

## ХІРУРГІЯ

УДК 616.216.11-018.74-06:616-005.4

©Ю. М. Андрейчин

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСИТАХ НА ТЛІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ

ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСИТАХ НА ТЛІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ – Обстежено 27 хворих на гнійний верхньощелепний синусит і 24 – на хронічний у фазі загострення. Кріоглобулінемію виявлено відповідно у 25,0 і 7,5 %. На тлі кріоглобулінемії встановлено вищий рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда, ніж при відсутності кріопреципітатів. У ранній реконвалесценції зниження вмісту обох показників відбувалося меншою мірою за наявності кріоглобулінемії.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИНУСИТАХ НА ФОНЕ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ – Обследовано 27 больных гнойным верхнечелюстным синуситом и 24 – хроническим в фазе обострения. Криоглобулинемию обнаружено соответственно в 25,0 и 7,5 %. На фоне криоглобулинемии установлен более высокий уровень тромбомодулина и фактора Виллебранда, чем при отсутствии криопреципитатов. В ранней реконвалесценции снижение обоих показателей происходило в меньшей степени при наличии криоглобулинемии.

THE INDICATORS OF ENDOEPITHELIAL DYSFUNCTION AT MAXILLARY SINUSITIS ON THE BACKGROUND OF CRYOGLOBULINEMIA – There were examined 27 patients with purulent form of the maxillary sinusitis and 24 patients with chronic form in acute phase. Cryoglobulinemia is accordingly determined in 25,0 % and 75 %. The higher level of trombomodulin and Willebrand's factor are found on the background of cryoglobulinemia than with cryoprecipitate absence. During the early reconvalescence the reduction of content of both indices occurred in a lesser degree in the presense of cryoglobulinemia.

**Ключові слова:** верхньощелепний синусит, тромбомодулін, фактор Віллебранда.

**Ключевые слова:** верхнечелюстной синусит, тромбомодулин, фактор Виллебранда.

**Key words:** maxillary sinusitis, thrombomodulin, Willebrand's factor.

**ВСТУП** Слизова оболонка приносних пазух містить густе сплетіння кровонесних капілярів, артеріол та венул. При синуситах основний патологічний процес відбувається саме в слизовій оболонці, що супроводжується порушенням мікроциркуляції та реологічних властивостей крові [1, 2].

Ендотелій, що вистилає кровонесні судини й серце, у наш час розглядають як великий паракринний орган, що інтенсивно продукує низку дуже важливих біологічно активних речовин, зокрема вазодилататори, вазоконстриктори та проагреганти [3, 4]. Завдяки цьому ендотелій володіє судиноруховою, антитромбоцитарною, антикоагулянтною, тромболітичною, протизапальною, антиоксидною і антипроліферативною активністю [3–5]. Утворюючи межу між кров'ю і навколишніми тканинами, ендотелій, з одного боку, слугує гематотканинним бар'єром на шляху поширення багатьох патогенних мікроорганізмів і їх токсинів, а з

іншого – здійснює селекцію й двобічний транспорт поживних речовин і метаболітів [3, 6, 7].

Порушення функції і структури ендотелію є одним з універсальних механізмів розвитку як інфекційних, так і неінфекційних хвороб. Його дисфункція відіграє важливу роль у запальних і дистрофічних процесах, оскільки спричиняє зміни проникливості судинної стінки і реологічних властивостей крові, впливає на тромбоутворення, активність тромбоцитів і лейкоцитів тощо [4, 5, 8].

Ми виявили істотне підвищення вмісту важливих маркерів ендотеліальної дисфункції – тромбомодуліну та фактора Віллебранда – у крові в розпал гнійного верхньощелепного синуситу (гострого і хронічного). З настанням реконвалесценції концентрація цих біологічно активних сполук лише частково знижувалась, її нормалізація відставала від строків клінічного видужання. В розпал обох клінічних форм гнійного верхньощелепного синуситу встановлено кореляційний зв'язок між підвищеним вмістом тромбомодуліну і молекул середньої маси у крові, що може вказувати на важливу роль ендогенної інтоксикації в розвитку ендотеліальної дисфункції [9, 10].

Враховуючи важливе значення виявлених змін і відсутність даних літератури на цю тему, доцільно продовжити дослідження впливу інших чинників, окрім молекул середньої маси, на формування дисфункції ендотелію при обговорюваній патології. Увагу привернули кріоглобуліни – гетерогенна група термолабільних імуноглобулінів, які здатні до аномальної преципітації або утворення гелю при температурі нижче 37 °С [11].

Метою роботи було дослідити частоту кріоглобулінемії при гострих і хронічних верхньощелепних синуситах та можливий вплив цих білків на кількісні показники ендотеліальної дисфункції.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням був 51 хворий на гнійний верхньощелепний синусит: 27 – на гострий і 24 – на хронічний у фазі загострення. Чоловіків було 35, жінок – 16, їх вік коливався в межах від 18 до 57 років (29,2±1,85). Діагноз синуситу встановлювали на підставі клінічних, анамнестичних, лабораторних та інструментальних даних. З останніх використовували пункцію уражених верхньощелепних синусів, рентгенівський метод і (або) комп'ютерну томографію. Захворювання мали типовий перебіг з чіткими загальновідомими клінічними і параклінічними проявами. Всі хворі отримували комплексне лікування згідно з прийнятим протоколом. Контрольну групу склали 10 здорових осіб аналогічного віку.

