

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Сорокин О.В., Маркова Е.В., Абрамов В.В., Козлов В.А.

ГУ НИИ Клинической Иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск

Резюме. В статье дана характеристика иммунного статуса детей, страдающих хроническим тонзиллитом, с учетом половых особенностей и показана эффективность конкретных методов реабилитационной терапии у детей с различной частотой обострения этого заболевания.

Ключевые слова: иммунный статус, дети, хронический тонзиллит, реабилитация.

Sorokin O.V., Markova E.V., Abramov V.V., Kozlov V.A.

SOME FEATURES OF IMMUNE STATUS IN THE CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS

Abstract. The article provides some characteristics of immune status in the children suffering from chronic tonsillitis. Gender-associated peculiarities are taken into account, and comparative efficiency of certain rehabilitative therapeutic approaches is demonstrated for the children with different recurrence rates of this disorder. (*Med. Immunol.*, 2007, vol. 9, N 6, pp 621-626)

Введение

Каждый 4-5-й ребенок Российской Федерации может быть отнесен к группе часто болеющих детей (ЧБД), при этом на эту категорию приходится более 60% всех заболеваний детского возраста; поэтому усилия, направленные на изучение причин заболеваемости данной группы детей, безусловно, имеют значимое социально-экономическое значение.

Наиболее часто встречающимися у ЧБД (до 80%) являются болезни органов дыхания, среди которых преобладают острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). За ними следуют инфекционные болезни и заболевания ЛОР-органов [1, 2]. Часто болеющего ребенка характеризует заболеваемость в течение всего года независимо от сезона, ее частота, длительность, тяжесть, тенденция к хроническому или рецидивирующему течению. Зна-

чительную группу среди ЧБД составляют дети младшего и среднего школьного возраста. При этом одни из них часто болеют, как правило, начиная посещать школьное учреждение, затем заболеваемость снижается последующие 2-3 года. Другие болеют уже в дошкольный период, даже в условиях собственной семьи, а при вхождении в детский коллектив болеют часто, тяжело и длительно, приобретая осложнения, как правило, со стороны ЛОР-органов или бронхолегочной системы.

Несмотря на обширный арсенал имеющихся лекарственных средств, современных методов хирургических вмешательств, новых физиотерапевтических методов, терапия ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей не всегда оказывается эффективной. В последние годы достижения в области иммунологии стали основой для активной разработки методов коррекции в системе иммунитета у больных с различными заболеваниями ЛОР-органов.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей иммунного статуса у детей младшего подросткового возраста, страдающих хроническим тонзиллитом, а также разработка схем иммунореабилитационной терапии данного заболевания.

Адрес для переписки:

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская 14,

НИИ клинической иммунологии,

лаборатория нейроиммунологии.

Тел.: 8 (383) 222-06-72 (сл.).

Факс: (383) 222-70-28.

E-mail: o_sorokin@mail.ru

Материалы и методы

Проведено клинико-иммунологическое обследование 146 школьников общеобразовательных учреждений г. Новосибирска, возраст 10-14 лет. Из них 90 здоровых подростков (50 мальчиков и 40 девочек), которые составили контрольную группу (основными критериями отбора являлись отсутствие соматических и психических заболеваний, возраст 10-14 лет). Количество детей, с хроническим тонзиллитом составило 56 человек (30 мальчика и 26 девочек); основными критериями отбора являлись верифицированный специалистами диагноз хронического тонзиллита, компенсированная стадия, клинико-лабораторная ремиссия. По частоте обострения основного заболевания болеющие дети были разделены на две группы: с редкими обострениями (1-2 раза в год) и частыми обострениями (3 и более раз в год).

Протокол исследования соответствовал этическим стандартам и был регламентирован комитетом по этике ГУ НИИ Клинической иммунологии СО РАМН.

Имунофенотипирование проводилось методом проточной цитофлуориметрии («FACSCalibur», Becton Dickinson, USA) с использованием моноклональных антител («Сорбент», Москва) к субпопуляциям мононуклеаров периферической крови человека (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/DR⁺, CD8⁺, CD8⁺/DR⁺, CD16⁺, CD20⁺, HLA DR⁺ на моноцитах) по стандартной методике [3]. Концентрация иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM («МедБио-Спектр», Москва) в сыворотке крови определялась

методом радиальной иммунодиффузии по Манчине.

