

С.А.Левицька, Д.І.Заболотний, Є.М.Горбань

ДИНАМІКА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСУДАТУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ ПАЗУХ ПРИ ГОСТРОМУ ТА ХРОНІЧНОМУ ГНІЙНИХ РИНОСИНУЇТАХ

Кафедра факультетської хірургії, очних та ЛОР хвороб (зав. - д.м.н. І.Ю.Поляський)
Буковинської державної медичної академії,
Київський НДІ оториноларингології ім.О.С.Коломійченко (директор - проф. Д.І.Заболотний),
лабораторія радіобіології (зав. - д.м.н. Є.М.Горбань) Інституту геронтології АМН України

Ключові слова: риносинуїт, ексудат верхньощелепних пазух, протеоліз, лікування.

Резюме. Наведені дані про зміни протеолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух 35 хворих на хронічний та 15 хворих на гострий гнійний риносинуїт. Встановлено, що хронізація патологічного процесу супроводжується пригніченням лізису високомолекулярних білкових сполук і колагену. Лізис не змінюється в процесі лікування, спричиняє різке погіршення дренажної функції та відтоку гнійно-запального ексудату. Доведена доцільність використання при хронічних риносинуїтах протеолітичних препаратів типу вобензиму.

Вступ. Запальні захворювання біляносових пазух займають одне з провідних місць в структурі загальної отоларингологічної захворюваності [6, 7], тому відповідної уваги потребує вивчення окремих аспектів патогенезу, розробка нових та оптимізація існуючих методів та засобів лікування риносинуїту [2, 5].

Запропонованими засобами та методами для лікування синуїту, навіть при комплексному їх застосуванні, як правило, вдається досягти лише фази ремісії без видужання [3], що свідчить про необхідність подальшого вивчення особливостей патогенезу патології.

Останнім часом велика увага науковців приділяється дослідженню активності протеолітичної системи організму [1, 4]. Це пояснюється важливим регуляторним значенням протеолізу щодо біологічного контролю функцій органів і тканин організму. Обмежений протеоліз відіграє вирішальну роль в утворенні активних форм ферментів, гормонів, що має певне значення в реалізації запальних та алергічних реакцій. Захисні реакції організму, які пов'язані із зсіданням крові, фібринолізом та імунною відповіддю, здійснюються за участю специфічних протеаз. Проте з іншого боку, протеази являють собою велику потенційну небезпеку для цілісності білкових структур організму. В нормі існує динамічна рівновага між активністю протеаз та їх інгібіторів. Надмірна активація системи необмеженого протеолізу є важливою патогенетичною ланкою в розвитку деструктивних, запальних, алергічних реакцій [1].

Мета дослідження. Вивчити протеолітичну активність ексудату верхньощелепних пазух при гострому та хронічному їх запаленні, дослідити протеоліз низькомолекулярних сполук, обґрунтувати здатність

ендогенних протеаз, що присутні в ексудаті, руйнувати білкові субстанції гною та сприяти санації пазухи.

Матеріал і методи. Протеолітична активність ексудату досліджена у 35 хворих на хронічний та 15 хворих на гострий гнійний риносинусит, що знаходились на стаціонарному лікуванні в ЛОР-центрі м.Чернівці. У всіх пацієнтів захворювання проявлялось головним болем, порушенням носового дихання та слизово-гнійними виділеннями з носу, підвищенням температури тіла, загальною слабкістю, втомою, погіршенням пам'яті. Об'єктивно у всіх хворих була гіперемія та набряклість слизової носової порожнини, наявність виділень в носових ходах, зміни на рентгенограмах придаткових пазух носа.

При цьому в 5 випадках діагностовано гострий гнійний полісинусит, в 4 – гострий гнійний гемісинусит, в 6 – гострий гнійний одно- та двобічний гайморит. У 9 хворих спостерігалось загострення хронічного гнійного гемісинуситу, у 26 пацієнтів загострення хронічного гнійного одно- та двобічного гаймориту. При діагностичних пункціях верхньощелепних пазух у всіх хворих було знайдено зменшення об'єму синусу та слизові або слизовогнійні виділення в промивній рідині.

