

# Показатели цитокинов у детей с хронической патологией глоточной миндалины

\*И.Е.Смирнов, А.П.Якушенкова, К.Л.Мещеряков, Е.А.Светлова, М.М.Баян, \*\*О.В.Белова

ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ,

\*НЦЗД РАМН, \*\*ФГУ «Поликлиника детская» УД Президента РФ

Авторами проведено исследование провоспалительных, противовоспалительных медиаторов (интерлейкинов-6,8,10, фактора некроза опухоли- $\alpha$ - TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови до и после оперативного лечения и в удаленной лимфоидной ткани у 83 детей в возрасте от 2 до 14 лет с хроническим аденоидитом, направленных на хирургическое лечение. В результате исследования в наблюдаемой группе больных была отмечена гиперпродукция цитокинов с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

**Ключевые слова:** аденоидит, цитокины.

The authors have investigated pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators (interleukins-6,8,10, tumour necrosis factor - $\alpha$ - TNF- $\alpha$ ) in 83 children aged 2–14 with chronic adenoiditis who had been prescribed surgical treatment. These parameters have been studied in blood serum before and after surgical treatment as well as in the excised lymphoid tissue. The results obtained have shown that in the study group cytokine hyperproduction with disbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins took place.

**Key words:** adenoiditis, cytokines.

Хронический аденоидит представляет собой одну из важнейших проблем не только детской оториноларингологии, но и современной педиатрии в целом. Заболевания лимфоглоточного кольца занимают первое место по распространенности среди ЛОР-заболеваний в детской оториноларингологии. Структура ЛОР-патологии меняется по мере роста и развития детского организма. В дошкольном и раннем школьном периодах лидирующее место среди заболеваний ЛОР-органов у детей занимает гипертрофия глоточной миндалины и составляет от 30% до 45,2% [1]. Лимфаденоидное глоточное кольцо является морфологическим субстратом клеточного и гуморального местного иммунитета. Одним из пусковых факторов развития хронических заболеваний лимфаденоидного глоточного кольца являются патогенные или условно патогенные микроорганизмы, персистирующие в лимфоидной ткани миндалин из-за ослабленного антигенспецифического иммунного ответа организма, а их клинические проявления характеризуются частыми обострениями местного воспалительного процесса [2, 3, 4, 5]. В последние годы все больший интерес привлекают цитокины, представляющие собой биологически активные соединения, влияющие на возникновение воспалительной реакции и процессы клеточной пролиферации, осуществляющие эндогенную иммунорегуляцию. Наиболее значимыми из них являются интерлейкины (ИЛ) 6, 8, 10 и фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ).

Цель исследования: установить закономерности изменений показателей эндогенной продукции цитокинов при хронической воспалительной патологии глоточной миндалины у детей.

## Материал и методы исследования

В исследование включено 83 ребенка в возрасте от 2 до 14 лет с хроническим аденоидитом, направленных на хирургическое лечение. Ранее детям неоднократно проводились курсы консервативной терапии, без эффекта. У 5(6%) имел место рецидив после перенесенной ранее аденотомии.

В качестве клинических методов исследования применялось общеклиническое обследование, оторинола-

рингологическое обследование (передняя риноскопия и/или эндоскопическая риноскопия, задняя риноскопия и/или эндоскопический осмотр носоглотки, фарингоскопия, рентгенографическое исследование носоглотки в боковой проекции).

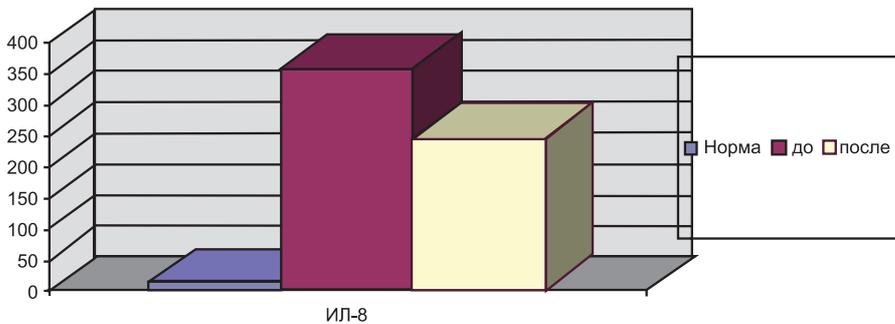
Наблюдаемой группе пациентов была выполнена эндоскопическая аденотомия.

Комплекс лабораторных исследований включал количественное определение уровней провоспалительных, противовоспалительных медиаторов (интерлейкинов-6,8,10, фактора некроза опухоли- $\alpha$ - TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови (пг/мл) до и после оперативного лечения и в удаленной лимфоидной ткани. Концентрация этих медиаторов измерялась методом твердофазного энзим-связанного иммуносорбентного анализа ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) на анализаторе ELISAMat 3000 (DRG, США) с использованием коммерческих наборов.

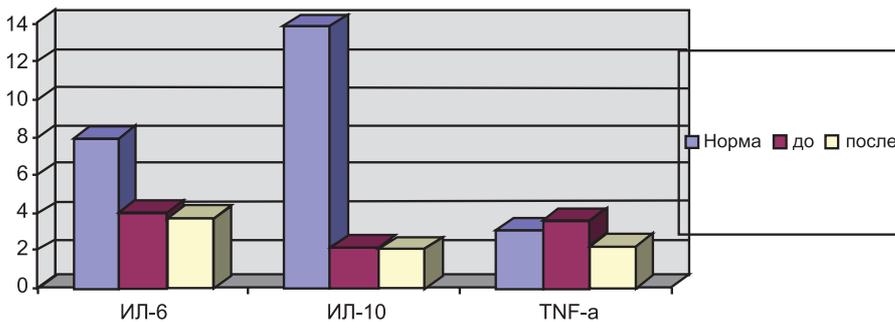
Контрольная группа здоровых детей состояла из 20 человек.

