

*О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, Д.Д. ЗАБОЛОТНАЯ, В.П. СЕМЕНЮК*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ**

*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»  
(дир. – академик НАМН України, проф. Д.И. Заболотный)*

Хроническое воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей в настоящее время рассматривается как проявление недостаточности защитно-приспособительных реакций со стороны иммунной системы, при котором наиболее частым отклонением, по данным иммунодиагностических тестов, является изменение содержания иммуноглобулинов и антител в сыворотке крови, некоторых цитокинов, а также уровня иммуноглобулинов и других защитных белков в ротоглоточном секрете [1, 4, 8, 9]. Исследования последних десяти лет показали, что инфекционно-воспалительные процессы, возникающие в области верхних дыхательных путей, как правило, имеют общие характеристики в отклонениях от нормы, что, в значительной степени, связано с состоянием структур лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова-Вальдейера [2, 5, 6].

В связи с изложенным целью настоящей работы было исследование локального иммунитета ротоглотки у детей при различных состояниях глоточной миндалины – в норме, её гипертрофии и воспалении, а также при отсутствии глоточной миндалины в результате аденотомии.

### **Материал и методы**

Обследовано 46 детей в возрасте от 4 до 9 лет, из них лиц мужского пола было 22. Первую (1-ю) группу составили 11 детей с гипертрофией глоточной миндалины I-II степени, во 2-ю включено 10 детей с аденоидитом (вне стадии обострения), в 3-ю –

15 после аденотомии в сроки от 14 до 35 дней после проведения операции. Контрольная группа состояла из 10 практически здоровых детей.

Исследовался ротоглоточный секрет, взятый натошак без стимуляции слюноотделения, согласно методическим рекомендациям Д.И. Заболотного и соавторов [7]. В жидкой фазе ротоглоточного секрета изучалось содержание секреторной и мономерной форм иммуноглобулина А, лактоферрина, интерлейкина-1 $\beta$ , интерферона- $\alpha$ . Иммуноглобулины определялись по методу радиальной иммунодиффузии в агаре (реактивы ГНЦ Иммунология, Москва, РФ), лактоферрин – методом ИФА (реактивы фирмы Вектор-Бест, Новосибирск, РФ), интерлейкин-1 $\beta$  и  $\alpha$ -интерферон также изучались методом ИФА (реактивы фирмы Цитокин, Спб, РФ). В качестве иммуноферментного анализатора применялся ридер Stat Fax 2100 (США).

Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием непараметрического критерия «U» (Вилкоксона-Манна-Уитни) в изложении Е.В. Гублера [3], Linert, Netter [14].

### **Результаты исследований**

Было установлено, что у оперированных детей в РС отмечается снижение защитных факторов иммунитета (иммуноглобулинов, особенно секреторного IgA, лактоферрина, интерферона- $\alpha$ ) и сохраняется повышенная концентрация провоспалительного цитокина – ИЛ-1 $\beta$  (табл. 1).

Таблица 1

Содержание различных факторов иммунитета в РС у здоровых детей до и после аденоотомии

Показатели	Группы			Достоверность различий по отношению к здоровым лицам
	контрольная	до аденоотомии – гипертрофия	после аденоотомии	
Секреторный IgA (г/л)	1,1 (0,8-1,6)	0,75 (0,5- 1,0)	0,55 (0,2-0,8)	P1-2>0,05 P1-3<0,05
Лактоферрин (мкг/мл)	0,6 (0,2-0,9)	0,4 (0,3-0,8)	0,3 (0-0,6)	P1-2>0,05 P1-3<0,05
Интерферон-α (пг/мл)	15,5 (5-25)	10,2 (0-20)	6,5 (0-10)	P1-2<0,05 P1-3<0,05
Интерлейкин-1β (пг/мл)	5,8 (0-11)	15,2 (4-30)	45,5 (18-90)	P1-2<0,05 P1-3<0,02

Примечание: в скобках указаны пределы колебаний значений (мин-макс).

При определении концентрации секреторной и мономерной форм IgA в РС у детей с гипертрофией и аденоидитом в стадии клинической ремиссии не было выявлено существенных отклонений в уровне секреторной формы, однако имеет место достоверная тенденция в РС у оперированных детей с гипертрофией глоточной миндалины (рис. 1).