Ексудат верхньощелепних пазух забирався при лікувально-діагностичних пункціях при госпіталізації хворого та в кінці лікування. Визначали протеолітичну активність, для вимірювання якої використовували азоальбумін, азоказеїн та азокол (Simko Ltd., Львів) як маркери лізису низькомолекулярних, високомолекулярних білків і колагену. Для визначення протеолітичної активності ексудату у пробірку, що містила 1,5мл боратного буфера (рН 9,0) і 1 мг азоальбуміну, азоколу або азоказеїну, додавали 0,5 мл ексудату, інкубували у водяному термостаті "ТПС-20" при 37⁰ С упродовж 15 хв. Після інкубації у всі пробірки додавали 2,0 мл дистильованої води і залужували середовище 5М розчином NaOH (50 мкл). Вміст пробірок фільтрували для видалення непрореагованої азосполуки і визначали екстинкцію розчинів на спектрофотометрі "СФ-46" (l=440 нм) проти розчину порівняння (0,5 мл дистильованої води, 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азосполуки). Протеолітичну активність визначали в одиницях екстинкції на 1 мл ексудату за 1 год.

Результати досліджень та їх обговорення. Всім хворим було призначено консервативне лікування, яке містило в собі пункції та промивання вражених пазух розчинами антисептиків, введення в порожнину синуса розчинів антибіотиків та глюкокортикоїдів, відсмоктування вмісту синусів за методом Зондермана, застосування судинозвужуючих та антисептичних крапель в ніс, фізіотерапевтичні процедури, а також пероральне і парентеральне призначення антибактеріальних та антигістамінних засобів.

Внаслідок лікування загальний стан хворих покращився, у всіх пацієнтів при виписці відмічалось зникнення суб'єктивних ознак запалення біляносових пазух, відновлення носового дихання, санація пазух та збільшення їх об'єму. Середня тривалість лікування склала 7 ліжко-днів, коливаючись від 5 до 12 діб.

При госпіталізації протеолітична активність ексудату за азоказеїном та азоколом була вірогідно вищою у хворих із гострим запаленням придаткових пазух (табл.1).

Таблиця 1

Стан протеолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух (E440/мл/год) у хворих на гострий хронічний гнійний риносинусит до лікування ($x \pm Sx$)

Ексудат	Гострий риносинусит n =15	Хронічний риносинусит n =35	Ступінь вірогідності
Лізис азоальбуміну	2,329±0,437	3,520±0,191	
Лізис азоказеїну	1,876±0,242	0,571±0,246	p<0,05
Лізис азоколу	3,594±0,354	0,319±0,092	p<0,05

Примітка: p - ступінь вірогідності різниць показників; n - кількість спостережень.

Лізис низькомолекулярних білкових сполук був високим в обох досліджуваних групах без вірогідної міжгрупової різниці. Зміни протеолітичної активності ексудату верхньощелепної пазухи в процесі лікування у хворих на хронічний гнійний риносинусит наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Стан протеолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух (E₄₄₀/мл/год) у хворих на хронічний гнійний риносинусит до і після лікування ($x \pm Sx$)

Ексудат	До лікування n =35	Після лікування n =35	Ступінь вірогідності
Лізис азоальбуміну	3,520± 0,191	3,647±0,250	
Лізис азоказеїну	0,571±0,246	0,468±0,195	
Лізис азоколу	0,319±0,092	0,131±0,026	p< 0,05

Примітка. p - ступінь вірогідності різниць показників; n - число спостережень.

Активність протеаз ексудату вірогідно не змінювалась в процесі лікування. Низька протеолітична активність ексудату верхньощелепних пазух за азоказеїном свідчить, що ендогенні протеази не здатні зруйнувати високомолекулярні білкові субстанції гнійного ексудату, тобто неспроможні виконувати свою найважливішу фізіологічну роль – звільнення вогнища запалення від продуктів деградації білків. Останнє призводить до затримки в'язкого секрету в синусі, перевантаження війок миготливого епітелію, закриття природного отвору. Отже створюються умови для підтримання запального процесу в ураженій пазусі.