## Результаты и их обсуждение

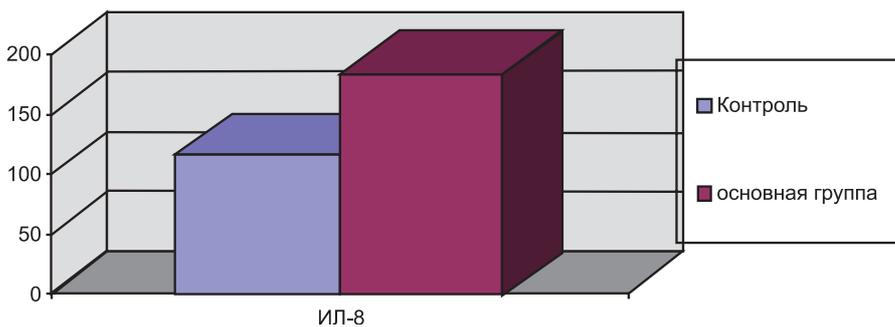
Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови детей исследуемой группы свидетельствует о четко выраженной динамике их продукции при хроническом воспалении. Было установлено достоверное, в 25 раз, повышение уровня ИЛ-8 в крови ( $358,28 \pm 17,2$  пг/мл) по сравнению с контролем ( $14,14 \pm 2,43$  пг/мл). Через 10 дней после операции отмечается снижение его уровня, однако сохраняется превышение контрольных значений в 17,5 раз (рис.1). Отмечалось достоверное снижение уровня ИЛ-10 в сыворотке крови у исследуемых детей ( $2,13 \pm 0,21$  пг/мл,  $P < 0,0001$ ) по сравнению с контролем ( $13,86 \pm 0,7$  пг/мл) в 6,5 раз. После операции существенных изменений его уровня не наблюдается. Известно, что ИЛ-10 является супрессором выработки провоспалительных цитокинов, защищает клетки от апоптоза. Анализ уровней ИЛ-10 дал возможность оценить состояние регуляторного звена иммунной системы. Содержание ИЛ-6 в крови было снижено в группе детей с хроническим аденоидитом ( $3,98 \pm 0,56$



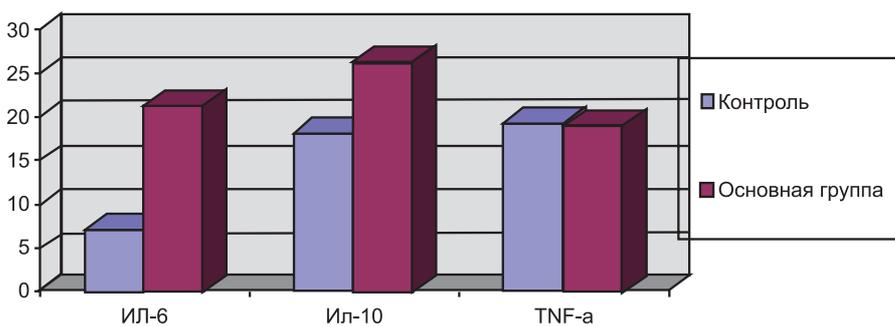
**Рис. 1.** Содержание цитокина ИЛ-8 в сыворотке крови до и после хирургического лечения (пг/мл).



**Рис. 2.** Изменения уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-а в крови до и после хирургического лечения (пг/мл).



**Рис. 3.** Содержание ИЛ-8 в лимфоидной ткани (пг/мл/мг белка).



**Рис. 4.** Динамика содержания цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-а в лимфоидной ткани (пг/мл/мг белка).

пг/мл,  $P < 0,01$ ), достоверно отличаясь от контрольных значений ( $7,91 \pm 0,8$  пг/мл). Содержание TNF-а в крови существенно не изменялось по сравнению с контролем

(рис. 2). Результаты изучения локальной продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6,8) в лимфоидной ткани свидетельствуют об их значительной концентрации у наблюдаемой группы больных. Следует отметить, что если среднегрупповой уровень ИЛ-8 превышает контрольное значение в 1,6 раз, то ИЛ-6 – в 3 раза. Локальная продукция TNF-а у детей с хроническим аденоидитом не отличалась от контрольных значений. Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в лимфоидной ткани было повышено в 1,4 раза (рис. 3, 4).

### Заключение

Таким образом, в исследуемой группе больных нами отмечена гиперпродукция цитокинов с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов. Для оценки активности хронического воспалительного процесса глоточной миндалины следует рекомендовать комплексное исследование соотношения оппозиционных пулов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей.

### Литература

1. Борзов Е.В. Аденоиды // *Детская оториноларингология* – Т.1. / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: Медицина, 2005, с. 296–8.
2. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // *Архив патол.* – 1995. – Вып. 1. – С. 11–16.
3. Хмельницкая Н.М., Ланцов А.А., Тимофеева Г.И. Морфо-функциональное состояние глоточной и небных миндалин у детей с региональным лимфаденитом // *Вестн. оторинолар.* – 2000. – № 3. – С. 31–35.
4. Цветков Э.А. Аденотонзиллиты и их осложнения у детей. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 20 с.
5. Suzuki M., Watanabe T., Mogi G. Clinical, bacteriological, and histological study of adenoids in children // *Am.J.Otolaringol.* – 1999. – Vol. 20. – N 2. – P. 85–90.