

*О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, А.Ю. БРЕДУН*

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА НЕБНЫХ МИНДАЛИН ПРИ ИХ ГИПЕРТРОФИИ И ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ У ДЕТЕЙ**

### *Сообщение 2*

### **НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ИММУНИТЕТА В РОТОГЛОТОЧНОМ СЕКРЕТЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ И ГИПЕРТРОФИИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ**

*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко АМН Украины»;  
НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины*

Неспецифическим факторам защитных механизмов слизистой оболочки верхних дыхательных путей уделяется значительное внимание, поскольку они, по мнению многих исследователей, обеспечивают «первую линию защиты» (Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников, 1999; О.Ф. Мельников, 2004; Brandtzaeg, 2003). За последние 5 лет изучались аспекты теоретической и практической значимости таких новых факторов защиты, как система неспецифических секреторных липопротеазных ингибиторов (СЛПИ), элафина и лактоферрина (Elison, Giehl, 1991; Williams et al., 2006), имеющих различные механизмы действия, однако обладающих анфлогистивными, антибактериальными и антигрибковыми (лактоферрин) свойствами. По нашему предположению, различия в иммунологических механизмах возникновения и течения таких патологических процессов в небных миндалинах, как гипертрофия и хроническое реактивное воспаление, могут находиться именно в плоскости изучения активности лимфоидных (лимфоциты, лимфоидные фолликулы), а также нелимфоидных (клетки моноцитарно-гранулоцитарного рядов, эпителий слизистой оболочки, дендритные клетки) клеток и структур слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Учитывая недостаточный уровень современных знаний об имму-

нологических отличиях гипертрофии небных миндалин от хронического их воспаления, было проведено сравнительное исследование содержания в смешанном ротоглоточном секрете (РС) таких факторов неспецифической защиты: лизоцим, СЛПИ, лактоферрин, про- и противовоспалительных цитокины (интерлейкин-1 и интерлейкин-10), противовирусный фактор – гамма-интерферон, а также исследован клеточный состав РС у детей с хроническим тонзиллитом, пациентов с гипертрофией небных миндалин и практически здоровых лиц.

#### ***Материал и методы***

Изучался ротоглоточный секрет у 22 больных хроническим тонзиллитом детей в возрасте от 5 до 13 лет, у 19 детей с гипертрофией небных миндалин II-III степени и 15 практически здоровых пациентов в возрасте от 6 до 30 лет. Все материалы для исследований забирались в 8-9 часов утра, натощак, при наличии стадии клинической ремиссии заболеваний. Надосадочная фракция была получена центрифугированием (120g) и хранилась до постановки тестов при -20<sup>0</sup>C в течение 20 дней. Из осадка готовились мазки, высушивались, фиксировались метанолом и окрашивались по Романовскому (Е.А. Кост, 1968), затем подсчитывались клеточные элементы: эпи-

телиальные клетки, лейкоциты и лимфоциты.

Остальные растворимые факторы, находящиеся в жидкой фазе РС, определялись иммуноферментным методом с применением анализатора Stat-Fax 2100 (США) и соответствующих наборов: для определения СЛПИ голландской компании Нусcult biotechnology, для определения содержания лактоферрина – Вектор-Бест (Россия), цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10, ИФ- $\gamma$  – Цитокин (СПб, Россия). Содержание лизоцима в образцах РС исследовалось с помощью нефелометра, как это рекомендовано Zuckerg и соавторами (1970). Результаты исследований обработаны с использованием непараметрического критерия «U» Вилкоксона-Манна-Уитни (Е.В. Гублер, 1978).

#### **Результаты исследований**

Было обнаружено, что по сравнению с нормой и больными с ГНМ содержание СЛПИ у больных ХТ было достоверно сни-

жено, подобная тенденция выявлена при определении концентрации лактоферрина и активности лизоцима (табл. 1). Изменения в содержании исследуемых белковых веществ в слизистой оболочке у детей с ГНМ имели промежуточный характер и практически не отличались от таковых у здоровых лиц.

Определение содержания цитокинов в РС у обследуемых детей выявило ту же закономерность – уровень цитокинов отличался от контроля только у больных ХТ. Достоверные отклонения в сторону увеличения были обнаружены в отношении провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  и в сторону снижения – при исследовании в РС содержания противовирусного фактора – ИФ- $\gamma$  (табл. 2).

Изучение клеточного состава РС показало, что достоверными были изменения уровня лейкоцитов, количество которых оказалось повышенным при ХТ, и лимфоцитов, число которых было более высоким у детей с ГНМ (табл. 3).

Таблица 1

#### Содержание белков с неспецифической противовоспалительной и антимикробной активностью

Группы обследуемых	СЛПИ, пг/мл	Лизоцим мкг/мг белка	Лактоферрин, мкг/мл
Контроль	31,2 (16-50)	13,0 (7-16)	0,9 (0-3)
ХТ	14,8* (4-27)	6,1* (4-8)	1,95* (1-3,3)
ГНМ	22,2 (10-27)	10,5 (5-14)	0,95 (0,4-1,5)

\* - достоверно по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

#### Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в РС у больных ХТ, ГНМ и у пациентов контрольной группы

Группы обследуемых	Интерлейкин-1 $\beta$ , пг/мл	Интерлейкин-10, пг/мл	Интерферон- $\gamma$ , пг/мл
Контроль	7,2 (0-10)	0,5 (0-2)	10,5 (0-25)
ХТ	38,5* (22-45)	0	0,75* (0-3)
ГНМ	22,2 (10-27)	1,5 (0-3)	9,5 (7-14)

