

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ

М.Т. НАСРЕТДИНОВА, Н.Ж. ХУШВАКОВА, А.А. ХАЙИТОВ, А.А. ИБРАГИМОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУРУНКАЛИ АДЕНОИДИТ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА ЭКССУДАТИВ ЎРТА ОТИТНИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИК ҲУСУСИЯТЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

М.Т. НАСРЕТДИНОВА, Н.Ж. ХУШВАКОВА, А.А. ХАЙИТОВ, А.А. ИБРАГИМОВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

IMMUNOLOGIC RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC ADENOIDITIS

M.T. NASRETDINOVA, N.J. HUSHVAKOVA, A.A. XAYITOV, A.A. IBRAGIMOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Муконал имунитет ҳолати назал ажралмадаги секретор иммуноглобулин А, интерлейкин -6 (IL-6), интерферон-γ (IFN-γ), интерлейкин-10 (IL-10) таркиби орқали баҳоланди 2-клиник гуруҳдаги болаларда SIgA концентрациясини пасайиши ва IFN-γ юқори даражада аниқланиши кузатилди, бу эса муконал имунитет кўрсаткичларини бу каби ҳолати экссудатив ўрта отит ривожланиши учун хатарли омил эканлигини кўрсатиб беради.

Калим сўзлар: сурункали аденоидит, экссудатив ўрта отит, цитокинлар, муконал имунитет.

The study of mucosal immunity included assessment of SIgA, IL-6, IFN-γ and IL-10 levels in nasal washes. Decrease of SIgA content and increase of the number of IFN-γ -positive samples was revealed in children from the 2nd clinical group, which allows to regard these characteristics of the mucosal immunity as the risk factors for the development of otitis media with effusion.

Key words: chronic adenoiditis chronic, otitis media with effusion, cytokines, mucosal immunity.

Введение. Экссудативный средний отит (ЭСО)-негнойное заболевание среднего уха, проявляющееся скоплением в его полостях экссудата (серозного, слизистого или мукоидного характера), что приводит к формированию определенного симптомокомплекса, основной составляющей которого является тугоухость звукопроводящего или смешанного характера. Частой причиной тугоухости дисфункции может быть хронический аденоидит (ХА) [1]. Хронический аденоидит занимает ведущее место в общей структуре лор-заболеваний у детей дошкольного и младшего школьного возраста и составляет от 20 до 56% болезней верхних дыхательных путей [4]. Имеются сведения о том, что глоточная миндалина с мерцательным эпителием слизистой оболочки носа и носоглотки обладает возможностью продуцировать SIgA в большем количестве, чем небные миндалины [2]. Именно полость носа как начальный отдел респираторного тракта прежде всего и в большей степени принимает на себя патогенные агенты из внешней среды. SIgA, являющийся одним из главных компонентов мукозального иммунитета, обеспечивает первую линию иммунной защиты слизистой оболочки респираторного тракта. Снижение продукции SIgA на фоне мукозального и системного иммунодефицита приводит к нарушению защитной функции слизистой оболочки слуховой трубы, что, по-видимому, играет существенную роль в патогенезе ЭСО [6]. Т-хелперы продуцируют целый ряд

цитокинов: интерлейкин-6 (IL-6), интерферон-γ (IFN-γ), интерлейкин-10 (IL-10), которые способствуют переходу В-лимфоцитов в плазматические клетки и началу синтеза SIgA [4].

Материалы методы Проведено обследование 48 детей обоего пола в возрасте от 4 до 6 лет с диагнозом «хронический аденоидит» в стадию клинической ремиссии. В первую клиническую группу вошли 24 пациента, у которых регистрировалось только хроническое воспаление глоточной миндалины, тогда как вторую клиническую группу составили 24 пациента, у которых на фоне ХА развился ЭСО. Патология верифицировалась при помощи клинко-анамнестических данных, отомикроскопии - при помощи микроскопа фирмы Atmos (Германия), оптико-эндоскопического осмотра носоглотки при помощи использования жесткого эндоскопа диаметром 2,7 мм с углом обзора 0° фирмы KarlStorz (Германия), тимпанометрии (тип В или С) при помощи тимпанометраZodiac90 фирмы Madsen (Дания), аудиометрии (кондуктивная тугоухость I-II степени) при помощи аудиометра Clinical Orbiter фирмы Madsen (Дания).

