



УДК: 616. 28-008. 14: 616. 24-036. 12: 611-018. 74

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ И АКТИВНОСТИ
ГАММА-ГЛУТАМИЛ-ТРАНСФЕРАЗЫ В КРОВИ ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ
ТУГОУХОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

А. М. Хакимов, А. А. Хаджиметов, А. О. Ишчанов

**DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF DESQUAMOZING
ENDOTHELIOCYTES AND ACTIVITY OF GAMMA-GLUTAMYL-
TRANSFERASE IN BLOOD IN NEUROSENSORY HYPOACUSIS CAUSED
BY CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

A. M. Khakimov, A. A. Khajimetov, A. O. Ishchanov

ГУ Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

(Зав. каф. ЛОР болезней – проф. А. М. Хакимов,

зав. каф. биоорганической и биологической химии – проф. А. А. Хаджиметов)

Целью работы явилась оценка диагностической ценности дисфункции эндотелиоцитов и активности гамма-глутамил-трансферазы (ГГТ) при нейросенсорной тугоухости (НСТ), обусловленной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Обследованы 72 пациента (45 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 32 до 64 лет. В зависимости от этиологии НСТ больные были разделены на 2 группы: НСТ сосудистого генеза (26 человек) и НСТ, обусловленная ХОБЛ (34 человека). Контрольную группу составили 12 здоровых лиц. Содержание десквамированных эндотелиоцитов и активность фермента ГГТ в крови отражают степень повреждения стенок сосудов мозга, что доказывается более высоким значением этого показателя у больных НСТ, а также НСТ, обусловленной ХОБЛ. Прямая корреляция содержания десквамированных эндотелиоцитов и активности фермента ГГТ в крови может иметь диагностическое значение и раскрывает некоторые аспекты этиопатогенеза НСТ.

Ключевые слова: нейросенсорная тугоухость, хроническая обструктивная болезнь легких, гамма-глутамил-трансфераза, десквамация эндотелиоцитов.

Библиография: 7 источников.

This work was aimed at estimation of diagnostic value of endotheliocytes' dysfunction and activity of gamma-glutamyl-transferase (GGT) in neurosensory hypoacusis (NSHA) caused by chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Seventy-two patients (45 males and 27 females) aged from 32 to 64 were examined. Depending on etiology of NSHA all the patients were divided into 2 groups: NSHA of vascular genesis (26) and NSHA caused by COPD (34). 12 healthy person are contained the control group. Content of desquamoizing endotheliocytes and activity of enzyme GGT in blood reflects a degree of damage of cerebral vessels' walls that was confirmed by a higher value of this index in NSHA patients as well as NSHA caused by COPD. A direct correlation of content of desquamoizing endotheliocytes and activity of enzyme GGT in blood may have a diagnostic importance and discovers some aspects of etiopathogenesis of NSHA.

Key words: neurosensory hypoacusis, chronic obstructive pulmonary disease, gamma-glutamyl-transferase, desquamation endotheliocytes.

Bibliography: 7 sources.

Заболевания органа слуха остаются одной из актуальных проблем в оториноларингологии и имеют большое социальное значение. Наблюдается увеличение частоты нарушений слуха, особенно за счет нейросенсорной тугоухости. По данным литературы нарушения в системе звуковосприятия выявляются почти у 80% лиц с патологий слуха [2].



В патогенезе изменений ангиогенных кохлеовестибулопатий у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) немаловажную роль играют гипоксия, обменные нарушения и расстройства церебрального кровообращения, а также интоксикация и воздействие инфекционных факторов на сосудистую стенку нервных клеток [1].

Эндотелий сосудов является единым органом, регулирующим гемодинамику и перфузию адекватно потребностям каждого органа или ткани, что отражается на разнообразном строении сосудов.

Эндотелиальные клетки капилляров, формирующих гематоэнцефалический барьер, тесно прилегают друг к другу и лежат на плотной базальной мембране. Диаметр таких капилляров составляет около 10 мкм, в то время как диаметр эритроцита 17,3 мкм, что подтверждает значимость оптимальных реологических свойств крови для поддержания адекватного церебрального кровотока.

Между тем, особенности строения капилляров гематоэнцефалического барьера отражаются и на механизмах трансэндотелиального транспорта. В основном активный транспорт молекул требует значительных энергетических затрат, а, следовательно, наличия достаточного количества митохондрий и окислительных ферментов [3, 4].

Таким образом, отличительная особенность в строении эндотелия церебральных капилляров обеспечивает столь важную возможность избирательного обмена, характерного для гематоэнцефалического барьера. При неблагоприятных условиях (гипоксия) эндотелий становится инициатором многих патологических процессов в организме. Эндотелий начинает играть ключевую роль в патогенезе ряда патологий, обусловленных нарушениями транспортных систем гематоэнцефалического барьера.

