

Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета небных миндалин у больных паратонзиллитом

Ф.А. Хафизова, Л.Ф. Азнабаева, Н.В. Трофимова*, Н.А. Арефьева, А.Х. Салахова**

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра оториноларингологии;

* Муниципальное учреждение городская клиническая больница № 5;

** Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, Республика Башкортостан.

В результате эффективных профилактических мероприятий и большой лечебно-профилактической работы, проводимой в государственном масштабе, наблюдается резкое снижение инфекционных болезней, однако заболеваемость ангинами, острыми паратонзиллитами и паратонзиллярными абсцессами остается по-прежнему высокой [1]. В ряде научных публикаций показано, что одной из причин заболеваемости паратонзиллитом служат нарушения иммунного реагирования [2]. Однако, следует признать патогенетически значимым изучение формирования иммунного ответа прежде всего на местном уровне, непосредственно в ткани небных миндалин. Известно, что небные миндалины относятся к числу важных периферических органов иммунной системы и в определенной степени наделены свойствами автономного иммунного ответа на раннем этапе реагирования на патоген [3].

Цель исследования

Изучить иммунный ответ небных миндалин больных паратонзиллитом для обоснования клинических особенностей проявления заболевания, путем определения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета небных миндалин и микрофлоры из паратонзиллярного абсцесса.

Материалы и методы исследования

В оториноларингологическом отделении муниципальной клинической больницы № 5 г. Уфы в период с 1996 г. по 2003 г. пролечено 735 больных с паратонзиллитом. Из них 388 мужчин, 347 женщин. Средний возраст составил 29,2 ± 1,4 лет. Изучали анамнестические данные и особенности клинического течения заболевания.

После вскрытия абсцесса всем больным проводилось микробиологическое исследование его содержимого. Иммунологические исследования: изучали слюну и ткань небной миндали-

ны (биопсийный материал, кусочки размером 1-2 мм³). В ткани небных миндалин определяли субпопуляционный состав лимфоцитов, а именно CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, HLA-DR, CD25+, CD71+, CD95+- клетки с использованием моноклональных антител (производства ООО "Сорбент", Москва). В слюне определяли содержание иммуноглобулинов (SIgA, IgA, IgG, IgM) с использованием стандартных коммерческих тест-систем "Вектор Бест" (РФ, Новосибирская область).

Результаты исследования

Как показали наши исследования, паратонзиллит это заболевание лиц преимущественно молодого возраста. Подростки до 18 лет составили 22,6% от общего числа обследованных, 19 - 30 летние - 39,6%, в возрасте от 31 до 50 лет - 29,3 %. Полученные данные свидетельствуют о социальной значимости проблемы.

По локализации воспалительного процесса в околминдаликовой клетчатке преобладал односторонний процесс (96,8%) и значительно реже двусторонний процесс (3,2 %). При этом преимущественного поражения определенной стороны отмечено не было.

Самой частой была представлена передне-верхняя локализация паратонзиллярного воспалительного процесса - 633 наблюдения (86,2 %), и значительно реже задняя - у 78 человек (10,6 %) и наружная - у 24 больных (3,2%). Превалирование передне-верхнего паратонзиллита согласуется с данными литературы [4].

Оценивая заболеваемость паратонзиллитом в зависимости от времени года, мы получили данные, отличные от данных научной литературы [6], в которой отмечено, что пик заболевания паратонзиллитом чаще наблюдается в зимне-весенний период и объясняется климатическими условиями (переохлаждением организма, гиповитаминозом).

Таблица 1. Состояние клеточного иммунитета небных миндалин у практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом

ПОКАЗАТЕЛИ	Практически здоровые лица (n = 27)	Больные паратонзиллитом (n = 41)	Вероятность ошибки, P	Кoeffициент Стьюдента t
CD3+, %	48,52±2,48	48,93±2,48		0,18
CD4+, %	30,26±2,35	37,28±2,11	<0,05	2,22
CD8+, %	17,79±1,54	19,12±1,71		0,57
CD16+, %	13,22±1,33	15,21±2,57		0,69
CD25+, %	33,26±2,73	23,64±2,44	<0,05	2,63
CD95+, %	32,41±2,32	23,44±2,45	<0,05	2,64

По нашим наблюдениям пик заболеваний паратонзиллитом приходится на летне-осенний период: на весну пришлось 13,5% больных, лето - 31%, осень - 32,5%, зима - 23%.

Изучение клинических особенностей заболевания показало, что все 735 больных паратонзиллитом, находившихся на стационарном лечении в городском оториноларингологическом центре были госпитализированы в день их обращения. В то же время давность заболевания была разной: в первый день заболевания никто из больных за медицинской помощью не обращался. Медицинская помощь потребовалась в период наибольших клинических проявлений, а именно к 3дню заболевания (31,25%) и после 3 дня болезни (55,6%). Таким образом, в основном больные обращались за помощью в период выраженных клинических проявлений.