Материалом исследования являлся назальный лаваж, который получали путем промывания носовых ходов стерильным физиологическим раствором в объеме 5 мл. Промывную жидкость центрифугировали при 3000 об/мин, надосадок отбирали, замораживали при температуре -20 °С и использовали для определения ци-

токинов, общего белка и SIgA. Для определения концентрации SIgA использовали набор «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ». Результат выражался в миллиграммах на 1 г белка назального смыва. Для определения концентрации IL-6, IFN-γ и IL-10 использовали наборы «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ». Результаты выражались в пикограммах на 1 г белка назального смыва. Для определения концентрации белка в исследуемых жидкостях использовали набор реагентов на основе биуретового метода. Критерием исключения из исследования было наличие у пациентов клинически значимых изменений внутриносовых структур, которые выявлялись при эндоскопическом обследовании. Для оценки клинко-анамнестических данных больных обеих клинических групп применялась разработанная нами анкета, которая учитывала следующие симптомы хронического аденоидита: затруднение носового дыхания, храп во сне, гнусавость, выделения из носа, кашель. Каждый симптом оценивался по 5-балльной шкале (1 балл - отсутствие симптома, 2 балла - симптом слабо выражен, 3 балла - средне выражен, 4 балла - выражен выше среднего, 5 баллов - сильно выражен). В качестве группы контроля для оценки параметров мукозального иммунитета обследованы 14 здоровых детей соответствующего возраста. Статистическая обра-

ботка результатов проводилась при помощи программы Statistica 6.0. Анализ количественных данных проводили сравнением независимых выборок с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты считали достоверными при достижении уровня значимости различий ($p < 0,05$).

Результаты исследования: При оценке каждой жалобы по отдельности у детей обеих клинических групп было выявлено, что затруднение носового дыхания и храп во сне были выражены одинаково. Другие симптомы (выделения из носа, кашель, гнусавость) были менее выражены у детей 1-й клинической группы (ХА) по сравнению с детьми 2-й группы (ХА и ЭСО). По результатам анкетирования у детей 2-й клинической группы отмечено статистически значимое ($p = 0,017$) повышение суммарного числа баллов по всем жалобам по сравнению с детьми 1-й клинической группы. Результаты анализа клинко-анамнестических данных представлены в табл. 1.

В контрольной группе SIgA выявлялся в 100% исследованных проб назального лаважа, и его концентрация была максимальной в сравнении с обеими клиническими группами. Данные жалоб пациентов по результатам анкеты. Иммунологические риски развития ЭСО у детей с хроническим аденоидитом. Результаты исследования SIgA и цитокинов в назальном секрете отражены в табл. 2.

Таблица 1.

Данные жалоб пациента по результатам анкеты (Me(Q₂₅-Q₇₅))

Группа	Жалобы (по анкете)				
	Затруднение носового дыхания	Храп во сне	Гнусавость	Выделения из носа	Кашель
ХА (1-я группа)	4(3-4)	3(3-4)	2,5(2-3)	2,5(2-3)	2(2-3)
ХА + ЭСО (2-я группа)	3,5(3-4)	3(3-4)	3(3-4)	3(3-4); $p = 0,0001$	3(3-4); $p = 0,016$

Примечание: p-уровень значимости различий между двумя клиническими группами ($p < 0,5$)

Таблица 2.

Содержание цитокинов в назальном секрете при хроническом аденоидите и экссудативном среднем отите, пг/г белка (Me (Q₂₅-Q₇₅))

Группа	IL-6	IL-10	IFN-γ	SIgA
Контрольная ХА (1-я группа)	38,9(4,2-233,2) 6,9(3,5-19,4) $p_1=0,03$	0(0-0) 0(0-0)	0(0-0) 0(0-0)	38,3(27,5-62,5) 22,1(17,8-33,1) $p_1=0,06$
ХА + ЭСО (2-я группа)	4,5(2,1-10,3) $p_1=0,01$	0(0-0)	0(0-3,6) $p_1=0,09$	8,0(3,7-18,2) $p_1=0,0004$ $p_2=0,007$

Примечание: p_1 уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой; p_2 - уровень значимости различий между двумя клиническими группами.

В 1-й клинической группе (ХА) частота выявления SIgA составила 91,7%. Во 2-й клинической группе (ХА, осложнившийся ЭСО) SIgA выявлялся также с частотой 91,7%. Согласно результатам статистического анализа у детей, страдающих ХА без ЭСО, отмечалась тенденция к снижению концентрации SIgA в назальном секрете по отношению к контролю ($p = 0,06$). У детей 2-й

клинической группы отмечалось статистически значимое снижение концентрации SIgA ($p = 0,0004$) в сравнении с группой здоровых детей. При этом у детей 2-й группы было выявлено снижение ($p = 0,007$) концентрации IgA относительно значений этого показателя в 1-й группе. При анализе содержания цитокинов в назальном секрете здоровых детей IL -6 выявлялся у большинства

