

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, системне запалення, церулоплазмін, С-реактивний білок, фактор некрозу пухлин- α .

Резюме

Винник Н.И. *Изучение уровня провоспалительных цитокинов у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с метаболическим синдромом.*

Установлено, что у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с метаболическим синдромом отмечается повышенный уровень церулоплазмينا (ЦП), С-реактивного белка, фактора некроза опухолей- α (TNF- α), что свидетельствует об увеличении уровня хронического системного воспаления у таких пациентов. Так, уровень TNF- α превышал норму в 1,6 раз, а уровень ЦП в сыворотке крови был значительно повышен (на 18% в сравнении с нормой).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, системное воспаление, церулоплазмин, С-реактивный белок, фактор некроза опухолей- α .

Summary

Vinnik N.I. *Examine the levels of proinflammatory cytokines in patients with coronary heart disease combined with the metabolic syndrome.*

Found that in patients with coronary heart disease combined with the metabolic syndrome, there is an increased level of ceruloplasmin (CP), C-reactive protein, tumor necrosis factor- α (TNF- α), indicating an increase in the level of chronic systemic inflammation in these patients. Thus, the level of TNF- α exceeded the norm by 1,6 times, and the CP level in serum was significantly increased (by 18 % compared to the norm).

Key words: coronary heart disease, metabolic syndrome, systemic inflammation, ceruloplasmin, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α .

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О.Пересадін

УДК 616.31-002-616.379-008.64

ПОРУШЕННЯ ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ ПРИ ЕКСУДАТИВНОМУ СЕРЕДНЬОМУ ОТИТІ

Т.Ю.Запорожець

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Ексудативний середній отит (ЕСО) - це захворювання, для якого є характерним накопичення ексудату в порожнині середнього вуха на тлі асептичного запалення з наявністю кондуктивної приглуховатості [1, 7, 8]. Відсутність больового синдрому в клініці ЕСО на ранніх етапах захворювання затруднюють своєчасну діагностику та лікування, що в подальшому може призвести до розвитку адгезивних процесів у вусі з вираженим порушенням слуху. Не дивлячись на широку дискусію в медичній літературі по питанням етіології та патогенезу ЕСО, до цих пір виявляються роздрібності в поглядах на природу захворювання, отже немає чітких показань до вибору тактики лікування [6, 8, 10]. Усе вище вказане обумовлює актуальність вивчення патогенетичних аспектів ЕСО з подальшою розробкою більш ефективних методів лікування. Імунна відповідь при запальному процесі середнього вуха розвивається в сукупності з функціонуванням неспецифічних механізмів тканинної резистентності, що накладає відбиток на реакції як місцевого імунітету, так і формування системної імунної відповіді [3, 9].

Метою роботи було вивчення системи інтерферонів у хворих на ексудативний середній отит в різні періоди захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" та є фрагментом НДР на тему "Імунні та імунопатологічні особливості ексудативних середніх отитів, імунокорекція, імунореабілітація" (№ держреєстрації 0111U009618).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 83 хворих на ЕСО віком від 23 до 50 років, з яких було 39 (47%) жінок та 44 (53%) чоловіків. Всі хворі за фор-

мою запального процесу у середньому були розподілені на групи: катаральна - 39 пацієнтів, секреторна - 27 хворих і мукозна - 17 хворих. Поряд із загальноприйнятим лабораторним обстеженням у хворих на ЕСО проводили вивчення інтерференового статусу мікрометодом [2] та оцінювали за такими параметрами: активність сироваткового ІФН у відповідь на індукцію фітогемаглютиніном (ФГА) та концентрацію α -ІФН та γ -ІФН. Активність ІФН виражали у міжнародних одиницях на 1 мл (МО/мл).

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [5].

