

ла, омепразола и эзомепразола у больных с неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с бронхиальной астмой // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатол., колопроктол. - 2004. - Т. 14, №5. - С. 22.

6. Рогова Н.В., Петрова В.И., Лебедев В.П. Применение транскраниальной электростимуляции для оптимизации эрадикационной терапии язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией *H. Pylori* // Реферат. обзор Волгоградской мед. академии. - 2001. - С. 126-135.

7. Рощина Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 165 с.

8. Andze G.O., Brandt M.L., Liptak G.S. et al. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring // *J Pediatr Surg.* - 1991. - Vol. 26. - P. 295-299.

9. Gaynor E.B. Gastroesophageal reflux as an etiologic factor in laryngeal complications of intubations // *Laryngoscope.* - 1988. - Vol. 98. - P. 972-979.

10. Jindal J.R., Mibrath M.M., Shaker R. et al. Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of «idiopathic» subglottic stenosis // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* - 1994. - Vol. 103. - P. 186-191.

11. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestation of reflux disease. A clinical investigation of 225 patients hour pH monitoring and an experimental investigation pepsin in the development of laryngeal injury // *Laryngoscope (suppl. 53).* - 1991. - Vol. 1. - P.1-4.

Координаты для связи с автором: Кокорина Виктория Эдуардовна — канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-30-60-99.



УДК 616.216.1 - 002:616 - 006.5 - 031.81

Ц.Н. Цыбиков, Е.В. Егорова, Е.В. Пруткина, Р.П. Свирский

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ И АУТОАНТИТЕЛ К НИМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И НАЗАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39 а, тел.: 8-(3022)-32-00-85, e-mail: macadem@mail.chita.ru, г. Чита

В структуре заболеваний ЛОР-органов хронические полипозные риносинуситы (ХПРС) составляют значительную долю и встречаются с частотой 1-4% всей ринопатологии [3]. Доказано, что в патогенезе этого заболевания имеют значение как развитие хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, так и аллергические механизмы [2]. Вместе с тем окончательно не определено значение различных цитокинов в патогенезе ХПРС.

Возможно, что участие различных интерлейкинов (IL) в инициации заболевания связано с локальной активацией иммунокомпетентных клеток и, следовательно, с усилением местной реакции в слизистой носа и околоносовых пазух. С другой стороны, активация клеток, участвующих в формировании реактивности на слизистых, приводит к увеличению секреции ростковых факторов эпителием и другими клетками, что, возможно, и вызывает ее гиперплазию.

Исследование цитокинового профиля при ринопатологии в большинстве работ проводилось с определением их уровня в сыворотке крови, что, на наш взгляд, не может в полной мере раскрыть их участие в патогенезе заболеваний, так как большинство цитокинов — пептиды, прежде всего локального действия.

Целью настоящей работы явилось параллельное исследование уровня цитокинов и аутоантител к ним в назальном секрете и сыворотке крови у больных ХПРС.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов в возрасте от 16 до 45 лет, проходивших амбулаторное лечение в диагностической поликлинике медицинской академии г. Читы. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц. У здоровых и больных ХПРС после установления диагноза производили забор крови и носового секрета. Для получения смывов из полости носа пациенту в каждый общий носовой ход на 10 мин вводили сухие ватные тампоны, которые после извлечения переносили в пробирку, содержащую 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Через 30 мин тампоны тщательно отжимали, и полученный смыв использовали для определения цитокинов [4].

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови, назальном секрете определяли методом ИФА (реактивы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск).

Уровень аутоантител (Ат) к цитокинам определяли оригинальным способом: лунки полистероловых планшетов сенсibilizировали антигенами IL-2; IL-6; IL-8; IL-10 (реактивы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск) в количестве 20 мкг в объеме 200 мкл забуференного физиологического раствора (рН 7,4). После этого лунки планшетов трижды отмывали дистиллированной водой и вносили исследуемую жидкость (сыворотка крови, на-

У 18 больных хроническим полипозным риносинуситом и 12 здоровых лиц методом ИФА одновременно исследован уровень ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и аутоантител к ним в сыворотке крови и назальном секрете. Показано, что при этом заболевании происходит уменьшение концентрации ИЛ-8 в связи с высокой продукцией на слизистой аутоантител класса IgAs на фоне высокого уровня ИЛ-10.

Ключевые слова: цитокины, аутоантитела к цитокинам, хронический полипозный риносинусит, назальный секрет.

N.N. Tsibikov, E.V. Yegorova, E.V. Prutkina, R.P. Svirskiy

CYTOKINES AND AUTOPANTOBODIES TO THEM IN BLOOD PLASMA AND NASAL SECRETION IN CHRONIC POLYPUS RHINOSINUSITIS

Chita state medical academy, Chita

Summary

Level of IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 and autoantibodies to them in blood serum and nasal secretion was simultaneously investigated in 18 patients with chronic polypose rhinosinusitis and 12 healthy persons by immuno-ferment approach (IFA). Decrease of IL-8 concentration in this disease was determined to take place in connection with high production to it on autoantibodies mucosa of IgAs and on the bases of IL-10 high level.

Key words: cytokines, autoantibodies to cytokines, chronic polipose rinosinusitis, nasal secretion.

выше в назальном секрете больных. Этот факт позволяет предположить, что названные антитела связывают ИЛ-8 и тем самым уменьшают его содержание в назальном секрете, что позволяет констатировать снижение местной специфической реактивности на слизистой полости носа больных. ИЛ-8 также является хемоаттрактантом для фагоцитирующих клеток крови. Вероятно, при такой динамике уровня этого пептида у больных ХПРС гранулоциты и моноциты в меньшем количестве проникают в слизистую носа и околоносовых пазух, что обуславливает снижение местной резистентности. Не исключено, что данное обстоятельство является инициатором в развитии хронической бактериальной инфекции, которая, в свою очередь, индуцирует рост полипов.

Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у здоровых лиц значительно ниже в назальном секрете, чем в сыворотке крови. Однако при ХПРС концентрация этого цитокина повышается как в сыворотке, так и в назальных смывах, при этом большей она остается в сыворотке. ИЛ-10 является достаточно мощным иммунодепрессантом, увеличение его синтеза ведет к снижению противомикробной защиты [1], и такая его динамика при ХПРС вполне прогнозируема.

Выводы

Хронический полипозный риносинусит развивается на фоне разнонаправленных сдвигов в концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови и назальном секрете. Уменьшение концентрации

зальный секрет). После инкубации в течение 30 мин при комнатной температуре лунки планшетов вновь отмывали дистиллированной водой и вводили реактивы тест-систем («Вектор-Бест», Новосибирск) для выявления IgG в сыворотке крови и IgAs в назальном секрете.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Biostat. Учитывая нормальное распределение данных, при сравнении групп использовался парный критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены как $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — среднее квадратичное отклонение.

Результаты и обсуждение

Нами обнаружено (табл. 1), что уровень ИЛ-2 заметно снижается в сыворотке крови больных ХПРС ($p < 0,001$). Наряду с этим, ИЛ-2 не определялся в назальном секрете здоровых лиц и в то же время регистрировался у больных ХПРС.

Концентрация ИЛ-6 примерно в 3 раза повышалась в сыворотке больных ($p < 0,001$) и особенно резко (в 13 раз) возрастала в носовом смыве при ХПРС (13,23 пг/мл у здоровых против 169,91 пг/мл у больных ХПРС; $p < 0,001$). ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, поэтому повышение его концентрации в носовом секрете, безусловно, свидетельствует о течении воспалительного процесса.

При определении уровня ИЛ-8 оказалось, что его содержание в сыворотке больных выше уровня здоровых ($p < 0,001$). Однако в назальном секрете больных концентрация ИЛ-8 снижается. Обнаруженная закономерность требует специального обсуждения. Содержание ИЛ-8 в назальных смывах здоровых значительно выше, чем в сыворотке. Аналогичная картина выявлена и при определении ИЛ-6. Данный факт может быть связан с тем, что названные цитокины в условиях отсутствия воспалительного процесса гиперпродуцируются иммунокомпетентными клетками слизистой оболочки полости носа, тем самым обеспечивая высокий потенциал местного иммунитета. Тем не менее, в носовом секрете больных уровень ИЛ-8 снижается по сравнению со здоровыми лицами. Следует обратить внимание на то, что при этом уровень антител класса IgAs

Уровень цитокинов и аутоантител к ним в сыворотке крови и назальном секрете у здоровых и больных ХПРС ($M \pm SD$)

Цитокины	Здоровые (n=12)		ХПРС (n=18)	
	сыворотка	назальный секрет	сыворотка	назальный секрет
ИЛ-2, пг/мл	24,46±4,62	не определялся	7,40±1,03 ($p < 0,001$)*	3,37±1,25 ($p < 0,001$)*
ИЛ-6, пг/мл	1,34±0,32	13,23±1,84	3,06±0,70 ($p < 0,001$)*	169,91±39,55 ($p < 0,001$)*
ИЛ-8, пг/мл	36,65±7,41	231,22±19,76	133,59±12,79 ($p < 0,001$)	201,95±18,30 ($p = 0,008$)
ИЛ-10, пг/мл	10,28±1,34	0,78±0,18	16,19±1,96 ($p < 0,001$)*	13,31±1,88 ($p < 0,001$)*
АТ ИЛ-6, ед. опт. пл.	0,13±0,02	0,12±0,02	0,23±0,08 ($p < 0,001$)*	0,11±0,03
АТ ИЛ-8, ед. опт. пл.	0,21±0,08	0,16±0,06	0,19±0,05	0,23±0,05 ($p = 0,026$)*
АТ ИЛ-10, ед. опт. пл.	0,19±0,07	0,14±0,06	0,26±0,09	0,21±0,06 ($p = 0,033$)*

Примечания. p — значение различий в сравнении с контролем; * — случаи значимых отличий.

IL-8, в связи с высокой продукцией на слизистые аутоантител класса IgAs, на фоне высокого уровня IL-10 приводит к хронизации процесса и длительной персистенции микробной флоры.

Л и т е р а т у р а

1. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. - Чита, 2004. - 336 с.
2. Пискунов Г.З. Полипоз носа, околоносовых пазух и его лечение // Рос. ринология. - 2003. - № 2. - С. 10-13.
3. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения: метод. рек. / сост. С.В. Рязанцев, А.А. Марьяновский. - СПб.: Политехника, 2006. - 32 с.
4. Смирнова И.Н. и др. Противовоспалительное действие ингаляций минеральных вод: целесообразность

определения биохимических маркеров воспаления в назальном секрете // Вопросы курортологии. - 2003. - №4. - С. 20-23.

Координаты для связи с авторами: Цыбиков Намжил Нанзатович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии ЧГМА, лауреат премии Совета Министров СССР, e-mail: thybikov@mail.ru, тел.: 8-(3022) 32-18-59; Егорова Елена Владимировна — канд. мед. наук, ассистент курса оториноларингологии ЧГМА, e-mail: virtualhawk@mail.ru, тел.: 8-(3022)-41-08-39; Пруткина Елена Владимировна — канд. мед. наук, ассистент кафедры патофизиологии ЧГМА, e-mail: lenar75@mail.ru, тел.: 8-(3022)-32-18-59; Свирский Рафаил Павлович — канд. мед. наук, зав. курсом отоларингологии, доцент ЧГМА, тел.: 8-(3022)31-43-01.