Для спеціальних досліджень кров забирали з літкової вени хворого двічі: на початку лікування (розпал хвороби) і після його завершення (рання реконвалес-

ценція). Вміст криоглобулінів визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 500 нм за відсотковою різницею  $\Delta K$  оптичної щільності розчинів сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН = 8,6) при 4 °С та 37 °С [12, 13]. Якщо різниця між показниками перевищувала 10 %, результат вважали позитивним. Рівень тромбомодуліну та фактора Віллебранда визначали імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем (фірми Diaclone, Technoclone). Вміст тромбомодуліну в сироватці крові виражали в нг/мл, фактора Віллебранда в плазмі – у відсотках від стандартної проби за калібровочною кривою, користуючись інструкціями виробника.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Криоглобуліни виявлено у 2-х хворих (7,5 %) на гострий гнійний верхньощелепний синусит і 6-ти (25 %) – на хронічний. Здорові люди (контрольна група) криоглобулінемії не мали. Показник  $\Delta K$  сироватки крові хворих на хронічний гнійний синусит виявився вищим, ніж у здорових осіб ( $p < 0,05$ ).

Результати дослідження хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит засвідчили (табл. 1), що вміст тромбомодуліну в їх сироватці крові був суттєво більшим за наявності криоглобулінемії ( $p = 0,02$ ), рівень фактора Віллебранда мав явну тенденцію до збільшення.

**Таблиця 1. Вміст факторів ендотеліальної дисфункції у сироватці крові хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із врахуванням наявності криоглобулінемії (M $\pm$ m)**

Маркер	Здорові особи (n=10)	Групи хворих		Показник достовірності р між групами хворих
		без криоглобулінемії (n=18)	з криоглобулінемією (n=6)	
Розпал захворювання				
Тромбомодулін, нг/мл	4,46 $\pm$ 1,36	16,64 $\pm$ 1,226*	22,74 $\pm$ 0,782*	<0,03
Фактор Віллебранда, %	80,8 $\pm$ 0,8	1,35 $\pm$ 0,088*	1,51 $\pm$ 0,175*	>0,05
Рання реконвалесценція				
Тромбомодулін, нг/мл	4,46 $\pm$ 1,36	11,58 $\pm$ 0,995*	18,41 $\pm$ 1,044*	<0,02
Фактор Віллебранда, %	80,8 $\pm$ 0,8	0,875 $\pm$ 0,026*	1,245 $\pm$ 0,090*	<0,03

Примітка. \* –  $p < 0,01-0,04$  відносно здорових осіб.

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що криоглобулінемія сприяє розвитку дисфункції ендотелію при хронічному гнійному верхньощелепному синуситі. Така поєднана патологія, ймовірно, має взаємообтяжливий вплив на перебіг синуситів. Адаже добре відомо, що і дисфункція ендотелію, і криоглобулінемія посилюють порушення мікроциркуляції та запально-дистрофічні процеси у тканинах [8, 11, 14]. Поява криоглобулінів у хворих на гнійні синусити може бути пов'язана певною мірою з наявністю фонових інфекційних процесів (хронічні вірусні гепатити, цитомегаловірусна інфекція, стрептококова інфекція, деякі хвороби крові тощо), що потребує додаткових досліджень.

**ВИСНОВКИ** 1. Криоглобулінемію виявляють у 3,3 раза частіше при хронічному гнійному верхньощелепному синуситі, ніж при гострому.

2. При хронічному гнійному верхньощелепному синуситі у розпал захворювання в поєднанні з криоглобулінемією відзначено вищий рівень тромбомодуліну, ніж при відсутності криопреципітатів. Подібну залежність, але менш виражену, показав рівень фактора Віллебранда.

3. Зниження рівня тромбомодуліну і фактора Віллебранда в ранній реконвалесценції у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит відбувалася меншою мірою за наявності криоглобулінемії, ніж в разі її відсутності.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Drettner B. Pathophysiology of the nasal sinuses / B. Drettner, R. Aust // Acta. Otolaryngol. (Stockh.). – 1977. – Vol. 83, № 1 – 2. – P. 16–19.  
2. Шамсiev Д. Ф. Реологические свойства эритроцитов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и

околоносовых пазух / Д. Ф. Шамсiev // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 1. – С. 22–23.

3. Born J. Vascular endothelium / J. Born, C. Schwartz – Stuttgart: Schattauer, 1997. – 390 p.

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

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

6. Stevens T. Mechanism regulation endothelial cell barrier function / T. Stevens, J. N. Joe, D. M. Shasby [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Moll. Physiol. – 2000. – Vol. 279. – L 419 – P. 422.

7. Мамедов М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / М. Н. Мамедов – М.: Мульти-принт, 2005. – 165 с.

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

9. Андрейчин Ю. М. Тромбомодулін як маркер ендотеліальної дисфункції у хворих на верхньощелепний синусит / Ю. М. Андрейчин // Ринологія. – 2011. – № 1. – С. 51–54.

10. Андрейчин Ю. М. Клінічна оцінка гіперекспресії фактора Віллебранда при верхньощелепному синуситі / Ю. М. Андрейчин // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 2. – С. 54–56.

11. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

12. Константинова Н. А. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов / Н. А. Константинова, А. Ю. Кирсанова // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62–65.

13. Константинова Н. А. Криоглобулины и патология / Н. А. Константинова – М.: Медицина, 1999. – 176 с.

14. Задорожний А. М. Криоглобулінемія у хворих на хронічний набутий токсоплазмоз / А. М. Задорожний, Б. А. Герасун // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 3. – С. 48–51.

Отримано 24.10.12