

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГАПТОГЛОБИНА И ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Асроров Акмал Аминжонович,

Бухарского государственного медицинского института.

✓ Резюме

При ХТ в изученных группах имеют место связанные с Нр генетические факторы, в значительной степени играют роль в качестве предрасположенности и резистентности к заболеванию ХТ. При ХТ у детей выявлено понижение частоты фенотипа Нр2-1 и повышение частоты фенотипа СрАВ. Для оценки полигенной природы и прогнозирования течения ХТ рекомендуется интерпретация частоты фенотипами Нр и Ср.

Ключевые слова: хронический тонзиллит (ХТ), гаптоглобин (Нр), церулоплазмин (Ср), клинические, генеалогические, иммуногенетические, статистические.

СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТ БИЛАН ОЁРИГАН БОЛАЛАРДА ГАПТОГЛОБИН ВА ЦЕРУЛОПЛАЗМИННИНГ УЧРАШ ҲОЛЛАРИ

Асроров Акмал Аминжонович,

Бухоро Давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

СТ билан оғриган болаларда Нр ва Ср фенотипларининг ўзгариши СТда Нр2-1 фенотипининг кам учраши ва СрАВ фенотипининг ошиши СТга хос белгилар бўлиб ҳисобланади. Болаларда СТ касаллигининг кечишини олдиндан аниқлаш учун Ср ва Нр фенотипларини таҳлил қилиш касалликни самарали даволашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: сурункали тонзиллит (СТ), гаптоглобин (Нр), церулоплазмин (Ср), клиник, генеалогик, иммуногенетик, статистик.

FREQUENCY OF HAPTOGLOBIN AND CERULOPLASMIN AT CHILDREN OF THE PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Asrorov Akmal Aminjonovich,

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume

In CT in studied groups there were noted genetic factors connected with Hp having a significant role in the predisposition and resistance to chronic tonsillitis. In CT there is determined the hereditary factor that is confirmed in the sick children, as well as there was found lowering of the frequency of phenotype Hp2-1, in children there was found reliable increase in ceruloplasmin phenotype CpAB. For evaluation of polygenic nature of chronic tonsillitis in children with signs characterizing multifactoriality as well as for prognosis of the chronic tonsillitis development there is recommended interpretation of the frequency of ceruloplasmin and haptoglobin phenotypes.

Key words: chronic tonsillitis (CT), haptoglobin (Hp), ceruloplasmin (Cp), clinical, genealogical, immunogenetic, statistical.

Актуальность

Хроническое воспаление небных миндалин (хронический тонзиллит - ХТ) лимфоидного глоточного кольца является одним из наиболее распространенных заболеваний глотки, как у взрослых, так и особенно у детского населения [23, 29].

Проблема ХТ до настоящего времени остается весьма актуальной в медицине, выходя далеко за пределы оториноларингологии [23].

По последним данным ХТ у детей встречается в среднем 12-16% [23]. Хронический воспалительный процесс в небных миндалинах приводит к патологическим изменениям, нарушающим иммунологическую функцию организма, при этом сами миндалины становятся источником очаговой инфекции [19, 23].

ХТ относится к заболеваниям с наследственной предрасположенностью или, к так называемым,

мультифакториальным болезням [23, 29], в связи с чем особое внимание в понимании механизма данной патологии придается изучению иммунологической реактивности и выяснению роли наследственности [14, 19].

Отмечено, что дети с удаленными миндалинами чаще болеют инфекционными заболеваниями [23].

В последние три десятилетия разработана теория о значении гаптоглобин (Нр), церулоплазмин (Ср) в развитии соматических заболеваний. К настоящему времени Нр и Ср включает более десятки гаплотипов. Безусловно, эта система играет значительную роль как в клинической картине, так и в течении и осложнениях ХТ, который относится к мультифакториальным заболеваниям, где играют роль как генетические, так и средовые факторы. С этих позиций вытекает необходимость проведения исследований Нр и Ср, что будет способствовать не только диагностике ХТ и

уменьшению непоказанных тонзиллэктомии (ТЭ), но также построению рациональных схем консервативного лечения [23, 29].

К доминирующим факторам возникновения ХТ относятся хронические очаги инфекции в полости рта. Кроме этого, формированию воспаления в небных миндалинах также способствуют различные неблагоприятные социальные и экологические факторы [29].

