

УДК 616.327.2-006.31-036:611.018

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ А-ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ АНГИОФИБРОМОЙ НОСОГЛОТКИ

Абдурахманов О.Б.¹,
Джаббаров К.Д.²,
Гафур-Ахунов М.А.¹,
Кенгбаев А.Э.¹

¹Ташкентский институт усовершенствования
врачей, Узбекистан

²Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан

Резюме

Илмий ишимизнинг мақсади, бурун-ҳалқум ангиофибромасида (БҲА) қондаги α-интерферон миқдорини ўрганиш, ҳамда уни касалликнинг ривожланиши ва кечишида ўзаро боғлиқлик хусусиятларни ўрганишдан иборатдир. Олдимишга қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида РОИМда БҲА ташхиси остида текширилган ва даволанган, 16 ёшдан 25 ёшгача бўлган 40 нафар беморлар, ҳамда текширишлардан олинган натижаларни таққослаш мақсадида шу жинс ва ёшдаги 25 нафар соғлом болалар танлаб олинди. Беморлар маълум бир белгилари асосида гуруҳларга бўлинди. Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, БҲА да рекомбинант α-интерферон миқдори соғлом болаларга нисбатан юқори бўлиб, организм иммун тизимига салбий таъсир қилади. Бу эса ўз навбатида интерферон препаратларини қўллашни талаб қилади.

Калит сўзлар: бурун-ҳалқум ангиофибромаси, α-интерферон, клиник кечиши.

Summary

The aim of our investigation was to study the associative connection and relation between α-interferon and clinical manifestation in development of tumour process of angiofibroma of nasopharynx (AN). Due to solve our tasks we carried out complex investigation in 40 patients with AN, at the age from 16 to 25 who underwent diagno-

sis and treatment in RORC Uz. The results of patients were compared with 25 healthy people's one. Patients were divided into several groups according to some signs of AN. It was clear that, the level of α-interferon in patients blood were higher which influence negatively to immune status and require correction with genetic-engineering interferon.

Key words: angiofibroma of nasopharynx, α-interferon, clinical manifestation.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения и Международной гистологической классификации, ангиофиброма носоглотки (АН), являясь опухолью кровеносных сосудов мезенхимального происхождения, среди доброкачественных опухолей области головы и шеи составляет 0,05%, а среди доброкачественных опухолей носоглотки – 50% [1]. В настоящее время показатель заболеваемости АН среди больных с оториноларингологической патологией составляет 1:5,000–1:60,000 [4]. Одним из своеобразных особенностей АН является то, что она в основном встречается у мальчиков подросткового возраста (в соотношении 18:1) [5], и хотя считается доброкачественной опухолью в гистологическом отношении, агрессивно развивается, за счет разрушения окружающих костей, проникая через естественные отверстия, распространяется быстро, в 10–20% случаях встречается внутрочерепное распространение опухоли [6]. Важно отметить, что в мировом масштабе отмечается рост доброкачественной опухоли ЛОР-органов, следовательно, в последние 15 лет заболеваемость доброкачественной опухолью АН увеличилась от 6,2% до 9,5%, во многом встречается в основном среди детей в возрасте 4–10 лет [7]. Все это показывает, насколько важное медицинское и социальное значение имеет эта проблема. Если учесть, что рецидив АН после операции составляет от 10 до 50%, в основном инвалидами становятся мальчики подросткового возраста и иногда болезнь завершается смертью, можно увидеть, что все эти случаи приобретают важное значение для медицины [8, 10].

Целью нашего исследования было иммунологические исследования с изучением показателей интерферона у больных АН и установление ассоциативной связи с клиническими проявлениями опухоли.

Материал и методы

Для решения поставленных задач нами проведено комплексное обследование 40 больных в возрасте от 16 до 25 лет. Показатели больных с АН сравнивали с результатами 25 здоровых лиц мужского пола. Уровень

α-интерферона определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реактивов «ИФА-IFN-γ» фирмы Вектор-Бест. Набор «ИФА-IFN-γ» предназначен для определения концентрации γ-ИФН в сыворотке крови в клинических, диагностических и научно-исследовательских лабораториях.

