



УДК:616. 321-036. 12:616. 153. 1+616. 155. 3

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ФАРИНГИТЕ**Х. Э. Шайхова, А. А. Хаджиметов, М. М. Каримов, Л. А. Улughоджаева****CONDITION OF NONSPECIFIC FACTORS IMMUNE SYSTEM OF AN ORGANISM AT A CHRONIC PHARYNGITIS****H. E. Shajhova, A. A. Hadzhimetov, M. M. Karimov, L. A. Ulughodzhayeva***Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан**(Ректор – проф. Ш. И. Каримов)**НИИ терапии и медицинской реабилитации**(Директор РСНПЦТ и МР проф. А. Л. Аляви)*

Проведено комплексное оториноларингологическое и гастроэнтерологическое обследование 110 больных с хроническим фарингитом. В работе проанализирован характер изменений показателей специфической и неспецифической иммунной системы, спектр лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов у больных хроническим фарингитом. Выявлено накопление в крови циркулирующих иммунных комплексов, активация системы комплемента, а также повышение активности лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов. Хронический фарингит возникает на фоне фаринголарингеального рефлюкса при изменении кислотности в кислую сторону. Наблюдаемые характерные особенности изучаемых показателей у больных хроническим фарингитом позволяют разработать эффективные лечебные мероприятия.

Ключевые слова: хронический фарингит, ферменты, нейтрофилы.

Библиография: 10 источников

It is organized complex otorhinolaryngological and gastroenterological examination 110 sick with chronic pharyngitis. In work is analysed nature of the change the factors specific and nonspecific immunological systems, spectrum lysosomal ferment polymorphonuclear neutrocytes beside sick chronic pharyngitis. The revealed accumulation in shelters circulating immunological complex, system activation of the complement, as well as increasing to activities lysosomal ferment polymorphonuclear neutrocytes. Chronic pharyngitis appears on background pharyngolaryngeal reflux when change of acidity in acid side. The observed typical particularities of the under study factors beside sick chronic pharyngitis allow to develop the efficient medical actions.

The keywords: chronic pharyngitis, ferments, neutrocyte.

Bibliography: 10 sources.

Хронический фарингит (ХФ) является одним из наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей. Частота ХФ среди взрослого и детского населения составляет около 30% всей патологии ЛОР-органов и неуклонно растёт [8, 5]. Хроническое воспаление задней стенки глотки, от которого страдает до 5% всего населения, является весьма распространённым и резистентным к лечению заболеванием [2, 4]. Рост заболеваемости ХФ связан с наличием хронических заболеваний, а также загрязнением окружающей среды [7]. Кроме того, факторами риска развития ХФ и возможной причиной болезни могут быть очаги хронической инфекции в глотке, полости рта, носа, околоносовых пазухах [6]. Часто развитие хронических воспалительных процессов орофарингеальной области наблюдается у больных с дисбактериозом кишечника. [3].

Одной из предпосылок возникновения ХФ может быть патологическое состояние желудочно-кишечного тракта. Наиболее частым гастроэнтерологическим заболеванием является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [9]. В настоящее время доказано существование 2 форм патологии: собственно гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и фаринголарингеального рефлюкса (ФЛР) [1, 10]. ФЛР обнаружен у 97,8% детей с хронической патологией гортани, у 93,3% – с узелками голосовых связок и функциональной дисфонией. ФЛР возника-



ет при забросе желудочного содержимого через верхний пищеводный сфинктер в гортаноглотку. В результате контакта рефлюксата происходит повреждение слизистой оболочки гортаноглотки, снижение её резистентности и фагоцитарной активности, понижение уровня лизоцима в слюне, недостаточная продукция секреторного IgA и иммунокомпетентных клеток. Значительные сдвиги в содержании лизоцима и изменении кислотно-щелочного состояния орофарингеальной области определяют риск развития бактериального инфицирования с одной стороны, и раздражающее действие микроаспирации желудочного содержимого с другой стороны.

Длительность ХФ и недостаточную эффективность назначаемого пациентам противовоспалительного лечения можно объяснить нарушением факторов местного иммунитета. В данной ситуации бактериальный эндотоксин одновременно имеет антигенные и токсические свойства, что провоцирует 2 защитные системы организма – специфическую (антитела, макро- и микрофаги) и неспецифическую (реактивные белки, компоненты комплимента). Учитывая, что эндотоксинсвязывающей системой организма являются нейтрофилы, **целью** данной работы явилось проанализировать характер изменений лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов (ПМЯЛ) и неспецифических факторов гуморального иммунитета у больных ХФ.

Пациенты и методы. Исследования проводились на кафедрах ЛОР-болезней и биохимии ТМА и в НИИ терапии и медицинской реабилитации РУз.