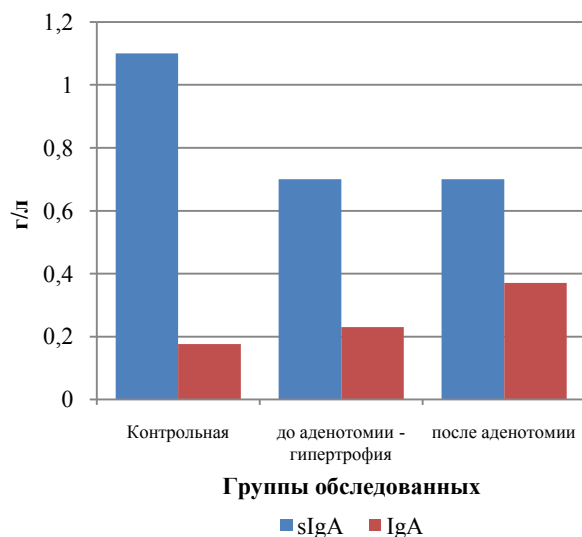


Рис. 1. Соотношение уровня секреторной и мономерной форм иммуноглобулина А в РС у различных групп обследованных.

Исследование уровня лактоферрина в РС у детей с аденоидитом позволило установить, что у них он был наиболее низким

по сравнению с группой здоровых детей, однако и у пациентов с гипертрофией глоточной миндалины также отмечалась достоверная тенденция к снижению показателя лактоферрина (рис. 2).

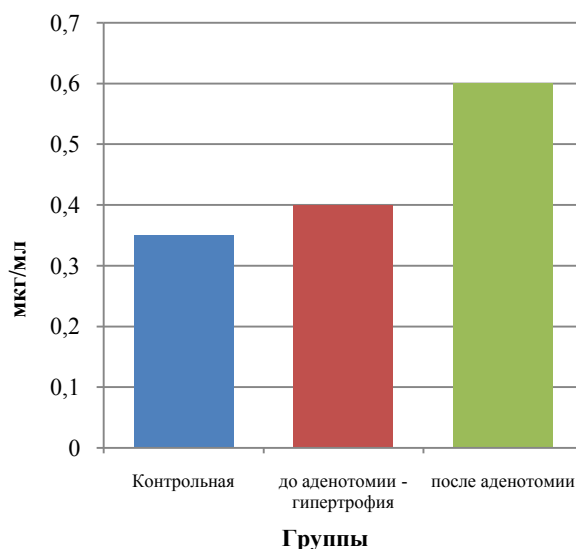


Рис. 2. Содержание лактоферрина в РС у детей с различным клиническим состоянием глоточной миндалины.

Концентрация интерлейкина-1β в РС у детей с аденоидитом была наиболее высокой, а интерферона-α – наиболее низкой (табл. 2). При гипертрофии глоточной миндалины уровень исследованных цитокинов соответствовал промежуточным значениям между аденоидитом и контролем.

Таблица 2

Концентрации интерлейкина-1 и  $\alpha$ -интерферона в ротоглоточном секрете у детей с различным клиническим состоянием глоточной миндалины

Группы	Содержание интерлейкина-1 $\beta$ , пг/мл	Содержание интерферона- $\alpha$ , пг/мл
Контрольная	5,8 (0-11)	15,5 (5-25)
До аденотомии – гипертрофия	15,2 (4-30)*	10,2 (0-20)
После аденотомии	35,5 (10-50)**	3,3 (0-10)*

Примечание: достоверность различий по отношению к контрольной группе: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,02$ ; в скобках указаны пределы колебаний значений (мин-макс).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что клинический статус глоточной миндалины существенно влияет на локальный иммунитет ротовой части глотки. Наиболее низкие показатели, характеризующие локальную защиту (иммуноглобулины, интерферон), выявляются в ближайшие сроки после аденото-

мии, а также при аденоидите и свидетельствуют о недостаточной функциональной активности индуктивных зон мукозального иммунитета, каковыми являются структуры лимфаденоидного глоточного кольца [9, 12], что предполагает проведение иммуно-реабилитационных мероприятий локального характера.