При длительном или повторяющемся воздействии факторов риска развития нарушения кровообращения головного мозга возможны не только нарушения функции эндотелия, но и потеря целостности эндотелиальных клеток, их прогрессивное старение и «сдувание» в кровоток. К циркулирующим маркерам повреждения эндотелия относятся фрагменты эндотелиальных клеток, образующиеся при их повреждении или апоптозе [5, 6]. В данной ситуации можно наблюдать и нарушения активности ферментных систем, находящихся на поверхности эндотелия, и выбросе в кровяное русло. Биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции гематоэнцефалического барьера является глутатионная система, участвующая в избирательном транспорте необходимых аминокислот. ГГТ занимает важное место в метаболизме аминокислот в мозге, а именно-глутамин, аспартата и таурина.

Целью данного исследования явилась оценка диагностической ценности дисфункции эндотелиоцитов и активности гамма-глутамил-трансферазы при нейросенсорной тугоухости, обусловленной хронической обструктивной болезнью легких.

Пациенты и методы исследований

Под нашим наблюдением находились 72 пациента (мужчин–45, женщин–27), которые проходили стационарное и амбулаторное лечение на клинической базе кафедры оториноларингологии ТМА. Возраст пациентов варьировал в широких пределах от 32 до 64 лет, средний возраст составил $48 \pm 5,6$ года.

Этиология нейросенсорной тугоухости (НСТ) обследованных больных характеризовалась многообразием. Лидирующими и равнозначными по частоте встречаемости этиологическими факторами НСТ была сосудистая патология (артериальная гипертензия, гипотония, дисциркуляторная дистония и др.). У 34 пациентов наблюдали сочетание основного заболевания с ХОБЛ.

В зависимости от этиологии НСТ больные были разделены на 2 группы: НСТ сосудистого генеза (26 человек) и НСТ, обусловленная ХОБЛ (34 человека). Контрольную группу составили 12 здоровых лиц.

Во всех возрастных группах преобладало хроническое течение НСТ. Обследование больных включало ЛОР-осмотр, акуметрию, тональную аудиометрию, речевую и надпороговую аудиометрию, клинико-лабораторное обследование, реоэнцефалографию, УЗИ, а также консультации специалистов (невропатолога и пульмонолога).



Аудиометрическое обследование проводилось на клиническом аудиометре МА 31 в звуко-изолированной камере, где уровень шума не превышает 30 дБ.

Субъективно все больные отмечали шум в голове, в ушах одно- или двухсторонней локализации по типу «гула проводов», «стука колес» и др.; снижение слуха.

Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе «Cobas Emira».

Количество десквамированных эндотелиоцитов в крови определяли по методу Hlodovek J. et al. [7]. Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата.

Все полученные данные подвергнуты статической оценке с математической обработкой / на компьютере при помощи стандартных прикладных программ «Statistica».

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований показали, что у здоровых лиц в контрольной группе в возрасте от 32 до 58 лет, с сопутствующей патологией (без нарушения слуха) отмечено, у 65,4% хроническое респираторное заболевание, хронический тонзиллит имел место у 51,8%, инфекционный гепатит – у 4,8%, хроническое заболевание почек у – 28,4%, желудочно-кишечного тракта 69,9%, ревматизм – 4,8%.

При определении содержания циркулирующих в крови клеток эндотелия у здоровых лиц отмечено умеренное увеличение ($> 2,4 \cdot 10^4/\text{л}$) эндотелиальных клеток у 56% обследуемых лиц, высокие значения ($> 4,2 \cdot 10^4/\text{л}$) у 14% и нормальные значения ($< 2,4 \cdot 10^4/\text{л}$) у 30%. Видимо, сопутствующие хронические заболевания неизбежно сопровождаются повреждениями эндотелиального слоя сосудов различного калибра и различных органов, маркером которого являются изменения содержания циркулирующих эндотелиоцитов в крови. В данной ситуации, исследование активности фермента гамма-глутамил-трансферазы в крови, у здоровых лиц показало незначительное повышение последнего у 7% обследуемых лиц, что, видимо, связано с хроническим заболеванием печени и почек.

Следовательно, у здоровых лиц мы наблюдали умеренные или высокие значения количества десквамированных эндотелиоцитов, что, видимо, обусловлено хроническими заболеваниями.

Для исследования содержания десквамированных эндотелиоцитов и активности фермента гамма-глутамил-трансферазы в крови нами обследованы 26 больных НСТ сосудистого генеза, которые находились на лечении в ЛОР-отделении клиники ТМА. Давность заболевания составляла от 2 до 5 лет. Из сопутствующих заболеваний у больных были выявлены гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, язвенная болезнь желудка и др.

