

УДК: 612.017.2: 616. 216-001-379-008

DOI: 10.14427/jipai.2018.2.36

Влияние характера воспалительного процесса на иммунологические показатели у больных с риносинуситами и средними отитами на фоне сахарного диабета 2 типа

Н.А. Шкурова, Н.И. Баранова

ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

The influence of the inflammatory process on immunologic factors in patients with rhinosinusitis and inflammation of middle ear having diabetes melitus type-2

N.A. Shkurova, N.I. Baranova

PIFTPh - Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Penza, Russia

Аннотация

Цель работы. Изучить влияние характера воспалительного процесса на иммунологические показатели у больных с риносинуситами и средними отитами на фоне сахарного диабета 2 типа (СД 2).

Материалы и методы. Было обследовано 40 пациентов с острым риносинуситом и острым средним отитом и 36 пациентов с хроническим риносинуситом и хроническим средним отитом. Оценивали разницу спонтанной светосуммы (PCC-тест), иммуноглобулины А, М, G, E в сыворотке крови; цитокины: IL-1 β , IL-17, IL-18, TGF- β , TNF- α , IL-4, IL-10, INF- γ в сыворотке крови методом ИФА.

Результаты. В ходе исследования выявлена однотипность иммунных отклонений большинства изучаемых показателей при острых и хронических риносинуситах и средних отитах на фоне СД 2. Различия были выявлены в достоверном снижении уровня IL-4, IL-17, INF- γ у больных с хроническим течением риносинуситов и средних отитов по сравнению с острым течением заболевания.

Ключевые слова

Риносинусит, средний отит, сахарный диабет, иммунитет

Summary

Background: To study the effect of the inflammatory process on immunologic factors in patients with rhinosinusitis and inflammation of middle ear having diabetes melitus-2.

Methods: 40 patients with acute rhinosinusitis and inflammation of middle ear were examined. As well as 36 patients with chronic rhinosinusitis and chronic inflammation of middle ear were examined too. We assessed the difference of spontaneous photosum (PCC-test).immunoglobulins A M G E .cytokins: -1 β , IL-17, IL-18, TGF- β , TNF- α , IL-4, IL-10, INF- γ in blood serum by method IFA.

Results: Immune deviations were of the same type in the most cases in patients with acute and chronic rhinosinusitis and inflammation of middle ear. The differences were detected in decreasing the levels IL-4, IL-17, INF- γ in patients with chronic rhinosinusitis and inflammation of middle ear in comparison with acute cases.

Keywords

Rhinosinusitis, inflammation of middle ear, diabetes mellitus, immunity

Введение

За последнее десятилетие в нашей стране отмечен рост гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов [1]. Причины, способствующие рецидивам и развитию осложнений гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, многообразны. Это недостаточность иммунитета [2], наличие вирусной и бактериальной инфекции,

устойчивой к антибактериальным препаратам [3], наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение воспалительных процессов, несвоевременная госпитализация больных [4], дефекты при оказании медицинской помощи данной группе пациентов [5, 6].

Одним из факторов, отягощающих течение гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-

органов являются коморбидные заболевания, в частности СД 2. Повышение восприимчивости к инфекции у пациентов с СД 2 связывают, прежде всего, с нарушением защитных функций иммунной системы [7]. В настоящее время иммунологические аспекты течения риносинуситов и средних отитов на фоне СД 2 в зависимости от характера течения воспалительного процесса до конца не изучены.

Цель исследования

Изучить влияние характера воспалительного процесса на иммунологические показатели у больных с риносинуситами и средними отитами на фоне СД 2.

Материалы и методы

Проведено клиническое, открытое, проспективное, рандомизированное исследование в параллельных группах. Обследование и лечение исследуемых пациентов проводилось в оториноларингологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Г.А. Захарьина» (Пенза, Россия).

В рамках исследования было проведено комплексное клиничко-иммунологическое обследование 76 пациентов с риносинуситами и средними отитами на фоне СД 2. В зависимости от характера течения воспалительного процесса данные пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1 группу составили 40 пациентов с острым риносинуситом и с острым средним отитом; 2 группу составили 36 пациентов с хроническим риносинуситом, хроническим средним отитом. Возраст пациентов в исследуемых группах составил от 30 до 70 лет. Среди них было 54 женщин и 22 мужчин. Средний возраст больных составил $61,75 \pm 1,25$ года. В качестве контрольной группы было обследовано 30 практически здоровых лиц (24 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст составил $53,70 \pm 1,92$) сопоставимых по полу и возрасту с основной группой и группой сравнения.

