

Состояние иммунной системы больных хроническим воспалительным неспецифическим заболеванием гортани (ларингитом)

Л.Ф. Азнабаева, А.Н. Даянов, Н.А. Арефьева, Р.А. Шарипов

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра оториноларингологии; Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

Хронические ларингиты занимают заметное место в структуре ЛОР - заболеваний. Распространённость хронического ларингита остаётся высокой. Так, по данным ЛОР - отделения Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, за год прошло 11% больных, а по данным отчёта по Республике Башкортостан в структуре заболеваемости неспецифические воспалительные заболевания гортани составили за последние годы (2002-2003) 9%.

До сих пор остаются не решёнными многие вопросы этиологии, лечения данной патологии, более того имеет место высокий процент рецидивов. Имеются сообщения, в которых указывается на присутствие внутриклеточной, в том числе и вирусной инфекции у 48,2% больных с различными формами хронического гиперпластического ларингита и их возможную роль в этиопатогенезе заболевания [1].

Целью исследования являлось определение роли Epstein-Barr virus (EBV) в иммунопатогенезе хронического ларингита.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 65 пациентов с хроническим ларингитом. Среди обследованных больных было 38 мужчин и 27 женщин в возрасте от 29 до 69 лет. По формам хронического ларингита были выделены 4 группы больных: I группа (18 чел.) - с катаральной формой; II группа (20 чел.) - с гиперпластической формой; III группа (20 чел.) - с атрофической формой; IV группа (7 чел.) - с доброкачественными образованиями гортани.

Использовали анамнестические, клинические, молекулярно-биологические и иммунологические методы исследования. Молекулярно-биологические исследования включали в себя выявление в биопсийном материале взятом с гиперплазированных участков слизистой гортани больных хроническим ларингитом ДНК

хламидий и герпесвирусов методом полимеразной цепной реакции.

Иммунологическое обследование включало в себя исследование венозной крови (иммунограмма) у 65 больных ларингитом. В иммунограмму входили тесты I и II уровня [2]. Группа сравнения состояла из 54 практически здоровых лиц.

Результаты исследований

Оценка иммунограмм больных хроническим ларингитом до лечения по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (практически здоровые лица) показала значимые отличия. Были установлены особенности состояния иммунной системы больных в зависимости от формы хронического ларингита.

Полученные результаты исследования представлены в *таблице 1*.

Как видно из данных *таблицы 2*, наибольшие отклонения показателей иммунной системы наблюдались при атрофической и гиперпластической формах ларингита. При этом для хронического гиперпластического ларингита были преимущественно характерны изменения в показателях факторов неспецифической резистентности (функциональных свойств нейтрофилов и комплементарной активности), снижения фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа ($P < 0,05$) и уменьшении резервных возможностей клеток в отношении миелопероксидазной активности (индекс МПО, $P < 0,05$), в сочетании со снижением содержания Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+, $P < 0,05$ и - $P < 0,01$ соответственно). Тогда как, при хроническом атрофическом ларингите особенности состояния иммунной системы проявлялись в виде снижения показателей Т-клеточного звена (CD3+, $P < 0,05$ и CD8+, $P < 0,05$), количества В-лимфоцитов (CD22+, $P < 0,001$) и натуральных киллеров (CD16+, $P < 0,05$).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствовали о наличии у больных с хронической воспалительной патологией гортани признаков дисфункции иммунной системы, в виде недостаточности неспецифических факторов защиты, снижения показателей Т-клеточного звена, которые были более выражены у лиц с гиперпластическим и атрофическим вариантом течения.

С целью уточнения этио- и иммунопатогенеза хронических гиперпластических и атрофических форм ларингитов, было обследовано 22 больных хроническим ларингитом, которым было проведено молекулярно-биологическое исследование кусочков ткани, взятых с гиперплазированных участков слизистой гортани на наличие возбудителей внутриклеточного типа паразитирования: Chlamidia trachomatis, Cytomegalovirus, Epstein-Barre virus. Было установлено, что в 50 % случаев имело место выявление Epstein-Barre virus, что соответствует литературным данным [1]. При этом в 72% (8 из 11) EBV выявлялся при гиперпластических вариантах заболевания.

