УДК: 616.288.2-002.191:612.015.348

**СОДЕРЖАНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ НАРУЖНЫМ ДИФФУЗНЫМ ОТИТОМ****М. О. Кустов, С. А. Артюшкин, П. В. Начаров, Г. В. Вержбицкий,
Л. А. Гребенщикова, Ю. Н. Кутуков****THE CONTENT OF C-REACTIVE PROTEIN IN SERUM
OF PATIENTS WITH BACTERIAL OUTER DIFFUSE OTITIS MEDIA****M. O. Kustov, S. A. Artyushkin, P. V. Nacharov, G. V. Vergbickiy,
L. A. Grebenshikova, Y. N. Kutukov**

ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа, голоса и речи Минздравсоцразвития РФ»

(Директор – засл. врач РФ, чл.-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)

СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», Санкт-Петербург

(Главный врач – М. Н. Бахолдина)

В статье представлены собственные данные, касающиеся определения у больных острым бактериальным наружным диффузным отитом С-реактивного белка, служащего предиктором воспаления и отражающего реакцию организма на альтерацию. Обсуждается возможность использования значений концентрации данного реактанта в качестве критерия дифференциальной диагностики этиологии наружного диффузного отита.

Ключевые слова: бактериальный наружный диффузный отит, С-реактивный белок.

Библиография: 17 источников.

The article produces the own facts concerning C-reactive proteins measurement for the acute external bacterial diffusive otitis patients. It used as a predictor of the inflammation and told on the organisms reaction to the alteration. There is possibility of the concentration values of this reactant used as a differential diagnosis criterion for the etiology of the external bacterial diffusive otitis.

Key words: bacterial otitis external diffusive, C-reactive protein.

Bibliography: 17 sources.

Частота наружных диффузных отитов в повседневной практике достаточно высока и, по данным разных авторов, колеблется от 17 до 23% от всей патологии ЛОР-органов. У 10% населения регистрируется хотя бы один эпизод острого наружного отита. При этом частота возникновения воспалительных заболеваний наружного уха имеет тенденцию к постоянному росту [4, 8, 12].

Наружный диффузный отит преимущественно возникает у лиц трудоспособного возраста. В ряде случаев течение данного заболевания кожи слухового прохода принимает рецидивирующий характер с тенденцией к хронизации процесса, что обуславливает перспективность дальнейшего изучения проблемы воспалительных заболеваний наружного слухового прохода по вопросам лечения и профилактики [6]. В настоящее время течение наружных диффузных отитов имеет ряд особенностей. В тех случаях, когда причиной заболевания является грибковая флора, оно нередко протекает без выраженных клинических проявлений. Напротив, бактериальные наружные диффузные отиты, при которых в роли этиологического фактора выступают грамотрицательные неферментирующие или грамположительные бактерии, сопровождаются яркой клинической симптоматикой воспалительного процесса с выраженным болевым синдромом, а также синдромом интоксикации и лихорадки.

Как известно, бактериальные формы наружного отита встречаются наиболее часто и составляют 64–70% всех воспалительных заболеваний наружного уха. При исследовании отделяемого из наружного слухового прохода у больных, страдающих наружным отитом, в 67–70% случаев обнаруживается монофлора [9]. Однако в качестве возбудителя наружного отита все чаще выступают не только монокультуры, но и бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации, для которых характерны новые проявления резистентности, не наблю-

дающиеся у тех же микроорганизмов в составе монофлоры. Это обуславливает определенные трудности, возникающие при постановке диагноза, а также при выборе терапии у больных с данной патологией.

В настоящее время обсуждается роль измененной иммунологической реактивности организма в патогенезе различных форм наружных отитов. Нарушения в системе иммунитета приводят к снижению протективных сил организма, что, в свою очередь, повышает риск возникновения различных заболеваний, в том числе и наружных диффузных отитов, способствует развитию осложнений, переходу острых процессов в хронические, часто рецидивирующие и вялотекущие. Это определяет интерес оториноларингологов к проблемам иммунологии.

На современном этапе в мировой науке накоплен большой фактический материал, на основании которого сложилось представление о механизмах, обеспечивающих резистентность организма к патогенной флоре, о сложности и взаимообусловленности различных звеньев общей иммунологической реактивности [5]. Однако в полиморфизме патогенетических сдвигов, возникающих при недостаточности системы иммунитета, остается еще много не изученного. Исследование состояния иммунной системы может стать одним из приоритетных современных направлений в изучении патогенетических механизмов возникновения, течения, возникновения рецидивов воспалительных заболеваний наружного слухового прохода.

Существуют реактанты, входящие в целый ряд систем и отражающие состояние адаптационно-компенсаторных механизмов организма. Изменение различных метаболитов характеризует состояние общей резистентности и может использоваться для ее объективной оценки, а также при выборе корректирующей терапии. Лектины являются фактором врожденного иммунитета. Это обширная группа белков, выполняющих распознавание углеводных компонентов микробных клеток и вирионов. Одной из подгрупп лектинов являются пентраксины, имеющие молекулу с пентамерной радиальной симметрией, составленную из 5 субъединиц. Наиболее изученным представителем этого семейства является С-реактивный белок (СРБ). Это филогенетически высоко консервативный белок плазмы, который участвует в системной воспалительной реакции. Его концентрация в плазме крови значительно повышается при воспалительных состояниях, поэтому уже более 60 лет СРБ используется для клинических целей – как диагностический и предиктивный показатель [13].