## Литература

1. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А., Салахова А.Х. Продукция цитокинов клетками иммунной системы у больных различными формами хронического риносинусита // Вестн. отоларингологии. – 2001. – № 2. – С. 8-12.
2. Верес В.М. Обґрунтування та апробація імунореабілітації при хірургічному лікуванні хворих на хронічний тонзиліт: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 24 с.
3. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
4. Заболотная Д.Д. Клініко-імунологічні особливості діагностики та лікування хворих на хронічний риніт при патології піднебінних мигдаликів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.
5. Заболотний Д.І., Лайко А.А., Мельников О.Ф., Косаковський А.Л., Березнюк В.В., Заболотна Д.Д., Молочек Ю.А., Шух Л.А., Сегал В.В., Косаківська І.А. Гіпертрофія лімфаденоїдної тканини глотки. – К.: Логос, 2009. – 175 с.
6. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Верес В.Н. Клинико-иммунологический симптомокомплекс после тонзилэктомии // Журн. вушних, носовых і горлових хвороб. – 2000. – №1. – С. 9-13.
7. Заболотний Д.І., Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Заболотна Д.Д. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів / Метод. рекомендації. – Київ, 2008. – 27 с.
8. Лайко А.А., Заболотний Д.І., Мельников О.Ф., Березнюк В.В., Заболотна Д.Д., Кулик Я.М., Дячук В.В., Косаківська І.А., Хоцяновський К.А. Аденоїдит. – К.: Логос, 2010. – 177 с.
9. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах. Концепция диагностики иммунодефицитов при патологических процессах в слизистых оболочках. – Киев, 2003. – 30 с.
10. Мельников О.Ф., Лайко А.А., Бредун А.Ю. Иммунологическая характеристика локального и системного иммунитета небных миндалин при их гипертрофии и хроническом воспалении у детей. Сообщение 1. Содержание цитокинов и защитных белков в клетках небных миндалин и сыворотке крови при гипертрофии и хроническом тонзиллите // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 3. – С. 19-24.
11. Потанов Э.В. Клініко-експериментальне обґрунтування локального застосування тіотріазоліну у лікуванні дітей, хворих на хронічний аде-

ноїдит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 24 с.

12. Agren K., Brauner A., Andersson J. H. Influence & Str. Pyogenes group A challenge induce a Th1 type cytokine response in cell obtained from tonsillar hypertrophy & recurrent tonsillitis // *ORL*. – 1998. – V. 60. – P. 35-41.

13. Lehmann I., Borte M., Sack U. Diagnostik von Immunodefekten // *Labor. Medizin*. – 2001. – H. 25, № 11. – S. 494-511.

14. Linert G.A., Netter P. Nonparametric analysis of treatment-response tables by bipredictive configurational frequency analysis // *Meth. Inform. Med.* – 1987. – b. 26, № 2. – P. 89-92.

## References

1. Aznabaeva LF, Arefeva NA, Salakhova AKh. Cytokine production by cells of the immune system in patients with various forms of chronic rhinosinitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2001;(2):8-12. Russian.
2. Veres VM. The substantiation and approbation of immunorehabilitation in surgical treatment of patients with chronic tonsillitis [dissertation]. Kiev;2003:24 p. Ukrainian.
3. Gubler EV. Mathematical methods of analysis and recognition of pathological processes. *Leninograd*;1978:294 p. Russian.
4. Zabolotnaya DD. Clinical and immunological features of diagnosis and treatment of patients with chronic rhinitis and the pathology of palatine tonsils [dissertation]. Kiev;2002:20 p. Ukrainian.
5. Zabolotny DI, Laiko AA, Melnikov OF, Kosakovsky AL, Berezhnyuk VV, Zabolotna DD, Molochek YuA, Shukh LA, Segal VB, Kosakovskaya IA. Hypertrophy of the lymphadenopathy of the pharynx. Kiev;2009:175 p. Ukrainian.
6. Zabolotny DI, Melnikov OF, Veres VN. Clinical and immunological symptoms after tonsillectomy. *Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob*. 2000;(1):9-13.
7. Zabolotny DI, Melnikov OF, Timchenko SV, Zabolotnaya DD. Investigation of oral pharyngeal secretion in patients with chronic inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract (methodical recommendations). Kiev;2008:27 p. Ukrainian.
8. Laiko AA, Zabolotny DI, Melnikov OF, Berezhnyuk VV, Zabolotna DD, Kulik YM, Dyachuk VV, Kosakovskaya IA, Khotsyanovsky KA. Adenoiditis. Kiev;2010:177 p. Ukrainian.
9. Melnikov OF, Zabolotny DI. Diagnosis of immunodeficiencies in pathology of the mucosa based on the definition of immunoglobulins in secrets. The concept of diagnostics of immunodeficiencies in pathological processes in the mucous membranes. Kiev;2003:30 p. Russian.
10. Melnikov OF, Layko AA, Bredun AYU. Immunological characteristics of local and systemic immunity of palatine tonsils with their hypertrophy and chronic inflammation in children. Message 1. The content of cytokines and protective proteins in the cells of palatine tonsils and blood serum for hypertrophy and chronic tonsillitis. *Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob*. 2008;(3):19-24. Russian.
11. Potapov EV. Clinical and experimental substantiation of the local application of thiotriazoline in the treatment of children with chronic adenoiditis [dissertation]. Kiev;2003:24 p. Ukrainian.
12. Agren K, Brauner A, Andersson JH. Influence & Str. Pyogenes group A challenge induce a Th1 type cytokine response in cell obtained from tonsillar hypertrophy & recurrent tonsillitis. *ORL*. 1998;60:35-41.
13. Lehmann I, Borte M, Sack U. Diagnostik von Immunodefekten. *Labor. Medizin*. 2001;25(11): 494-511.
14. Linert GA, Netter P. Nonparametric analysis of treatment-response tables by bipredictive configurational frequency analysis. *Meth. Inform. Med.* 1987;26(2):89-92.