Клинико-лабораторные исследования включали обследование 110 больных в возрасте 30–50 лет с различными формами хронического фарингита. Из них было 49 (44,5%) мужчин и 61 (55,5%) женщина (основная группа). Распределение больных по возрасту было следующим: до 30 лет – 18 (16,5%), от 31 до 40 лет – 29 (26,4%), от 41 до 50 лет – 63 (57,3%). Продолжительность заболевания составляла от 2 до 16 лет. Катаральная форма хронического воспаления глотки была диагностирована у 27 (24,5%) пациентов, гипертрофическая у 23 (20,9%), атрофическая у 35 (31,8%), смешанная у 25 (22,7%). Все больные предъявляли жалобы на периодические или постоянные боли в горле, першение, щекотание, ощущение инородного тела в глотке, сухость или усиленное отделение слизи. Многие больные испытывали болезненность при глотании и ощущение инородного тела в глотке. Часть больных отмечали ночной приступообразный кашель, нарушающий сон (15%). Другие больные жаловались на периодическое изменение голоса (11%).

Диагноз хронический фарингит устанавливался на основании жалоб больных, данных объективного осмотра. При фарингоскопии у больных отмечались не ярко выраженная гиперемия (89,2%), пастозность слизистой оболочки задней стенки глотки (70,5%), выраженная инъекция сосудов (55,4%), наличие гипертрофированных лимфоидных гранул (18,8%) и увеличенных боковых валиков (22,8%). У части больных при проведении стандартного оториноларингологического осмотра был установлен диагноз хронический ларингит (9,2%). Контрольную группу составили 18 здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Критериями исключения из исследования было наличие у пациентов тяжелых соматических заболеваний, а также одновременное применение различных препаратов.

После осмотра оториноларинголога больным проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и рН-метрия пищевода. рН-метрия пищевода проводилась однократно натошак ацидогастрометром «АГМ-03». рН-метрические зонды имели 2 измерительных электрода, при помощи которых измеряли рН в гортаноглотке над верхним пищеводным сфинктером и выше нижнего пищеводного сфинктера.

Интенсивность эмиграции лейкоцитов на поверхность слизистой оболочки ротовой части глотки и степень десквамации эпителия с её поверхности изучали по методу М. А. Ясиновского (1931), проводилось цитологическое исследование мазков.

Для исследования показателей неспецифического фактора гуморального иммунитета и протеолитической системы макрофагов кровь брали сухой стерильной иглой из локтевой вены в пластиковую пробирку. В качестве антикоагулянта использовали 3,8% раствор трёхзамещённого цитрата натрия в соотношении 9:1.

Метод выделения нейтрофилов проводили по методу Eggleton Petol (1989). Используя данный метод, фракций полиморфноядерных нейтрофилов было выделено со степенью обогащения $78,0 \pm 2,5\%$. Перед определением активности лизосомальных ферментов нейтрофилов



фракцию ПМЯН отмывали в растворе Хенкса и инкубировали 30 мин. При 37°C с 1% тритоном X-100 и разрушали в стеклянном гомогенизаторе. Лизат ПМЯН осветляли при 1000g 15 мин. и исследовали активность лизосомальных ферментов (катепсин, кислая ДНК-аза, РНК-аза, фосфатаза и щелочная фосфатаза) по методу А. А. Покровского (1968).

Содержание циркулирующих иммунных комплексов исследовали, используя 7% раствор полиэтиленгликоля.

Количественное содержание неспецифических показателей гуморального иммунитета (компонент комплимента С3, церулоплазмин и альфа-2-макроглобулин) исследовали на биохимическом анализаторе. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ «Stastica».

Результаты исследования. При проведении ФЭГДС и рН-мониторирования у 68 больных (61,8%) был установлен фаринголарингеальный рефлюкс со смещением рН гортаноглотки ниже 4, у остальных больных показатели рН были в пределах нормальных величин (табл. 1). Следует отметить, что больные с пониженной кислотностью в гортаноглотке, чаще другие предъявляли жалобы на изменение голоса и приступообразный кашель.

Таблица 1

Показатели рН-метрии у больных хроническим фарингитом

	Число больных	рН-гортаноглотки
Больные с установл. ФЛР	68 (61,8%)	3,0±0,35*
Больные без ФЛР	42 (38,2%)	5,6±0,25*

Примечание: * достоверность различий $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

Результаты исследования показали, что интенсивность миграции лейкоцитов на поверхность слизистой оболочки ротовой части глотки достоверно выше в 3 раза у больных хроническим фарингитом при сравнении со здоровыми лицами ($p < 0,05$). Степень десквамации эпителия при хроническом фарингите составило $83,1 \pm 3,04$, что на 5% ниже исходных величин (табл. 2).

