



УДК: 616. 216–006. 5–08

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ АУТОКРОВИ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

А. М. Земсков, В. С. Шагова, Т. А. Машкова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

(Зав. каф. микробиологии и вирусологии – проф. А. М. Земсков,

зав. каф. оториноларингологии – докт. мед. наук Т. А. Машкова)

Снижение частоты рецидивирования хронических полипозных риносинуситов – одна из актуальных задач ринологии.

Согласно этиопатогенетической теории развития полипоза носа и околоносовых пазух, предложенной С. В. Рязанцевым [12], условиями для образования полипов являются нарушения различных биологических процессов в организме (приобретенного или врожденного характера) на клеточном или субклеточном уровнях и значение факторов внешней среды. В одном едины исследователи, изучающие вопросы этиопатогенеза полипозных риносинуситов, что под влиянием инфекционных [9, 17], вирусных [11], аутоиммунных процессов [13], аллергии [14, 16], генетической предрасположенности [3, 7], происходит нарушение как общей реактивности организма, так и местных защитных механизмов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, приводящих к длительному отеку слизистой оболочки с развитием иммунной воспалительной реакции в области остиомеатального комплекса, представляющего зону риска в отношении образования носовых полипов [1, 2].

В настоящее время с целью наиболее эффективного лечения больных рецидивирующим полипозным риносинуситом (РПРС) проводятся:

1. эндоназальная эндоскопическая санация полости носа и околоносовых пазух с разблокированием зон сообщения их с полостью носа [10],
2. применение в послеоперационном периоде различных лекарственных средств и немедикаментозных воздействий на слизистую оболочку полости носа и организм больного, направленных на коррекцию нарушений в иммунном статусе больных.

К последним можно отнести эфферентные методы, в частности, ультрафиолетовое облучение аутокрови (УФОК) и плазмаферез (ПФ). УФОК стал универсальным методом лечения заболеваний, которые сопровождаются вторичным иммунодефицитом, ишемией, нарушением вязкости крови. Эти факторы в той или иной мере присутствуют при любом типе воспаления и их устранение с использованием УФОК всегда приводит к улучшению состояния больного [8, 5, 4, 15].

ПФ относится к афферезным методам, при которых избирательно удаляется плазма из организма больного с последующим замещением ее кристаллоидными или коллоидными растворами. Лечебный эффект ПФ связан с эксфузией большого количества иммунных комплексов, медиаторов воспаления и восстановлением функциональной активности иммунокомпетентных клеток вследствие их деплазмирования.

Целью проведенной работы был сравнительный анализ иммунокорректирующего воздействия УФОК и ПФ у больных РПРС.

Материал и методы. Были обследованы 69 больных. РПРС, находившиеся на лечении в ЛОР-клинике ВГМА им. Н. Н. Бурденко. Среди пациентов было 39 мужчин и 30 женщин в возрасте от 36 до 48 лет с продолжительностью заболевания от 2 до 7 лет. Двусторонний полипозный этмоидит диагностирован у 38 больных, в сочетании с полипозным процессом в одной верхнечелюстной пазухе – у 19, в обеих – у 12 больных.

Анамнестически и при клиническом обследовании исключался гнойный процесс в околоносовых пазухах.

Хирургическое лечение проводилось под местной аппликационной анестезией 10% раствором лидокаина и инъекционной – раствором ультракаина и заключалось в удалении полипоз-

ной ткани из полости носа, санирующей коррекции определяемой деформации остиомеатального комплекса с использованием эндоскопической техники с последующим выполнением гемии или полисинусотомии. По компьютерно-томографическим показаниям проводилась экстраназальная операция на верхне-челюстной пазухе по Калдуэллу-Люку.

Все больные были разделены на три рандомизированные по полу, возрасту, тяжести болезни группы, подвергнутые традиционному лечению. Во второй и третьей группах реализовано использование ПФ и отдельно УФОК в традиционных схемах.

До лечения и через 14 дней после него у испытуемых оценивали статус тестами 1–2-го уровня с соответствующей математической обработкой полученных данных.

На рисунке 1 представлен характер исходных расстройств пациентов.