Заболеваемость ХТ среди членов семьи приводит к высокой наследственности и изучения конституциональной предрасположенности даёт понять механизм развития этого заболевания, а изучения иммунной реактивности и наследственности требует особое внимание [29].

Изучение частоты типов гаптоглобина проводится как для характеристики этнического родства народов, так и для установления корреляций различных его фенотипов с тем или иным заболеванием [29].

В системе иммуногенетических факторов существенное место принадлежит гаптоглобинам (Hr). К данному биоккомплексу относят белковую фракцию сыворотки крови, одним из важнейших свойств которой является способность связываться с гемоглобином [29].

Одним из генетических маркеров фенотипических проявлений статуса организма является церулоплазмина (Cr) [29].

К настоящему времени установлен истинный генетический полиморфизм церулоплазмина, который проявляется в пяти фенотипах: CrA, CrB, CrAB, CrAC, CrBC [29]. Однако, в большинстве случаев церулоплазмин представляет собой смесь двух форм, отличающихся только хроматографическими свойствами [29].

Цель исследования

Целью настоящей исследования явилась изучение распределение фенотипов гаптоглобина и церу-

лоплазмина среди больных детей хроническим тонзиллитом различной формы и сравнение с группой здоровых лиц.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели было проведено обследование семей 335 детей в возрасте от 1-18 лет состоящих на диспансерном учёте по поводу хронического тонзиллита (всего 449 больных детей в 321 семье). В качестве контрольной группы мы обследовали семью практически здоровых 120 детей того же возраста по специально составленному опроснику. При диагностике хронического тонзиллита использовали клиническую классификацию хронических тонзиллитов по Б.С.Преображенскому - В.Т.Пальчуну) [23].

В качестве сравниваемых групп служили 63 больных хроническим тонзиллитом с различными формами заболевания (20 больных простыми формами (ПФ), 22 больных токсико-аллергическими формами I степени (ТАФ I), 21 больной токсико-аллергической формой II степени (ТАФ II) и 36 практически здоровых детей.

Для определения типов гаптоглобина (Hr) и церулоплазмина (Cr) применялся дискэлектрофорез на поликриламидном геле в модификации Х.С.Рафикова (1980).

Результат и обсуждения

В процессе наблюдения за 321 семьей, состоящей на диспансерном учёте по поводу 335 больных детей хроническим тонзиллитом нами были впервые диагностированы дополнительно у 114 детей из этих семей. Таким образом, основную группу составили 449 (100%) больных детей, а в контрольной группе - 120 (100%) практически здоровых детей. Они были распределены по возрасту (таблица 1) [30].

Таблица 1

Распределение детей с хроническим тонзиллитом в I и II группе по возрасту и полу

Группа	Всего	Формы ХТ	Общее количество по полу		1 – 2 лет		3 – 6 лет		7 – 10 лет		11 – 14 лет		15 – 18 лет	
					абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	197	Простая форма	Девочки	93	-	-	14	3.1	27	6.0	31	6.9	21	4.7
			Мальчики	104	3	0.7	23	5.1	37	8.2	28	6.2	13	2.9
	157	ТАФ I*	Девочки	75	-	-	4	0.9	16	3.5	38	8.5	17	3.8
			Мальчики	82	1	0.2	4	0.9	30	6.7	36	8.0	11	2.4
	95	ТАФ II**	Девочки	62	-	-	1	0.2	5	1.1	35	7.8	21	4.7
			Мальчики	33	-	-	1	0.2	9	2.0	13	2.9	10	2.2
	449	Всего	Девочки	230	-	-	19	4.2	48	10.7	104	23.2	59	13.1
			Мальчики	219	4	0.9	28	6.3	76	16.9	77	17.1	34	7.6
II	120		Девочки		12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0
			Мальчики		12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0

Примечание: *(**) - ТАФ I - хронический тонзиллит токсико-аллергической формы I (II) степени

Как видно из приведенной таблицы в 1-й группе простую форму хронического тонзиллита встречали у 197 (43,9%), ТАФ I степени - у 157 (35,0%) и ТАФ II степени - у 95 (21,1%) детей. 85 больные (18,9%) были

подвергнуты тонзиллэктомии. Хронический тонзиллит чаще встречали у девочек (51.2%), особенно в возрасте 11-14 (40.3%) лет.