Отримані результати та їх обговорення

Аналіз результатів лабораторного дослідження показав зростання активності ІФН у сироватці крові у більшості обстежених хворих. Причому кратність підвищення СІФ залежала від форми хвороби. В гострий період захворювання у 63 пацієнтів (75,9%) спостерігалось зростання активності СІФ, у 6 хворих (24,1%) - його зменшення і у решти - не виходив за межі норми. Причому збільшення активності СІФ відмічалася у всіх хворих із катаральною, у більшості (18 осіб - 66,7%) із секреторною і у 6 пацієнтів (35,3%) із мукозною формою хвороби. Необхідно відмітити, що зменшення активності ІФН у крові відмічалось в 23,5% із мукозною та в 7,4% випадках із секреторною формами ЕСО (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на ЕСО в період загострення за рівнем СІФ (абс/%)

Форма хвороби обстежених	Градація показника СІФ		
	до 1 зменшення	1,1 - 4,0 норма	4,1 і більше зростання
катаральна (n=39)	0	0	39/100
секреторна (n=27)	2/7,4	7/25,9	18/66,7
мукозна (n=17)	4/23,5	7/41,1	6/35,3

В групі хворих на катаральну форму ЕСО рівень СІФ складав у середньому $6,3 \pm 0,3$ МО/мл, тобто зростав у 2,52 рази відносно норми (при нормі $2,5 \pm 0,2$ МО/мл; $P < 0,05$), при секреторній - $8,4 \pm 0,6$ МО/мл, що було в 3,36 рази вище норми ($P < 0,05$). При більш тяжкій формі хвороби (мукозній) кратність зростання активності ІФН у крові дорівнювала 2,32 рази ($P < 0,05$) (табл. 2).

Було проведено дослідження концентрації α - і γ -ІФН у сироватці крові хворих із запальним процесом у середньому вусі (табл. 2). При катаральній формі хвороби рівень α -ІФН у крові складав у середньому $32,2 \pm 1,1$ пг/мл ($P < 0,05$), що було в 1,44 рази вище норми. Водночас при секреторній формі ЕСО вміст цього цитокіну у крові дорівнював $16,1 \pm 0,3$ пг/мл (при нормі $22,4 \pm 0,4$ пг/мл; $P < 0,05$), а при мукозній - $11,7 \pm 0,2$ пг/мл ($P < 0,01$), тобто в 1,39 та 1,91 рази нижче норми відповідно. Концентрація сироваткового γ -ІФН у хворих із катаральною формою ЕСО була зниженою в 1,21 рази (при нормі $40,8 \pm 0,7$ пг/мл; $P < 0,05$), у пацієнтів з секреторною формою - в 1,69 рази ($P < 0,05$), а при мукозній формі хвороби - в 3,21 рази ($P < 0,01$). Отже, значне пригнічення інтерферогенезу мало місце у хворих з наявністю більш тривалим перебігом ЕСО - секреторною та мукозною формами (табл.2).

Таблиця 2

Показники інтерференового статусу в гострому періоді ЕСО (M \pm m)

Форма хвороби обстежених	Градація показника СІФ		
	до 1 зменшення	1,1 - 4,0 норма	4,1 і більше зростання
катаральна (n=39)	0	0	39/100
секреторна (n=27)	2/7,4	7/25,9	18/66,7
мукозна (n=17)	4/23,5	7/41,1	6/35,3

Примітка: вірогідність різниці показників врахувана між показником групи та нормою при $P < 0,05$ - *; $< 0,01$ - **.

У 32 хворих було проведено вивчення ІФН-статусу на 12-15 день з початку гострих проявів хвороби (у періоді ранньої реконвалесценції). Так, у хворих із катаральною формою хвороби активності СІФ досягала верхньої межі норми ($3,9 \pm 0,2$ МО/мл). При секреторній формі хвороби СІФ помірно зменшувався, але залишався невірогідно вище норми ($5,1 \pm 0,5$ пг/мл; $P > 0,05$). У хворих із мукозною формою ЕСО активність ІФН у крові зберігалася стабільно високою ($7,9 \pm 0,6$ пг/мл; $P < 0,05$).

У періоді ранньої реконвалесценції у хворих на ЕСО відмічалось підвищення вмісту α - і γ -ІФН у крові. У пацієнтів із катаральною формою хвороби відбувалося поступове зростання концентрації α -ІФН у сироватці крові (у середньому до $40,1 \pm 1,7$ пг/мл; $P < 0,05$). У хворих із секреторною формою ЕСО було також за-