обследованных (более чем в 80% проб), и его концентрация была максимальной в сравнении с обеими клиническими группами (табл. 2). У детей с ХА без ЭСО отмечалось статистически значимое снижение по отношению к контрольной группе ($p = 0,03$) содержания IL-6 в назальном лаваже (табл. 2). При сравнении содержания цитокинов в положительных пробах не выявлено статистически значимых различий по содержанию IL-6 в назальном лаваже. Оценить статистически значимые различия в содержании IL-10 было сложно из-за выявления его во 2-й группе в следовых количествах. Статистически значимое повышение клинической выраженности симптомов хронического аденоидита во 2-й группе (ХА и ЭСО) свидетельствует о большей интенсивности воспалительного процесса в носу и носоглотке, который, очевидно, способен распространяться за пределы данных органов. Обобщая результаты исследования иммунологических показателей в назальном секрете, можно констатировать, что в обеих клинических группах отмечались их однотипные изменения по отношению к контролю: снижение SIgA на фоне угнетения продукции одного из регулирующих его синтез цитокинов (IL-6), низкая частота выявления IL-10 и достаточно высокая - IFN- γ . Низкое содержание SIgA и даже его полное отсутствие в отдельных случаях, выявленное в обеих клинических группах, свидетельствует о существенной роли этого защитного фактора в поддержании иммунного гомеостаза, контролируемого НАЛТ. Появление IFN- γ в назальном секрете может отражать поляризацию иммунорегуляторных субпопуляций в сторону Т-хелперов 1-го типа при хроническом воспалении глоточной миндалины. В соответствии с результатами исследования наиболее ярко этот дисбаланс проявляется у пациентов с ЭСО, что совпадает с мнением S. Matkovic и соавт. [5].

Таким образом, снижение в назальном секрете концентрации IgA, IL-6 и повышение IFN- γ при хроническом воспалении глоточных миндалин свидетельствуют об истощении функциональных резервов в системе локальной мукозальной защиты на слизистой оболочке носовой полости и, соответственно, о возможном вовлечении в патологический процесс слизистой оболочки среднего уха. Практически полное отсутствие IL-10 в пробах назального лаважа у детей 2-й клинической группы, с одной стороны, отражает ослабление супрессорных воздействий этого цитокина при распространении воспалительного процесса на слизистую оболочку среднего уха, с другой подтверждает его весомую значимость в контроле локальной продукции SIgA на слизистой оболочке носоглотки. Заключение. Снижение локальной продукции на слизистой оболочке носа и носоглотки SIgA, IL-6 и IL-10, ассоциированное с вы-

сокой степенью выраженности клинических признаков хронического аденоидита и появлением IFN- γ в назальном смыве, свидетельствует об ослаблении механизмов мукозального иммунитета и может рассматриваться как фактор высокого риска развития экссудативного среднего отита у данного контингента больных.

Литература:

1. Арефьева Н.А., Гусева Е.Д. Риноцитологический метод в диагностике инфекционного и аллергического ринита и синусита у детей. Вестник оториноларингологии 2012;6 - С. 61-62.
2. Кильсенбаева Ф.А. Местный иммунитет слизистой оболочки полости носа у практически здоровых лиц разных возрастных групп // Российская ринология. – 2007;1-С. 63-65.
3. Кильсенбаева Ф.А.; Азнабаева Л.Ф.; Арефьева Н.А.; Машко П.Н. // Патент РФ № 2200319. 2012.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 2009 - 134 с.
5. Сакович А.Р. Риноцитограмма и риногемограмма при остром гнойном синусите // Здоровоохранение - 2009;5 – С. 34-36.
6. Саликов А.В. Экссудативный средний отит: функционально-морфологические изменения в носоглотке и барабанной полости // Вестник оториноларингологии 2009;4 – С. 18-19.
7. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство/ под ред. Пальчуна В.Т.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 - 236 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ

М.Т. НАСРЕТДИНОВА, Н.Ж. ХУШВАКОВА,
А.А. ХАЙИТОВ, А.А. ИБРАГИМОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Обследованы 24 ребенка с диагнозом «хронический аденоидит» (1-я группа). Во 2-ю группу (24 ребенка) включены дети с диагнозом «хронический аденоидит в сочетании с экссудативным средним отитом». Состояние мукозального иммунитета оценивали по содержанию в назальных смывах секреторного иммуноглобулина А, интерлейкина-6 (IL-6), интерферона- γ (IFN- γ), интерлейкина-10 (IL-10). Обнаружено снижение концентрации SIgA и высокая частота выявления IFN- γ у детей 2-й клинической группы, что позволяет рассматривать данные особенности мукозального иммунитета как факторы риска развития экссудативного среднего отита.

Ключевые слова: хронический аденоидит, экссудативный средний отит, цитокины, мукозальный иммунитет.