Показатели гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Cr) у детей хроническим тонзиллитом

Фенотипы		Контрольная группа n=36	Простая форма n=20		ТАФ I степени n=22		ТАФ II степени n=21	
Hr		%	%	P	%	P	%	P
	1-1	11.11	10.0		31.9		19.0	
	2-1	47.23	45.0	<0.01	22.7	<0.05	28.6	
	2-2	16.66	25.0		22.7		33.3	
	0	25.0	20.0		22.7		19.1	
Cr	A	5.56	5.0		4.5		4.8	
	AB	19.44	35.0	<0.05	40.9		47.6	<0.05
	B	61.11	45.0	<0.01	40.9		38.0	
	BC	8.33	10.0		9.2		4.8	
	C	5.56	5.0		4.5		4.8	
	AC	abs	abs		abs		abs	

Полученные результаты показали что у больных детей простой формой хронического тонзиллита отмечали достоверное повышение частоты типа Hr2-1 (45,0%; $P<0,01$), фенотипа CrAB (35,0%; $P<0,05$) и достоверное понижение фенотипа CrB (45,0%; $P<0,01$) чем в контрольной группе. У больных детей I степени токсико-аллергической формы хронического тонзиллита имелось достоверное понижение типа Hr2-1 (22,7%; $P<0,05$) по сравнению с контрольной группой. У больных детей II степени токсико-аллергической формы хронического тонзиллита встречали достоверное повышение частоты фенотипа CrAB (47,6%; $P<0,05$), чем в контрольной группе.

Наследование типов гаптоглобинов в строгом соответствии с менделевским распределением, постоянство их в течение индивидуальной жизни и возможность четкого определения явились основанием для использования этого сывороточного белка в качестве генетического маркера [5,8].

По данным некоторых авторов при хроническом тонзиллите отчетливо была выражена тенденция частоты фенотипа Hr2-2 при снижении частоты гетерозиготного фенотипа Hr2-1 [8]. О характерах предрасположенности детей к хроническому тонзиллиту и сопряженными с ним заболеваниями, авторы показали, что у детей больных хроническим тонзиллитом имело место большая частота фенотипа AB [8]. У детей больных хроническим тонзиллитом и неревматическим кардитах наблюдается достоверное повышение фенотипов Hr2-1, 2-2 и достоверное снижение фенотипа CrB [1,2,8].

Выводы

1. При хроническом тонзиллите четко прослеживается наследственный фактор, что подтверждается при простой формы хронического тонзиллита наблюдается достоверное повышение частоты Hr2-1, фенотипы CrAB и снижение CrB, у больных детей I степени ТАФ хронического тонзиллита имеется понижение частоты Hr2-1, у больных детей II степени ТАФ встречается достоверное повышение частоты фенотипа CrAB.

2. При разных формах хронического тонзиллита как и во всей группе в целом выявлена аналогичная

по характеру и степени выраженности изменений картины распределения фенотипов гаптоглобулина и церулоплазмينا.

3. Наличие фенотипа Hr2-1, а также фенотипов CrAB и CrB следует считать фактором риска в отношении формирования хронического тонзиллита и одновременно лечение хронического тонзиллита у всех членов семьи дает более стойкий результат ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Абдулина Е.В., Зыков В.В., Мальцев А.Е. Условия изъятия абортного материала для генетических исследований в судебной медицине / Экспериментальная медицина и клиническая диагностика // Вятский медицинский вестник. - 2018. - № 3(59). - С. 29-32.
- Абдулина Е.В., Мальцев А.Е. Молекулярно-генетические исследования в Кировской области // Проблемы экспертизы в медицине. - 2011. - С. 57-58.
- Абдурахмонов А.Т., Мангуш Х.А. Количественный анализ молекулярных изоформ церулоплазмينا как маркер нарушения в обмене меди: научное издание // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - N5. - С. 14-18.
- Алсынбаев М.М. Направленная иммунокоррекция при лечении и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний иммуномодуляторами эндогенной природы (лейкоцитарный интерферон, внутривенный иммуноглобулин, церулоплазмин: Дис. □ д-ра мед. наук. - Челябинск, 2003. - 175 с.
- Бондаренко В.В. Влияние гипербарической оксигенации и церулоплазмينا на окислительно-восстановительные процессы и сопряженное с ним фосфорилирование в слюнных железах при хронической нитратной интоксикации. // Стоматология. - 2001. - Т. 80, № 6. - С. 12-14.
- Бугланов А.А., Абдурахмонов А.Т., Мангуш Х.А. Выделение из донорской плазмы крови медьтранспортирующего белка-церулоплазмينا и его физико-химическая характеристика // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - N2. - С. 66-69.
- Бугланов А.А. Церулоплазмин в системе белков плазмы крови, биологическое значение, некоторые клинико-диагностические и фармацевтические аспекты // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - N5. - С. 81-87.
- Вавилова Т.П., Гусарова Ю.Н., Королева О.В., Медведев А.Е. Роль церулоплазмينا при развитии неопластических процессов. // Биомед. химия. - 2005. - Т. 51, Вып. 3. - С. 263-275.
- Вашенко В.И., Вашенко Т.Н. Биология и фармакология церулоплазмينا: от эксперимента до лекарственной терапии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2008. - Т. 6. - С. 31-44.
- Вашенко В.И., Вашенко Т.Н. Церулоплазмин: от метаболита до лекарственного средства. // Психофармакология и биологическая наркология. - 2006. - Т. 6, - № 3. - С. 1254-1269.

