Smiyan Olexandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Mozgova Iuliia, assistant, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Vasyliyeva Olena, the candidate of medical sciences, Assistant, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Sichnenko Petro, the candidate of medical sciences, Associate professor, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Suhareva Viktoriia, student, Sumy State University, Sumy, Ukraine

FEATURES OF THE DYNAMICS PARAMETERS OF CELLULAR IMMUNITY AND THE LEVEL OF SOME CYTOKINES IN CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS

Смиян А.И., Мозговая Ю.А., Сичненко П.И., Васильева Е.Г., Сухарева В.А.

Abstract.

In the article presents main features of the immune status in children with chronic tonsillitis. The dynamics of serum lymphocytes, T-lymphocytes, T-helper and T-suppressor cells, immunoregulatory index on the background of the treatment. Found that children with chronic tonsillitis, inhibition of T-cell immunity, and increased CD8 +, the concentration of IL-4 and IL-6 compared with those of healthy children.

Keywords: children, chronic tonsillitis, immune system, tonsils, cytokines.

Проблема хронического тонзиллита остается одним из приоритетных направлений в отечественной оториноларингологии. Несмотря на многочисленные исследования и определенные достижения в разработке и оптимизации лечебно-диагностического алгоритма, частота хронической патологии миндалин за последние годы выросла в 1,5-1,8 раза [1,2].

Хроническое воспаление небных миндалин характеризуется как многофакторный иммунопатологических процесс и занимает одно из ведущих мест среди ЛОР-патологий, особенно у детей и лиц молодого трудоспособного возраста. Это обусловлено недостаточной зрелостью иммунной системы детского организма, высокой частотой и разнообразию патогенных воздействий, а также осложнений на другие органы и системы организма [2, 3].

В защите миндалин, полости рта, носоглотки от заселения патогенной микрофлорой имеет значение состояние колонизационной резистентности, которая значительно нарушается у больных острым или хроническим тонзиллитом. Миндалины с современных позиций рассматривают как иммунокомпетентный орган, отвечающий за формирование защитного барьера слизистой оболочки дыхательных путей и адекватность иммунного ответа на уровне макроорганизма [4, 5].

Решающими в реализации микробных факторов в виде хронического тонзиллита являются изменения общей и местной реактивности организма [4].

На современном этапе важным является изучение вопроса о роли медиаторов врожденного и адаптивного иммунитета, интерлейкинов, в регуляции иммунной системы слизистых оболочек. При хронических воспалительных заболеваниях респираторного тракта цитокины участвуют в инфекционно-воспалительном процессе на уровне специфического иммунного ответа и неспецифического эффекторного звена, в значительной степени определяют направление, тяжесть и исход патологического процесса [6, 7, 8].

Целью нашего исследования было изучение динамики показателей клеточного звена иммунной системы и уровней цитокинов IL-4 и IL-6 у детей, больных хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы исследования: изучение состояния клеточного иммунитета были проведены в 63 детей в возрасте от 13 до 17 лет, больных

хроническим тонзиллитом, при госпитализации (1-2-й день) и в 33 детей после проведения стандартной терапии (на 12-14 сутки). Для изучения состояния системы про-и противовоспалительных цитокинов была определена концентрация IL-6 и IL-4 в 42 детей, больных хроническим тонзиллитом, при госпитализации и у 22 человек после проведения стандартного лечения (12-14-й день). Группу контроля составили 20 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Состояние иммунной системы детей оценивалось путем изучения уровней иммунологических показателей (Т - лимфоцитов, Т - хелперов, Т супрессоров, В- лимфоцитов, фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), IgG, IgA, IgM) и профиля цитокинов (провоспалительных IL-6 и противовоспалительного IL-4). Определение Т- и В- лимфоцитов и их субпопуляций проводили методом иммунофлуоресценции моноклональными антителами (МАТ). Определение содержания цитокинов (IL- 1, IL- 4) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью светового микроскопа по способности нейтрофилов поглощать латексчастицы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью стандартной статистической компьютерной системы «Microsoft Excel» (2007), адаптированной для медико-биологических исследований.

Результаты исследований.

В результате проведенного исследования в первые дни заболевания установлены нарушения иммунного статуса у детей, больных хроническим тонзиллитом, в отличие от практически здоровых лиц.

Так, фагоцитарное звено иммунитета при госпитализации характеризовалось снижением фагоцитарного $(\Psi \Psi)$ индекса ДО $(48,73 \pm 0.90)$ % и фагоцитарного числа (ФЧ) до $(7,30 \pm 0.21)$ против $(55,72 \pm 1,39)$ и $(9,48 \pm 0,27)$ соответственно в группе контроля (р < 0,001). Наряду с этим, изменения клеточного иммунитета проявлялись снижением $CD3 + до (57,80 \pm 1,58) \%$, $CD4 + до (30,61 \pm 0,26) \%$ и ИРИ до

 $(1,60 \pm 0,03)$ % по сравнению с данными группы контроля (p< 0,001) . В свою очередь , количество CD8 + повышалось до $(29,50 \pm 0,87)$ % , что достоверно больше, чем у практически здоровых лиц (p < 0,05).

В периоде угасания клинических проявлений обострения хронического тонзиллита ФИ достоверно повышался до $(52,06 \pm 0,96)$ % (p<0,05), тогда как уровень ФЧ имел тенденцию к росту, однако оставался ниже, чем у лиц без патологии (p<0,001).