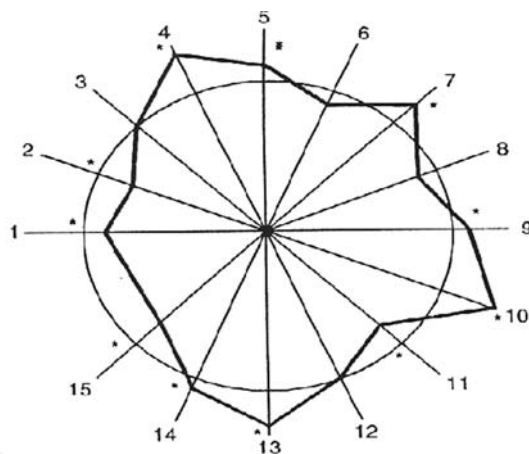


Рис. 1. Характер исходных иммунных расстройств у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом.

Примечания: 1 – Т-клетки, 2 – Тх, 3 – Так-РОА, 4 – Тс, 5 – Тау-РОК, 6 – В-клетки, 7 – IgG, 8 – IgM, 9 – IgA, 10 – ЦИК, 11 – фагоцитарный показатель, 12 – фагоцитарное число, 13 – СП. НСТ-тест, 14 – акНСТ-тест, 15 – комплемент, окружность – нормализованные параметры здоровых лиц, звездочка – достоверность различия при $p < 0,05$.

Как следует из этого рисунка, у больных до лечения обнаружен дефицит количества Т-клеток, Тх, избыток клеток с супрессивными свойствами (Тс и Тау-РОК). Одновременно зарегистрированы гиперпродукция IgG, А, ЦИК, угнетение поглотительной функции фагоцитов (фагоцитарный показатель – ФП), активизация резервной метаболической активности нейтрофилов (ак. НСТ-тест) и уменьшение уровня комплемента.

Таким образом, при РПРС отмечается подавление Т-звена, поскольку имеется недостаточность Т-клеток и гиперпродукция супрессоров (угнетающих иммунную реактивность), активизация некоторых гуморальных реакций и дисбаланс фагоцитоза. Ключевым параметром иммунных расстройств (ФРИС) оказались такие показатели Т-звена иммунитета, как Tau^+ , Tx^- , Tc^+ .

Частотный анализ, оперирующий количеством пациентов с II–III степенью иммунных расстройств в сторону либо супрессии (СИН), либо стимуляции (ГИС), выявил следующие закономерности (рис. 2). Данные рисунка свидетельствуют о достоверном увеличении процента пациентов с СИН по Тх, Так-РОК, В-лимфоцитам, IgM, А с одновременным формированием ГИС по Тс, IgG, IgA, ЦИК, спонтанному, активированному НСТ-тестам, комплементу процента больных с ГИС.

Налицо разнонаправленные изменения слагаемых иммунной реактивности, например у части больных формируется дефицит, а у других – избыток IgA. Эти данные указывают на сложный неоднозначный механизм индукции иммунопатологии при данном заболевании. Проблема активного вмешательства в деятельность иммунной системы представляется достаточно сложной, так как существует реальный риск провокации аутоиммунных осложнений.



Обращается внимание на то, что указанный характер изменений иммунной реактивности документирован при локальном патологическом процессе (РПРС) и является еще одним доказательством того, что иммунная система реагирует на любые патологические процессы, где бы они не локализовались в организме.

В качестве агентов, воздействующих на иммунные реакции, были избраны плазмаферез и УФОК. Совершенно сознательно оба воздействия были разделены, поскольку в клинической практике традиционно применяют их комплексно. Представляло интерес оценить эффективность и механизмы действия ПФ и УОФК при раздельном использовании.