Математический анализ проводился с использованием статистических пакетов SPSS 10.0 for Windows (SPSS Inc., USA), STATISTICA 5.5 for Windows (StatSoft, USA). Статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$) определялись по F – критерию Фишера (ANOVA) и U – критерию Манна-Уитни, множественные сравнения оценивались с поправкой наименьшей значимой разницы [4]. Результаты представлены в виде $M \pm ДИ$, где M – значение среднего, ДИ – 95% доверительный интервал средней для параметров, имеющих нормальное распределение; Me (25-75%), где Me – значение медианы и интерквартильного размаха для параметров, имеющих отклонение от нормального распределения. Частотный анализ проводился с использованием критерия χ^2 .

Для иммунореабилитации детей с хроническим тонзиллитом использованы препараты, разрешенные Фармакологическим Комитетом на территории Российской Федерации (Ликопид, Биовестин, витаминный комплекс «Джунгли с минералами», фиточай «Курильский чай»).

Результаты и обсуждение

У детей, страдающих хроническим тонзиллитом, наблюдаются определенные особенности иммунного статуса, связанные с частотой обострения основного заболевания (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ ПОДРОСТКОВ ($M \pm ДИ$, *Me (25%-75%))

Иммунологические параметры	Контрольная группа (здоровые) n = 90	Группа с редкими обострениями n = 30	Группа с частыми обострениями n = 26
абс. количество лимфоцитов, кл/л	2074 \pm 131 ¹	2185 \pm 198	2361 \pm 207
CD4 ⁺ , %	35,24 \pm 1,27 ¹	36,17 \pm 2,37	31,0 \pm 1,91 ³
CD8 ⁺ , %	26,91 \pm 11,0 ¹	26,58 \pm 1,58	24,5 \pm 1,5
*CD8 ⁺ / HLA-DR ⁺	1,4 (1,0-2,1)	1,8 (1,1-2,9) ²	1,8 (0,8-2,6)
*IgA, г/л	1,4 (0,9-2,1)	2,2 (1,4-2,7) ²	1,5 (1,2-2,7)
*IgM, г/л	1,5 (1,0-2,1) ¹	2,2 (1,5-2,5) ²	2,0 (1,4-2,6)

Примечания: ¹ – достоверные различия между контрольной группой и группой с частыми обострениями хронического тонзиллита;

² – достоверные различия между контрольной группой и группой с редкими обострениями хронического тонзиллита;

³ – достоверные различия между группой с редкими обострениями и группой с частыми обострениями хронического тонзиллита.

ТАБЛИЦА 2. РАЗЛИЧИЯ ПО ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ, ЧАСТО И РЕДКО БОЛЕЮЩИМИ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ МАЛЬЧИКАМИ (M±ДИ, *Me (25%-75%))

Иммунологические параметры	Контрольная группа (здоровые) n = 50	Группа с редкими обострениями n = 18	Группа с частыми обострениями n = 12
абс. количество лимфоцитов, кл/л	2108±150 ¹	2120±319	2418±274
CD4 ⁺ , %	34,14±1,55 ¹	34,8±5,4	30,77±2,09
*IgA, г/л	1,66 (1,1-2,37)	1,35 (1,13-1,8)	2,39 (1,3-3,15) ²

Примечание: ¹ – достоверные различия между контрольной группой и группой с частыми обострениями хронического тонзиллита;

² – достоверные различия между группой с редкими обострениями и группой с частыми обострениями хронического тонзиллита.

В группе с редкими обострениями (1-2 раза в год), наблюдается увеличение количества экспрессирующих HLA-DR⁺ CD8⁺ лимфоцитов и концентрации IgA, IgM в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой здоровых детей, что указывает на активацию как гуморального, так и клеточного звена иммунной системы и отражает прогрессивность заболевания даже в условиях клинико-лабораторной ремиссии, по-видимому, связанную с персистенцией бактерий.

В группе часто болеющих детей (обострения более 3 раз в год) достоверно выше абсолютное количество лимфоцитов и концентрация

IgM на фоне относительно низкого количества CD4⁺, CD8⁺ лимфоцитов в периферической крови по сравнению со здоровыми детьми, что свидетельствует об активации гуморального звена иммунной системы. Кроме того, в этой группе по сравнению с группой редко болеющих подростков наблюдается снижение относительного количества CD4⁺ лимфоцитов, по-видимому, являющееся маркером нарастания тяжести данного заболевания.