В той же час лізис азоальбуміну досить значний, причому високий рівень активності протеаз, що розщеплюють низькомолекулярні білкові сполуки, залишається і після проведеного лікування. Якщо зважити, що до даного типу протеаз належать Ig-ази та калікреїн, стає зрозумілою наявність місцевого імунологічного дисбалансу у вогнищі запалення та високий рівень кінінів, що спричиняє набряк, порушення мікроциркуляції та підвищує проникливість судин.

Зміни активності ендогенних протеаз ексудату верхньощелепних пазух в процесі лікування гострого гнійного запалення мали дещо інший характер (рис.1). Так, в процесі лікування пацієнтів з гострим гнійним риносинуситом протеолітична активність ексудату за всіма показниками вірогідно знижувалася ($p < 0,001$; $n = 30$).

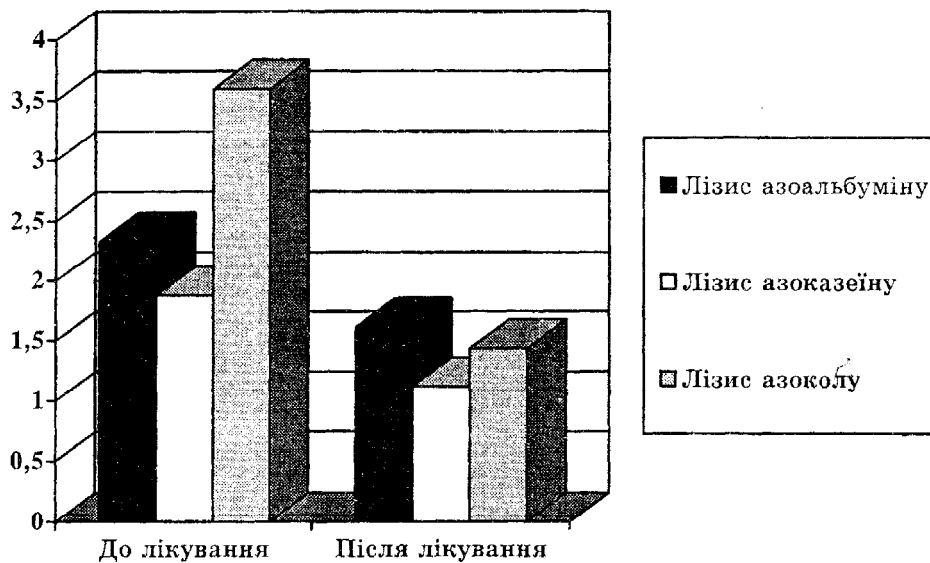


Рис. 1 Стан протеолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух (E_{440} /мл/год) у хворих на гострий гнійний риносинусит до та після лікування.

При порівнянні активності ендогенних протеаз ексудату верхньощелепної пазухи після курсу лікування серед пацієнтів з хронічним та гострим гнійним риносинуситом відмічено вірогідно ($p < 0,001$; $n = 50$) вищу інтенсивність лізису низькомолекулярних білків в групі хворих з хронічним процесом та низьку протеолітичну активність за азоказеїном ($p < 0,01$; $n = 50$) в обох досліджуваних групах (рис.2).