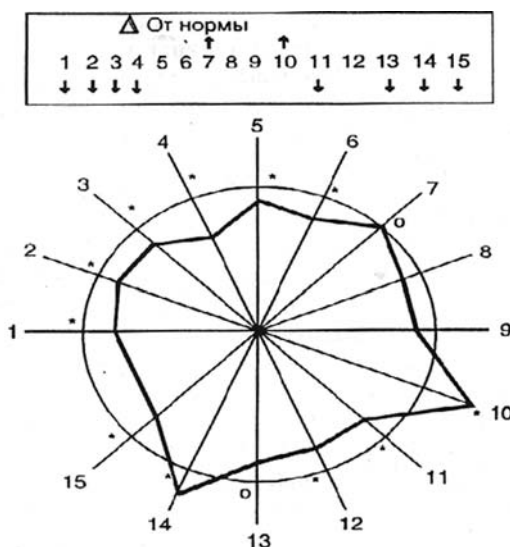


Рис. 2. Характер исходных иммунных расстройств у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом по итогам частотного анализа. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Понятно, что вначале было необходимо оценить иммуностропность традиционного базового лечения больных (рис. 3).

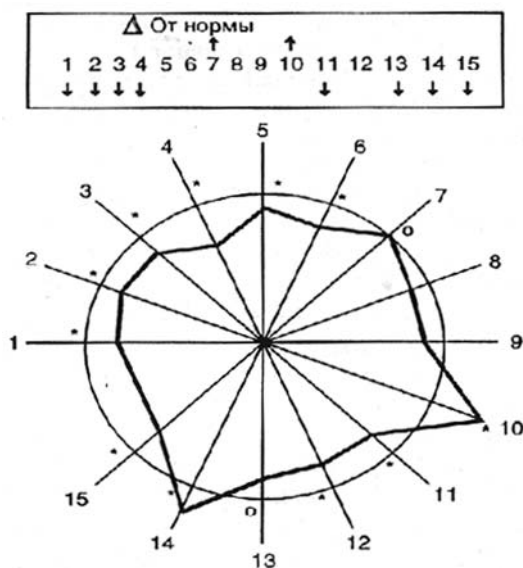


Рис. 3. Динамика иммунных параметров от исходного уровня на 10-ый день после проведения традиционного лечения у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом.

Примечание: Здесь, и на рис. 4 и 5, звездочка – достоверность различий от исходного уровня при $p < 0,05$, о – то же от нормы, остальные обозначения см. на рис. 1.

Как следует из рисунка 3, общая направленность действия базовой терапии была иммуносупрессирующей. Документировано достоверное снижение содержания четырех параметров Т, одного – В, трех – А (вспомогательного) звеньев иммунитета. Одновременно произошло увеличение уровня ЦИК и ак. НСТ-теста. Таким образом, от фонового уровня изменилось 13 показателей из 15 изученных.

Мишенями иммуотропного действия традиционного лечения оказались Tau^- , T^+ , B^+ . В результате при выписке из стационара у пациентов были достоверные различия от нормальных значений 9 показателей. Напомним, что в исходном периоде их было 11. Иначе говоря, эффективность общепринятых лекарственных средств оказалась чрезвычайно низкой, доказательством чего явились слагаемые ФРИС при выписке – B^- , Tx^- , T^- – дефицит основных параметров главных звеньев иммунной системы – Т и В. Итоги изменения иммунных показателей от исходного уровня после дополнительного использования УФОК сведены в рисунок 4.

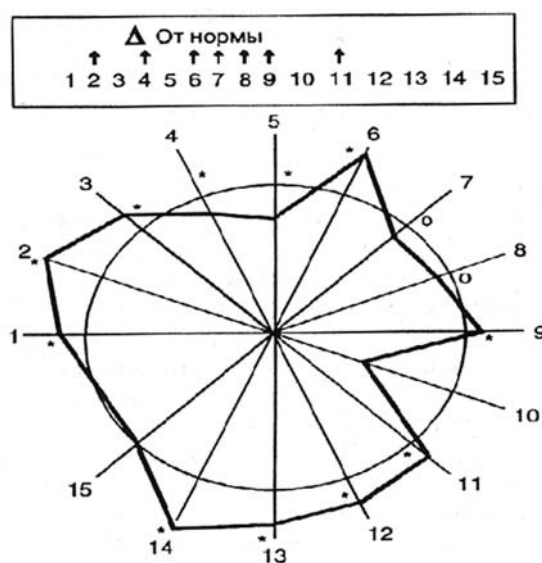


Рис. 4. Динамика иммунных параметров от исходного уровня на 10-ый день после проведения комбинации традиционного лечения с ультрафиолетовым облучением крови.

