

СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИСУСИТОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА

А.Г. ПЛАКСИВЫЙ, И.В. КАЛУЦКИЙ, О.А. МАЗУР, К.И. ЯКОВЕЦ, О.И. ЛУДИН

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Украина, г. Черновцы

ЮҚОРИ ЖАҒ СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ СИСУСИТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ТИОТРИАЗОЛИННИ ҚЎЛЛАБ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЭКССУДАТНИНГ ФИБРИНОЛИТИК ФАОЛЛИГИ ҲОЛАТИ

А.Г. ПЛАКСИВЫЙ, И.В. КАЛУЦКИЙ, О.А. МАЗУР, К.И. ЯКОВЕЦ, О.И. ЛУДИН

Украина давлат Олий ўқув юрти «Буковина давлат медицина университети», Украина, Черновци ш.

STATUS FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF EXUDATE IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT MAXILLARY SINUSITIS IN A COMPREHENSIVE TREATMENT USING THIOTRIAZOLINE

O.G. PLAKSYVYI, I.V. KALUTSKYI, O.O. MAZUR, K.I. IAKOVETS, O.I. LUDYN

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Ukraine, Chernivtsi

Юқори жағ сурункали йирингли синусити бўлган беморларда тиотриазолин маҳаллий ва умумий қўлланилиб комплекс даволашда юқори жағ бўйлиқлари экссудат фибринолитик фаоллигига таъсири хусусиятлари ўрганилди. Юқори жағ сурункали йирингли синусити бўлган 20 нафар беморда тиотриазолин қўлланилмасдан стандарт даволаш усулларида фойдаланилди (назорат гуруҳи), 43 нафар беморга тиотриазолин маҳаллий ва умумий қўлланилиб даволанди. Маълум бўлдики, даволаш жараёнида фибринолитик фаоллик пасая бошлади. Тиотриазолин қўлланилгандан сўнг юқори жағ бўйлиқларида экссудат фибринолитик фаоллигида ноферментатив фибринолиз ниҳоятда пасайди ва даволаш даври қисқарди.

Калит сўзлар: синусит, экссудат, фибринолиз, тиотриазолин.

The peculiarities of the tiotriasolinum influence on the exudate fibrinolytic activity of maxillary sinuses with local and general application in a multimodality therapy of patients with chronic purulent maxillary sinusitis have been studied. A standard course of treatment without tiotriasolinum application (control group) has been carried out in 20 patients with chronic purulent maxillary sinuses and in 43 patients the treatment has been combined with a local and general application of tiotriasolinum. It has been established that the total fibrinolytic activity was significantly reduced in the process of treatment. Tiotriasolinum application probably decreased non-enzymatic fibrinolysis in total exudate fibrinolytic activity of maxillary sinuses and shortened the term of treatment.

Key words: sinusitis, exudate, fibrinolysis, tiotriasolinum.

Введение. Большое значение в возникновении и развитии воспаления придаточных пазух носа (ППН) играет состояние иммунологической резистентности организма [15]. Особенно выраженные нарушения иммунного ответа организма наблюдаются при хронических воспалительных процессах ППН [18]. Данные литературы указывают, что при хроническом синусите нарушаются почти все звенья как клеточного [17], так и гуморального иммунитета [19]. При этом дефицит или повышенный уровень определенных показателей иммунитета может быть фактором прогноза развития хронического воспалительного процесса в ППН [8].

Развитие хронического гнойного синусита сопровождается большей степенью иммунологических расстройств, позволяет охарактеризовать

иммунный профиль больного с хроническим гнойным синуситом, как супрессивный с преобладающей депрессией клеточного звена и активацией В-клеток [9].

Среди патологических биохимических процессов большое внимание уделяется активации протеолиза, тесно связанного с фибринолизом и нарушением общего ферментативного гомеостаза организма [5].

По данным статистики, в течение 8-10 лет количество больных хроническим синуситом увеличилось вдвое, что составляет 28-35% от стационарной и 15-16% от амбулаторной патологии [4, 12]. Примерно 50% детей, перенесших риносинуситы, продолжают болеть этими заболеваниями во взрослом возрасте [16]. Диагноз хронический синусит может быть определен при длительности

заболевания более 12 недель. Среди хронических гайморитов с практической точки зрения выделяется гнойная, гнойно-полипозная и полипозная формы. Для возникновения инфекционного процесса ведущее значение, наряду с вирулентными свойствами возбудителя, имеет состояние макроорганизма. Он определяется сложным комплексом взаимосвязанных факторов и механизмов и характеризует чувствительность и резистентность к инфекции [10, 13].