СРБ принадлежит к белкам острой фазы, синтезируется в печени и обладает транспортно-элиминационными и детоксицирующими функциями.

Определение в сыворотке крови концентрации С-реактивного белка позволяет оценить метаболические сдвиги при развитии патологического процесса, а также степень тяжести заболевания и эффективность проводимой терапии. Применительно к воспалительным заболеваниям наружного уха можно предположить, что до тех пор, пока воспалительный процесс развивается в поверхностных слоях кожи слухового прохода, уровень С-реактивного белка не должен повышаться. Однако при распространении воспаления на подлежащие ткани происходят повышение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови и запуск системных защитных механизмов. Поэтому образование С-реактивного белка в крови может свидетельствовать об утяжелении процесса либо о его хронизации и является неблагоприятным фактором в отношении выздоровления [2]. Все выше сказанное согласуется с современными взглядами на белки острой фазы воспаления как на систему посредников в реализации защитных реакций организма [1]. Несмотря на длительный период в изучении участия С-реактивного белка в патогенезе различных заболеваний, его роль в патогенезе наружных отитов остается не изученной. Клиницисты и врачи клинической лабораторной диагностики рассматривают СРБ как показательный маркер воспаления, основываясь на его биологических особенностях и характере реагирования при острофазовом ответе. Запуская комплемент и все зависящие от этого реакции (адгезию, хемотаксис, фагоцитоз) и модулируя активность иммунокомпетентных клеток и тромбоцитов, СРБ фактически осуществляет связь между различными звеньями воспалительного процесса [3]. В норме он присутствует в крови в следовых количествах (единицы мкг/мл), но при острых процессах его концентрация может увеличиться в 100–1000 раз. Доказано, что уровень СРБ значительно возрастает при бактериальных инфекциях у лиц любого возраста, причем степень увеличения, как правило, соответствует тяжести инфекции.

Долгое время тестом, отражающим воспалительный процесс, считалась (и считается до сих пор) СОЭ, однако есть веские аргументы в пользу замены этого теста анализом концентрации СРБ [2].

Наличие выраженного острофазового ответа на инфекцию расценивают как свидетельство хорошей реактивности организма, а отсутствие такого ответа на фоне доказанной инфекции является плохим прогностическим признаком [10]. Единичные работы посвящены изучению концентрации СРБ в сыворотке крови у больных грибковым и злокачественным наружным отитом [7, 15–17], что и послужило для нас поводом к определению СРБ при бактериальных наружных диффузных отитах.

Пациенты и методы. Нами обследовано 100 больных бактериальным наружным диффузным отитом в возрасте от 18 до 65 лет (бактериальная этиология отита подтверждена микробиологическим методом), по тяжести заболевания все пациенты были сопоставимы. Сроки заболевания до начала обследования составили 3–4 суток.

Концентрацию С-реактивного белка определяли в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагентов Erba Lachema СРБ. Определение СРБ этим способом основано на взаимодействии данного белка со специфическими антителами с образованием иммунных комплексов, преципитация которых приводит к увеличению мутности раствора при 340 нм пропорционально концентрации СРБ в образце. Референтными значениями содержания СРБ в сыворотке крови были приняты значения меньше 5 мг/л, рекомендованы фирмой-производителем, а также соответствуют данным литературы. Повышенным значением считалась концентрация СРБ в сыворотке крови 5 мг/л и выше [1, 11, 14].

Из 100 обследованных больных с бактериальным наружным диффузным отитом число пациентов, у которых концентрация СРБ превышала норму, составило 87 (87%) человек, число пациентов у которых значение концентрации СРБ было меньше 5 мг/л, оказалось в 6,7 раза меньше и составило 13 (13%). Среднее значение содержания СРБ в сыворотке крови у больных бактериальным наружным диффузным отитом с повышенным СРБ составило $19,35 \pm 1,45$ мг/л (min–max – 5–48). Таким образом, средняя концентрация СРБ в сыворотке крови у больных наружным диффузным отитом более чем в 3 раза превышала нормальные показатели. Максимальное значение уровня СРБ в сыворотке крови составило 48 мг/л. Уровень содержания СРБ в крови зависел от тяжести течения наружного отита. То есть чем ярче были выражены субъективные и объективные проявления воспалительного процесса в наружном слуховом проходе, тем выше определялась концентрация данного реактанта. Следует отметить, что увеличение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови при инфекционных процессах до высоких значений (30–100 мг/л) в большинстве случаев характерно именно для бактериальных инфекций [3]. Кроме того, повышение концентрации СРБ при наружных отитах свидетельствует о наличии общей реакции организма на воспаление. Это еще раз доказывает тот факт, что воспалительные заболевания наружного слухового прохода представляют собой не локальный обособленный процесс, а патологический процесс, который задействует различные информационно-регуляторные системы организма.