Результаты сравнительного анализа показателей иммунограмм больных с положитель-

ным (EBV+) и отрицательным (EBV-) анализом на Epstein-Barre virus представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у больных, у которых вирус EBV в слизистой гортани не был обнаружен, выявлена активация иммунной системы, соответствующая логике воспаления в виде тенденции к увеличению количества лейкоцитов, статистически значимого повышения Т-активных лимфоцитов (Т-ЕА-РОК, $P < 0,001$), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК, $P < 0,05$) и тенденции к повышению функциональных свойств нейтрофилов - миелопероксидазной ($P < 0,05$) и фагоцитарной ($P < 0,05$) активности.

В группе вирусоносителей подобной активации не наблюдалось. Более того, было отмечено снижение уровня IgM ($P < 0,05$) и тенденция к уменьшению содержания CD4+ лимфоцитов ($P > 0,05$).

Общим для обеих групп являлись низкие значения содержания клеток с цитотоксическими свойствами (CD8+-лимфоцитов, $P < 0,05$).

Полученные данные отображены на рисунках 1 и 2 в виде отклонений показателей больных от данных практически здоровых лиц.

Таблица 1. Состояние иммунной системы по данным иммунограмм у больных в группах с различными формами хронического ларингита и практически здоровых лиц

ПОКАЗАТЕЛИ	ИССЛЕДУЕМЫЕ ГРУППЫ					
	Практически здоровые лица (n=54)	Больные хроническим ларингитом (n=65)				
		Катаральная форма (n=18)	Гиперпластическая форма (n=20)	Атрофическая форма (n=20)	Доброкачественные образования гортани (n=7)	
Фагоцитарный индекс, %	57,98±3,06	51,76±3,11	47,83±2,86 *	50,27±3,60	61,6±6,17	
Фагоцитарное число	6,2±0,37	5,65±0,57	4,76±0,37 *	6,29±0,50	7,08±0,75	
МПО спонтанная, у.е.	0,15±0,03	1,17±0,50 *	0,31±0,05 *	0,71±0,29	0,38±0,07 **	
МПО стимулированная, у.е.	0,28±0,04	1,22±0,43 *	0,38±0,04	0,87±0,30	0,39±0,07	
Индекс стимуляции МПО	2,1±0,21	1,31±0,23 *	1,39±0,14*	1,49±0,17 *	1,02±0,04***	
Комплемент, СН50 ед.	70,34±1,87	65,23±5,69	54,92±4,96 **	66,30±3,36	49±6,42 **	
CD3* лимфоциты	%	65,93±1,05	63,6±3,17	59,7±2,27 *	62,2±2,02	59,4±3,26
	10 ⁹ /л	1,17±0,08	1,01±0,17	1,21±0,21	0,86±0,10 *	1,14±0,20
CD4* лимфоциты	%	39,65±1,12	41,6±3,6	32,6±2,39 *	38,3±2,60	40±3,79
	10 ⁹ /л	0,7±0,05	0,64±0,07	0,72±0,11	0,53±0,07	0,65±0,07
CD8* лимфоциты	%	28,15±1,52	27,4±2,48	20,9±1,65 **	19,7±1,72**	24,8±2,42
	10 ⁹ /л	0,47±0,02	0,44±0,09	0,46±0,09	0,26±0,02***	0,49±0,14
CD22* лимфоциты	%	13,13±0,77	16±1,70	11,6±1,32	11,9±1,26	12±1,40
	10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,25±0,04	0,26±0,05	0,15±0,01***	0,22±0,05
CD16* лимфоциты	%	12,11±1,19	13±1,41	9,8±0,90	8,6±0,84 *	10,4±1,21
	10 ⁹ /л	0,24±0,03	0,21±0,04	0,20±0,04	0,11±0,01***	0,17±0,04
HLA- DR+ лимфоциты	%	25,36±1,15	27,2±5,39	25,9±1,39	28,7±1,68	24,4±1,57
	10 ⁹ /л	0,49±0,04	0,43±0,11	0,54±0,08	0,41±0,07	0,52±0,12

Примечания. * - показатели больных хроническим ларингитом отличаются от данных практически здоровых лиц со статистической достоверностью $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; МПО - миелопероксидазная активность.

