

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ И ИХ ИЗМЕНЕНИЕ В ДИНАМИКЕ ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

[Р.О. Станишевский](#)

ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН» (г. Новосибирск)

В статье проведено исследование про- и антиоксидантной активности сыворотки крови больных хроническим тонзиллитом (ХТ) для патогенетического обоснования эффективности лимфотропной антибактериальной терапии. В результате проведенного исследования у больных хроническим тонзиллитом в стадии обострения установлено повышение про- и снижение антиоксидантной активности сыворотки крови. Расчет соотношения про- и антиоксидантной активности сыворотки крови больных хроническим тонзиллитом выявил дисбаланс в системе «оксидант-антиоксидант», свидетельствующий о выраженности окислительного стресса за счет активации процессов свободно-радикального окисления на фоне снижения факторов системы антиоксидантной защиты. После лечения больных ХТ с использованием лимфотропных антибактериальных инъекции наблюдается более эффективная нормализация баланса в системе «оксидант-антиоксидант», чем после проведения традиционной схемы лечения.

Ключевые слова: миндалины, хронический тонзиллит, ангина, окислительный стресс, свободно-радикальное окисление, антиоксиданты.

Станишевский Руслан Олегович — аспирант ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, e-mail: bibushko@mail.ru

Введение. Тонзиллярная патология является одной из серьезных проблем в медицине. По мнению многих авторов, формирование хронического очага воспаления в небных миндалинах происходит в результате длительного взаимодействия патогенной микрофлоры с макроорганизмом [1, 2].

Лечение хронического тонзиллита (ХТ) сложный и длительный процесс, включающий комплекс консервативной терапии и хирургическое пособие. Однако данные иммунологических исследований и клинических наблюдений показали, что оперативное лечение не всегда дает положительный эффект, а некоторым группам больных оно противопоказано [5]. Кроме того, традиционные методы введения лекарственных препаратов при лечении ХТ не всегда эффективны ввиду быстрого выведения их из организма и невозможности создать длительно поддерживаемые высокие их концентрации в зоне повреждения и регионарных лимфатических узлах. С этих позиций наибольший интерес представляют методы регионарной лимфотропной антибактериальной терапии, при которых обеспечиваются высокие и длительно сохраняющиеся концентрации лекарственных препаратов в патологическом очаге и регионарных лимфатических узлах [6].

Общеизвестно, что в патогенезе воспаления важную роль играют процессы свободно-радикального окисления (СРО), выраженность которых зависит от баланса прооксидантов (активные метаболиты кислорода и продукты перекисного окисления липидов) и антиоксидантных факторов защиты (жиро- и водорастворимые антиоксиданты) [4, 8]. В работе В. Д. Рязанова и др. [9] было уставлено, что показатели активности каталазы и супероксиддисмутазы, хемилюминесценции крови и ткани миндалин могут быть информативным дополнением к совокупности методов обследования, которые позволяют более точно дифференцировать различные формы ХТ.

Таким образом, по изменению про- и антиоксидантной активности сыворотки крови в динамике лечения больных ХТ есть возможность оценивать эффективность лимфотропной антибактериальной терапии.

Цель исследования: изучить про- и антиоксидантную активность сыворотки крови больных ХТ для патогенетического обоснования эффективности лимфотропной антибактериальной терапии.

Материал и методы исследования. Всего были обследованы 64 больных ХТ, которые были разделены на 2 группы. В I группу были включены 33 больных ХТ, которым проводилась санация миндалин и антибактериальная терапия раствором ципрофлоксацина, введенным в ткань миндалин фонофорезом. Во II группу вошел 31 больной ХТ, которым в комплекс лечения включили схему лимфотропной терапии, субмастоидально подкожно вводился препарат глутоксим 1 % 1 мл, лидаза 32 ЕД, лидокаин 2 %. Контрольную группу составили 17 здоровых доноров. Во всех группах возраст обследованных людей варьировал от 18 до 52 лет.

Всем больным проводили взятие мазка на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, мазок-отпечаток со слизистой миндалин, стандартное общеклиническое обследование со сбором жалоб, данных анамнеза, оценкой особенностей течения заболевания и состояния небных миндалин до и после лечения.