Всем больным проводилось общеклинические, радиологические, лабораторные исследования. Для изучения факторов врожденного иммунитета оценивали абсолютное количество лейкоцитов и нейтрофилов периферической крови, тест оценки разницы спонтанной светосуммы (РСС-тест) [8]. Исследование факторов адаптивного иммунитета включало: определение иммуноглобулинов А, М, G, Е в сыворотке крови методом ИФА (Вектор-Бест); определение цитокинового профиля: IL-1 β ,

IL-17, IL-18, TGF- β , TNF- α , IL-4, IL-10, INF- γ в сыворотке крови методом ИФА (Вектор-Бест). Исследование иммунологических показателей проводили в день поступления в стационар. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6,0 на персональном компьютере. С использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Гипотезы рассматривались как статистически достоверные при $p < 0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

Изучение показателей врожденного звена иммунитета показало достоверное снижение уровня РСС - теста как при остром процессе 0,1 [-0,8-+3,6], так и при хроническом процессе -0,2 [-6,6-+2,3] по сравнению с контрольной группой 3,8 [2,3-5,4] ($p < 0,05$). Однако при сравнении показателей в группах между собой не показало статистически значимых отличий. Анализ показателей лейкоцитов выявил достоверное повышение при остром процессе 8,5 [6,8-9,8], а также при хроническом процессе, где данный показатель составил 7,3 [6,6-9,0] по сравнению с контрольной группой 6,4 [5,0-7,9] ($p < 0,05$). Уровень нейтрофилов оказался достоверно выше при остром процессе 5,0 [4,0-6,4], по сравнению с контрольной группой 3,8 [2,8-4,7] ($p < 0,05$).

При исследовании гуморального звена иммунитета было выявлено достоверное повышение уровня Ig A как при остром процессе 3,5 [2,5-4,7], так и при хроническом течении 3,3 [2,2-4,6] по сравнению с контрольной группой, где данный показатель составил 2,0 [1,8-2,0] ($p < 0,05$). Также отмечалось достоверное повышение уровня IgG в группе больных с острым процессом 15,0 [12,0-19,0], так и при хроническом процессе 15,0 [11,2-20,0] по сравнению с контрольной группой, где данный показатель составил 10,2 [8,8-12,3] ($p < 0,05$). Кроме того, выявлено достоверное снижение уровня IgE в группе больных как с острым процессом 80,0 [26,0-197,0], так и с хроническим процессом 66,5 [25,5-165,0] по сравнению с контрольной группой 100,5 [80,0-120,0] ($p < 0,05$). Однако при сравнении данных показателей между подгруппами достоверной разницы не было получено.

При изучении клеточного звена иммунитета отмечалось достоверное повышение уровня CD4+ в группе больных как с острым процессом 49,0 [41,0-52,0], так и с хроническим процессом 54,0 [39,0-55,0] по сравнению с контрольной группой 41,6 [39,1-43,9] ($p < 0,05$). Между подгруппами достоверной разницы не было выявлено.

Таблица 1. Характеристика иммунологических показателей больных риносинуситами и средними отитами в зависимости от характера воспалительного процесса