Значительную роль в развитии хронического воспаления в ППН играют протеолитические ферменты, которые участвуют не только в расщеплении различных белков, но и образовании биологически активных соединений, гемостазе, в воспалительных и иммунных реакциях [2, 3, 6]. Процессы протеолиза и фибринолиза связаны между собой [2, 3, 6].

Несмотря на значительное количество различных средств и методов лечения больных этой патологией, даже при комплексном их использовании чаще достигается только фаза ремиссии, чем устойчивое выздоровление [7], что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения клинического течения микробиологических, биохимических и иммунологических сдвигов. Разработка рациональных, патогенетически обоснованных методов их коррекции способствует оптимизации лечения больных с хроническими гнойными синуситами, что является важной задачей современной оториноларингологии [14].

Одним из направлений в оптимизации лечения и предупреждении рецидивирования заболевания у больных с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом есть применение тиотриазолина - препарата, имеющего выраженные свойства мембранокоректора с гепатотропными, противоишемическими, мембраностабилизирующими, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами.

Цель исследования. Изучить влияние местного и общего применения тиотриазолина на фибринолитическую активность экссудата верхнечелюстных пазух у больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом.

Материалы и методы исследования. Фибринолитическая активность экссудата придаточных пазух была исследована у 63 больных с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, находившихся на стационарном лечении в ЛОР-центре областной клинической больницы г.Черновцы. Диагноз устанавливался на основании клинических, анамнестических данных, ЛОР-осмотра, эндоскопии ЛОР-органов, рентгенологического исследования, лечебно-диагностической пункции гайморовой пазухи.

Выведение экссудата из верхнечелюстных пазух осуществляется при проведении лечебно-

диагностических пункций при поступлении и выписке больного из стационара. При лечебно-диагностических пункциях и промывании пазух у всех больных было установлено уменьшение объема верхнечелюстных синусов и слизисто-гнойные или гнойные выделения в промывочной жидкости.

При определении фибринолитической активности экссудата из верхнечелюстных пазух использовали азофибрин фирмы "Simko Ltd" (Львов). В пробирку, содержащую 1,5 мл боратного буфера (рН 9,0) и 1 мг азофибрина добавляли 0,25 мл промывочной жидкости (суммарная фибринолитическая активность). Параллельно проводили определение неферментативной фибринолитической активности в пробирках, содержащих 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азофибрина и эпислон-аминокапроновой кислоты в конечной концентрации 3%. Все пробирки инкубировали в водном термостате ТПС-20 при 37° С в течение 30 мин. После инкубации во все пробирки добавляли 2,0 мл дистиллированной воды и защелачивали среду 5М раствором NaOH (50 мкл). Затем фильтровали содержимое пробирок для удаления непрореагировавшего азофибрина и определяли экстинции растворов на спектрофотометре СФ - 46 ($\lambda = 440$ нм) против раствора сравнения (0,5 мл дистиллированной воды, 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азофибрина и эпислон-аминокапроновая кислота). Фибринолитическую активность определяли в единицах экстинции на 1 мл промывочной жидкости за 1 час:

$$\text{СФА} = E_{440} \times 2 \times 4 = E_{440}/\text{мл/час}$$

$$\text{НФА} = E_{440} \times 2 \times 4 = E_{440}/\text{мл/час}$$

$$\text{ФФА} = \text{СФА} - \text{НФА} = E_{440}/\text{мл/час},$$

где: СФА - суммарная фибринолитическая активность,

НФА - неферментативная фибринолитическая активность,

ФФА - ферментативная фибринолитическая активность,

E_{440} - экстинция раствора,

4 - коэффициент пересчета на 1 мл жидкости,

2 - коэффициент пересчета на 1 ч срока инкубации [11].

Полученные результаты исследований проанализированы с использованием методов вариационной статистики с использованием средней арифметической (M) и погрешности средней ($\pm m$). Достоверность различий между средними величинами выборок проводили с использованием t -критерия Стьюдента. Разницы средних и относительных частот считали значимыми при уровне достоверной вероятности (P) меньше 0,05. Статистическая обработка проводилась с помощью программного продукта Statistica for Windows 7.0 (Statsoft, USA).

