

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОМУ СИНУСИТІ

*Досліджено ендотеліальну дисфункцію у 27 хворих на гострий гнійний верхньощелепний синусит і 24 пацієнтів із загостренням хронічного гнійного верхньощелепного синуситу. Виявлено статистично достовірне підвищення вмісту тромбомодуліну і фактора Віллебранда у крові в розпал захворювання й часткове зниження – з настанням реконвалесценції. Між значеннями маркерів ендотеліальної дисфункції існувала зворотна кореляція середньої сили на висоті захворювання.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** верхньощелепний синусит, тромбомодулін, фактор Віллебранда, ендотеліальна дисфункція.

ВСТУП. Ендотеліальна вистілка кровоносних судин дорослої людини в середньому важить 1 кг і має загальну площу 900 м<sup>2</sup> [8]. Ендотеліоцити володіють вираженою метаболічною активністю і виконують різні важливі функції (транспортний обмін речовин між кров'ю і навколишніми тканинами, бар'єрна здатність, атромбогенність і тромбогенність судинної стінки, регуляція адгезії лейкоцитів і тромбоцитів, тонуусу та росту судин) [3, 4, 10].

Порушення цих функцій є одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох хвороб, оскільки може спричиняти тромбоутворення, ремодулювання судин, внутрішньосудинну активацію тромбоцитів і лейкоцитів, вазоконстрикцію чи вазодилатацію тощо [4].

У виникненні й розвитку інфекційних процесів надзвичайно важливе значення має бар'єрна функція ендотелію кровоносних судин, тому що він не тільки створює анатомічну перепону для поширення в організмі ряду збудників, але й бере участь у місцевому запаленні та продукуванні протизапальних факторів [4, 5, 9]. Здійснювати бар'єрну функцію ендотелію допомагає його здатність до адгезії. З іншого боку, адгезія деяких патогенних мікроорганізмів може слугувати передумовою їх проникнення в ендотеліальні клітини з наступною репродукцією і подальшою генералізацією інфекції [6].

В широкому розумінні ендотеліальну дисфункцію можна трактувати як неадекватне (збільшене або зменшене) утворення в ендотелії біологічно активних речовин, серед

яких важливе місце відводять тромбомодуліну і фактору Віллебранда. Однак при гнійно-запальних захворюваннях ЛОР-органів їх практично не досліджували.

Метою роботи було здійснити порівняльне дослідження вмісту тромбомодуліну і фактора Віллебранда в сироватці крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит і дати клінічну оцінку виявлених змін в динаміці захворювання.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** В умовах стаціонару обстежено 51 хворого на гнійний верхньощелепний синусит, з них 27 – на гострий і 24 – на хронічний. Чоловіків було 35, жінок – 16, їх вік коливався в межах 18–57 років (у середньому 29 років). Клінічна і рентгенологічна картина захворювання була звичайна. Пацієнти не мали супутніх захворювань, які б суттєво впливали на функціональний стан ендотелію. Всі отримували загальноприйняте лікування.

У хворих кров забирали з ліктьової вени двічі: при прийнятті в стаціонар (розпал хвороби) і в день виписування (рання реконвалесценція). До проведення аналізу матеріал зберігали при температурі 20 °С. Рівень тромбомодуліну та фактора Віллебранда визначали імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем. Контрольну групу склали 10 здорових осіб різної статі, їх середній вік був близьким до основної групи. Вміст тромбомодуліну в сироватці крові виражали в нг/мл, фактора Віллебранда в плазмі – у відсотках від стандартної проби за калібрувальною кривою.

© Ю. М. Андрейчин, 2011.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** На висоті клінічних проявів захворювання мала місце суттєво вища за норму концентрація тромбомодуліну в крові пацієнтів як з гострим гнійним верхньощелепним синуситом, так і з загостренням хронічного гнійного верхньощелепного синуситу – (12,33±0,92) і (18,17±1,08) нг/мл відповідно проти (4,46±1,36) нг/мл у здорових осіб ( $p<0,03$  і  $p<0,02$ ), причому загострення хронічного синуситу супроводжувалось вищим рівнем цього маркера ( $p<0,02$ ). В ранню реконвалесценцію його вміст у крові пацієнтів обох груп знизився – до (8,03±0,59) і (14,31±1,15) нг/мл відповідно ( $p<0,05$  і  $p<0,02$ ). Варто зазначити, що в цей період при хронічному синуситі тромбомодулін мав вищу концентрацію, ніж при гострому ( $p<0,02$ ).

У розпал гострого гнійного верхньощелепного синуситу показник фактора Віллебранда підвищився на 62,1 % – до (142,9±6,6) % проти (80,8±0,8) % в нормі ( $p<0,02$ ). У процесі одужання він знизився до (95,7±4,0) %, однак норми не досяг ( $p<0,03$ ). При загостренні хронічного гнійного синуситу встановлено збільшення показника на 58,6 % – до (139,4±7,7) % ( $p<0,02$  відносно норми) і деяке зниження з

настанням реконвалесценції – до (102,3±6,1) % ( $p<0,03$  відносно норми).

Як видно з рисунків 1 і 2, обидва маркери ендотеліальної дисфункції зазнали подібних кількісних змін у динаміці захворювання: підвищення в розпал гнійного запалення і зниження в процесі одужання. Однак при виписуванні їх рівні ще не нормалізувались. Разом із тим, лише в розпал захворювання виявлено зворотний середній корелятивний зв'язок між цими кількісними показниками ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ), в ранню реконвалесценцію він був слабким, що, ймовірно, свідчить про різні механізми змін даних маркерів ендотеліальної дисфункції.