У всех обследованных было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях. Все исследования были проведены в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и поправок Приказа Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266 «Правила клинической практики в Российской Федерации».

В качестве материала для исследований использовалась сыворотка крови больных ХТ и здоровых доноров (контроль). Исследование про- (ПОА) и антиоксидантной активности

(АОА) сыворотки крови обследованных пациентов проводили до начала и в динамике лечения (7 и 21–22 сут).

Определение лейкоцит-модулирующей активности сыворотки крови, отражающей их общую ПОА, проводили по методике, предложенной Д. Н. Маянским и др. [7] с использованием метода хемилюминесцентного (ХЛ) исследования. Результаты оценки ПОА сыворотки крови выражали как количество ХЛ импульсов на 10^3 лейкоцитов тест-системы (имп/ 10^3 L).

Оценку общей АОА сыворотки крови проводили с помощью модифицированного метода А. И. Журавлёва и А. И. Журавлевой [3]. Результаты оценки АОА сыворотки крови выражали в усл. ед.

Расчет коэффициента соотношения (КС) про- и антиоксидантной активности сыворотки крови производили по формуле:

$$K_C = [ПОА / АОА] \times 100 \text{ усл. ед. [7].}$$

Все ХЛ исследования проводили с помощью биохемилуминометра «СКИФ-0306М» (СКТБ «Наука», г. Красноярск).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы SPSS, версии 13. При статистическом анализе для сравнения средних значений различных выборок, подчиняющихся нормальному распределению, применяли критерий Стьюдента (для двух независимых выборок), t-тест для зависимых выборок и однофакторный дисперсионный анализ. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ анамнеза больных ХТ в стадии обострения показал, что большинство пациентов жаловались на ощущение боли, неловкости в горле, ощущение инородного тела, покалывания и т. д. Также часто больные жаловались на выделение лакунарных пробок с неприятным запахом. Около половины больных ХТ отмечали повышение температуры от 37,4 до 38,3 °С. В результате проведенного лечения (21–22 сут) у шести (18,2 %) больных I группы и у двух (6,5 %) пациентов II группы сохранялись умеренные боли и ощущение неловкости в горле, что свидетельствовало о негативном исходе проведенного лечения у этих пациентов.

Результаты исследования ПОА и АОА сыворотки крови больных ХТ представлены в табл. ПОА сыворотки крови здоровых доноров (контроль) варьировала от 0,24 до 0,61 усл. ед. При поступлении в стационар у больных ХТ I и II группы ПОА сыворотки крови была соответственно в 2,6 и 2,5 раза выше, чем в контроле. В то же время АОА сыворотки крови больных I и II групп была соответственно в 1,8 и 1,7 раза ниже, чем в контроле (см. табл.).

Показатели про- и антиоксидантной активности сыворотки крови больных хроническим тонзиллитом в динамике лимфотропной антибактериальной терапии (M ± m)

Срок исследования	ПОА, имп/ 10^3 L	АОА, усл. ед.	КС, усл. ед.
До лечения	$0,98 \pm 0,1^*$	$6,3 \pm 0,4^*$	$15,3 \pm 3,2^*$
	$0,93 \pm 0,5^*$	$6,7 \pm 0,3^*$	$13,9 \pm 4,5^*$

7 сут	$0,77 \pm 0,4^*$	$7,2 \pm 0,5^*$	$10,5 \pm 3,4^*$
	$0,72 \pm 0,3^*$	$7,8 \pm 0,4^*$	$9,2 \pm 3,1^*$
21–22 сут	$0,63 \pm 0,3^*$	$7,5 \pm 0,7^*$	$8,3 \pm 2,1^*$
	$0,42 \pm 0,5^X$	$9,7 \pm 0,5^X$	$4,4 \pm 0,9^X$
Контрольная группа	$0,37 \pm 0,04$	$11,4 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,5$

Примечание: в числителе — результаты исследования у пациентов I группы, а в знаменателе — больных II группы; * — достоверные различия по сравнению с результатами в контрольной группе и X — с данными у больных I группы ($p < 0,05$).

