

УДК: 616.5-004.1-032

**ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ІМУНОЛОГІЧНИМИ, ГІСТОЛОГІЧНИМИ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ НА ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУСИТ**

*ГАЄВСЬКИЙ В.Ю., ГАЄВСЬКИЙ А.Ю.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

На сучасному етапі вивчення патогенезу залишається однією з домінуючих імунологічна теорія механізмів розвитку поліпозного риносинуситу (ПРС). Особливо важливим є аналіз взаємозв'язків між різними імунологічними та молекулярно-генетичними показниками у хворих на ПРС, що визначає ранню верифікацію діагнозу, тактику ведення пацієнта, прогнозу розвитку рецидивів цього захворювання [2,6]. Виходячи зі сказаного вище, виникла потреба розробити спосіб індивідуального прогнозування виникнення рецидивів у хворих на ПРС.

**Метою** нашої роботи було оцінити основні імунологічні, гістологічні та молекулярно-генетичні показники у хворих на поліпозний риносинусит та їх взаємозв'язки у розвитку цього захворювання.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Нами було обстежено 68 хворих на ПРС при загостренні захворювання та 20 практично здорових осіб в якості контрольної групи, яким проводились загальнолабораторні обстеження. Для оцінки стану імунної системи визначались захоплююча здатність фагоцитів та їх оксидантний вибух, а також кількість популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, рівень експресії miRNA125b та гістологічне дослідження складу поліпів носа [3,5,9].

Серед цілого ряду факторів, що сприяють розвитку ПРС, ми виділили 57 клініко-імунологічних, молекулярно-генетичних та гістологічних ознак, які на підставі наших досліджень, були найбільш впливовими.

Для побудови прогностичної моделі виникнення ризику рецидивування ПРС у хворих застосовано метод логістичної регресії. Цей метод дозволяє виявити залежність ознаки, що досліджується (виникнення рецидивів ПРС) одночасно від декількох імунологічних, гістологічних та молекулярно-генетичних показників і розробити прогноз зміни ознаки, яку ми вивчаємо від змін, включених у регресійну модель показників.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

У результаті проведеної роботи встановлено, що з аналізованого комплексу взаємозв'язаних факторів на виникнення рецидивування у хворих з ПРС статистично достовірно впливають наступні фактори: нейтрофільний та моноцитарний фагоцитарні показники, оксидантний вибух моноцитів при сильній стимуляції, активовані

лімфоцити, Т-регуляторні клітини, мі RNA 125b та наявність еозинофілів в гістологічному субстраті поліпів, які ми і включили у прогностичну модель.

**Таблиця 1**

**Індивідуальні імунологічні, молекулярно-генетичні та гістологічні фактори ризику розвитку рецидивування у хворих на ПРС (n=28)**

Фактори	r	P
НФП	+0.52	< 0,05
МФП	-0,47	< 0,05
ОВМ PMA	+0.77	< 0,001
CD3+/CD HLA-DR+	+0,65	< 0,01
CD4+/25+/FoxP3+	+0.49	< 0,05
Mi RNA 125b	+0.44	< 0,05
Еозинофільний поліпоз	+0.43	< 0,05

Результати аналізу з використанням методу логістичної регресії представлені у таблиці 2.

**Таблиця 2**

**Результати оцінки досліджень за методом логістичної регресії**

Фактори	Коефіцієнти регресії (β <sub>i</sub> )
НФП	19,306
МФП	-1.610
ОВМ PMA	3,394
CD3+/CD HLA-DR+	27.345
CD4+/25+/FoxP3+	12.189
Mi RNA 125b	5,016
Еозинофільний поліпоз	8.116
Константа β <sub>0</sub>	- 226,457

Адекватність та достовірність отриманої моделі досліджена з використанням критеріїв Вальда та ксі-квадрату. Отримані результати вказують, що наша модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 1% ( $p = 0,001$ ). Водночас значення R-квадрату Наделькеркеса вказує на те, що отримана модель дозволяє пояснити 100% випадків появи поразень легень у пацієнтів з ССД.

