

Песчаный Владимир Григорьевич

кандидат медицинских наук,

врач-оториноларинголог

ЗАО «Центр аллергии и иммунологии»

peschanyvladimir35@rambler.ru

Peschany Vladimir Grigoryevich

Candidate of medical sciences,

otorhinolaryngologist

CJSC Center of an Allergy and Immunology

peschanyvladimir35@rambler.ru

**ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ
ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТРОФИИ НЁБНЫХ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ С
ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

**ASSESSMENT OF CYTOKINES PROFILE AT CONSERVATIVE
TREATMENT OF THE HYPERTROPHY OF PALATINE TONSILS AT
CHILDREN WITH THE CHRONIC TONSILLITIS**

***Аннотация:** Проведено клинико-иммунологическое обследование и лечение детей с декомпенсированной формой хронического тонзиллита и гипертрофией нёбных миндалин. В терапии пациентов использовали полоскание горла раствором «Хлорофиллипта», препарат «Тонзилотрен», освещение ротоглотки коротковолновым ультрафиолетовым светом, сантиметровую волновую терапию и ультрафонофорез гидрокортизона на область нёбных миндалин по обычной методике. После первого курса лечения наблюдали регресс основных симптомов хронического воспаления, уменьшение размеров нёбных миндалин, нормализацию концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у всех пациентов. После второго курса лечения наблюдали улучшение состояния всех пациентов, исчезновение признаков хронического воспаления, дальнейшую коррекцию уровней цитокинов. Доказана эффективность предлагаемой методики в лечении гипертрофии нёбных миндалин у детей с хроническим тонзиллитом, обоснована возможность использования цитокинового профиля для оценки эффективности проводимой терапии.*

***Ключевые слова:** хронический тонзиллит, гипертрофия нёбных миндалин, физиотерапия, цитокины.*

***Annotation:** It made clinico-immunological inspection and treatment of children with a decompensatory form of the chronic tonsillitis and hypertrophy of palatine tonsils. In therapy of patients used rinsing of a throat by solution of "Chlorophylliptum", a drug of "Tonsilotren", illumination of oropharyngx a short-wave ultraviolet light, centimetric wave therapy and ultraphonophorese of hidrocortizonum on area of palatine tonsils on a usual technique. After the first*

course of treatment observed recourse of basic symptoms of a chronic inflammation, reduction of the sizes of palatine tonsils, normalization of concentrations of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines at all patients. After second course of treatment observed improvement of a condition of all patients, disappearance of attributes of a chronic inflammation, further correction of levels of cytokines. Efficacy of an offered procedure in treatment of a hypertrophy of palatine tonsils at children with a chronic tonsillitis, use possibility cytokines status for an assessment of efficacy of made therapy is proved.

Key words: *chronic tonsillitis, hypertrophy of palatine tonsils, physical therapy, cytokines.*

Одним из актуальных вопросов поликлинической оториноларингологии остаётся повышение доступности оказываемой помощи и качества диагностики заболеваний. Гипертрофия небных миндалин (ГНМ) у детей является иммунореактивным состоянием, в основе которого лежат особенности формирования и функционирования иммунной системы, аллергия, некоторые вирусные инфекции, рецидивирующие воспалительные ЛОР-заболевания, в том числе хронический тонзиллит (ХТ) [1, 2]. Даже при отсутствии гнойного воспаления на поверхности НМ вегетирует разнообразная микрофлора [3]. Нарушения в иммунологической реактивности, а также в дренажной функции лакун способствуют хроническому течению воспаления.

Консервативное лечение ХТ не всегда эффективно из-за высокой резистентности его основных возбудителей и особенностей иммунного статуса пациентов. Оно включает ультразвуковое воздействие, вакуумгидротерапию с антисептиками и минеральными водами, ультрафонофорез гидрокортизона на проекцию НМ, магнитотерапию (УВЧ, СВЧ) и другие методики [1-4].

В настоящее время идёт активное изучение роли цитокинов в характере, выраженности и течении различных иммунологических реакций, в том числе воспаления [5, 6]. Эта система очень динамична и каждый медиатор в зависимости от конкретных условий может выполнять различные функции. Их взаимное влияние определяет характер и течение воспалительного процесса. Учитывая особенности их функционирования, для оценки направления развития воспаления необходимо одновременное определение концентраций про- и противовоспалительных медиаторов. Имеются сведения о возможности использования системного и местного цитокинового профиля пациентов для оценки эффективности лечения ХТ [7, 8]. Основными провоспалительными цитокинами являются IL-2 и IL-4, а важнейшим противовоспалительным – IL-10. IL-2 – активирует механизмы клеточного и неспецифического иммунитета, играет ключевую роль в апоптозе CD4+-лимфоцитов в ответ на антигенную рестимуляцию, что важно для элиминации аутореактивных клеток. Почти все биологические эффекты IL-4 связаны с развитием гуморального иммунитета, он также ингибирует реакции клеточного иммунитета. IL-10 – обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и иммуносупрессивным эффектами. Он способствует развитию гуморального иммунитета, защищает

организм от аутоиммунных и аллергических процессов, обладает ауторегуляторной активностью [5, 6].