Нами выявлены гендерные особенности иммунного статуса при хроническом тонзиллите, представленные в таблицах 2 и 3. Так, у часто болеющих мальчиков выше абсолют-

ТАБЛИЦА 3. РАЗЛИЧИЯ ПО ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ, ЧАСТО И РЕДКО БОЛЕЮЩИМИ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ ДЕВОЧКАМИ (M±ДИ, *Me (25%-75%))

Иммунологические параметры	Контрольная группа (здоровые) n = 40	Группа с редкими обострениями n = 16	Группа с частыми обострениями n = 10
CD3 ⁺ , %	67,40±2,19 ¹	65,52±2,79	62,56±3,01
CD4 ⁺ , %	36,92±2,08 ¹	36,85±2,68	31,31±3,83 ³
CD8 ⁺ , %	25,83±1,59	27,38±1,68	23,4±2,27 ³
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,46±0,13 ¹	1,33±0,16	1,24±0,13
*CD16 ⁺ , %	11 (8,5-16)	17 (10,3-21,8) ²	16 (11,3-20)
*CD8 ⁺ /DR ⁺	1,35 (1,08-2,31)	1,77 (1,03-3,59)	1,97 (0,88-3,1)
*IgA, г/л	1,05 (0,93-1,5) ¹	2,17 (1,46-2,65) ²	2,01 (1,41-3,15)
*IgG, г/л	11,9 (9,5-14,5) ¹	12,8 (11,9-14,4)	12,9 (11,6-18,9)
*IgM, г/л	1,49 (1,03-2,1) ¹	2,32 (1,87-2,56) ²	2,42 (1,73-2,64)

Примечания: ¹ – достоверные различия между контрольной группой и группой с частыми обострениями хронического тонзиллита;

² – достоверные различия между контрольной группой и группой с редкими обострениями хронического тонзиллита;

³ – достоверные различия между группой с редкими обострениями и группой с частыми обострениями хронического тонзиллита.

ТАБЛИЦА 4. ПРИМЕНЕНИЕ СХЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ (ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Номер схемы	Схема	Частота обострений в год
1	Эубиотикотерапия, фитотерапия и витаминотерапия	1-2
2	Неспецифическая иммунотерапия, эубиотикотерапия, фитотерапия и витаминотерапия	3 и более

ное количество лимфоцитов и ниже относительное количество CD4⁺ лимфоцитов, что, по-видимому, свидетельствует о вовлечении данной субпопуляции лимфоцитов в патогенез хронического тонзиллита в этой группе. Кроме того, увеличение частоты обострения хронического тонзиллита у мальчиков характеризуется увеличением концентрации IgA в сыворотке крови.

В то же время у девочек с частыми обострениями хронического тонзиллита наблюдается сниженное относительное количество CD3⁺, CD4⁺ лимфоцитов; низкие значения иммунорегуляторного индекса и более высокая концентрация IgA, IgG, IgM в плазме крови в сравнении со здоровыми (табл. 3), что свидетельствует об активации гуморального иммунного ответа на фоне снижения количества CD4⁺ лимфоцитов. Редко болеющие девочки имеют достоверно более высокое относительное количество CD16⁺ лимфоцитов, а также концентрацию IgA и IgM; кроме того, у них наблюдается тенденция к повышению количества экспрессирующих HLA DR⁺ CD8⁺ лимфоцитов в сравнении со здоровыми девочками, что указывает на активацию как гуморального, так и клеточного иммунного ответа.

В отличие от редко болеющих хроническим тонзиллитом девочек у их часто болеющих сверстниц наблюдается достоверно более низкое относительное количество CD4⁺, CD8⁺ лимфоцитов в периферической крови, что может являться иммунологическим критерием нарастания степени тяжести хронического тонзиллита у девочек.

Таким образом, представлена характеристика иммунного статуса детей, страдающих хроническим тонзиллитом с учетом половых особенностей. Показаны иммунологические маркеры нарастания тяжести патологического процесса. Выявленные отклонения в иммунологических параметрах у детей, находящихся в клинико-лабораторной ремиссии хронического тонзиллита, предполагают проведение реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику иммунодефицитных состояний и снижение частоты обострения основного заболевания.