Состояние больных при обращении было удовлетворительным в 39% случаев, средней тяжести - 57,5%, тяжелое - у 3,5%.

Обращает на себя внимание, что у большинства пациентов 465 человек (62%) паратонзиллит развился без признаков острой ангины; у 213 больных (29%) паратонзиллит развился на фоне острой ангины после 3 дня болезни при наличии налетов на миндалинах и лишь у 57 человек (9%) клинические признаки паратонзиллита возникли на 6-7 день, в период реконвалесценции острой ангины, тогда как по данным литературы паратонзиллит расценивается как осложнение ангины и преимущественно развивается на 7-9 день после перенесенной ангины [5].

Изучение анамнеза показало, что у четверти больных (24,3%) он был отягощен рецидивами ангин - в 14,8% случаев и в 9,5% случаев отмечались рецидивы паратонзиллитов. Основные симптомы заболевания были классическими и характеризовались высокой температурой, болью в горле, тризмом, слюнотечением, гнусавостью. Вынужденное положение головы отмечено у 71,6% пациентов.

Исследование микробного представительства в очаге воспаления небных миндалин у больных паратонзиллитом показало разнооб-

разность флоры. Выделенная микрофлора была представлена патогенными штаммами в 53% случаях, условно патогенными в 30,4%. Чаще всего высевался *Streptococcus viridans* (11,8%), *Streptococcus pyogenes* (11,4%), *Streptococcus pneumoniae* (9%). *Staphylococcus aureus* высевался в 30,9% случаев, как правило, в чистой культуре. Третьим по частоте представителем микробного пейзажа при паратонзиллите явилась кишечная палочка (8,4% случаев). Остальная группа микроорганизмов состояла из *Klebsiella pneumoniae* и *Candida albicans* (по 4,1%) и *Proteus vulgaris* (3,3%). У 16,6% обследованных больных рост микрофлоры не был обнаружен. У 26 больных, перенесших операцию абсцессотомии, было произведено исследование удаленных небных миндалин на анаэробы. В 46,2% случаев высеяны анаэробы.

Таким образом, в наших наблюдениях в этиологии паратонзиллита почти в равном числе случаев высевались стрептококки (32,2%) и стафилококки (30,9%). Значительно было число анаэробов (46,2%).

Следовательно, согласно наших данных, в течении паратонзиллита отмечены ряд клинических особенностей. Они заключались в том, что в большинстве случаев происходит раннее формирование паратонзиллярного абсцесса, либо возникновение паратонзиллита с первых дней заболевания, или в период выраженных проявлений ангины, а не после ее завершения. Полученные клинические особенности течения заболевания могут иметь объяснение с позиций иммунного реагирования небных миндалин, как периферического органа иммунной системы.

Имунологические исследования состояния небных миндалин больных паратонзиллитом показало значимые отличия от данных практически здоровых лиц. Особенности отмечались в представительстве лимфоцитов в ткани небных миндалин (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, отмечались повышенные значения содержания в ткани небных миндалин Т-лимфоцитов с хелперными свойствами CD4+-клеток.

Таблица 2. Состояние гуморального звена местного иммунитета ротовой полости у практически здоровых лиц и больных паратонзиллитом

Имуноглобулины в слюне, мг/л	Практически здоровые лица (n=27)	Больные паратонзиллитом (n=41)	Вероятность ошибки Р	Кoeffициент Стьюдента t
IgA	452,49±44,07	521,24±41,49	>0,05	1,13
IgG	72,31±7,71	93,59±10,30	>0,05	1,65
IgM	35,16±5,60	21,34±4,05 *	<0,05	2,0
IgM	3,79±0,30	2,92±0,22 *	<0,05	2,33

Примечание. * - различие (ПЗЛ и больные) статистически значимо (P<0,05).

В то время как количество клеток с маркерами активации CD25+ и CD95+, несмотря на наличие воспаления, было статистически значимо ниже, что свидетельствует о нарушении процессов активации иммунной системы небных миндалин при паратонзиллите.

При определении расчетных значений границ нормы (отклонение от среднеарифметических значений ПЗЛ более чем на 33%) [6] для содержания лимфоцитов различных субпопуляций и сопоставление полученных данных с показателями каждого больного паратонзиллитом было выявлено у большинства обследованных наличие сниженных показателей преимущественно Т-клеточного звена иммунной системы. При этом нижняя расчетная граница нормы для содержания CD3+-лимфоцитов в небных миндалинах составляла 32,51%, для CD4+ - 20,27 %, CD8+ - 11,92 % и CD16+ - 8,86 %. Так, исходно низкие значения содержания CD3+-клеток в ткани небных миндалин больных паратонзиллитом были у 27,27% обследованных, CD4+ клеток - у 36,36%, CD8+ клеток - у 59,05 %. У 40,9 % больных отмечались низкие показатели содержания CD16+ клеток.