Показатели	Острый процесс (I группа) n = 40	Хронический процесс (II группа) n = 36	Контрольная группа n = 30
	Mediana [LQ-UQ]	Mediana [LQ-UQ]	Mediana [LQ-UQ]
РСС - тест, у.е	0,1 [-0,8-+3,6] **	-0,2 [-6,6-+2,3] **	3,8 [2,3-5,4]
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,5 [6,8-9,8]	7,3 [6,6-9,0] **	6,4 [5,0-7,9]
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	5,0 [4,0-6,4] **	4,8 [3,7-5,4]	3,8 [2,8-4,7]
Ig-A, г/л	3,5 [2,5-4,7] **	3,3 [2,2-4,6] **	2,0 [1,8-2,3]
Ig-M, г/л	1,5 [1,1-2,0]	1,5 [1,8-2,2]	1,8 [1,4-2,0]
Ig-G, г/л	15,0 [12,0-19,0] **	15,0 [11,2-20,0] **	10,2 [8,8-12,3]
Ig-E, г/л	80,0 [26,0-197,0] **	66,5 [25,5-165,0] **	100,5 [80,0-120,0]
CD4, %	49,0 [41,0-52,0] **	54,0 [39,0-55,0] **	41,6 [39,1-43,9]
CD8, %	20,5 [19,5-27,5]	24,0 [22,0-28,0]	23,0 [19,5-26,7]
CD4/CD8	2,1 [1,6-2,5]	2,0 [1,8-2,3]	1,8 [1,6-2,0]
IL-1 β , пг/мл	2,8 [0-3,3] **	1,0 [0-3,7] **	4,6 [3,1-7,2]
IL-4, пг/мл	1,6 [0,3-6,5] * **	0,5 [0,1-1,2] **	2,5 [1,5-3,7]
IL-8, пг/мл	4,9 [0,6-9,0] **	2,0 [0,2-6,0] **	4,5 [3,0-5,9]
IL-10, пг/мл	3,0 [0-4,6] **	1,9 [0-7,9] **	2,2 [1,5-2,8]
IL-17, пг/мл	0,8 [0-1,6] * **	0,0 [0-0,8] **	0,6 [0-1,0]
IL-18, пг/мл	192,9 [97,6-309,2] **	202,1 [142,6-367,4] **	98,1 [75,0-112,8]
IFN- γ , пг/мл	6,1 [0-8,3] * **	0,1 [0-4,7] **	4,3 [2,7-5,8]
TNF- α , пг/мл	0,3 [0-1,9] **	0,0 [0-1,2] **	3,7 [2,0-4,6]
TGF- β , пг/мл	33,8 [29,7-37,6]	31,9 [26,7-35,7]	

* Разница между I и II группой (p<0,05) ** Разница в I и II группах по сравнению с контрольной группой (p<0,05)

При анализе показателей системы цитокинов отмечено достоверное снижение уровня IL-1 β в обеих подгруппах: при остром процессе данный показатель составил 2,8 [0-3,3], при хроническом процессе - 1,0 [0-3,7] по сравнению с контрольной группой 4,6 [3,1-7,2] (p<0,05). Между группами достоверной разницы не было получено. При изучении уровня IL-4 отмечалось достоверное повышение в подгруппе больных с острым воспалительным процессом, где показатель составил 1,6 [0,3-6,5] по сравнению с хроническим воспалительным процессом, где данный показатель составил 0,5 [0,1-1,2] (p<0,05). При сравнении результатов с контрольной группой, уровень которой составил 2,5 [1,5-3,7], было выявлено снижение данного показателя в обеих подгруппах (p<0,05). IL-4, является противовоспалительным цитокином принимающим участие в ограничении воспалительного ответа, подавляющий секрецию провоспалительных цитокинов и регулирующий тяжесть повреждения тканей. Снижение уровня IL-4 свидетельствует о длительном хроническом воспалении [10]. Изучение уровня IL-8 выявило достоверное повышение данного

показателя при остром процессе 4,9 [0,6-9,0] по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Однако при хроническом процессе отмечалось статистически значимое снижение данного показателя до 2,0 [0,2-6,0] по сравнению с контрольной группой - 4,5 [3,0-5,9] (p<0,05). Изучение показателей IL-10 выявило достоверное повышение уровня данного цитокина в подгруппе больных с острым процессом до 3,0 [0-4,6] по сравнению с контрольной группой - 2,2 [1,5-2,8], (p<0,05). Однако в подгруппе с хроническим процессом отмечалось достоверное снижение уровня до 1,9 [0-7,9] по сравнению с контрольной группой (p<0,05). В то же время отмечалось достоверное повышение уровня IL-17 как при остром процессе 0,8 [0-1,6], так и при хроническом процессе 0,0 [0-0,8], по сравнению с контрольной группой 0,6 [0-1,0] (p<0,05). IL-17 индуцирует экспрессию различных провоспалительных цитокинов, усиливая каскад цитокиновых реакций и утяжеляя патологический процесс. Дефицит IL-17 приводит к увеличению бактериальной нагрузки [11]. Аналогичные изменения были получены при изучении показателя IL-18 Так, отмечалось ста-