В цитограмме мазков со слизистой оболочки задней стенке глотки, у здоровых лиц преобладают клетки эпителия, и в среднем эти показатели составили $87,4 \pm 4,6$. Из эмигрировавших на поверхность слизистой оболочки клеток преобладали полиморфноядерные нейтрофилы, а также лимфоциты. Так, при хроническом фарингите в цитограмме мазков со слизистой оболочки задней стенки глотки отмечено увеличение клеток полиморфноядерных нейтрофилов до значений $14,8 \pm 0,81$, что на 24% выше исходных величин. Количество лимфоцитов было увеличено на 57% при сравнении со здоровыми лицами.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при хроническом фарингите происходит нарушение функционального состояния эпителиального слоя слизистой оболочки глотки, что проявляется усилением процесса слущивания эпителиальных клеток и дистрофическими изменениями (табл. 2).

Таблица 2

Цитологические показатели у больных хроническим фарингитом

Показатель	Здоровые лица n=18	Больные ХФ n=110
Количество клеток в 1 мм ³ промывной жидкости	$13,50 \pm 1,23$	$42,54 \pm 2,44^*$
Цитограмма мазков: эпителий	$87,4 \pm 2,18$	$83,1 \pm 2,05^*$
Полиморфноядерные нейтрофилы	$11,9 \pm 1,31$	$14,8 \pm 2,11^*$
Лимфоциты	$1,4 \pm 0,09$	$2,2 \pm 0,07^*$



На основе проведённых исследований выявлено достоверное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови больных хроническим фарингитом в среднем в 2,5 раза (табл. 3), что указывает на иммунопатологический аутоиммунный процесс. Для больных фарингитом оказалось характерным достоверное снижение концентрации компонента комплимента С3 в крови до $82,1 \pm 5,61$ мг/дл против $124,4 \pm 8,12$ мг/дл в группе сравнения ($p < 0,05$). Иммунные комплексы, как связывающие, так и несвязывающие компоненты комплимента, способны активировать клетки – носители медиаторов, индуцируя острый воспалительный процесс, для которого характерно резкое повышение инфильтрации нейтрофилоцитами. Созревание нейтрофилоцита сопровождается активацией лизосомального аппарата нейтрофилоцитов, понижением внутриклеточного рН, активацией их ферментов, лабилизацией лизосомальных мембран, усилением аутофагических процессов.

Таблица 3

Биохимические показатели крови у больных хроническим фарингитом

Показатель	Здоровые лица n=18	Больные ХФ n=110
Содержание циркулирующих иммунных комплексов, усл.ед.	$15,6 \pm 1,13$	$34,2 \pm 2,14^*$
Содержание компонента комплимента С3, мг/дл	$124,4 \pm 8,12$	$82,1 \pm 5,61^*$
Содержание церулоплазмينا, мг/дл	$24,3 \pm 1,12$	$36,4 \pm 1,78^*$
Содержание альфа-2-макроглобулина, мг/дл	$223,4 \pm 7,8$	$128,2 \pm 9,2^*$
Кислая ДНК-аза, мкмоль/мин/гр.белка	$131,0 \pm 3,3$	$176,4 \pm 9,1^*$
Кислая РНК-аза, мкмоль/мин/гр.белка	$67,6 \pm 3,1$	$99,3 \pm 0,42^*$
Катепсин D, мкмоль/мин/гр.белка	$5,3 \pm 0,41$	$10,8 \pm 0,88^*$
Кислая фосфатаза, ЕД	$1,1 \pm 0,07$	$6,7 \pm 0,33^*$
Щелочная фосфатаза, ЕД	$5,6 \pm 0,42$	$2,2 \pm 0,17^*$

На основании проведённых исследований установлены весьма важные изменения в системе протеолитической и антипротеолитической активности крови. Сущность этих изменений заключается в том, что перенасыщение организма больного иммунными комплексами приводит к повышению удельной активности протеазной системы, в частности, лизосомальных ферментов клеток крови, тогда как содержание ингибитора протеаз альфа-2-макроглобулина достоверно снижается в среднем на 43% ($p < 0,05$).

Как видно из представленных результатов исследования (табл. 3), активность кислой ДНК-азы в полиморфноядерных нейтрофилах повышается на 35%, кислой РНК-азы – на 47% ($p < 0,05$). Сходная динамика отмечается и в отношении катепсина D, где его активность превысила исходные показатели в 2 раза и кислой фосфатазы в 6 раз. Напротив, активность щелочной фосфатазы уменьшилась в 2,5 раза при сравнении со здоровыми лицами.

