

УДК 615.37:616.216.1-002

ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ. АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В.И. ШУТОВ*Курский государственный
медицинский университет**e-mail: shv2007@inbox.ru*

В статье изложена оценка использования традиционного лечения воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух, а также приводится анализ характера нарушений иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у больных острым и обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Ключевые слова: верхнечелюстной синусит, иммунные нарушения, состояние перекисного окисления липидов.

Одно из ведущих мест в структуре заболеваний верхних дыхательных путей занимают воспалительные заболевания околоносовых пазух (ВЗВП). В настоящее время, несмотря на совершенствование способов диагностики и лечения синуситов, уровень их распространенности не уменьшается. Более того, воспалительная патология околоносовых пазух сохраняет тенденцию роста, и происходит увеличение рецидивирующих и хронических форм заболевания [13]. Верхнечелюстной синусит является одним из наиболее распространенных и часто рецидивирующих заболеваний носа и околоносовых пазух, природа и механизм которых окончательно не выяснены [4, 5].

Недостаточная эффективность традиционного лечения синуситов, может быть связана с развитием антибиотикорезистентности патогенной флоры, а также с их иммуносупрессивным действием на местном и системном уровнях.

На современном этапе развития оториноларингологии существенная роль в патогенезе синуситов отводится дефектам иммунной защиты слизистой оболочки [7].

Цель исследования – оценить клиничко-иммунологическую эффективность традиционного лечения ВЗВП.

Материалы и методы: на базе МУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода под постоянным наблюдением находилось 63 больных с верифицированным диагнозом острый верхнечелюстной синусит (ОВС), и 64 больных с диагнозом обострение хронического верхнечелюстного синусита (ОХВС). Диагноз верхнечелюстного синусита верифицировался на основании характерной клинической картины, лабораторных и рентгенологических данных. В наших исследованиях в качестве стандартной терапии использовалась следующая схема: пункция и дренирование пазухи (или пазух) в первые сутки поступления; антибиотикотерапия, включающую цефалоспорины III поколения; антимикотические (флуконазол); антигистаминные (кларидол) препараты и местно раствор диоксидаина с дексаметазоном. Группа контроля состояла из 14 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар. В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3, CD4, CD8, CD16 (NK-клетки), CD25, CD95, HLA-DR [8].

Содержание C₃, C_{3a}, C₄, C₅, C_{5a}, C₁-ингибитора-компонентов комплемента (C₁-инг.), фактора Н, ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-4, ИЛ-10, интерферона α и γ , рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ) проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления



нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [2, 11, 14].

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [1, 3]. Кроме этого, определяли активность каталазы [3].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы анализа [10].

Результаты. После традиционной терапии у больных ОВС наблюдается нормализация общего количества лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, лейкоинтоксикационного индекса (ЛИИ) и индекса сдвига лейкоцитов по Н.И. Ябучинскому (ИСЛ), повышается, но не до уровня доноров, количество моноцитов.

Проведенное традиционное лечение повышает в крови до уровня здоровых доноров содержание CD3 и CD25-лимфоцитов лимфоцитов, но количество CD4 и CD16-клеток остается повышенным.

В отношении гуморального звена иммунитета выявлено, что данная традиционная схема лечения нормализует в плазме крови концентрацию IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), снижая, но не до уровня нормы концентрацию IgM, при этом количество В-лимфоцитов остается на повышенном уровне. Традиционная комплексная терапия больных ОВС не влияет на нарушенные показатели, отражающие активность и интенсивность фагоцитоза и активность кислородзависимых систем нейтрофилов периферической крови, частично корригируя лишь функциональный резерв нейтрофилов (ФРН).

Традиционное лечение позволило у больных ОВС снизить концентрацию в плазме крови ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИНФ α , ИЛ-4, РАИЛ, С₄, С_{3а}, С_{5а}, фактор Н, при этом активность комплемента и концентрация ИЛ-1 α , РАИЛ, фактора Н оказались на уровне здоровых доноров.

Традиционное лечение не влияет на активность каталазы в плазме крови, но нормализует концентрацию АГП, снижает, но не уровня нормы, концентрацию МДА.

На местном уровне традиционное лечение позволило у больных ОВС повысить ФИ нейтрофилов отделяемого пазух носа, активность миелопероксидазы и каталазы, концентрацию IgM, IgA, ИЛ-6 и РАИЛ.

Кроме этого, данная схема лечения у больных ОВС на местном уровне снижает активность лизоцима, концентрацию IgG, sIgA, провоспалительных (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, Г-КСФ, ИНФ α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, концентрацию компонентов системы комплемента, за исключением С₃, С_{3а} и С₄ и продуктов ПОЛ (МДА и АГП).