11. Дайбанырова Л.В. Клиническое значение С-реактивного белка и церулоплазмينا у больных ишемической болезнью сердца. Автореф. дис. □ канд. мед. наук. - Москва, 2007. 26 с.
12. Данилова Л.А. Биохимические методы исследования крови / Справочник по лабораторным методам исследования // под ред. Л.А.Даниловой. - СПб., 2003. - Гл. 3. - С. 183-399.
13. Злотникова М.В., Новикова И.А. Содержание церулоплазмينا в плазме крови при герпетической инфекции тяжелого течения // Проблемы здоровья и экологии. - 2010. - № 10. - С. 124-128.
14. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Баранская С.В. Тонзиллит и тонзиллогенные заболевания // Вестн. оторинолар. - М., 2016. - Том 81 N4. - С. 69-71.
15. Кишиневская Л.С. Информационное письмо "Об определении фенотипов гаптоглобина в пятнах крови человека методом вертикального электрофореза в полиакриламидном геле". рецензенты Барсегянц Л.О., Гуртовая С.В. - М., 2000.
16. Кишиневская Л.С., Кишиневский А.Н. Опыт использования сывороточной системы гаптоглобина (Hr) в судебно-медицинской практике / Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины, медицинской науки и образования // Медицина в Кузбассе. - 2005. - № 4. - С. 83-84.
17. Максюткова Л.Ф., Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А. и др. Использование церулоплазмينا в комплексе профилактики и лечения инфекционных осложнений у больных с ожоговой травмой. // Мед. иммунол. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 226-227.
18. Максюткова Л.Ф., Хунафин С.Н., Алсынбаев М.М., Дмитриев Д.М. Использование церулоплазмينا при лечении больных с ожоговой травмой. // Человек и травма: Матер. междунар. конфер. - Н. Новгород, 2001. - С. 204-205.
19. Машарипов О. Характеристика специфического антимикробного иммунитета при остром и хроническом тонзиллите. Автореф. дис.к.м.н., Ин-т иммунологии АН РУз. - Т, 2012. - 24 с.
20. Медведский М.А., Захарова Е.Т., Шавловский М.М. Церулоплазмин: влияние на функции нейтрофилов, пролиферацию лимфоцитов и продукцию цитокинов мононуклеарами крови человека in vitro // Мед. иммунол. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 128-129.
21. Морева М.Л., Романов А.В. Практические аспекты дифференцирования следов крови по системе гаптоглобина // Проблемы экспертизы в медицине. - 2003. - С. 25-27.
22. Новикова И.А., Ярец Ю.И., Рубанов Л.Н. Оценка риска отторжения аутодермотрансплантата по содержанию продуктов липопероксидации и церулоплазмينا в плазме крови // Инструкция по применению. - Гомель, 2010. - С. 15.
23. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 615 с.
24. Ражабов А.Х. Особенности клинического течения и лечения хронического тонзиллита у детей с хроническим гепатитом В. Автореф. дис.к.м.н., МЗ РУз, ТМА. - Т, 2011. - 21 с.
25. Сабурина Л.М., Казанцева Т.В., Колесникова О.И. К вопросу об определении типов гаптоглобина в мышечном соке / Проблемы экспертизы в медицине. - 2008. - С. 34-35.
26. Тарасов Н.И., Волчегорский И.А., Васильев А.Ю. Динамика содержания перекисленных липидов и церулоплазмينا в сыворотке крови больных с неосложненным и осложненным послеоперационным периодом трансуретральной электрорезекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы. // Урология. - 2001. - № 1. - С. 16-18.
27. Терёхина Н.А., Реук С.Э., Атаманова Т.И. Сравнительный анализ содержания церулоплазмينا в биологических жидкостях при герпетической инфекции / Актуальные проблемы биохимии и лабораторной диагностики // Казанский медицинский журнал, - 2013. - Т. 94. - №5. - С. 752-128.