Помимо общеклинического исследования всем больным проводилось комплексное аудиологическое обследование. Сосудистая патология как основной причина НСТ, протекала на фоне недостаточности мозгового кровообращения.

Анализ полученных результатов исследования показал, что у больных НСТ сосудистого генеза у 68% отмечены высокие значения десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови, у 26% – умеренно высокие значения и у 6% – нормальные значения. Следовательно, у больных НСТ сосудистого генеза мы наблюдаем состояние, определяемое как дисфункция эндотелия. Последнее отражается и на ферментной системе находящего на поверхности эндотелиоцитов гематоэнцефалического барьера. При исследовании активности гамма-глутамил-трансферазы в крови отмечены высокие её значения ($> 53,2 \text{ ме/л}$) у 54% больных, умеренные ($> 13,3 \text{ ме/л}$) у 28% и нормальные значения ($< 13,3 \text{ ме/л}$) у 18% обследуемых лиц НСТ сосудистого генеза.

Под нашим наблюдением также находились 34 больных с НСТ, обусловленной ХОБЛ. Больные были в возрасте от 32 до 64 лет. Длительность заболевания составляла от 3 до 15 лет. (табл.).



**Динамика показателей десквамированных эндотелиоцитов и активности ГГТ в крови
у больных НСТ обусловленной ХОБЛ**

Показатель	Здоровые лица n=12		НСТ сосудистого генеза n=26		НСТ обусловленной ХОБЛ n=34	
	средние значения M±m	встреча- емость в %	средние значения M±m	встреча- емость в %	средние значения M±m	встреча- емость в %
Содержания десквамиро- ванных эндотелиоцито- в в плазме крови (1 *10 ⁴ /л)	1,42±0,07	30	1,82±0,11	6	2,01±0,17	2
	2,84±0,13	56	3,21±0,22	26	3,83±0,42	12
	4,91±0,27	16	5,14±0,46	68	5,41±0,48	86
Активность ГГТ в крови (МЕ/л)	10,8±0,79	93	11,43±0,89	18	12,3±0,56	-
	29,8±1,96	7	3,87±2,71	28	44,6±2,1	12
	-	-	56,41±4,4	54	86,4±5,6	88

Примечание: – различие по сравнению со здоровыми лицами достоверны при p<0,05.

Анализ полученных результатов исследования показал, что у больных НСТ, обусловленной ХОБЛ, высокие значения эндотелиоцитов наблюдались у 86% больных, умеренно-высокие у – 12% и лишь у 2% больных изучаемые показатели находились в пределах нормальных величин. Более выраженная динамика наблюдалась при исследовании активности фермента ГГТ у обследуемых лиц, т. е. у 88% больных выявлена достоверное повышение активности фермента (86,4±5,6ме/л) и лишь 12% больных отмечено умеренно-высокие цифры (44,6±2,1ме/л).

Выводы:

1. У больных нейросенсорной тугоухостью (НСТ) выявлено повышение содержания десквамированных эндотелиоцитов и активности гамма-глутамил-трансферазы в крови.
2. Выявлены более выраженные изменения в изучаемых показателях у больных НСТ, обусловленной хронической обструктивной болезнью лёгких, что видимо обусловлено гипоксией.
3. Отмечена прямая корреляция между содержанием десквамированных эндотелиоцитов и активностью фермента ГГТ в крови, что имеет диагностическое значение и раскрывает некоторые аспекты этиопатогенеза НСТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринштейн А. Б., Шнайдер Н. А. Компьютерная реоэнцефалография в неврологии. Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2002. – 198 с.
2. Пальчун В. Т., Кунельская Н. Л. Роль изменений реологических свойств крови и гемостаза в развитии острой нейросенсорной тугоухости // Вестн. оторинолар. – 2005. – №5. – С. 7 – 10.
3. Петрищев Н. Н., Беркович О. А. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клиническая лабораторная диагностика – 2001. – №1. – С. 50–52.
4. Руда М. М., Парфенова Е. В. Предшественники эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения // Кардиология – 2008. – №1. – С. 66–73.
5. Choy J. C., Hunt D. W. Endothelial cell apoptosis biochemical characteristics and potential implications for atherosclerosis // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2001. – Vol. 33. – P. 1673–1690.
6. Durand E., Lafonta A. In vivo induction of endothelial apoptosis leads to vessel thrombosis and endothelial denudation // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2503–2506.
7. Hladovek J. Diagnostic value of evaluating desquamated endothelial cells in the blood // Physiol. Bohemos. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.