В связи с этим нами предложена и апробирована схема иммунореабилитации, направленная на профилактику обострений хронического тонзиллита у детей среднего школьного возраста. При этом в зависимости от частоты обострений указанного заболевания использовались 2 схемы профилактической терапии, основан-

ТАБЛИЦА 5. ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА ОБОСТРЕНИЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ В ГРУППЕ РЕДКО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Группа № 2 (количество обострений в год до лечения)		Количество обострений в год после лечения				Итого в группе
		нет	1	2	3	
1 обострений/год	количество человек	4	5	0	0	9
	процент	13,3%	16,7%	0%	0%	30%
2 обострений/год	количество человек	0	10	10	1	21
	процент	0%	33,3%	33,3%	3,3%	70%
обе подгруппы	количество человек	4	15	10	1	30
	процент	13,3%	50%	33,3%	3,3%	100%

ТАБЛИЦА 6. ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА ОБОСТРЕНИЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ В ГРУППЕ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Группа № 3 (количество обострений в год до лечения)		Количество обострений в год после лечения					Итого в группе
		нет	1	2	3	4	
3 обострений/год	количество человек	1	10	6	0	0	17
	процент	3,85%	38,46%	23,08%	0%	0%	65,38%
4 обострений/год	количество человек	0	3	0	0	2	5
	процент	0%	11,54%	0%	0%	7,69%	19,23%
5 обострений/год	количество человек	0	3	0	1	0	4
	процент	0%	11,54%	0%	3,85%	0%	15,38%
все подгруппы	количество человек	1	16	6	1	2	26
	процент	3,85%	61,54%	23,08%	3,85%	7,69%	100%

ной на курсовом применении препаратов «Курильский чай» (фитотерапия), поливитамины «Джунгли с минералами» (витаминотерапия), «Биовестин» (эубиотикотерапия) и «Ликопид» (неспецифическая иммунотерапия) (табл. 4). Указанные схемы назначались два раза в год длительностью 1,5-2 месяца, с промежутком в 3-4 месяца.

В подгруппе редко болеющих детей с одним обострением в год до лечения после профилактического курса отсутствовали обострения у 13,3% детей, сохранилось одно обострение в год у 16,7% детей.

В подгруппе редко болеющих детей с двумя обострениями в год до лечения после реабилитационных мероприятий у 33,3% человек снизилось количество обострений до 1 в год, сохранилось 2 обострения в год у 33,3% и увеличилось до 3 в год у 3,3% детей.

В целом произошло снижение частоты обострения ($\chi^2 = 14,1$; $df = 3$; $p = 0,003$) в этой группе (табл. 5).

В подгруппе часто болеющих детей с тремя обострениями в год до лечения после профилактического курса отсутствовали обострения у 3,4% детей, количество обострений уменьшилось до одного у 38,5% человек, до двух обострений в год – у 23,1% детей.

В подгруппе часто болеющих детей с четырьмя обострениями в год до лечения после реабилитационных мероприятий у 11,5% детей снизилось количество обострений до 1 в год, сохранилось 4 обострения в год у 7,7% человек.

В подгруппе часто болеющих детей с пятью обострениями в год до лечения после профилактического курса у 11,5% человек снизилось количество обострений до 1 в год, у 3,9% детей – до трех раз в год.

Следовательно, произошло значительное ($\chi^2 = 17,7$; $df = 8$; $p = 0,02$) снижение частоты обострения хронического тонзиллита у больных детей с частыми обострениями на фоне профилактических реабилитационных мероприятий (табл. 6).

Использование указанных реабилитационных схем (по инструкциям к указанным препаратам) привело к значительному снижению частоты обострений хронического тонзиллита у детей, имеющих признаки иммунодефицитного состояния. Применение только фито- и витаминотерапии (схема не приведена) не влияет на снижение частоты обострения хронического тонзиллита.

Таким образом, в работе дана характеристика иммунного статуса детей, страдающих хроническим тонзиллитом с учетом половых особенностей и показана эффективность конкретных методов реабилитационной терапии у детей с хроническим тонзиллитом различной степени тяжести, заключающаяся в достоверном снижении у них частоты обострений заболевания.

Список литературы

1. Сорокин О.В., Маркова Е.В., Абрамов В.В. Нейроиммунные взаимоотношения у детей с хроническим тонзиллитом // Имму-

нология, иммуногенетика, иммунопатология. – Новосибирск, 2003. – С. 200-201.

2. Стефани Д.В., Вельтишев Ю.А. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.

3. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека: Методические рекомендации //

Мед. иммунология. – 1999. – Т. 1, № 5. – С. 21-43.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.

поступила в редакцию 10.03.2007

принята к печати 22.03.2007