Таблица 2. Данные иммунограмм групп больных хроническим ларингитом носителей EBV и с отрицательным анализом на EBV и практически здоровых лиц

ПОКАЗАТЕЛИ	ИССЛЕДУЕМЫЕ ГРУППЫ			
	Практически здоровые лица (n=54)	Больные хроническим ларингитом до лечения		
		EBV + (n=11)	EBV - (n=11)	
Лейкоциты	5,23±0,23	5,16±0,53	6,8±0,96	
T- активные T-EA-POK, %	19,25±0,81	18,6±0,92	18,81±1,1	
T- активные T-EA-POK, 10 ⁹ /л	0,35±0,03	0,31±0,05	0,81±0,06 ***	
Ig G, г/л	13,75±0,68	12,7±1,01	11,87±1,90	
Ig A, г/л	2,45±0,17	2,37±0,53	2,77±0,38	
Ig M, г/л	1,87±0,15	1,26±0,18 *	1,73±0,26	
ЦИК, у.е.	32,83±4,09	27,9±4,2	52,18±6,51 *	
Фагоцитарный индекс, %	57,98±3,06	52,54±3,18	65,9±3,63	
Фагоцитарное число	6,2±0,37	6,2±0,64	6,64±0,52	
МПО спонтанная, у.е.	0,15±0,03	0,27±0,05*	0,28±0,05 *	
МПО стимулированная, у.е.	0,28±0,04	0,35±0,09	0,37±0,04	
Индекс стимуляции МПО	2,1±0,21	1,27±0,15 **	1,52±0,19	
Комплемент, СН50 ед.	70,34±1,87	54,4±4,67 **	62,3±4,26	
CD3 ⁺ лимфоциты	%	65,93±1,05	63,81±1,57	58±2,28
	10 ⁹ /л	1,17±0,08	1,1±0,2	1,25±0,11
CD4 ⁺ лимфоциты	%	39,65±1,12	34,36±3,1	38,5±2,5
	10 ⁹ /л	0,7±0,05	0,60±0,09	0,79±0,07
CD8 ⁺ лимфоциты	%	28,15±1,52	22,81±1,87 *	21,4±2,41 *
	10 ⁹ /л	0,47±0,02	0,42±0,08	0,45±0,08
CD22 ⁺ лимфоциты	%	13,13±0,77	12±1,16	11,88±1,38
	10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,22±0,03	0,24±0,04
CD16 ⁺ лимфоциты	%	12,11±1,19	10,63±0,8	9,4±1,18
	10 ⁹ /л	0,24±0,03	0,19±0,03	0,18±0,03
HLA DR ⁺ лимфоциты	%	25,36±1,15	27±1,46	26,6±1,38
	10 ⁹ /л	0,49±0,04	0,49±0,07	0,6±0,07

Примечания. Показатели больных хроническим ларингитом отличаются от данных практически здоровых лиц со статистической достоверностью * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

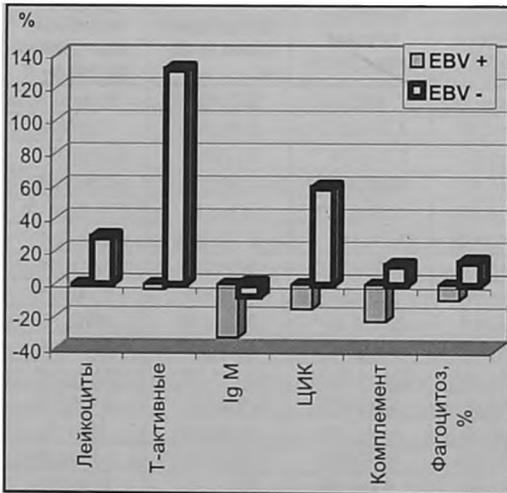


Рисунок 1. Отклонения показателей неспецифических факторов резистентности у больных хроническим ларингитом от данных практически здоровых лиц в зависимости от вирусоносительства EBV.