реєстровано підвищення рівня цього цитокіну у крові, однак менш виражено і складало у середньому $34,1 \pm 0,8$ пг/мл ($P < 0,05$), що було в 1,52 рази вище норми. Водночас при мукозній формі хвороби рівень α -ІФН досягав $23,5 \pm 0,6$ пг/мл, що невірогідно відрізнялося від референтної норми (при нормі $22,4 \pm 0,4$ пг/мл; $P > 0,05$). Відомо, що α -ІФН захищає клітини організму від інфікування та припиняє деструкцію цих клітин при запальному процесі [4]. Отже, стабільно знижений рівень сироваткового α -ІФН не формує адекватної імунної відповіді із усуненням запального процесу у середньому вусі і може сприяти формуванню приглуховатості. Аналогічна динаміка була характерною також щодо вмісту γ -ІФН у періоді ранньої реконвалесценції при ЕСО. У хворих на катаральну форму хвороби відбувалося підвищення рівню γ -ІФН у крові в 1,61 рази стосовно норми і складало $65,5 \pm 2,4$ пг/мл ($P < 0,01$). У хворих з секреторною та мукозною формами ЕСО вміст сироваткового γ -ІФН дорівнював $40,6 \pm 1,9$ пг/мл і $27,8 \pm 1,1$ пг/мл відповідно ($P < 0,05$). Зростання γ -ІФН у крові сприяло відновленню фагоцитарної здатності мононуклеарів, що підтверджувалося підвищенням фагоцитарної активності моноцитів та антитілогенезу [4].

Таким чином, у хворих на ЕСО у гострому періоді хвороби відбувалося підвищення активності СІФ, при чому рівень її зростання чітко відповідав формі хвороби. У періоді ранньої реконвалесценції відмічалось поступове зниження активності інтерферогенезу, що свідчило про завершеність запального процесу у середньому вусі. Водночас у хворих із тяжкою формою хвороби (мукозною) протягом періоду обстеження зберігалася підвищена активність СІФ. В обстежених хворих в періоді загострення ЕСО відмічалися різноспрямовані зміни концентрації α - та γ -ІФН у крові в залежності від форми хвороби. При цьому виявлено наявність прямого кореляційного зв'язку між вираженістю порушень в системі інтерферогенезу і ступенем тяжкості ЕСО. Стабільно низький рівень γ -ІФН можна використовувати як прогностичний критерій розвитку ускладнень.

Висновки

1. У хворих на ЕСО в гострий період відмічено зростання показників СІФ, але у пацієнтів із хронічною формою захворювання показники СІФ були зниженими стосовно норми.

2. Виявлено, що α -ІФН в гострий період ЕСО підвищувався при катаральній формі захворювання натомість при серозній та мукозній формах цей цитокін помірно знижувався від референтної норми. Було встановлено, що γ -ІФН був нижче від норми, але ступінь змін цього цитокіну залежала від форми ЕСО.

3. У періоді ранньої реконвалесценції у хворих на ЕСО відмічалось підвищення вмісту α - і γ -ІФН у крові, що обумовлює відновлення захисту клітин організму, припиняє деструкцію цих клітин при запальному процесі та відновлення фагоцитарної здатності мононуклеарів.

4. В подальшому вважаємо вивчити можливість застосування імунотерапії виявлених порушень.

Література

1. Бурмистрова Т.В. Принципиальные подходы к лечению экссудативного среднего отита / Т.В. Бурмистрова // Российская оториноларингология. - 2005. - № 1. - С. 39 - 41.
2. Григорян С.С. Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых обследованиях : метод. рекоменд. / С.С. Григорян, А.И. Иванова, Ф.И. Ершов. - М., 1998. - 24 с.
3. Дроздова М.В. Иммунологические аспекты формирования экссудативного среднего отита у детей / М.В. Дроздова, Г.И. Тимофеева // Российская оториноларингология. - 2006. - № 6 (25). - С. 45 - 48.
4. Ершов Ф.И. Медицинская значимость интерферонов и их индукторов / Ф.И. Ершов // Вестн. Российской АМН. - 2004. - № 2. - С. 9-13.
5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
6. Милешина Н.А. Возрастные особенности экссудативного среднего отита : автореф. дисс. канд. мед. наук : спец. 14.01.19 "Оториноларингология" / Н.А. Милешина. - М., 1994. - 22 с.
7. Полевщиков А.В. Иммунная система слизистых оболочек: молекулы, клетки и основные кооперативные взаимодействия / А.В. Полевщиков // Российская ринология. - 2004. - № 1. - С. 22-25.
8. Полякова С.Д. Иммунологические расстройства при хроническом секреторном среднем отите и их коррекция : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.19 "Оториноларингология" / С.Д. Полякова. - Киев.: Аист, 1991. - 20 с.