Заключение. Исследование концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови является весьма информативным для клиники тестом, полезным как в диагностике, так и в мониторинге бактериальных заболеваний наружного слухового прохода. Повышение СРБ при бактериальном наружном диффузном отите наблюдается у большинства больных, что в условиях подтвержденной инфекции отражает нормальную реакцию системы врожденного иммунитета. Учитывая, что уровень СРБ существенно не возрастает при вирусной, микоплазменной и спирохетной инфекции (10–20 мг/л), его высокие значения (30–100 мг/л) в большинстве случаев указывают на наличие бактериальной инфекции [3]. Этот иммунологический показатель в определенной степени может служить критерием в дифференциальной диагностике наружных отитов инфекционной и другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балябина М. Д., Слепышева В. В., Козлов А. В. Методы определения С-реактивного белка // Terra Medica. – 2007. – № 3 (15). – С. 23–25.

2. Вельков В.В. С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – № 2 (21). – С. 37–48.
3. Кишкун А. А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике – М.: МИА, 2009. – 712 с.
4. Косяков С. Я., Курлова А. В. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 1. – С. 81–84.
5. Москалев А. В., Сбойчаков В. Б. Инфекционная иммунология: учеб. пособие / Под. ред. Ю. В. Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2006. – 184 с.
6. Плужников М. С, Лавренова Г. В., Дискаленко В. В. Заболевания наружного уха. – СПб.: Санкт-Петербург. мед. изд.-во. – 2000. – 88 с.
7. Полевщиков А. В. С-реактивный белок в оториноларингологии / Мат. Всерос. симп. «Проблемы иммунологии в оториноларингологии». – СПб., 1994. – С. 104–105.
8. Поливода А. М. Воспалительные заболевания наружного уха // Вестн. оторинолар. – 2006. – № 3. – С. 63–66.
9. Рязанцев С. В., Заварзин Б. А. Применение фторхинолонов в лечении наружных отитов // Мат. XVIII съезда оториноларингологов России. – СПб: Регистр, 2011. – Т. 2 – С. 342–346.
10. Титов В. Н., Близиуков О. П. С-реактивный белок: физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение // Клини. лаб. диагностика – 2004. – № 4. – С. 3–9.
11. Титов В. Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах // Клини. лаб. диагностика – 2004. – № 6. – С. 3–10.
12. Хамаганова И. В., Пивень Н. П. Комплексная терапия заболеваний наружного слухового прохода в практике врача-дерматовенеролога // Вестн. оторинолар. – 2010. – № 3. – С. 66–68.
13. Anderson H. C., McCarty M. Determination of C-reactive protein in the blood as a measure of the activity of the disease process in acute rheumatic fever // Am. J. Med. – 1950. – Apr. N 8(4) – P. 445–455.
14. Determination of C-reactive protein by an improved turbidimetric assay on Boehringer Mannheim / Borque de Larrea [et al.] // Hitachi analysis systems. Klin. Lab. – 1998. – N 39. – P. 55–62.
15. Malignant otitis externa: An Australian case series / R. Chin [et al.] // J. of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland – 2011. – N 25 (Oct.). – P. 406–410.
16. Resistance of Pseudomonas to ciprofloxacin: implications for the treatment of malignant otitis externa / J. M. Bernstein [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2007. – Feb. Vol. 121 (2) – P. 118–123.
17. Use of magnetic resonance imaging as the primary imaging modality in the diagnosis and follow-up of malignant external otitis / H. Ismail [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2004. – Jul. Vol. 118 (7). – P. 576–579.

Кустов Максим Олегович – врач-оториноларинголог Городской Покровской больницы; Санкт-Петербург, 190036, Большой пр. В.О., д. 85; тел.: (812)-322-25-57; e-mail: kustovlor@mail.ru; **Артюшкин** Сергей Анатольевич – докт. мед. наук, заведующий ЛОР-отделением Городской Покровской больницы, Санкт-Петербург, 190036, Большой пр. В. О., д. 85; тел.: (812)-322-25-57; e-mail: logartyushkin@mail.ru; **Начаров** Петр Васильевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ ЛОР, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая д. 9, e-mail: nacharovbk.ru; **Вержбицкий** Геннадий Вацлович – докт. мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии СЗГМУ им. Мечникова. Санкт-Петербург, 190036, Большой пр. В.О., д. 85; тел.: (812)-322-25-57; **Гребенщикова** Людмила Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии СЗГМУ им. Мечникова. Санкт-Петербург, 190036, Большой пр. В.О., д. 85; тел.: (812)-322-25-57; **Кутуков** Юрий Николаевич – канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии СЗГМУ им. Мечникова. Санкт-Петербург, 190036, Большой пр. В. О., д. 85; тел.: (812)-322-25-57.