Традиционная терапия у больных ОХВС нормализует общее количества лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, ЛИИ, ИСЛ и повышает количество моноцитов выше значений в контрольной группе.

Проведенное комплексное лечение у больных ОХВС нормализует процентное и абсолютное содержание CD3, CD8, CD25-лимфоцитов, повышая, но не до уровня нормы количество HLA-DR-клеток.

При изучении системного гуморального звена иммунитета, установлено, что традиционное лечение нормализует в плазме крови концентрацию IgM, повышает, но не до контрольных значений процентное содержание CD22-лимфоцитов.

Традиционное лечение у больных ОХВС не влияет на измененные показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови, повышая значения только НСТ-ст.

Традиционное комплексное лечение у данной категории больных повышает показатели цитокинового и комплиментарного звеньев не только по сравнению с состоянием до лечения, но и с донорами, о чем свидетельствует концентрация в плазме крови ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ γ , С₃ и С_{5а}. Следует отметить, что концентрация ИЛ-1 α и фактора Н корригируется частично.

Традиционное комплексное лечение у больных ОХВС незначительно снижает концентрацию МДА и не влияет на концентрацию в плазме крови АГП.

На местном уровне традиционное лечение у больных ОХВС повысило концентрацию IgA, ИЛ-1 β , Г-КСФ, ИНФ α , ИНФ γ , РАИЛ, ИЛ-10, АГП и активность каталазы, содержание всех изученных компонентов системы комплемента, за исключением C₅-компонента.

Обсуждение и выводы. Сравнивая эффективность традиционной фармакотерапии у больных ОВС и ОХВС, можно заметить некоторые различия. Так, например, у больных с ОВС традиционная фармакотерапия более эффективно нормализует нарушенные показатели клеточного звена иммунитета, повышая количество цитотоксических Т-клеток и Т-супрессоров (CD8-лимфоцитов), не влияя лишь на повышенное количество NK-клеток, тогда как у больных ОХВС традиционное лечение нормализует количество CD3-лимфоцитов и CD25лимфоцитов, что, вероятно является запоздалой компенсаторной реакцией организма на обострение иммуно-воспалительного процесса.

Что касается В-звена иммунитета на системном уровне, то использование традиционного лечения не влияет на измененное количество В-лимфоцитов как у больных с ОВС, так и у пациентов с ОХВС, тогда как остальные показатели после проведенного лечения нормализовались полностью или частично, за исключением концентрации ЦИК у больных с ОХВС.

По состоянию гуморального звена на местном уровне у больных ОВС традиционное лечение приводит к еще большему повышению концентрации IgM и IgA, снижая повышенные концентрации IgG и sIgA, что подтверждает факт первично острого процесса у данной категории больных, тогда как у больных ОХВС использование традиционной схемы лечения практически не влияет на гуморальное звено иммунного статуса в отделяемом из верхнечелюстных пазух, повышая лишь концентрацию IgA.

Как у больных с ОВС, так и у пациентов с ОХВС, использование традиционного лечения не влияет на нарушенные показатели ФМА нейтрофилов периферической крови, тогда как у больных с ОВС данная схема лечения еще больше повышает активность фагоцитоза у нейтрофилов отделяемого пазух носа, не влияя на данный показатель у больных с ОХВС. Все это свидетельствует об отсутствии корригирующего влияния традиционного лечения на первопричину оксидантных и иммунных нарушений, имеющих место при ВЗВП, т.к. именно нейтрофилы являются инициаторами иммунного воспаления на локальном, а затем и на системном уровнях у данной категории пациентов.

Использование традиционного лечения в условиях ОВС более эффективно, чем у больных с ОХВС, нормализует или корригирует концентрацию провоспалительных цитокинов в плазме крови, тогда как в обеих группах данная терапия не влияет на концентрацию изучаемых противовоспалительных цитокинов, а в условиях ОХВС на фоне проводимого лечения еще больше повышается концентрация в плазме крови ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ИНФ γ , что свидетельствует о персистировании иммунного воспаления на системном уровне [6]. На местном уровне данная терапия снижает концентрацию провоспалительных цитокинов у больных с ОВС, но у пациентов с ОХВС концентрация ИЛ-1 β , Г-КСФ, ИНФ α и ИНФ γ на фоне лечения еще больше повышается.