9. Сватко Л.Г. Морфологические особенности слизистой оболочки среднего уха и глоточной миндалины при экссудативном среднем отите / Л.Г. Сватко, Д.Э. Цыплаков, В.В. Рафаилов // *Мат. XVI съезда отоларингологов РФ. - 2000. - С. 41-43.*

10. *Lymphocyte subpopulations in middle ear effusions: flow cytometry analysis* / B.Skotnicka, A.Stasiak-Barmuta, E.Hus-smann-Poznanska, E.Kasprzyska // *Otol. Neurotol. - 2005. - Vol.26 (4). - P. 567-571.*

Резюме

Запорожець Т. Ю. *Порушення інтерферогенезу при екссудативному середньому отиті.*

Під час дослідження було виявлено, що у хворих на ЕСО у гострому періоді хвороби відбувалося підвищення активності СІФ, при чому рівень її зростання чітко відповідав формі хвороби. У періоді ранньої реконвалесценції відмічалася поступове зниження активності інтерферогенезу. В обстежених хворих в періоді загострення ЕСО відмічалися різноспрямовані зміни концентрації α - та γ -ІФН у крові в залежності від форми хвороби. Стабільно низький рівень γ -ІФН можна використовувати як прогностичний критерій розвитку ускладнень.

Ключові слова: екссудативний середній отит, інтерферогенез, сыворотковий інтерферон.

Резюме

Запорожець Т. Ю. *Нарушения интерферогенеза при экссудативном среднем отите.*

Во время исследования было выявлено, что у больных с ЭСО в острый период заболевания отмечается повышение СИФ, причем уровень их возрастания четко соответствовал форме заболевания. В период ранней реконвалесценции отмечается постепенное снижение активности интерферогенеза. У обследованных больных в период обострения ЭСО отмечались разнонаправленные изменения концентрации α - и γ -ИФН в крови в зависимости от формы заболевания. Стабильно низкий уровень γ -ИФН можно использовать как прогностический критерий развития осложнений.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, интерферогенез, сывороточный интерферон.

Summary

Zaporozhets T.Yu. *Violations of interferon genesis at an exsudative otitis media.*

It was exposed during research, that for patients with EOM in a sharp period of disease an increase is marked SIF, thus the level of their growth expressly corresponded the form of disease. In the period of early reconvalescencia the gradual decline of activity of interferon genesis is marked. For the inspected patients in the period of intensifying of EOM were the different levels changes a concentration marked α - and γ -IFN in blood depending on the form of disease. Stably low level γ -IFN it is possible to use as a prognosis criterion of development of complications.

Key words: exsudative otitis media, interferon genesis, serum interferon.

Рецензент: д. мед. н., проф. В.Р. Деменков

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ УРСОЛІЗИНУ ТА ФІТОЗАСОБУ ГЕПАР-ПОС НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

О.Є. Клочков, Н.Б. Губергріц

Донецький національний медичний університет ім.М.Горького

Вступ

Хронічні токсичні гепатити (ХТГ) в теперішній час є не лише важливою медичною, але також серйозною соціальною та економічною проблемою [4, 23, 24]. Актуальність проблеми ХТГ визначається їх суттєвим розповсюдженням в сучасних умовах та досить високим рівнем захворюваності внаслідок поширеності зловживання алкогольними напоями, значного забруднення довкілля токсичними агентами, а також погіршення загального рівня здоров'я населення, що вимушене з приводу хронічних захворювань тривалий час приймати різноманітні ліки [23, 25]. Клінічний досвід показує, що серед уражень печінки токсичного генезу провідне місце займають саме гепатити медикаментозної етіології, які обумовлені прийомом антибактеріальних засобів, естрогенів, протитуберкульозних препаратів тощо, в тому числі в ході інтенсивної поліхіотерапії у хворих з вперше виявленим туберкульозом легень (ТЛ) [11, 17].

За останні роки у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, ТЛ став однією з найважливіших і складних проблем, що зумовлено неухильним погіршенням епідеміологічної ситуації [16, 20, 22]. У сучасних умовах однією з основних причин зростання епідемії туберкульозу є зміна біологічних особливостей мікобактерії туберкульозу (МБТ), найважливішою з яких є розвиток резистентності до протитуберкульозних препаратів [6, 12, 16]. Але при цьому встановлено, що призначення поліхіміотерапії сприяє розвитку ХТГ, оскільки відомо, що протитуберкульозні препарати володіють чітко вираженою гепатотоксичністю [25].