Графическое изображение этой динамики свидетельствует о стимуляции иммунной реактивности. Действительно, достоверно выросло содержание Т-клеток, Тх, Так-РОК, упало количество Тс и Тау-РОК-факторов, подавляющих соответствующие реакции, В-лимфоцитов, ключевого показателя антиинфекционной резистентности в полости носа IgA, фагоцитарного показателя, фагоцитарного числа, сп. и ак. НСТ-тестов. Налицо мощная активация всех механизмов защиты организма, причем главными среди них оказались Тау⁻, В⁺, Тх⁺. В результате 7 показателей из 15 стали увеличенными относительно уровня нормы (Тх, Тс, В-клетки, IgG, IgM, IgA, ФП), снижения параметров не было. Формула расстройств иммунной системы в этот срок приобрела вид Тау⁻, В⁺, Тх⁺. Совпадения ее слагаемых с аналогичными данными до лечения показывают, что лишь исходно увеличенное содержание Тау-РОК после терапии снизилось, одновременно появилось избыточное количество В-лимфоцитов и Т-клеток. Трудно однозначно оценить полученные результаты. Возможно, стимуляция основных популяций является свидетельством определенной инерционности иммунной системы, реакции которой в данном случае были направлены на устранение иммунопатологии, но в силу раннего срока исследования (2 нед) еще не вернулись к исходным значениям. Но, с другой стороны, никто не сможет исключить вероятность развития аутоиммунных осложнений.

Данные исследования эффективности ПФ приведены в рисунке 5, где также прослеживается выраженный иммуностимулирующий потенциал воздействия. В числе увеличенных по-



казателей значились Т-клетки, Тх, В-лимфоцитов, ФП, ФЧ (количество Тау-РОК достоверно снизилось). Существенно уменьшилась концентрация ЦИК, что свидетельствует об общей позитивности вариации иммунной реактивности. В целом достоверная динамика от фоновых данных зарегистрирована по 9 показателям, при УФОК их было 11. Вместе с тем сопоставление величин показателей иммунного статуса с нормальными значениями при выписке показало их существенную разницу в 13 случаях из 15. В предыдущем случае их было только 7. Это объясняется тем, что иногда несущественное изменение параметра от исходного уровня оказывается достаточным для достоверных различий от данных обследования здоровых из контрольной группы.

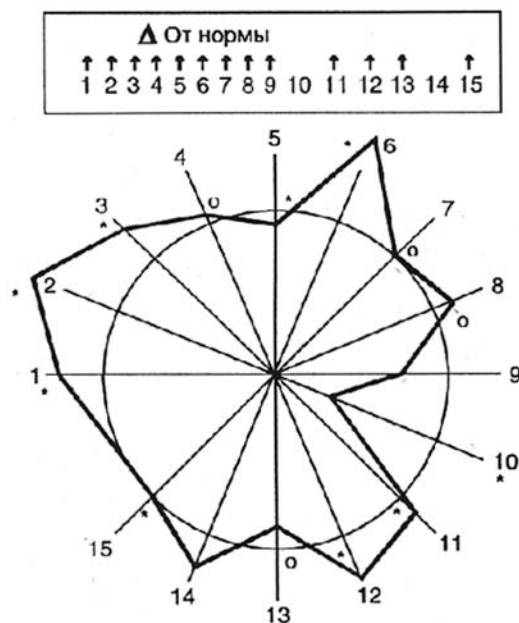


Рис. 5. Динамика иммунных параметров от исходного уровня на 10-ый день после проведения комбинации традиционного лечения с плазмаферезом.

Слагаемые ФМИ Tx_3^+ , Tau_2^- , T_2^+ свидетельствуют несколько больший положительный эффект ПФ относительно УФОК, так как снижение «тормозных» Тау-РОК уменьшилось до 2-й степени, при УФОК – до 1-й, уровень Тх возрос до 3-й степени, при УФОК – до 2-й. ФРИС имела вид B_1^+ , Tau_1^- , T_1^+ .