Полученные результаты свидетельствуют о стихании иммунного воспаления на фоне традиционного лечения у пациентов с ОВС, тогда как у больных с ОХВС, наоборот, наблюдается стимуляция иммунной воспалительной реакции как на местном, так и на системном уровне, не смотря на проводимое комплексное традиционное лечение, о чем свидетельствуют изменения концентрации провоспалительных цитокинов. Так, повышение у больных с ОХВС концентрации ИЛ-1 β свидетельствует об избыточном воспалении на местном уровне, т.к. он является главным медиатором развития местной воспалительной реакции, повышение концентрации ИЛ-8, являющегося главным хемотаксическим фактором для



нейтрофилов периферической крови, свидетельствует о привлечении в очаг местного воспаления большого количества фагоцитов, являющихся инициаторами «оксидантного стресса», сначала на местном, затем на системном уровнях, тоже самое относится и к Г-КСФ; повышение концентрации ИНФ γ , как на местном, так и на системном уровне, свидетельствует о поддержании неспецифического воспаления [12].

Традиционное лечение слабо корригирует активность системы комплемента у больных ОВС, что проявляется снижением концентрации ее компонентов, тогда как в условиях ОХВС данное лечение повышает общую активность системы комплемента и концентрацию С₃-компонента, это свидетельствует о повышении активности системы комплемента у больных ОХВС преимущественно по альтернативному пути активации, запускающийся без участия иммуноглобулинов и специфического агента. Поэтому у больных с ОХВС имеет место активация системного иммунного ответа без инфекционного агента, что говорит о первичности иммунных нарушений в развитии обострения хронического верхнечелюстного синусита. На местном уровне традиционное лечение снижает концентрацию С₅ и С₅а-компонентов системы комплемента и стимулирует классический путь активации системы комплемента, о чем свидетельствует снижение концентрации С₁инг. – ингибитора преимущественно классического пути активации комплемента, не влияя на общую активность комплемента. У больных с ОХВС, наоборот, на фоне традиционного комплексного лечения наблюдается повышение как общей активности комплемента, так и концентрации С₃а, С₄ и С₅а-компонентов и С₁-инг., что говорит об активации как по классическому, так и по альтернативному пути с некоторым превалированием альтернативного пути активации.

В отношении оксидантного статуса, выявлено, что традиционное лечение у больных ОВС корригирует и нормализует концентрацию продуктов ПОЛ на системном и местном уровне, тогда как у больных с ОХВС не влияет на изучаемые нарушенные показатели на системном уровне, еще больше повышая их концентрацию на местном уровне (концентрация АГП и активность каталазы).

Таким образом, традиционная фармакотерапия на системном уровне оказывает несколько отличные влияния на нарушенные параметры иммунного статуса у больных ОВС и ОХВС, оказывая большее нормализующее действие на показатели иммунного и оксидантного статусов у больных ОВС, по сравнению с больными с ОХВС.

При этом на местном уровне традиционное лечение у больных с ОВС обладает снижающим эффектом в отношении цитокинового звена иммунитета, в том числе и противовоспалительного, системы комплемента, концентрации продуктов ПОЛ, тогда как у больных с ОХВС, наоборот, повышающее, особенно в отношении противовоспалительного цитокинового звена иммунитета, системы комплемента, повышая концентрацию АГП.

Таким образом, как на системном, так и на местном уровне, использование традиционного лечения достаточно эффективно корригирует нарушенные показатели перекисного окисления липидов у больных ОВС, в отличие от пациентов с ОХВС, где традиционная схема лечения практически не влияет на данные показатели.

Для оценки клинической эффективности традиционного лечения нами использовалась шкала оценки степени тяжести состояния больных ВЗВП [9]. Иммунологическая эффективность применения традиционного лечения у больных ОВС и ОХВС коррелирует с клинической эффективностью.

Так использование традиционного лечения у больных ОВС снижает сумму баллов с $28,6 \pm 0,6$ до $4,1 \pm 0,5$, а у больных ОХВС с $22,9 \pm 0,8$ до $7,3 \pm 0,6$ к моменту выписки, но при этом заметно, что более выраженные клинические проявления у больных ОВС быстрее купируются на фоне проводимого лечения, по сравнению с больными ОХВС (рис. 1).