Надійшла до редакції 16.05.18

© О.Ф. Мельников, Д.Д. Заболотная, В.П. Семенюк, А.Ю. Бредун, 2018

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ В НОРМІ І ПРИ РІЗНИХ СТАНАХ ГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКА

Мельников О.Ф., Заболотна Д.Д., Семенюк В.П. (Київ)

### А н о т а ц і я

**Актуальність.** Інфекційно-запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, особливо ті, що мають хронічний перебіг, обумовлені недостатністю факторів імунного захисту та вродженого імунітету, що в значній мірі пов'язано з клініко-імунологічним станом структур лімфаденоїдного глоткового кільця Пирогова-Вальдейера. Однак досліджень в цьому напрямку недостатньо для того щоб зробити висновок, які саме зміни в стані мигдаликів є патогенетично значущими, що свідчить про актуальність проведених досліджень.

**Матеріали та методи.** Досліджувався вміст секреторної та мономерної форм ІgА, лактоферину,  $\alpha$ -інтерферону та інтерлейкіну-1 $\beta$  в секреті ротової частини глотки 11 дітей з гіпертрофією глоткового мигдалика, 10 дітей з аденоїдитом, 15 дітей після аденотомії і 10 практично здорових дітей аналогічного віку. Застосовувалися реактиви компаній «Цитокін», «Diagnostik Nord», «Rider Lab line». Статистичний аналіз проведено з використанням критерію U (Вілкоксона).

**Результати.** Найбільш низькі рівні показників, що характеризують локальну захист (імуноглобуліни, інтерферон), виявлялись у дітей з аденоїдитом та після видалення глоткового мигдалику. Найбільш високу концентрацію прозапальних цитокінів виявлено в секреті ротової частини глотки у дітей з аденоїдитом.

**Висновок.** Отримані дані свідчать про те, що клінічний статус глоткового мигдалика суттєво впливає на локальний імунітет ротової частини глотки обстежених дітей. Частина дітей після виконання аденотомії потребує проведення імунореабілітаційних заходів.

**Ключові слова:** локальний імунітет ротової частини глотки, глотковий мигдалик, аденоїдит, аденотомія.

## STATE OF THE LOCAL IMMUNITY OF OROPHARYNX IN HEALTHY CHILDREN AND IN DIFFERENT TONSILLAR PATHOLOGY

Melnikov OF, Zabolotna DD, Semenyuk VP

State institution «O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: amtc@kndio.kiev.ua

### Abstract

**Background:** Chronic Infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract are often associated with lack of immune protection factors and innate immunity, which is largely due to the clinical and immunological state of Pirogov-Valdeyer lymphatic pharyngeal ring. However, research in this area is not enough to conclude that changes in the state of tonsils are significant, indicating the relevance of the research.

**Materials and methods:** We investigated the contents of secretory and monomeric forms of IgA, lactoferrin,  $\alpha$ -interferon and interleukin-1 $\beta$  in secret of oropharynx in 11 children with pharyngeal tonsil hypertrophy, in 10 children with adenoiditis in the acute stage, in 15 children after adenotomy and in 10 healthy children of similar age. The reagents of the companies «Cytokin», «Diagnostik Nord», «Rider Lab line» were used. The statistical analysis was performed using the U (Wilcoxon) criterion.

**Results:** The lowest level of indicators characterizing local protection (immunoglobulins, interferon) were identified in children with adenoiditis and after removal of the pharyngeal tonsils. The highest concentration of proinflammatory cytokines was found in the secretion of the oropharynx in children with adenoiditis.

**Conclusion:** The obtained data testify that the clinical status of the pharyngeal tonsil significantly affects the local immunity of the oral part of the throat of the examined children. Some children after adenotomy require immunorehabilitation measures.

**Key words:** local immunity of the mouth part of the pharynx, pharyngeal tonsil, adenoiditis, adenotomy.