У пошкодженні ендотеліальної вистілки при запальних процесах беруть участь не тільки різні мікроорганізми (бактерії, віруси, хламідії та ін.), але й спричинені ними порушення метаболізму з розвитком ендотоксикозу, гіпоксія тканин, інтенсифіковане перекисне окиснення ліпідів клітинних мембран, цитокиновий каскад і гіперпродукування інших біологічно активних речовин, пришвидшений апоптоз, зрушення кислотно-лужної рівноваги, імунні та аутоімунні реакції, гіпергомоцистеїнемія [1, 2, 4, 6, 7, 9].

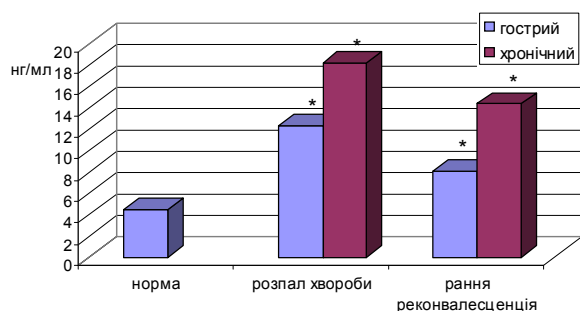


Рис. 1. Вміст тромбомодуліну в сироватці крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит.

Примітка. Тут і на рисунку 2: \* –  $p<0,02-0,03$  відносно норми.

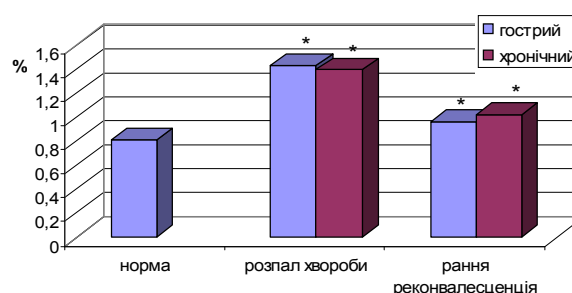


Рис. 2. Вміст фактора Віллебранда в сироватці крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит.

**ВИСНОВКИ.** 1. У крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит (гостра і хронічна форми) суттєво зростає вміст тромбомодуліну та фактора Віллебранда.

2. Нормалізація кількості цих маркерів у крові реконвалесцентів обох форм верхньо-

щелепного синуситу відстає від строків клінічного одужання.

3. У розпал захворювання встановлено зворотну кореляцію середньої сили між змінами вмісту тромбомодуліну і фактора Віллебранда, яка втрачалась з настанням ранньої реконвалесценції.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий, С. С. Билецкий // Внутрішня медицина. – 2008. – № 2 (8). – С. 36–41.

2. Гипергомоцистеинемия // <http://www.clii.com.ua/firms/ferrosan/swf/mt/07.swf>

3. Гистофизиология капилляров / В. И. Козлов, Е. П. Мельман, Е. М. Нейко, Б. В. Шутка. – СПб. : Наука, 1994. – 234 с.

4. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.

5. Долженко М. Н. Эндотелиальная дисфункция: что нового? / М. Н. Долженко // Здоров'я України. – 2005. – № 18 (127) – С. 12–13.

6. Сидоренко Н. Н. Некоторые показатели иммунитета больных хроническим риносинуситом на фоне инфицирования хламидийной инфекцией / Н. Н. Сидоренко // Междунар. мед. журн. – 2006. – 12, № 2. – С. 56–59.

7. Яковлев В. М. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция / В. М. Яковлев, А. И. Новиков. – М. : Медицина, 2000. – 172 с.

8. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders / D. B. Cines, E. S. Pollak, C. A. Buck [et al.] // Blood. – 1998. – 91 (10). – P. 3527-3561.

9. Mechanisms regulating endothelial cell barrier function / Troy Stevens, Joe J. Garcia, D. Michael Shasby [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Mol. Physiol. – 2000. – 279. – P. 419–422.

10. Ochoa C. D. New developments in lung endothelial heterogeneity: Von Willebrand factor, P-selectin, and the Weibel-Palade body / C. D. Ochoa, S. Wu, T. Stevens // Semin. Thromb. Hemost. – 2010. – 36 (3). – P. 301–308.

**Ю. М. Андрейчин**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ СИНУСИТЕ

### Резюме

Исследовано эндотелиальную дисфункцию у 27 больных острым гнойным верхнечелюстным синуситом и 24 пациентов с обострением хронического гнойного верхнечелюстного синусита. Обнаружено статистически достоверное повышение содержания тромбомодулина и фактора Виллебранда в крови в разгар заболевания и частичное снижение – с наступлением реконвалесценции. Между значениями этих маркеров эндотелиальной дисфункции существовала обратная корреляция средней силы на высоте заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** верхнечелюстной синусит, тромбомодулин, фактор Виллебранда, эндотелиальная дисфункция.

**Yu. M. Andreychyn**

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY

## CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN MAXILLARY SINUSITIS

### Summary

The endothelial dysfunction in 27 patients with acute purulent maxillary sinusitis and 24 – with exacerbation of chronic purulent maxillary sinusitis was investigated. The Willebrand's factor and trombomodulin blood in the midst of disease and a partial reduction – with the onset of convalescence had statistically significant increase. The two markers of endothelial dysfunction, there were a reverse correlation of verage power at the top of the disease.

**KEY WORDS:** maxillary sinusitis, trombomodulin, Willebrand's factor, endothelial dysfunction.

Отримано 26.08.11

**Адреса для листування:** Ю. М. Андрейчин, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.