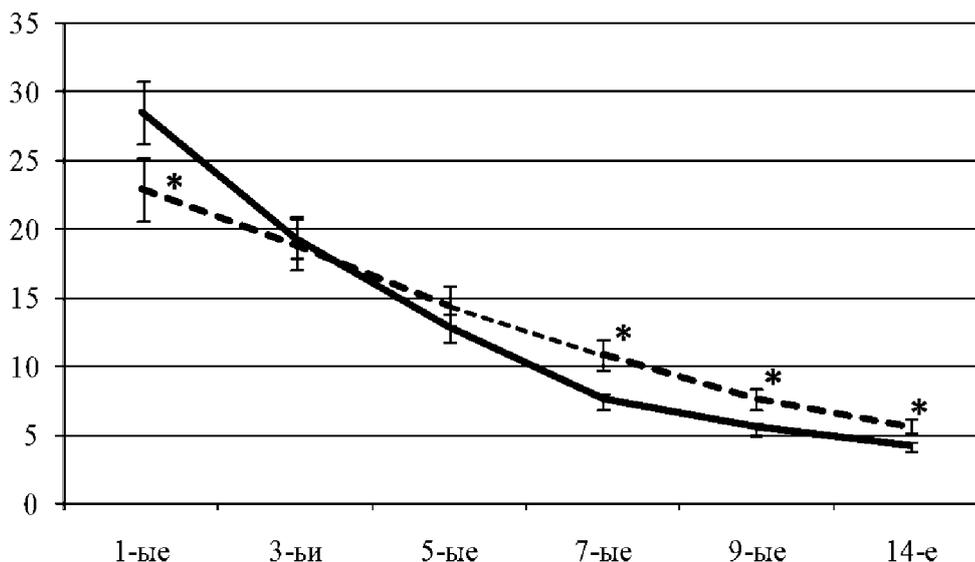


Рис. 1. Динамика суммы баллов клинических и лабораторно-инструментальных показателей у больных ВЗВП на фоне традиционного лечения (баллы).

Примечание:

1. ————— – показатели у больных ОВС на фоне традиционного лечения (1 группа);
2. - - - - - – показатели у больных ОХВС на фоне традиционного лечения (2 группа);
3. * – $p < 0,05$ между показателями 1 и 2 групп.

Сравнивая динамику суммы баллов клинических и лабораторно-инструментальных показателей у больных ОВС и ОХВС выявлено, что при поступлении сумма баллов больше у пациентов с ОВС, по сравнению с ОХВС, тогда как на фоне традиционного лечения данных категорий больных к 3-им суткам сумма баллов в исследуемых группа одинаковая, а на 7-ые сутки большая сумма баллов наблюдается у больных с ОХВС, по сравнению с пациентами, страдающими ОВС.

Литература

1. Бенисевич, В.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели / В.И. Бенисевич, Л.И. Идельсон // Вопр. мед. химии. – 1973. – Т. 19, вып. 6. – С. 596-599.
2. Виксман, М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
3. Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
4. Гуломов, З.С. Изучение состояния специфического и неспецифического иммунитета больных хроническим гнойным риносинуситом в динамике местной иммунотерапии интерлейкином-1 β / З.С. Гуломов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 71-72.
5. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств / С.В. Сирак, А.А. Слетов, М.В. Локтионова и др. // Пародонтология. – 2008. – № 3 (48). – С. 14-18.
6. Иммунологические особенности продукции интерлейкина-1 β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гнойного риносинусита) / Л.Ф. Азнабаева, Э.Р. Шарипова, Н.А. Арефьева, А.Г. Зайнуллина // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4-5. – С. 535-540.
7. Караулов, А.В. Наглядная иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 120 с.
8. Клиническая иммунология для врачей / Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. – М., 1997. – 120 с.
9. Клинический опыт применения иммуномодуляторов и антиоксидантов в комплексном лечении верхнечелюстного синусита (методические рекомендации для врачей оториноларингологов, терапевтов, педиатров, клинических иммунологов, фармакологов,



интернов и клинических ординаторов) / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, Н.А. Конопля и др. – Белгород, 2010. – С. 17-20.

10. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. школа, 1980. – 293 с.

11. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

12. Пинегин, Б.В. Нейтрофилы: структура и функция / Б.В. Пинегин, А.Н. Маяковский // Иммунология. – 2007. – № 6. – С. 374-382.

13. Плужников, М.С., Лавренова Г.В., Катинас Е.Б., Галкина О.В., Тотолян А.А. Эффективность местной иммунотерапии гнойных синуситов с использованием препаратов рекомбинантных интерлейкинов, Российская ринология 2002. – №2. –С. 119-122.

14. Щербаков, В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В.И. Щербаков // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

TRADITIONAL TREATMENT OF MAXILLARY SINUSES INFLAMMATORY DISEASES. THE ANALYSIS OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY

V.I. SHUTOV

*Kursk State
Medical University*

e-mail: shv2007@inbox.ru

In article the estimation of use traditional treatment of maxillary sinuses inflammatory diseases is stated, and also the analysis of character of immune status infringements and peroxide oxidations condition of lipids at patients with acute and aggravation of a chronic maxillary sinusitis

Key words: maxillary sinusitis, immune infringement, condition of lipid peroxidation.