28. Фаворская Е.Г., Новоселов В.П. О возможности определения фенотипов гаптоглобина в пятнах крови на наиболее часто встречающихся видах предметов-носителей, подвергшихся воздействию неблагоприятных факторов внешней среды / Лабораторные и экспериментальные исследования // Сибирский медицинский журнал, - 2008. - № 1. - С. 22-25.
29. Файзиев А.Н., Шомансурова Э.А., Удугов А.И. Характеристики системы гаптоглобина у больных детей с хроническим тонзиллитом // Педиатрия. - Ташкент, 2014. - N3-4. - С. 236-238.
30. Шабалов Н.П. Детская болезнь. М. Педиатрия. 2004, стр. 17-18.
31. Шевченко О.П., Орлова О.В. Оценка диагностического значения церулоплазмينا и С-реактивного белка при инфекционно-воспалительных заболеваниях и осложнениях у пациентов с пересаженным сердцем // Клиническая лабораторная диагностика. -2005. - № 12. - С. 6-10.
32. Эделева Н.В., Немцова Е.Р., Иванова Л.М., Осипова Н.А. Клинические примеры результатов использования церулоплазмينا в составе интенсивной терапии критических состояний. // Анестезиол и реаниматология. - 2005. - № 5. - С. 49-51.
33. Эделева Н.В., Сергеева Т.В., Немцова Е.Р. и др. Антиоксиданты церулоплазмин и лактоферрин в профилактике и лечении послеоперационных осложнений у онкологических больных. // Анестезиол. и реаниматол. - 2001. - № 5. - С. 61-64.
34. A clinicopathological study on the long-term efficacy of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy / N.Shinichi, X.Yuansheng, U.Mitsuhiro et al. // Acta Oto-Laryngologica. - 2004. - Vol. 124, Suppl. 555. - P. 49-53.
35. Clinical and immunohistochemical study of immunoglobulin A nephropathy (IgAN) before and after tonsillectomy / A.Katsushige, M.Masanobu, S.Kei et al. // Acta Oto-Laryngologica. - 2004. - Vol. 124, Suppl. 555. - P. 20-24.
36. Floris G., Medda R., Padiglia A., Musci G. The physiopathological significance of ceruloplasmin. A possible therapeutic approach. // Biochem. Pharmacol. - 2000. - Vol. 60, N 12. - P. 1735-1741.
37. Involvement of tonsils in IgA nephropathy / Y.Hideaki, S.Toshiyuki, N.Masayuki, S.Michiko // Acta Oto-Laryngologica. - 2004. - Vol.124, Suppl. 555. - P. 54-57.
38. Jeong S.Y., David S. Glycosylphosphatidylinositol-anchored ceruloplasmin is required for iron efflux from cells in the central nervous system // Journal of biological chemistry. - 2003. - Vol. 278.
39. Kono S., Miyajima H. Molecular and pathological basis of aceruloplasminemia. // Biol. Res. - 2006. - Vol. 39, N 1. - P. 15-23.
40. Mazumder B., Sampath P., Fox P.L. Translational control of ceruloplasmin gene expression: beyond the IRE. // Biol. Res. - 2006. - Vol. 39, N 1. - P. 59-66.
41. Osamu H. Tonsillectomy combined with steroid pulse therapy: A curative therapy for IgA nephropathy // Acta Oto-Laryngol. - 2004. - Vol. 124, Suppl. 555. - P. 43 - 48.
42. The ceruloplasmin and hydrogen peroxide system induces alpha-synuclein aggregation in vitro / Kim K.S., Choi S.Y., Kwon H.Y. et al. // Biochimie. - 2002. - Vol. 84, № 7. - P. 625-631.
43. Vashchenko V.I., Vashchenko T.N. Ceruloplasmin - from metalloprotein to drug. // Psychopharmacol. Biol. Narcol. - 2006. - Vol. 6, N 3. - P. 1254-1269.
44. Vassiliev V., Harris Z.L., Zatta P. Ceruloplasmin in neurodegenerative diseases. // Brain Res. Rev. - 2005. - Vol. 49, N 3. - P. 633-640.

Поступила 09.11.2020