В целом, изучение специфических и неспецифических показателей иммуннозащитной системы организма у больных ХФ указало на повышение протеолитической активности крови, увеличение уровня антипротеаз и компонента комплимента, что позволяет прогнозировать развитие хронического воспалительного процесса и разработать эффективные лечебные мероприятия.

Выводы:

При хроническом фарингите отмечено усиление атрофических изменений в слизистой оболочке задней стенки глотки, что подтверждается результатами цитологических исследований.

Для больных хроническим фарингитом характерны иммунопатологический процесс, который приводит к накоплению циркулирующих иммунных комплексов, активации системы комплимента при низких значениях антипротеаз.

У больных хроническим фарингитом на фоне интоксикации и усиления аутофагических процессов наблюдается лабилизация лизосомальных мембран и выход в кровяное русло протеолитических и гидролитических ферментов.



Хроническое воспаление глотки наиболее часто возникает на фоне ФЛР и смещения рН гортаноглотки в кислую сторону.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбонос И. В. Связь патологического гастроэзофагеального рефлюкса с некоторыми симптомами хронического воспаления глотки и гортани / И. В. Горбонос, Ф. В. Семенов // Вестн. оторинолар. – 2002. – №6. – С. 43–45.
2. Гофман В. Р. Иммунодефицитные состояния / В. Р. Гофман, В. С. Смирнов Под редакцией В. С. Смирнов, И. С. Фрейдлин. – СПб.: Спец. Лит., 2000. – С. 163–187.
3. Графская Н. А. Профилактика обострений хронических фарингитов у гастроэнтерологических больных / Н. А. Графская // Рос. оторинолар. – 2003. – №1 (4). – С. 46–47.
4. Каманин Е. И. Серологическая оценка деструктивных процессов в глотке при консервативном и криохирургическом лечении больных хроническим гипертрофическим фарингитом. /Е. И. Каманин., Н. В. Панова // Новости оторинолар. и логопатол. – 2003. – №3. – С. 20–23.
5. Крюков А. И. Проблема болевого синдрома при заболеваниях глотки / А. И. Крюков, А. С. Сединкин, А. А. Уздеников // Лечащий Врач. – 2001. – №1. – С. 9–11.
6. Кунельская Н. А. Сочетанная местная терапия при заболеваниях ротоглотки. / Н. А. Кунельская // Вестн. оторинолар. – 2008. – №2. – С. 62–66.
7. Лучихин Л. А. Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки / Л. А. Лучихин, О. В. Мальченко // Там же. – 2001. – №3. – С. 62–64.
8. Полякова Т. С. Комплексный взгляд на проблему бактериального фарингита / Т. С. Полякова, А. В. Гуров // Рус. медиц. журн.. – 2007. – Т. 15. – №7. – С. 612–615.
9. Issing W. J. Manifestation von gastroesophagealem Reflux im HNO-Bereich/ W. J. Issing, M. Gross, S. Tamber // Laryngol.-Rhinol.-Otol.-2001. – Bd. 80, №8. – S. 464–469.
10. Koufman J. A. Laryngopharyngeal reflux. / J. A. Koufman, P. W. Detmarr // ENT News 2005; 14:14: 42–45.

УДК 616. 28-009 – 072. 7:616. 12-008. 331. 1

ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЛИЦ С ЭПИЗОДИЧЕСКИ ПОВЫШАЮЩИМСЯ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Т. А. Шидловская, С. И. Герасименко

CORTEX HEARING-EVOCED POTENTIALS IN PATIENTS WITH EPISODIC INCREASING ARTERIAL PRESSURE

Т. А. Shidlovskaja, S. I. Gerasimenko

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко АМН Украины»
(Директор – чл.-кор. АМН Украины, проф. Д. И. Заболотный)

Обследованы пациенты с эпизодически повышающимся артериальным давлением. Установлено, что на фоне эпизодически повышающегося артериального давления имеет место заинтересованность корковых отделов слухового анализатора по данным ДСВП. Увеличение латентностей компонентов ДСВП может служить объективным критерием нарушений в корковом отделе слухового анализатора при эпизодически повышающемся артериальном давлении.

Ключевые слова: эпизодически повышающееся артериальное давление, корковые слуховые вызванные потенциалы.

Библиография: 9 источников.

Patients with episodic increasing arterial pressure were investigated by the results of cortex hearing-evoked potentials. It was detected, that in courses of episodic increasing arterial pressure the latencys of evoked potentials have lengthening. The results of investigation can be used for detecting the initial forms of hearing disorders on arterial hypertonic background.

Key words: episodic increasing arterial pressure, cortex hearing-evoked potentials

Bibliography: 9 sources.