В результате проведенного лечения у больных ХТ обеих групп ПОА сыворотки крови постепенно снижалась, а АОА — возрастала. Однако у пациентов I группы значения ПОА и АОА оставались соответственно достоверно высокими и низкими по сравнению с этими показателями у лиц контрольной группы (см. табл.).

Для оценки баланса в системе «оксидант-антиоксидант» были произведены расчеты коэффициента соотношения (КС) между показателями ПОА и АОА сыворотки крови больных разных групп. Расчет параметра КС позволяет объективно оценивать выраженность окислительного стресса, который отражает дисбаланс в системе «оксидант-антиоксидант» [7].

Результаты расчета коэффициента соотношения ПОА/АОА (КС) сыворотки крови также представлены в табл. У здоровых лиц (контроль), значение КС варьировало от 2,8 до 3,7 усл. ед. У больных ХТ I и II группы КС соответственно был в 4,8 и 4,3 раза выше, чем в контроле. Эти результаты свидетельствуют о том, что у больных ХТ воспалительный процесс сопровождается активацией процессов СРО. При этом стоит отметить, что высокое значение КС у больных ХТ свидетельствует о выраженности окислительного стресса за счет активации процессов СРО на фоне снижения факторов системы антиоксидантной защиты [4].

В результате проведенного лечения к 21–22 сут наблюдения у больных ХТ I группы показатели ПОА сыворотки крови снижались, а АОА — возрастали, но не достигали до контрольных величин. В то же время у больных ХТ II группы показатели ПОА и АОА к концу срока наблюдения (21–22 сут) практически не отличались от контрольных значений. Подобные результаты были получены при расчете КС, что свидетельствовало о нормализации баланса в системе «оксидант-антиоксидант» у больных II группы, но не у пациентов I группы (см. табл.).

Как известно, развитие окислительного стресса при воспалении, который наблюдается и при ХТ может свидетельствовать не только об активации процесса, но и может быть сигналом для клеточной пролиферации и апоптоза определенных клеточных клонов. Так, имеются данные о том, что антиоксиданты обладают выраженным антипролиферативным действием [10]. Отсюда у больных ХТ на фоне низкого антиоксидантного потенциала, вероятно, усиливаются пролиферативные процессы, прежде всего, фиброзные преобразования тканей миндалин, которые наблюдаются у многих пациентов с этой патологией. Косвенным свидетельством данного утверждения может служить результаты расчета КС, судя по которому у больных ХТ наблюдается более выраженное проявление окислительного стресса, что может способствовать активации фиброгенеза.

Таким образом, у больных ХТ в стадии обострения воспалительный процесс сопровождается повышением ПОА и снижением АОА сыворотки крови. Расчет

КС показал, что у больных ХТ в стадии обострения развивается дисбаланс в системе «оксидант-антиоксидант», свидетельствующий о выраженности окислительного стресса за счет активации процессов СРО на фоне снижения факторов системы антиоксидантной защиты. Результаты исследования показали, что у больных ХТ, которым было проведено лечение с использованием лимфотропных антибактериальных инъекции, наблюдали более эффективную нормализацию баланса в системе «оксидант-антиоксидант», чем при проведении традиционной схемы терапии.

Список литературы

1. Белов Б. С. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии / Б. С. Белов, Т. П. Гришаева // Педиатр. фармакология. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 58–66.
2. Бухарин О. В. Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии) / О. В. Бухарин [и др.] // ЖМЭИ. — 2000. — № 4. — С. 82–84.
3. Журавлев А. И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике / А. И. Журавлев, А. И. Журавлева. — М. : Медицина, 1975. — 185 с.
4. Зенков Н. К. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты / Н. К. Зенков [и др.]. — М. : МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. — 343 с.
5. Зырянова К. С. Новые возможности в диагностике хронического тонзиллита / К. С. Зырянова [и др.] // Рос. оториноларингология. — 2009. — № 2 (39). — С. 74–78.
6. Майбородин И. В. Лимфотропная терапия при остром гнойном одонтогенном периостите челюсти / И. В. Майбородин [и др.] // Стоматология. — 2003. — № 6. — С. 27–31.
7. Маянский Д. Н. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч. 2. Определение биоцидности лейкоцитов : методич. рекомендации / Д. Н. Маянский [и др.]. — Новосибирск, 1996. — 47 с.
8. Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии : руководство для врачей / Д. Н. Маянский. — 2-е изд. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 464 с.
9. Рязанов В. Д. Состояние перекисного окисления липидов крови и ткани миндалин у больных с различными формами хронического тонзиллита / В. Д. Рязанов [и др.] // Мед. альманах. — 2008. — № 3. — С. 69–70.
10. Chan W. Cellular interactions of vitamin E, cytokines and growth factors / W. Chan // Nutr. Res. — 1996. — Vol. 16. — P. 427–434.