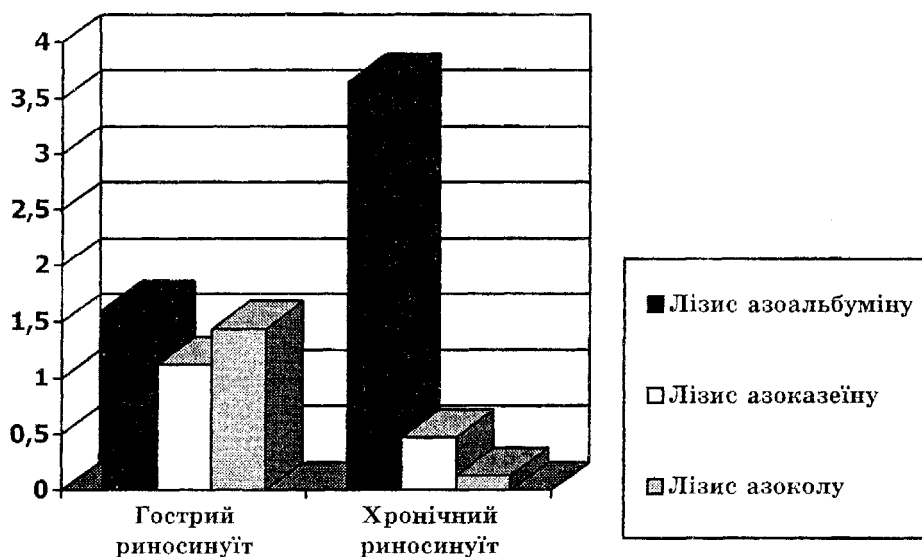


Рис.2 Стан протеолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух (E_{440} /мл/год) у хворих на гострий та хронічний гнійний риносинусит після проведеного лікування.

Висновки.

1. У хворих на хронічний гнійний риносинусит інтенсивність лізису азоказеїну в ексудаті верхньощелепної пазухи знижена і не змінюється в процесі лікування.

2. Низька здатність ендогенних протеаз звільняти вогнище запалення від високомолекулярних білкових сполук гнійного ексудату призводить до хронізації запального процесу, що потребує включення в лікувальний комплекс протеолітичних препаратів.

Література. 1. *Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И.* Протеолиз в норме и при патологии. - К.: Здоров'я, 1988.199 с. 2. *Дайняк Л.Б.* Современные вопросы диагностики и лечения синусита // Труды науч. конф. "Акт. вопросы клинической и курортной оториноларингологии". - Краснодар: Обл. изд-во, 1982. - С.32-35. 3. *Заболотный Д.И.* Современные методы консервативного лечения больных острым и хроническим экссудативным синуситом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1989. - № 6. - С.3-9. 4. *Самохина Л.М., Волков В.И., Чепчик Т.А.* Динамика системы протеиназа - альфа-1-ингибитор протеиназ у больных со стабильной стенокардией напряжения под влиянием ультрафиолетового облучения крови // Укр. кардиол. журн. -1997. - № 5-6. - С.19-23. 5. *Филатов В.Ф.* Диагностика и лечение различных форм хронического воспаления верхнечелюстных и решетчатых пазух // Вестник оториноларингологии. - 1978. - № 5. - С.90 - 96. 6. *Brook I.* Microbiology and management of sinusitis // J. Otolaryngol.- 1996.- Vol. 25, № 4.- P.249 256. 7. *Brook I.* Bacteriology of chronic maxillary sinusitis in adults // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.- 1989.- Vol. 98, № 6.P.426- 428.

THE DYNAMICS OF PROTEOLITIC ACTIVITY IN THE EXCUDATE FROM THE MAXILLARY SINUS IN CASE OF ACUTE AND CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

S.A.Levytska, D.I.Zabolotniy, Ye.M.Horban

Abstract. The experimental findings concerning the changes of the proteolytic activity of the exudate of the maxillary sinus in the process of treatment of 35 patients with chronic rhinosinusitis and 15 with acute purulent rhinosinusitis are adduced in this article. It was discovered that the chronicity of the pathological process was accompanied by an inhibition of lysis of high-molecular protein compounds and collagen which is not changed in the process of treatment, but causes a sharp aggravation of the drain function and outflow of pyo-inflammatpry exudate. The obtained data are indicative of expedience of using proteolytical remedies of the vobenzim type in cases of chronic rhinosinusitis.

Key words: rhinosinusitis, maxillary sinus exudate, proteolysis, therapy.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Kiev Research Otolaryngology Institute aft. O.S.Kolomiychenko
Ukraine AMS Gerontology Institute (Kyiv)