Принцип работы набора. В наборе «ИФА-IFN-α» использован «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта применяли два моноклональных антитела с различной эпитопной специфичностью к α-интерферону. Одно из них иммобилизовано на твердой фазе (внутренняя поверхность лунок), второе конъюгировано с биотином. На первой стадии анализа α-ИФН, содержащийся в калибровочных и исследуемых пробах, связывается с антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. На второй стадии анализа иммобилизованный α-ИФН взаимодействует с конъюгатом вторых антител – биотином. Количество связавшегося конъюгата прямо пропорционально количеству α-ИФН в исследуемом образце. На последней стадии анализа в лунки вносят авидин-пероксидазу. Во время инкубации с субстратной смесью происходит окрашивание раствора в лунках. Степень окраски прямо пропорциональна количеству связавшихся меченых антител. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочной кривой рассчитывается концентрация α-ИФН в изучаемых образцах.

Результаты исследования

ИФН-статус у больных основной группы изучали при поступлении в стационар, из них у 7 больных была I стадия заболевания, у 11 – II стадия и у 22 – III стадия.

Как видно, из полученных нами результатов у больных с I, II и III стадиями уровень рекомбинантного α-интерферона составлял соответственно 17,4, 19,8 и 18,03 пг/мл, то есть был в 6 раз выше, чем у здоровых лиц (3,6 пг/мл). Это говорит о высокой цитокиновой активности у больных АН, что необходимо учитывать при проведении у них иммунокоррекции (табл. 1).

Кроме того, нами изучен уровень рекомбинантного α-интерферона в зависимости от возраста больных АН. Больные были разделены на три возрастные группы: до 15 лет – 6, 15-21 год – 30, старше 21 года – 4. Установлено, что у пациентов независимо от возраста содержание α-интерферона было значительно выше, чем у здоровых лиц. Так, у больных АН в возрасте до 15 лет этот показатель был равен 20,5 пг/мл, в возрасте 15-21 года – 17,2 пг/мл, старше 21 года – 19,0 пг/мл. Это свидетельствует о глубоком нарушении иммунного статуса у пациентов с АН, не зависящего от возраста (табл. 2).

Таблица 1. Уровень рекомбинантного α-интерферона в крови в зависимости от стадии АН

| Показатель | Группа | | | 2-я (здоровые), n=25 |
|------------------------|---------------------|------------|-------------|----------------------|
| | 1-я (больные), n=40 | | | |
| | стадия опухоли | | | |
| | I, n=7 | II, n=11 | III, n=22 | |
| α-интерферон, <5 пг/мл | 20,5±1,42* | 17,2±4,93* | 19,05±3,91* | 3,6±0,42 |

Примечание: * – p<0,05 по отношению к показателю здоровых

Таблица 2. Содержание рекомбинантного α-интерферона в крови больных АН в зависимости от возраста

| Показатель | Группа | | | 2-я (здоровые), n=25 |
|------------------------|---------------------|-------------|------------|----------------------|
| | 1-я (больные), n=40 | | | |
| | до 15, n=6 | 15-21, n=30 | >21, n=4 | |
| α-интерферон, <5 пг/мл | 20,05±3,13* | 17,2±3,28* | 19,0±2,55* | 3,6±0,42 |

Примечание: * – p<0,05 по отношению к контролю

Уровень α-интерферона изучен также в зависимости от рецидива опухоли. Больные были разделены на две группы: 1-я – 10 больных, которые не имели рецидива опухоли в течение заболевания, 2-я – 30 пациентов с рецидивом ангиофибромы носоглотки. Согласно полученным данным, у больных с первичной опухолью изучаемый показатель равнялся 18,46±2,86 пг/мл, а у пациентов с рецидивом опухоли – 17,75±4,06 пг/мл (табл. 3). Данные статистически не достоверны (p>0,05).

Таблица 3. Содержание рекомбинантного α-интерферона в крови в зависимости от рецидива опухоли

| Показатель | 1-я группа (первичная опухоль), n=10 | 2-я группа (рецидивная опухоль), n=30 |
|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| α-интерферон, <5 пг/мл | 18,46±2,86 | 17,75±4,06 |

Изучение показателей интерферонового статуса у больных АН в зависимости от морфологической формы опухоли проводилось в двух группах: 1-ю группу составили 10 больных АН, у которых выявлен клеточный тип, 2-ю – 30 больных с сосудисто-фиброзным типом опухоли. Было установлено, что при сосудисто-фиброзном типе опухоли уровень α-интерферона был достоверно

выше, чем при клеточном типе. При сосудисто-фиброзном типе он равнялся 21,33 пг/мл, при клеточном типе – 14,46 пг/мл (табл. 4). Разница была статистически достоверной ($p < 0,05$).