статистически значимое повышение уровня данного показателя в обеих подгруппах: при остром процессе показатели составили 192,9 [97,6-309,2], при хроническом процессе - 202,1 [142,6-367,4], по сравнению с контрольной группой, где показатели составили 98,1 [75,0-112,8] ($p < 0,05$). При исследовании показателя IFN- γ было достоверное повышение данного показателя при остром процессе - 6,1 [0-8,3] по сравнению с хроническим процессом - 0,1 [0-4,7] ($p < 0,05$), так и по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Однако отмечалось достоверное снижение данного показателя у больных с хроническим процессом по сравнению с контрольной группой - 4,3 [2,7-5,8] ($p < 0,05$). В процессе хронизации на фоне персистирующего инфекционного агента происходит истощение выработки IFN- γ активированными лимфоцитами, и именно с этим связано его значительное снижение. Степень подавления продукции IFN- γ указывает на тяжесть хронического процесса [12]. При изучении показателей TNF- α в подгруппах выявлено

достоверное снижение данного показателя при остром процессе уровень которого составил 0,3 [0-1,9], по сравнению с пациентами с хроническим процессом 0,0 [0-1,2] и контрольной группой 3,7 [2,0-4,6] ($p < 0,05$).

Анализ показателей IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-18, IFN- γ , TNF- α в подгруппах больных между острым и хроническим процессом не выявил достоверной разницы.

Выводы

Таким образом, в ходе исследования выявлена однотипность иммунных отклонений большинства изучаемых иммунологических показателей при острых и хронических риносинуситах и средних отитах на фоне сахарного диабета 2 типа. Различия были выявлены в достоверном снижении уровня IL-4, IL-17, INF- γ у больных с хроническим течением риносинуситов и средних отитов по сравнению с острым течением заболевания, что подтверждает характер воспалительного процесса.

Литература

1. Крюков А.И., Жуховицкий В.Г. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения. Вестник оториноларингологии. 2004; 1: 3-4.
2. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей / Под ред. Д.К. Новикова. М., МИА, 2006, 345 с.
3. Крюков А.И., Туровский А.Б., Баландин А.В., Хамзалиева Р.Б., Суббота Д.В. Анализ адекватности лечения острых форм среднего отита и бактериального синусита в амбулаторно-поликлинической практике. Вестник оториноларингологии. 2006; 1: 61-64.
4. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А. Врачебные ошибки в оториноларингологии. Вестник оториноларингологии. 2002; 4: 4-7.
5. Полунина Н.В., Крюков А.И., Волошин А.А. Роль медицинской активности в улучшении здоровья больных с гнойно-воспалительной патологией ЛОР-органов. Российский медицинский журнал 2014;1: 4-7.
6. Шкурова Н.А., Баранова Н.И. Иммунологические аспекты патогенеза риносинуситов и средних отитов у больных

на фоне сахарного диабета 2 типа. Российский иммунологический журнал. 2014. Т.8.№3(17).С.641-644.

7. Дружинина Т.А., Левашова О.А. Способ определения резерва реактивности нейтрофилов (оксидантного потенциала). Патент на изобретение №245788; 2012.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера.
9. Вишневский А.А., Орлов А.Б. К вопросу об оценке иммунологического статуса у больных с неспецифическим остеомиелитом позвоночника. Вестник хирургии им Грекова И.И. 2004; Т. 163, №.5: 73-77.
10. Iwakura Y., Ishigame H., Saijo S., Nakae S. Functional Specialization of Interleukin-17 Family Members. Immunity 2011; Vol. 34: 149-162.
11. Кострова Т.О., Лисаченко Г.В., Коломендина Л.Ф., Мартыненко И.В., Гольдшмидт Н.А. Патогенетическая значимость нарушения баланса цитокинов у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Сибирский медицинский журнал. 2007; Т22.4: 30-35.

Сведения об авторах:

Шкурова Наталья Александровна – ассистент кафедры оториноларингологии и сурдологии – оториноларингологии ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО. Адрес: Российская Федерация, 440060, Пензенская область, г. Пенза, ул. Стасова, дом 8А. Электронная почта: Lor-dr@mail.ru. Телефон 8(8412)44-78-90.
Баранова Надежда Ивановна – заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией, д.б.н., доцент кафедры иммунологии и аллергологии ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО. Адрес: Российская Федерация, 440060, Пензенская область, г. Пенза, ул. Стасова, дом 8А. Электронная почта: baranova.nadezhda.2014@mail.ru. Телефон 8(8412)43-43-57.

Поступила 12.02.2018 г.