Состояние фибринолитической активности экссудата верхнечелюстных пазух (Е440 / мл / ч) у больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом после проведенного лечения

Группы	СФА	НФА	ФА
Контрольная (n=20)	0,213±0,08 (100%)	0,105±0,06 (49,3%)	0,108±0,02 (50,7%)
Основная (n=43)	0,279±0,03 (100%)	0,133±0,01 (47,7%)	0,146±0,01* (52,3%)

Примечание: * - статистически достоверно в отношении контрольной группы ($p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение. Всем больным контрольной группы (n=20) назначалось консервативное лечение, включавшее: пункции и промывания верхнечелюстных пазух физиологическим раствором с последующим введением в пазухи растворов антибиотиков, глюкокортикоидов, применение сосудосуживающих и антисептических капель в нос, физиотерапевтические процедуры, пероральное и парентеральное назначение антибиотиков, десенсибилизирующая терапия. Больным основной группы (n = 43) в комплекс лечения было включено местное введение в верхнечелюстные пазухи 1% раствора тiotриазолина в сочетании с его общим (парентеральным) применением 2,5% раствор - 2,0 мл один раз в день в течении 10 дней.

После проведенного лечения общее состояние больных улучшилось, при выписке отмечалось исчезновение субъективных признаков воспаления придаточных пазух носа, восстановление носового дыхания, очищение промывочной жидкости от патологических выделений, увеличение объема пазух.

Средний срок лечения лиц основной группы уменьшился на 1,95 и составил $9,17 \pm 0,82$ против лиц контрольной группы $11,12 \pm 0,94$ ($p < 0,05$).

При исследовании экссудата придаточных пазух носа суммарная фибринолитическая активность до лечения у лиц обеих групп составляла $0,43 \pm 0,11$ и состояла большей частью из неферментативной активности - $0,24 \pm 0,05$ (55,8%), ферментативная же активность составила $0,19 \pm 0,05$ (44,2%). В процессе лечения отмечено достоверное ($p < 0,01$) уменьшение суммарной фибринолитической активности $0,279 \pm 0,02$ у больных основной группы и $0,213 \pm 0,08$ у больных контрольной группы (табл. 1).

При анализе соотношения ферментативной и неферментативной активности выявлено уменьшение ферментативного фибринолиза до лечения (44,2%) и увеличение его доли в процессе лечения (52,3% и 50,7%). Из приведенной таблицы видно, что после лечения ферментативный фибринолиз у лиц основной группы достоверно ($p < 0,05$) был выше, чем у лиц контрольной группы ($0,145 \pm 0,01$ против $0,107 \pm 0,02$).

Следовательно, при изучении фибриноли-

тической активности экссудата верхнечелюстных пазух больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом установлено значительную активацию неферментативного фибринолиза перед началом лечения при первой лечебно-диагностической пункции, что характерно для воспалительного процесса [1]. Суммарная фибринолитическая активность в процессе лечения уменьшалась почти на половину, при том же увеличивалась доля ферментативного фибринолиза. Ферментативный фибринолиз был достоверно ($p < 0,05$) выше у лиц основной группы, которым вместо глюкокортикоидов назначали тiotриазолин, что указывает на целесообразность и преимущества его применения при лечении больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом.

Выводы.

1. При комплексном лечении больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом с использованием тiotриазолина отмечено более быстрый регресс воспалительного процесса, что соответственно привело к уменьшению на 1,95 среднего койко-дня.

2. Суммарная фибринолитическая активность экссудата верхнечелюстных пазух в процессе лечения уменьшалась почти на половину, при том же увеличивалась доля ферментативного фибринолиза; у лиц основной группы показатели ферментативного фибринолиза были достоверно выше после проведенного лечения, что подтверждает эффективность применения тiotриазолина.

Литература:

1. Братчик А.М. Клінічні проблеми фібринолізу / Братчик А.М. – К.: Здоров'я, 1993. – 343 с.
2. Веремеенко К.Н. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Веремеенко К.Н. – К.: Моріон, 2000. – 320с.
3. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / Веремеенко К.Н., Голобородько В.П., Кизим А.И. – К.: Здоров'я, 1988. – 200с.
4. Гладуш Ю.И. Синуситы. клиническое руководство в таблицах и схемах / Гладуш Ю.И., Тышко Ф.А., Скицюк С.В. – Киев: Б/и, 2000. – 56с.
5. Заболотний Д.І., Шукліна Ю.В., Клись Ю.Г.,

Ворошилова Н.М., Верьовка С.В. Дослідження протеолітичних ферментів плазми крові у хворих на поліпозний риносинусит до та після лікування // Ринологія. – 2014. – №3. – С.15-20.