Однако указанные эффекты изменения показателей иммунной реактивности являются итогом суммарного действия базовых лечебных препаратов и немедикаментозных факторов – УФОК и ПФ. Потому представляло определенный интерес выявить «собственный» и «истинный» эффекты указанных воздействий с помощью соответствующих математических приемов, учитывающих динамику показателей в контрольных и опытных группах, устранение иммунодефицита и гиперфункции иммунной системы по итогам частотного анализа [6]. Соответствующие итоги сведены в таблицу 1.

Как следует из данных таблицы, УФОК в наибольшей степени устранило риск индукции иммунодефицита по Тх на 30% и увеличило по Так-РОК на 90%, активация уровня В-клеток при этом воздействии возросла на 60% и т. д. ПФ существенно влиял (с полярной направленностью) на Так-РОК (133%), В-клеток (115%), IgG (60%), Тс (72%) и т. д. Действие на гиперфункцию иммунной системы так же оказалось значительным, В-лимфоциты – 74%, Так-РОК (43%) и т. д. К сожалению, указанный метод дает лишь селективную оценку динамики количества пациентов с иммунной недостаточностью или гиперфункцией иммунной системы. Как уже отмечалось ранее, по некоторым показателям у разных больных отмечается альтернативная динамика. Поэтому произведена оценка с «истинного» эффекта, учитывающего оба вари-



анта динамики. Так, если у пациентов снизился риск индукции иммунодефицита и увеличилась гиперфункция иммунной системы, то оба механизма являются свидетельством стимуляции параметра, а если число больных с СИН возросло, а с ГИС уменьшилось, то это общее подавление иммунной реакции и т. д.

Таблица 1

**Эффективность дифференцированной немедикаментозной иммунокоррекции
у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом**

Показатель	«Собственная»				«Истинная»	
	СИН	ГИС	СИН	ГИС	УФО	ПФ
	УФО		ПФ			
Т-клетки	-60	0	-63	0	+60	+63
Тх	-130	-8	-130	-1	+122	+129
Так-РОК	+90	-30	-38	+43	+64	+81
Тс	-51	-16	-72	+32	+35	+104
Та-РОК	-46	0	+133	-41	-68	-54
В-клетки	-94	+60	-115	+74	+154	+189
IgG	0	-15	+67	-15	-15	-22
IgM	+15	-6	-20	-13	-21	+7
IgA	+49	-2	+42	-43	-51	-89
ЦИК	+29	-24	+27	-20	-53	-47
ФП	+10	0	+10	0	-10	-10
ФЧ	-58	+82	-53	+80	+140	+133
НСТсп	-38	-10	-27	0	+20	+27
НСТак	+8	+77	+25	+35	+70	+10
Комп	+9	-17	+9	0	-26	+9

Примечание: «собственную» и «истинную» эффективность рассчитывали по соответствующим формулам (см. выше) и итогам частного анализа; знаки «плюс» или «минус» – направление динамики показателей.

Проведение этого анализа показывает, что УФОК однозначно стимулировало содержание В-лимфоцитов на 154%, Тх – на 122%, ПФ те же показатели увеличило соответственно на 189 и 129%. При суммировании динамики соответствующих параметров, сгруппированных по основным звеньям иммунной системы, было показано, что во всех случаях стимулирующий потенциал немедикаментозных воздействий преобладал над иммуносупрессирующим.

В таблице 2 приведена интегральная оценка действия двух вариантов немедикаментозных воздействий на основе динамики величин показателей от исходного уровня (1), отличий от нормы после лечения (2), положительной разницы между общим стимулирующим или супрессирующим действием (3), совпадением слагаемых ФРИС с ФМИ (4), регистрации позитивности динамики ключевых параметров от фоновых данных (5).

Таблица 2

**Интегральная оценка эффективности УФОК и ПФ в лечении больных
с рецидивирующим полипозным риносинуситом в рангах**

Вариант воздействия	1	2	3	4	5	Сумма рангов
УФОК	1	1	2	1	2	7
ПФ	2	2	1	1	1	7

Примечание: 1, 2 – соответственно высший и низший ранги, остальные обозначения см. в тексте.