Імовірність індивідуального ризику ( $p$ ) розвитку поразень легень залежно від вибраних нами факторів обчислено за формулою 4.2.1:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} * 1000 \% \quad (4.2.1)$$

де:  $e = 2,73...$  – основа натуральних логарифмів,  
 $z$  – величина, обчислена за формулою 4.2.2:

$$z = K + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n, \quad (4.2.2)$$

де:  $K$  – константа  $\beta_0$ ,  
 $\beta_i$  – коефіцієнти при кожному факторі,  
 $x_i$  – значення факторів.

Підставивши у формулу результати, отримані за методом логістичної регресії, можемо отримати значення  $z$  для прогнозу розвитку рецидивування ПРС.

Теоретично  $p$  може приймати значення від 0 (неможлива подія) до 1 (подія відбувається завжди).

Таким чином, ми отримали дані, якими може користуватися практичний лікар для прогнозування розвитку рецидивів при ПРС. Тобто, чітко можна визначити залежність між розвитком рецидивування ПРС і конкретними клініко-імунологічними, молекулярно-генетичними та гістологічними показниками.

Зокрема, наші дослідження дозволили довести, що у разі виникнення ПРС, ризик розвитку рецидивування ПРС є надзвичайно високий та можна припустити, що у розвитку рецидивування ПРС суттєву роль відіграють клініко-імунологічні, молекулярно-генетичні та гістологічні показники.

Математичне прогнозування дозволяє виявити хворих на ПРС з високою імовірністю розвитку рецидивування поліпів. Своєчасно розпочата базова терапія антигістамінними та гормональними препаратами, постійний контроль за захворюванням можуть запобігати рецидивуванню ПРС, покращувати якість життя пацієнта. Проведений нами ретроспективний аналіз частоти розвитку рецидивів ПРС у 68 хворих на ПРС показав, що використання запропонованої математичної моделі у переважній більшості випадків дозволило прогнозувати рецидивування у таких хворих.

А отже, використання розрахованої нами таблиці у практичній медицині може сприяти суттєвому поліпшенню прогнозу і перебігу ПРС у хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Арефьева Н. А.* Иммунологические аспекты формирования носовых полипов // Российская ринология- 1994. - Приложение N 1. - С. 30 - 31.
2. *Быкова В.П., Иванов А.А., Лопатин А.С.* Алгоритм исследования носовых полипов с использованием методов молекулярной биологии //
3. Российская ринология. - 2006. - N4. - С. 28 - 32.
4. *Волков А.Г., Трофименко С.Л.* Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения. - Ростов н/Д., 2007. - С.46 с.
5. *Заболотный Д. И.* Бальная оценка клинико-иммунологического состояния лиц различного возраста с хроническим риносинуситом / Д. И. Заболотный, О. Ф. Мельников, Н. О. Пелешенко // Ринология. - 2010. - №4. - С. 3 - 6.
6. *Караулов А.В.* Клиническая иммунология и аллергология. Учебное пособие./ А.В. Караулов. - М.: Медицина. – 2002. – 651 с.
7. *Mosges R.* Prevalence of symptomatic nasal polyps in general population, asthmatics and atopic patients // International Consensus on Nasal Polyposis, Update 2006, цит. Российская ринология. - 2006. - N 2. - P.26.
8. *Owens J. M., Shroyer K. R., Kingdom T. T.* Expression of cyclooxygenase and lipoxygenase enzymes in nasal polyps of aspirin-sensitive and aspirintolerant patients // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2006. - V.132, N 6.- P . 579-587.
9. *Passali D.* Nasal polyposis update: how close are we now to the solution of the problem // International Consensus on Nasal Polyposis, Update 2006, цит. Российская ринология. - 2006, N 2. - С.26.
10. *Pluddemann A., Mukiiopadhyay S., Gordon S.* The interaction of macrophage receptors with bacterial ligands // Expert reviews in molecular medicine. - 2006. - V.8. - Issue 28. - P.I- 24.

