%$ , що перевищувало нормальні значення у 1,3 рази. Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених осіб на ХГГ, після завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів зменшувалася в

абсолютному вирахованні в 1,36 рази складала в середньому в  $(0,72 \pm 0,03)$  г/л та була більш норми в 1,7 рази; у відносному вирахованні рівень фракції дрібномолекулярних імунних комплексів ( $<11S$ ) знижувався в 1,1 рази та складав  $(28,2 \pm 0,7)\%$ , що було більш норми у 1,25 рази. Відомо, що великомолекулярні імунні комплекси ( $>19S$ ) порівняно з іншими фракціями швидко елімуються 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 комплекс 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 ЦК у крові хворих, що були під наглядом, у патогенетичному плані несприятливе та може обумовлювати збереження та подальше прогресування хронічного запалення при ХГГ.

Отже, у хворих на ХГГ відмічається підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові зсуви з боку та їхнього молекулярного складу, причому при проведенні консервативного лікування обстежених хворих 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 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 було виявлено підвищення загального рівня ЦК в сироватці крові в середньому в 1,8 рази стосовно норми та дисбаланс молекулярного складу імунних комплексів, який полягав у збільшенні відносно норми середньомолекулярної фракції ЦК в середньому в 2,67 рази та дрібномолекулярної фракції імунних комплексів - в 2,3 рази.
3. При проведенні консервативного лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: загальний рівень ЦК на момент завершення лікування залишався в 1,4 рази вище норми, концентрація середньомолекулярної фракції ЦК - в 1,74 рази, дрібномолекулярних ЦК - в 1,7 рази.
4. Виходячи з отриманих даних можна вважати, що застосування лише загальноприйнятої консер-

вативної терапії не забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, зокрема рівня та молекулярного складу ЦК у сироватці крові, що може бути підставою для вивчення доцільності включення сучасних імуноактивних препаратів до комплексу лікування хворих на ХГГ, з метою нормалізації концентрації ЦК 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 / В кн.: 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 Плос. – [3-е изд.], 2006. – 482 с.
4. Заболотний Д.І. Оториноларингологія / Д.І. Заболотний, Ю.В. Мгін, В.Д. Драгомирецький. - Київ: Здоров'я, 1999. - 368 с.
5. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей / Д.К. Новиков, А.Р. Выхристенко, П.Д. Новиков, О.В. Смирнова. - М.: МИА, 2006. - 498 с.
6. Ким В.Н. К вопросу об эффективности падающих 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.А. Косаковський, Т.С. Мостова. - Київ: Логос, 2004. - 236 с.
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. Шпаденкова, А.А. Шпаденков // 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. Мгін Ю.В. Основи хвороб вуха, горла, носа / Ю.В. Мгін. - Київ: Здоров'я, 2001. - 221 с.
13. Основы компьютерной биостатистики: 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, Г.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. Højbjerg, 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.

Надійшла 30.11.2009 р.

Рецензент: проф. А.М. Петруня