Цель исследования: изучить характер клинических изменений, динамику уровней провоспалительных (IL-2, IL-4) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов в крови у детей с ГНМ, возникшей на фоне декомпенсированного ХТ, под влиянием консервативного лечения.

Материалы и методы:

В исследование было включено 25 детей 7-10 лет с декомпенсированной формой ХТ и ГНМ II и III степени. Декомпенсация заболевания проявлялась рецидивами ангин и общими токсико-аллергическими явлениями.

Для лечения детей использовали следующую методику: 1) полоскание горла 1% спиртовым р-ром Хлорофиллипта (1:10) 3 раза в день после еды в течение 2 недель; 2) приём комплексного гомеопатического препарата «Тонзилотрен» по стандартной схеме в течение 2 недель; 3) сочетали КУФ, СМВ-терапию и ультрафонофорез гидрокортизона на область НМ. КУФ-облучение проводили по фарингеальной методике, $t=3-5$ мин., $T_{\text{курса}}=4-5$ облучений. СМВ-воздействие проводили по стандартной методике, $P=2$ Вт, $t=3-5$ мин., $T_{\text{курса}}=5-7$ ежедневных процедур. Ультрафонофорез гидрокортизона выполняли по стабильной, контактной методике, $P=0,1-0,2$ Вт/см², $t=3-5$ мин. на поле, $T_{\text{курса}}=8-10$ процедур. Терапию проводили 2 курсами с интервалом в полгода в период клинической ремиссии ХТ.

Динамику регресса местных симптомов ХТ и изменение размеров НМ оценивали при периодических ЛОР-осмотрах. Для оценки выраженности и направления развития хронического воспаления проводили комплексное исследование системного цитокинового профиля пациентов до и после каждого курса терапии. Концентрацию провоспалительных IL-2, IL-4 и противовоспалительного IL-10 определяли иммуноферментным методом с помощью наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) и регистрирующего фотометра ANTHOS 2010 (Австрия).

Полученные данные подвергались статистической обработке [9]. Подсчитывали доверительный интервал средних концентраций ($X \pm m$) каждого из цитокинов и достоверность различия одноимённых показателей ($M \pm m$) в динамике. При оценке изменений цитокинового статуса использовали нормы их содержания в крови здоровых доноров ЗАО «Вектор-Бест».

Результаты и обсуждение:

Первичный ЛОР-осмотр констатировал у детей ГНМ 2 и 3 степени, а также отёчность и гиперемия слизистой оболочки; у большинства больных признаки Гизе, Зака и Преображенского; рубцовое изменение поверхности НМ, иногда их сращение с передними нёбными дужками; региональный лимфаденит. Комплексное изучение цитокинового профиля выявило увеличение содержания провоспалительных IL-2 ($X=11,68$ pg/ml), IL-4 ($X=6,21$ pg/ml) и снижение концентрации противовоспалительного IL-10 ($X=2,82$ pg/ml) по сравнению с нормой. Это указывает на наличие в организме очага хронического воспаления. Существенную роль в его патогенезе играет низкий

уровень IL-10, обладающего регуляторными и иммуномодулирующими свойствами [5, 6].

В результате лечения отмечались постепенный регресс местных признаков ХТ и их исчезновение к концу курса, а также уменьшение размеров НМ. Положительная клиническая динамика состояния больных объективно подтверждалась нормализацией их цитокинового статуса, что также указывает на постепенное стихание воспаления в организме (табл. 1).

Таблица 1

Цитокиновый профиль детей до и после 1 курса лечения

Конц. цитокинов сыворотки крови	до лечения		после 1 курса		Статистические показатели				Показатели нормы	
	X	m	X	m	M	m	t	на %	min	max
IL-10, pg/ml	2,82	0,17	4,05	0,21	1,22	0,12	4,55	43,62	0	31
IL-2, pg/ml	11,68	0,98	7,91	0,46	3,77	0,51	-3,48	-32,28	0	10
IL-4, pg/ml	6,21	0,54	3,98	0,26	1,72	0,26	-3,72	-35,91	0	4

Как известно, IL-2 и IL-4 имеют существенное значение в патогенезе хронического воспаления, запускают иммунный ответ и активируют факторы, участвующие в реализации механизмов клеточного и гуморального иммунитета соответственно. Важную роль также играет увеличение содержания IL-10, обладающего противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами и определяющего течение воспаления [5, 6].

Положительная клиническая динамика, коррекция и нормализация уровней основных про- и противовоспалительных цитокинов говорят об эффективности предлагаемой методики консервативного лечения ХТ и возможности использования системного цитокинового профиля в качестве дополнительного метода диагностики ХТ и оценки эффективности проводимой терапии.