6. Заболотний Д.І. Застосування комбінованого ензимного препарату в комплексній терапії хворих на хронічний гнійний гайморит / Д.І.Заболотний, К.М.Веремєєнко, Ю.В.Кікоть та співавт // ЖВНГХ. – 2001, -№5. – С 28-36.

7. Заболотний Д.И. Современные методы консервативного лечения больных острым и хроническим экссудативным синуситом / Д.И. Заболотний // ЖУНГБ. -1989, -№6. –С 3-9.

8. Левицька С.А. Показники системного імунітету в дітей, хворих на гнійний синусит / С.А. Левицька // Клін. та експерим. патол. - 2010. - Т. IX, № 2 (32). – С. 50-52.

9. Левицька С.А. Показники системного імунітету, факторів і механізмів неспецифічної резистентності залежно від типу хронічного запалення в навколо носових пазухах у дітей / С.А. Левицька // Буковинський медичний вісник. - 2013. - Т. 17, № 3 (67), ч.2. – С. 41-44.

10. Мітін Ю. В. Сучасний підхід до лікування пацієнтів із захворюваннями носа та навколосових пазух / Ю. В.Мітін, Л. Р.Джурко, С. В.Кур'янов // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. –№3. – С. 38–43.

11. Плаксивий О.Г. Клінічний перебіг, мікробіологічна характеристика та оптимізація лікування гнійних синуситів з урахуванням хроно- ритму: дис... канд. мед. наук: 14.01.19 / Плаксивий Олександр Григорович.-К., 1996.-С.39-40.

12. Тарасов Д.И. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика / Д.И.Тарасов, А.Б.Морозов // Вестн. оториноларингол. - 1991. -№2. – С. 12-14.

13. Цимар А. В. Деякі аспекти комплексного лікування гострих синуситів / А. В.Цимар // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – №3-с. – С.96-97.

14. Brook I. Microbiology of the transition from acute to chronic sinusitis / I.Brook, E.H.Frazier, P.A. Foote // J. Med. Microbiol. - 1996. - Vol. 45, №5. - P. 137-139.

15. Expression profile of immune-associated genes in nasal polyps / X. Wang, Z. Dong, D.D. Zhu [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. - 2006. - Vol. 115, №

6. - P. 450-456.

16. Galen B.A. Chronic recurrent sinusitis. Recognition and treatment / B.A.Galen // Lippincotts Prim. care Pract. – 1997. – Vol. 1, №2. – P. 183-198.

17. Helper Cell Population and Eosinophilia in Nasal Polyps / W. Cheng, C. Zheng, J. Tian, G. Shi // J. Invest. AUer- gol. Clin. Immunol. - 2007. - Vol. 17 (5). - P. 297-301.

18. Otto BA. The role of cytokines m chronic rhinosinusitis with nasal polyps / B.A. Otto, S.E. Wenzel // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2008. - Vol. 16, № 3. - P. 270-274.

19. Van Cauwenberge P. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis / P. Van Cauwenberge, H Van Hoecke // Current allergy and asthma reports. - 2006. - Vol. 6 (6). - P. 487-494.

СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА

А.Г. ПЛАКСИВЫЙ, И.В. КАЛУЦКИЙ, О.А. МАЗУР, К.И. ЯКОВЕЦ, О.И. ЛУДИН

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Украина, г. Черновцы

Изучено особенности влияния тиотриазолина на фибринолитическую активность экссудата верхнечелюстных пазух при местном и общем его применении в комплексном лечении больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом. У 20 больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом проводилось стандартное лечение без применения тиотриазолина (контрольная группа), а в 43 больных – лечение сочеталось с местным и общим применением тиотриазолина. Установлено, что суммарная фибринолитическая активность значительно снижалась в процессе лечения. Применение тиотриазолина достоверно понижало неферментативный фибринолиз в суммарной фибринолитической активности экссудата верхнечелюстных пазух и сокращало сроки лечения.

Ключевые слова: синусит, экссудат, фибринолиз, тиотриазолин.