Анализ показателей клеточного иммунитета на фоне стандартной терапии у детей с хроническим тонзиллитом показал достоверное повышение количества CD3 + до $(63,42\pm1,10)$ г / л (р < 0,01). Наряду с этим, содержание CD4 + и ИРИ после лечения почти не изменялся (р > 0,05) и отличался от данных контрольной группы (р < 0,001). Количество CD8 + имело тенденцию к снижению $((27,21\pm0,95)$ г / л) и приближалось к нормальным показателям (р > 0,05).

Установлено, что в период обострения хронического тонзиллита у респондентов обеих групп исследования имело место повышение как провоспалительного интерлейкина (IL-6), так и противовоспалительного (IL-4) по сравнению с показателями практически здоровых детей.

Так, у больных хроническим тонзиллитом, при госпитализации установлено достоверное повышение IL -4 до ($85,73\pm3,24$) пг / мл , что в 12 раз выше, чем у практически здоровых детей (р < 0,001). В периоде реконвалесценции уровень этого противовоспалительного цитокина имел тенденцию к снижению (($81,32\pm3,85$) пг / мл) (р > 0,05), однако оставался высоким по сравнению с контрольной группой (р < 0,001) .

Анализ IL- 6 у пациентов с хроническим тонзиллитом показал достоверное повышение его уровня в первые дни госпитализации до $(32,00 \pm 1,48)$ пг/мл (p<0,001). После проведения стандартного лечения содержание IL- 6 снижалось до $(16,07 \pm 1,37)$ пг/мл (p<0,001), но данных практически здоровых детей не достигало (p<0,001).

Итак, исследование состояния иммунной системы у детей, больных хроническим тонзиллитом, показало угнетение фагоцитарного Т-клеточного звеньев иммунитета, ЧТО проявлялось В снижении CD3+. И фагоцитарного фагоцитарного индекса числа, CD4+. иммунорегуляторного индекса (p < 0.001), а также повышение CD8+ (p < 0.01) по сравнению с показателями практически здоровых детей. При анализе динамики про- и противовоспалительных цитокинов у детей, больных хроническим тонзиллитом, установлено повышение концентрации IL-4 как в периоде обострения, так и после проведения стандартной терапии. Полученные данные могут свидетельствовать о высоком уровне активации противовоспалительных реакций иммунной защиты И напряженный иммунный ответ детского организма на фоне хронического тонзиллита. Повышение провоспалительного IL-6 в первые дни обострения хронического тонзиллита обусловлено активацией как местных, так И системных иммунорегуляторных механизмов, направленных на развитие воспалительного процесса и иммунной реакции на воспаление. Следует подчеркнуть, что в периоде реконвалесценции наблюдалась тенденция к снижению IL- 4 (p > 0.05) и достоверное уменьшение концентрации IL- 6 (p<0,001), однако данные показатели не достигали уровней практически здоровых детей.

Таким образом, полученные в результате исследований данные позволят обоснованно проводить диагностику иммунологических нарушений и определять рациональные пути лечения детей, больных хроническим тонзиллитом, с учетом особенностей динамики показателей клеточного звена иммунитета, а также уровней IL-4 и IL-6 с целью предотвращения декомпенсации хронического тонзиллита и улучшения качества жизни детей с этой патологией.

Литература:

- Крючко Т. А. Проблема тонзиллита в педиатрической практике / Т. А. Крючко, О. Я. Ткаченко, Т. В. Шпехт // Совр. педиатрия. 2012. № 2 (42). С. 41–46.
- Чистякова В. Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор) / В. Р. Чистякова // Вестник отоларангологии. 2012. № 1. С. 68–76.
- 3. Буряк В. Н. Оптимизация тактики ведения детей, страдающих хроническим тонзиллитом / В. Н. Буряк, Ю. В. Пошехонова, Н. И. Шабан // Современная педиатрия. 2011. № 2 (36). С. 48–51.
- 4. Шляхова Н. В. Возрастные особенности иммунологческих показателей детей и подростков / Н. В. Шляхова // Совр. педиатрия. 2011. 1000 100
- Нагоев Б. С. Состояние Т-клеточного иммунитета и цитокинового профиля у больных бактериальной ангиной / Б. С. Нагоев, М. Х. Нагоева // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 50–54.
- 6. Кайдашев И. П. Цитокиновый сигнальный модуль при воспалительном ответе / И. П. Кайдашев // Здоровье Украины. 2012. № 3.
 С. 26–32.
- 7. Activation of the interleukin-4/signal transducer and activator of transcription 6 signaling pathway and homeodomain-interacting protein kinase 2 production by tonsillar mononuclear cells in IgA nephropathy / L. He, v. Peng, H. Liu [et al.] // American Journal of Nephrology. 2013. Vol. 38, № 4. P. 321–332.
- 8. Efthimiadis I. CD4+/CD25+ T-Lymphocytes and Th1/Th2 regulation in dilated cardiomyopathy / I. Efthimiadis, P. Skendros , A. Sarantopoulos // Hippokratia. -2011. N $_{2}$ 15. P. 335 342.
- Smiyan O. I. Features of the dynamics parameters of cellular immunity and the level of some cytokines in children with chronic tonsillitis / O. I. Smiyan, I. A. Mozgova, O. H. Vasyliyeva, P. I. Sichnenko, V. A. Suhareva // Scientific enquiry

in the contemporary world: theoretical basics and innovative approach. - 2014. - Vol. 1.Natural sciences. - P. 80-84.