CLINICO-PATHOGENETICAL VALUE OF PRO- AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BLOOD SERUM AT ADENOID DISEASE AND ITS CHANGE IN DYNAMICS OF LYMPHOTROPIC ANTIBACTERIAL THERAPY

R.O. Stanishevsky

FBSE «SRI of clinical and experimental lymphology SB RAMS» (Novosibirsk c.)

Research of pro- and antioxidative activity of blood serum at patients with adenoid disease (AD) is carried out in the article for pathogenetic justification of efficiency of lymphotropic antibacterial therapy. As a result of the performed research the rising of pro- and depression of antioxidant activity of blood serum is revealed at patients with adenoid disease at exacerbation stage. Ratio calculation of pro- and antioxidative activity of blood serum at patients with adenoid disease educed an imbalance in the oksidant-antioksidant system, testifying the expression of oxidizing stress at the expense of activation of processes concerning free radical oxidation against depression of factors of antioxidative protection system. More effective normalization of balance in oksidant-antioksidant system is observed after treatment of patients with AD using lymphotropic antibacterial injections than after application of treatment traditional scheme.

Keywords: tonsils, adenoid disease, angina, oxidizing stress, free radical oxidation, antioxidants.

About authors:

Stanishevsky Ruslan Olegovich — post-graduate student of FBSE «SRI of clinical and experimental lymphology SB RAMS», e-mail: bibushko@mail.ru

List of the Literature:

1. Belov B. S. A-streptococcal tonsillitis: modern aspects of antibacterial therapy / B. S. Belov, T. P. Grishayev // *Pediatrist. pharmacology.* — 2007. — V. 4, № 3. — P. 58-66.
2. Bukharin O. V. Some features of microflora of tonsils and intermicrobial interaction (at norm and at pathology) / O. V. Bukharin [etc.]//*ZhMEI.* — 2000. — № 4. — P. 82-84.
3. Zhuravlev A. I. Superweak luminescence of blood serum and its value in complex diagnostics / A. I. Zhuravlev, A. I. Zhuravlev. — M: Medicine, 1975. — 185 P.
4. Zenkov N. K. Oxidizing stress: Biochemical and pathophysiological aspects / N. K. Zenkov [etc.]. — M: MAIC «Science / Interperiodika», 2001. — 343 P. c.
5. Zyryanov K. S. New possibilities in diagnostics of adenoid disease / K. S. Zyryanov [etc.] // *Rus. otorhinolaryngology.* — 2009. — № 2 (39). — P. 74-78.

6. Mayborodin I. V. Lymphotropic therapy at acute purulent odontogenous periostitis of jaw / I. V. Mayborodin [etc.] // *Odontology*. — 2003. — № 6. — P. 27-31.
7. Mayansky D. N. Diagnostic value of leukocytic tests. P. 2. Definition of biocidal features of leucocytes: method. references / D. N. Mayansky [etc.]. — Novosibirsk, 1996. — 47 P.
8. Mayansky D. N. Lectures on clinical pathology: guidance for doctors / D. N. Mayansky. — 2nd iss. — M: GEOTAR-media, 2007. — 464 P.
9. Ryazanov V. D. State of peroxide oxidation of lipids in blood and tissue of tonsils at patients with various forms of adenoid disease / V. D. Ryazanov [etc.] // *Medical almanac*. — 2008. — № 3. — P. 69-70.
10. Chan W. Cellular interactions of vitamin E, cytokines and growth factors / W. Chan // *Nutr. Res.* — 1996. — Vol. 16. — P. 427-434.