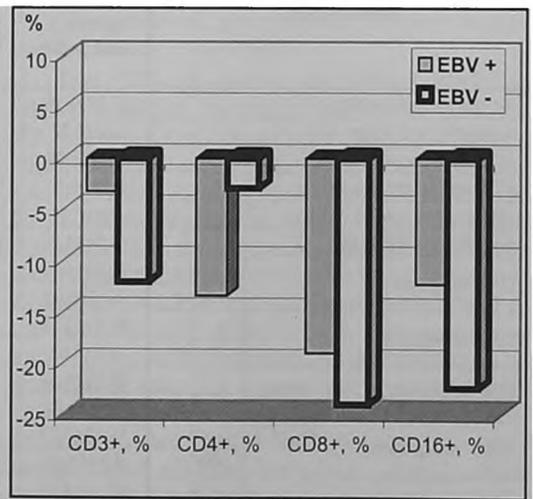


Рисунок 2. Отклонения показателей лимфоцитарного звена иммунной системы у больных хроническим ларингитом от данных практически здоровых лиц в зависимости от вирусоносительства EBV.

Как видно из рисунков 1 и 2, у больных хроническим ларингитом в зависимости от вирусносительства EBV отличия в состоянии иммунной системы в виде активации проявлялись, в основном, в факторах неспецифической резистентности (рисунок 1). Тогда как практически у всех больных, вне зависимости от вирусносительства, имело место снижение показателей содержания различных субпопуляций лимфоцитов, особенно клеток с цитотоксическими свойствами (CD8+ и CD16+) (рисунок 2). Полученные данные позволяют предположить о влиянии EBV на процессы активации иммунной системы.

Таким образом, носительство EBV сопровождается более глубокими изменениями в состоянии иммунной системы больных хроническим ларингитом в сравнении с лицами, не имеющими положительный тест на EBV.

Полученные данные позволяют высказать предположение о важной роли вирусносительства EBV в иммунопатогенезе хронических воспалительных заболеваний гортани, что необходимо учитывать в тактике дальнейшего лечения.

Обсуждение

Пациенты с воспалительной патологией гортани как правило попадают в стационар при обострении хронического заболевания. При этом можно ожидать активации иммунной системы. Однако полученные нами данные свидетельствуют о наличии у больных с хронической воспалительной патологией гортани признаков несостоятельности иммунной системы в виде не-

достаточности Т-клеточного звена иммунитета в сочетании со сниженной активностью неспецифических факторов иммунной системы (комплементарная активность, натуральные киллеры и фагоцитоз). Более выраженные изменения были выявлены у больных с гиперпластическим и атрофическим вариантами заболевания.

Обследование 22 больных с гиперпластическими и атрофическими формами заболевания на наличие возбудителей внутриклеточного типа паразитирования показало персистенцию EBV в слизистой гортани в 50% случаев наблюдений. При этом у больных с хроническим гиперпластическим ларингитом EBV выделены в 72% случаев.

Сравнительное исследование показателей иммунной системы в зависимости от носительства EBV указывало на более значимые сдвиги у больных инфицированных EBV. Отсюда вытекает необходимость особых подходов в лечении хронического ларингита у носителей EBV - с применением противовирусных препаратов.

Выводы

1. У 50% больных атрофическими и гиперпластическими формами хронического ларингита, а из них у 72% - с гиперпластическим вариантом течения заболевания обнаружено вирусносительство EBV.

2. У больных хроническим ларингитом, носителей EBV, отмечались более выраженные изменения в состоянии иммунной системы, в сравнении с больными хроническим ларингитом, не имевших положительный тест на EBV.

Литература

1. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф. Состав внутриклеточной и вирусной инфекции гортани у больных с различными формами хронического гиперпластического ларингита // Проблема реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции с международным участием и семинара "Актуальные вопросы фониаэрии". - 2003. - С.420 - 421.
2. Петров Р.В. Иммунология. - М. "Медицина", 1987. - 416 с.
3. Телелева Л.М., Крушевская И.И. Острые и хронические ларингиты // Учебное пособие. ЦОЛИУВ. - 1989. - 20 с.