Учитывая хорошее общее состояние детей, отсутствие у них рецидивов ангин и выраженных признаков хронического воспаления, повторное комплексное обследование детей проводили через полгода после 1 курса лечения. При ЛОР-осмотре у $\approx 55\%$ пациентов основные местные признаки ХТ отсутствовали, у остальных $\approx 45\%$ – были выявлены небольшие отёчность и гиперемия миндалин, признак Гизе, а региональный лимфаденит, патологическое отделяемое из лакун не определялись. Полученные клинические данные объективно подтверждались динамикой концентраций цитокинов: увеличение количества провоспалительных IL-2 (на 14,03%), IL-4 (на 25,88%) и снижение содержания противовоспалительного IL-10 (на 8,4%). Однако, концентрация IL-2, IL-4 была ниже, а IL-10 – значительно выше значений до лечения. Только величина IL-4 немного превышала верхнюю границу нормы, что связано с небольшой величиной её интервала. Это указывает на определённую стойкость возникающих эффектов и необходимость повторного проведения такого лечения в течение года.

Во время прохождения 2 курса терапии наблюдалось исчезновение сохранявшихся признаков ХТ и уменьшение размеров НМ. У всех детей происходила дальнейшая коррекция и нормализация уровней цитокинов. Она согласуется с положительными клиническими изменениями и указывает на

постепенный регресс хронического воспаления. Показатели IL-10, несмотря на существенный рост, оставались низкими (табл. 2).

Таблица 2

Цитокиновый профиль детей до и после 2 курса лечения

Конц. цитокинов сыворотки крови	перед 2 курсом		после 2 курса		Статистические показатели				Показатели нормы	
	X	m	X	m	M	m	t	на %	min	max
IL-10, pg/ml	3,71	0,17	4,65	0,19	0,95	0,07	3,68	25,34	0	31
IL-2, pg/ml	9,02	0,78	7,05	0,52	-1,83	0,18	-2,1	-21,84	0	10
IL-4, pg/ml	5,01	0,32	3,95	0,28	-1,05	0,3	-2,49	-21,16	0	4

Таким образом, положительная клинико-иммунологическая динамика состояния пациентов объективно говорит об эффективности предлагаемой методики консервативного лечения и целесообразности её применения не реже двух раз в год. Показана возможность использования системного цитокинового профиля с одновременным изучением про- и противовоспалительных медиаторов для оценки направленности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии, а также в качестве дополнительного метода диагностики при комплексном иммунологическом обследовании пациентов с воспалительными ЛОР-заболеваниями различной этиологии. Это позволит выявить ранние отклонения в системе адаптации организма и своевременно выполнить патогенетически обоснованную иммунокоррекцию.

Литература

1. *Оториноларингология: национальное руководство* / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024с.
2. Быков, И.М. *Гипертрофия нёбных миндалин: особенности иммунологии и терапии* / И.М. Быков, В.Г. Песчаный, Е.Е. Есауленко и др. // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №3.
3. Бабияк, В.И. *Клиническая оториноларингология: руководство для врачей* / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис – СПб.: Гиппократ. 2005. – 800с.
4. Новиков, Д.К. *Клиническая иммунопатология. Руководство* / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков – М.: Мед. лит. 2009. – 464с.
5. Roitt, I. *Immunology* / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male, etc. – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.
6. Rabson, A. *Really essential medical immunology* / A. Rabson, I.M. Roitt, P.J. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2005. – 320p.
7. Песчаный В.Г. *Клинико-иммунологические изменения у детей с хроническим тонзиллитом под влиянием фотодинамической терапии* / В.Г. Песчаный, М.М. Сергеев, Р.А. Ханферян // *Российская оториноларингология*. – 2011. – №3 (52). – С. 121-127.
8. Азаматова, Э.К. *Фитотерапия с эффектом закаливания в лечении хронического тонзиллита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук.* – СПб. 2011. – 22с.
9. Герасимов, А.Н. *Медицинская статистика: учебное пособие.* – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 480с.

Literature

1. *Otorhinolaryngology: a national management / Under the editorship of V.T. Palchun. – M.: GEOTAR-media, 2016. – 1024p.*
2. *Bykov, I.M. Hypertrophy of palatine tonsils: features of immunology and therapy / I.M. Bykov, V.G. Peschany, E.E. Esaulenko, etc. // Modern problems of science and education. – 2015. – №3.*
3. *Babijak, V.I. Clinical otorhinolaryngology: a management for doctors / V.I. Babijak, Ja.A. Nakatis - SPb.: Gippokrat. 2005. – 800p.*
4. *Novikov, D.K. Clinical immunopathology. A management / D.K. Novikov, P.D. Novikov. – M.: Medical literature, 2009. – 464p.*
5. *Roitt, I. Immunology / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male, etc. – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.*
6. *Rabson, A. Really essential medical immunology / A. Rabson, I.M. Roitt, P.J. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2005. – 320p.*
7. *Peschany, V.G. Clinic-immunological displays at children with chronic tonsillitis under influence of the photodynamic therapy / V.G. Peschany, M.M. Sergeev, R.A. Khanferyan // Russian otorhinolaryngology. – 2011. – №3 (52). – P. 121-127.*
8. *Azamatova, E.K. Phytotherapy with effect of quenching in treatment of a chronic tonsillitis at children: the autoabstract of dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences. – SPb. 2011. – 22p.*
9. *Gerasimov, A.N. Medical statistics: education guidance. – M.: Medical information agency, 2007. – 480p.*