Таблица 3

#### Клеточный состав ротоглоточного секрета у больных ХТ, ГНМ и пациентов контрольной группы

Группы обследуемых	СЛПИ, пг/мл	Лизоцим мкг/мг белка	Лактоферрин, мкг/мл
Контроль	31,2 (16-50)	13,0 (7-16)	0,9 (0-3)
ХТ	14,8* (4-27)	6,1* (4-8)	1,95* (1-3,3)
ГНМ	22,2 (10-27)	10,5 (5-14)	0,95 (0,4-1,5)

Результаты исследований свидетельствуют о том, что при хроническом тонзиллите определяется пониженное содержание факторов неспецифической защиты, что позволяет, наряду с данными об уменьшении при этом заболевании концентрации специфических секреторных иммуноглобулинов (О.Ф. Мельников, Д.Д. Заболотная и соавт., 2002; Brandtzaeg, 2003), предполагать развитие локальной недостаточности защитных механизмов.

Исследуемые факторы РС при ГНМ приближаются по уровню своего представительства к таковому у практически здоровых детей, и по этим данным не следует считать, что гипертрофия небных миндалин занимает промежуточное положение между

нормой и хроническим тонзиллитом (Н.М. Хмельницкая, 1991) и может быть переходным этапом к развитию воспалительного процесса в небных миндалинах по гипертрофическому типу.

Гипертрофия небных миндалин не сопровождается существенными отклонениями исследуемых факторов неспецифической резистентности, что с одной стороны, позволяет использовать выявленные изменения в дифференциальной иммунодиагностике состояния небных миндалин, а с другой – применить в лабораторной диагностике показатели содержания СЛПИ и лактоферрина в ротоглоточном секрете в качестве оценочных критериев эффективности проводимой терапии.

1. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
2. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф. Теоретические аспекты генеза и терапии хронического тонзиллита. – Киев: Здоровье, 1999. – 145 с.
3. Кост Е.А. Справочник по лабораторным методам исследования. – М.: Медицина, 1968. – 436 с.
4. Мельников О.Ф. Концепція діагностики імунодефіцитів при патологічних процесах // Ліки та життя. – Київ, 2004. – С. 34-35.
5. Мельников О.Ф., Заболотная Д.Д., Кищук В.В., Шматко В.И., Потапов Э.В., Негипа Л.С., Нейвирт Е.Г. Дефицит секреторного иммуноглобулина А как компонент общей иммунологической недостаточности // Імунологія та алергологія. – 2002. – №1. – С. 16-18.
6. Хмельницкая Н.М. Функциональная морфология небных миндалин: Автореф. дис. д-ра мед. наук / Спец. 14.00.15. «патологическая анатомия» / Москва, 1991. – 41 с.
7. Brandtzaeg H. Immunology of tonsils & adenoids: everything the ENT surgeon needs to know // Intern. J. of Pediatric Otorhinolaryngol. – 2003. – В. 6751. – P. 569-576.
8. Elison R.T., Giehl T.J. Killing of gram-negative bacteria by lactoferrin and lysozyme // J. Clin. Invest. – 1991. – V.88. – P. 1080-1091.
9. Williams St., Rognanian A., Sallenave J-M SLPI&elafin: one glove, many fingers // Clinical Science. – 2006. – №110. – P. 21-35.
10. Zucker S., Hauses G.J., Volger W. K. Plasma muromidase a study of methods and clinical applications // J. Lab. Clin. Med. – 1970. – №1. – P. 83-86.

Поступила в редакцию 10.04.09.

© О.Ф. Мельников, А.Ю. Бредун, 2009

**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ЛОКАЛЬНОГО И СИСТЕМОГО ИММУНИТЕТА  
НЕБНЫХ МИНДАЛИН ДЕТЕЙ ПРИ ИХ  
ГИПЕРТРОФИИ И ХРОНИЧЕСКОМ  
ВОСПАЛЕНИИ. СООБЩЕНИЕ 2.  
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ  
ИММУНИТЕТА В РОТОГЛОТОЧНОМ СЕКРЕТЕ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ И  
ГИПЕРТРОФИИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ**

*Мельников О.Ф., Бредун А.Ю. (Киев)*

*Резюме*

Авторами исследованы факторы неспецифической защиты (система СЛПИ, лактоферрин, лизоцим, цитокины и клеточный состав ротоглоточного секрета) у практически здоровых детей, у детей с гипертрофией небных миндалин и хроническим тонзиллитом. Наибольшее число отклонений выявлено при хроническом тонзиллите. Предполагается использовать анализируемые показатели для дифференциальной иммунодиагностики состояния небных миндалин.

**IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF LOCAL  
AND SYSTEM IMMUNITY UNDER PALATINE  
TONSILS BY ITS HYPERTROPHY AND CHRONIC  
INFLAMMATION IN CHILDREN  
ANNOUNCEMENT 2. NON-SPECIFIC IMMUNITY  
FACTORS IN OROPHARYNX SECRETION AT  
CHRONIC TONSILLITIS AND HYPERTROPHY OF  
PALATINE TONSILS IN CHILDREN**

*Melnikov O.F., Bredun A.Yu. (Kiev)*

*Summary*

Authors studied some factors of non-specific defense (the system of the unspecific secretory lyso-proteases' inhibitors, lactoferrin, lysocym, cytokines, and cellular content of oropharynx secretion) in healthy children and in the ones with hypertrophy of palatine tonsils and chronic tonsillitis. The largest number of deflection were detected ant chronic tonsillitis. It is proposed to use of the analyzed indexes for differential immunodiagnostic of the status of palatine tonsils.