## РЕЗЮМЕ

### СВЯЗИ МЕЖДУ ИМУНОЛОГИЧЕСКИМИ, ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ НА ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ

Гаевский В.Ю., Гаевский А.Ю.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

На современном этапе изучения патогенеза остается одной из доминирующих иммунологическая тео-

рия механизмов развития полипозного риносинусита (ПРС). Целью нашей работы было оценить основные иммунологические, гистологические и молекулярно-генетические показатели у больных на полипозный риносинусит и их взаимосвязи в развитии этого заболевания. Нами было обследовано 68 больных ПРС при остром течении заболевания и 20 практически здоровых лиц в качестве контрольной группы, которым проводились иммунологические, гистологические и молекулярно-генетические исследования. В частности, наши исследования позволили доказать, что в случае возникновения ПРС, риск развития рецидивирования ПРС чрезвычайно высокий и можно предположить, что в развитии рецидивов существенную роль играют иммунологические, молекулярно-генетические и гистологические показатели у таких больных.

**Ключевые слова:** полипозный риносинусит, математическая модель, прогнозирование

### SUMMARY

#### CONNECTIONS BETWEEN IMMUNOLOGICAL, HISTOLOGICAL MOLECULAR AND GENETIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH NASAL POLYPS

*V. Hayevskyy, A. Hayevskyy*

Lviv National Medical University named by Danylo Halytsky

At present immunological theory is dominant mechanism of pathogenesis of nasal polyps (NP). The aim of our study was to evaluate the main immunological, histological and molecular genetic indicators in patients with nasal polyps and their interactions in the development of this disease. We examined 68 patients with NP and 20 healthy individuals as a control group, which carried immunological, histological and molecular genetic studies. In particular, our studies have show that in the case of NP, the risk of recurrence is extremely high and it can be assumed that relapse essential role played by immunological, molecular genetic and histological parameters in these patients.

**Key words:** nasal polyps, mathematical model, prognostication

УДК

### СУБЛИНГВАЛЬНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ: ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

*МАСЛОВА Л.В.*

Беларусская медицинская академия последипломного образования, г.Минск

**Введение.** Атопическими заболеваниями в настоящее время страдает почти четверть населения нашей планеты [1,2]. Самым частым проявлением этой патологии являются респираторные болезни (аллергический ринит, бронхиальная астма). Атопические заболевания дыхательных составляют более 50% в структуре всех аллергических болезней в Республике Беларусь. В 2011 году число больных с бронхиальной астмой составляло 56265. Около 26% пациентов с бронхиальной астмой, проживающих в Минске, имеют легкое течение болезни, у остальных – средней степени тяжести и тяжелое. В 2012 году в стране выявлено новых случаев поллиноза - 2819, аллергического ринита – 3211, аллергической бронхиальной астмы - 1051. ВОЗ предсказывает, что к 2020 году респираторные заболевания станут 3-ей лидирующей причиной смерти [3,4]. За последнее десятилетие произошло удвоение заболеваемости аллергическим ринитом, бронхиальной астмой. Проблема аллергических болезней является важнейшей медико-социальной проблемой современности, значение которой, безусловно, будет возрастать и в последующие годы. Страдают атопическими заболеваниями,

преимущественно, люди молодого трудоспособного возраста, обеспечивающие творческий и экономический потенциал общества. Основными этиологическими факторами атопических заболеваний дыхательных путей являются пыльцевые, бытовые, грибковые аллергены.

По сведениям ВОЗ, распространенность пыльцевой аллергии в разных странах мира колеблется от 1 до 20%. Наиболее выраженное сенсibiliзирующее действие выявлено у злаковых трав (тимофеевки, овсяницы, райграсса, ежи сборной, лисохвоста, мятлики); культурных злаков (ржи, пшеницы, овса, кукурузы); сорных трав (полыни, лебеды, подорожника, крапивы, амброзии); деревьев (березы, ольхи, лещины, дуба, тополя, ясеня). В последние десятилетия появились работы, свидетельствующие об изменении растительной пыльцы под влиянием антропогенных факторов [5,6]. Установлена возможность усиления пыльцевой аллергии под воздействием веществ, содержащихся в атмосферном воздухе: аммиака, хлора, фтора, кислородных радикалов, сульфитов, нитратов, продуктов сгорания дизельного топлива. Загрязнение окружающей среды продлевает сроки поллинииции растений и изменяет антигенную