Следовательно, паратонзиллит сопровождается дисбалансом в процессах активации клеточного иммунитета небных миндалин и снижением содержания лимфоцитов с цитотоксическими свойствами, что косвенно свидетельствует о недостаточности клеточного (Th₁) иммунитета небных миндалин.

Результаты оценки показателей гуморального звена иммунитета полости рта у больных паратонзиллитом в сравнении с практически здоровыми лицами представлены в таблице 2.

Полученные данные свидетельствуют о тенденции к увеличению в слюне больных паратонзиллитом содержания иммуноглобулинов класса А, в том числе и секреторной формы, что в целом можно характеризовать как адекватную реакцию иммунной системы на воспаление. В то же время в слюне больных отмечалось статистически значимое снижение содержания иммуноглобулинов классов G и M.

При определении расчетных значений границ нормы (отклонение от среднеарифметических значений ПЗЛ более чем на 33%) для содержания иммуноглобулинов в слюне и сопоставление данных нормы с показателями каждого больного паратонзиллитом было выявлено у большинства обследованных наличие сниженных значений. Нижняя расчетная граница нормы для содержания IgA в слюне составила 303,17 мг/л, для IgA - 48,45 мг/л, IgG - 23,56 мг/л и IgM - 2,54 мг/л.

Так, у 40% больных в слюне были отмечены низкие значения содержания IgA и IgA, у 65 % - IgG и у 36,84 % - IgM.

Полученные данные можно расценить как нарушение процессов активации по гуморальному пути (Th₂) иммунного ответа небных миндалин.

Таким образом, иммунитет небных миндалин больных паратонзиллитом характеризуется дисбалансом, что проявляется в виде несостоятельности Th₁ и Th₂ пути иммунного ответа.

Обсуждения

Таким образом, проведенные исследования показали, что в клинических проявлениях паратонзиллита имеются ряд особенностей. Они заключаются в том, что в большинстве случаев (62%) воспаление в паратонзиллярной клетчатке развивается без признаков острого воспаления в небных миндалинах, либо в разгар заболевания, к третьему дню развернутой картины ангины (29%), тогда как по классическому варианту паратонзиллит развивается после 7-8 дня [5].

Дать объяснение этому факту с позиции микробного представительства не представляется возможным, так как в значительном числе случаев (30,4 %) обнаруженные микроорганизмы относились к числу условно патогенных, либо (16,6%) микробы вообще не выявлялись.

Изучение иммунологических показателей небных миндалин свидетельствовали о недостаточной активации иммунного ответа как по клеточному, так и по гуморальному пути.

Обращает на себя внимание снижение числа клеток с цитотоксическими свойствами, а в гуморальных показателях - низкие значения антител раннего реагирования (Ig M), а также позднего иммунного ответа (Ig G). Полученные результаты, гипотетически свидетельствуют о возможной роли внутриклеточных возбудителей в этиологии заболевания, их высокой агрессивности на фоне исходной недостаточной иммунной реакции лимфоидной ткани небных миндалин и, что также представляется важным, невозможность элиминации патогена. Сказанное в определенной степени может объяснить быстрое прогрессирование заболевания, выраженные клинические проявления и прогнозируемость последующих рецидивов ангины, либо паратонзиллита.

Литература

1. Хмельницкая Н.М., Власова В.В., Косенко В.А. Оценка функционального состояния небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом // Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ, 2000. - С. 417
2. Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф., Хафизова Ф.А. Функция небных миндалин у больных паратонзиллитом и хроническим гнойным риносинуситом / Проблема реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции с международным участием и семинара "Актуальные вопросы фониатрии" Самара, 2003.- С. 334.
3. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального

Выводы

1. Анализ клинических проявлений паратонзиллита показал, что заболевание в большинстве случаев (62 %) начинается с воспаления в паратонзиллярной клетчатке без выраженных клинических признаков воспаления в небных миндалинах.

2. Особенности клинического течения паратонзиллита коррелируют с дисбалансом иммунного реагирования небных миндалин, который проявляется исходно низкими показателями клеточного и гуморального звена иммунитета и, как следствие, распространением инфекции в паратонзиллярную клетчатку.

иммунитета верхних дыхательных путей // Проблемы реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции с международным участием и семинара "Актуальные вопросы фониатрии" Самара, 2003.- С. 347.

4. Извин А.А. Клинические лекции по оториноларингологии, Тюмень, 2004. - С.115.
5. Руководство по оториноларингологии под ред. И.Б. Солдатова: М. "Медицина", 1997. - С. 335 - 337.
6. Лившиц В.М. Медицинские лабораторные анализы: Справочник / В.М. Лившиц, В.И. Сидельникова. - М.: Триада -Х, 2000. - С. 137.