Среди обследованных нами больных ангиофибромой носоглотки 20% имели группу крови O (I), 25% – A (II) Rh+ и около 55% – B (III) Rh+. Поэтому больных детей и подростков с фарингопатией с группой крови A (II) и B (III) Rh+ можно отнести к группе риска, в связи с чем при проведении профилактических осмотров их необходимо дообследовать с целью обнаружения АН.

Таблица 4. Содержание рекомбинантного α -интерферона в крови больных АН в зависимости от морфологической формы опухоли

| Показатель | 1-я группа (клеточный тип), n=10 | 2-я группа (сосудисто-фиброзный тип), n=30 |
|--------------------------------|-------------------------------------|---|
| α -интерферон, <5 пг/мл | 14,46±2,63 | 21,3±3,87* |

Примечание: * – $p < 0,05$.

Обсуждение

Известно, что почти у 40% доноров с группой крови A (II) имеется дефектность системы интерферона, выражающаяся в резко сниженной способности индуцировать этот белок в ответ на вирусную инфекцию [3]. Возможно, именно с этим связан тот факт, что лица с группой крови A (II) более предрасположены к острым респираторным инфекциям, и среди них чаще встречаются больные с различными онкологическими заболеваниями. В то же время среди детей с юношеской ангиофибромой основания черепа эту группу крови имеют около 80% [2], по нашим данным преобладали больные АН с группой крови B (III) Rh+ (55%), а также 20% больных имели группу крови O (I) и 25% – A (II) Rh+.

При проведении пред- и послеоперационной телегамма-терапии детей с АН целесообразно применение препаратов генно-инженерного интерферона и его индукторов с целью неспецифической иммунокоррекции, повышения радиационной чувствительности опухоли, защиты здоровых тканей и реабилитации иммунной системы после курса лучевой терапии. Установлена высокая эффективность применения местных мазевых форм индукторов интерферона, проявляющаяся при их использовании в более быстром купировании реактивных явлений и ускорении репаративных процессов в послеоперационной полости с нормализацией носового дыхания [9]. Выявлено, что дефект продукции α -интерферона может быть скорректирован препаратами

интерферона. Среди больных АН снижение интерферонового статуса является показанием к проведению лечения в до- и послеоперационном периодах препаратами генно-инженерных интерферонов и индукторов интерферона.

Заключение

В крови у больных АН определяется повышение уровня рекомбинантного интерферона в 5 раз по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о гиперстимуляции иммунной системы и может служить показателем риска развития АН. Кроме того, достоверно установлено, что 80% больных АН имеют группы крови A (II) (25%) и B (III) Rh+ (55%). Этот факт необходимо учитывать при выделении среди юношей и детей с различными хроническими патологиями носоглотки групп риска развития АН носоглотки.

Список литературы

1. Арифов С.С., Лутфуллаев У.Л., Лутфуллаев Г.У. Оценка эффективности лечения больных с юношеской ангиофибромой носовой части глотки при кровотечении // Журн. Вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. № 6. С. 85–87.
2. Дайхес Н.А., Яблонский С.В., Давудов Х.Ш., Куян С.М. Юношеская ангиофиброма основания черепа. – М.: Медицина, 2005. – 214 с.
3. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 239 с.
4. Мусаев И.М. Ультраструктура юношеских ангиофибром основания черепа // ПВО. – 1981. – №2. – С. 51–54.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. 322–324 с.
6. Пискунов С.З., Харченко В.В. Новое в морфологии носа и околоносовых пазух // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 1. – С. 8–12.
7. Рзаев Р.М. Современное состояние вопроса о хирургическом лечении больных ювенильными ангиофибромами носоглотки // Вестн. оторинолар. – 1987. – № 6. – С. 90–93.
8. Солдатова И. Б.. Болезни уха, горла и носа. Самара, 2013. Т. 3. С. 332–333.
9. Трошина Е.А. Состояние интерферонового статуса у детей с юношеской ангиофибромой основания черепа и его коррекции препаратами генно-инженерного интерферона и индукторами интерферона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003
10. Чистякова В.Р., Поляев Ю.А., Ковшенкова Ю. Д. Юношеские ангиофибромы основания черепа в детском возрасте // Рос. оторинолар. – 2008. – № 2. – С. 158–163.
11. Karthikeya P, Mahima V. G., Bagewadi S. B. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Indian J Cancer. Dent Res. – 2005. – Vol. 16. – № 1. – P. 22–26.
12. Schick B. [et al.]. Numerical sex chromosome aberrations in juvenile angiofibromas: genetic evidence for an androgen dependent tumor // Oncol Rep. – 2003. – Vol. 10. – № 5. – P. 1251–1254.