При анализе данных таблицы выявлено, что по количеству достоверно измененных параметров от исходного уровня, отличию от нормативных значений УФОК имело очевидное преимущество перед ПФ. С другой стороны, плазмаферез был более активным при стимуляции иммунной реактивности и позитивной динамики параметров от фона. В целом эффективность обоих воздействий оказалась одинаковой.

Таким образом, практическое значение полученных результатов в контексте иммунореабилитации больных с РПРС методами УФОК и ПФ заключается в выраженном эффекте иммуностимуляции по количеству достоверно измененных показателей, и при интегральной оценке их эффективности (сумме рангов) воздействия их оказались равноценными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В. П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей / В. П. Быкова // Рос. ринология. – 1993. – №1. – С. 40–45.
2. Быкова В. П. Морфологические и иммунобиологические аспекты патогенеза полиноза носа / В. П. Быкова // Там же. – 1998. – №2. – С. 17–18.
3. Волкова В. В. Значение генетических факторов риска в возникновении полипозного риносинусита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Волкова. – СПб., 1996. – 18 с.
4. Гребенщикова Л. А. Использование ряда показателей для рационального отбора больных хроническим риносинуситом при иммунокоррекции аутокрови / Л. А. Гребенщикова, Н. В. Крылова. Матер. XV Всерос. съезда оториноларингологов. – М., СПб., 1995. – т. II. – С. 14–17
5. Дайхес Н. А. Квантовая гемотерапия при заболеваниях околоносовых пазух / Н. А. Дайхес, Х. Ш. Давудов // Рос. Ринология. – 1994. – Приложение 2. – С. 45–45
6. Клиническая иммунология / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов и др. / Воронеж: Изд-во ВГУ. – 1997. – 170 с.
7. Иммунологический и интерфероновый статус больных полипозным риносинуситом / Г. Ф. Иванченко, С. С. Григорян, А. Е. Константинова и др. // Рос. ринология. – 1998. – №2. – С. 20–23.
8. Кутищев В. Х. Показания и противопоказания к применению фотомодифицированной аутокрови в хирургии / Ф. Х. Кутищев, В. В. Чуленко. Мат. конф. «Применение ультрафиолетового облучения крови в медицине». – Изд-во Мордовского университета. – Саранск, – 1992. – С. 9–12.
9. Леонтьева Т. Н. К вопросу о микрофлоре при хроническом полипозном синусите / Т. Н. Леонтьева, Э. А. Берилло // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1983. – №6. – С. 31–35.
10. Лопатин А. С. Эндоскопическая функциональная ринохирургия / А. С. Лопатин // Рос. ринология. – 1993. – №1. – С. 71–83.
11. Рязанцев С. В. Вирусные аспекты хронических полипозных риносинуситов / С. В. Рязанцев. IX съезд оториноларингологии СССР: Тез. докл. – Кишнев. 1988. – С. 467–468.
12. Рязанцев С. В. Современные представления об этиологии и патогенезе полипозных риносинуситов / С. В. Рязанцев. Сб. тр. Ленинград. НИИ уха, горла, носа и речи. – Л. – 1991. – С. 127–134.
13. Портенко Г. М. Полипозный риносинусит как аутоиммунное заболевание / Г. М. Портенко. IX съезд оториноларингологов СССР: Тез. докл. – Кишнев. 1988. – С. 460–461.
14. Трофименко С. Л. Патогенез и лечение аспирииндуцированных полипов носа / С. Л. Трофименко // Рос. ринология. – 2000. – №1. – С. 28–32.
15. Филатов В. Ф. Полипозный этмоидит / В. Ф. Филатов, С. В. Филатов // Вестн. оторинолар. – 1999. – №2. – С. 11–14.
16. Ishikawa Y. Prevention of recurrence nasal polyps with anti-allergy drug / Y. Ishikawa. // Pract. Otol. Kyoto. – 1989. – Vol. 82. – №10. – С. 1405–1410.
17. Fatti – Hi A.. A recent immunological concept of some nasal diseases. / Hi A. Fatti, S. Ashmavi. // Laryngol. – 1980. – Vol. 94. – №3. – P. 291–299.