

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ НЕБНОГО МИНДАЛИНА ПРИ ОСТРОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ МОНОНУКЛЕОЗЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Келдиёрова З.Д.,

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Инфекционный мононуклеоз-широко распространенное среди детей и взрослых инфекционное заболевание, вызванное вирусом Эпштейна-Барр(ВЭБ). Поскольку вирус не элиминируется из организма и обладает тропностью к лимфоидной и ретикулярной ткани, моделируется своеобразной иммунопатологический процесс, затрагивающий все звенья иммунной системы. Отмечена активная пролиферация инфицированных вирусом лимфоцитов во всех органах, имеющих лимфоидную ткань, с инфильтрацией и гистологическими изменениями в лимфатических узлах, печени, селезенки и др. Это обуславливает полиморфизм симптоматики и осложнений при инфекционном мононуклеозе. Инфекционный мононуклеоз (ИМ)-острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, поражением печени и селезенки с изменениями иммунного статуса. Под наблюдением находились 25 детей до 14 лет с инфекционной мононуклеозе осложненная острым воспалением небного миндалина. Мальчики составили 56,6 %, девочки - 43,3 %. Одностороннее поражение небных миндалин наблюдалось у 57,8%, двустороннее - у 42,2 %. Кроме признаков воспаления отмечалось общее беспокойство, плохой сон, отказ от пищи. Помимо традиционного обследования (общий анализ крови, мочи, бактериологические и биохимические исследования) все больные были подвержены ЛОР - осмотру. При изучении результатов, улучшение клинического состояния детей, наряду с подавлением уровня провоспалительного цитокина ИФН γ , сопровождалось исчезновением признаков воспаления небного миндалина, улучшением общего состояния ребенка на фоне лечения.

Ключевые слова: Инфекционный мононуклеоз, дети, небные миндалины, иммунная система, цитокины.

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИНФЕКЦИОН МОНОНУКЛЕОЗ НАТИЖАСИДА РИВОЖЛАНГАН ТАНГЛАЙ МУРТАГИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ ФОНИДА ЦИТОКИНЛАР КЎРСАТКИЧЛАРИ

Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Келдиёрова З.Д.,

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Инфекцион мононуклеоз - Эпштейн-Барр(ЭБВ) вируси оқибатида болалар ва катталар ўртасида кенг тарқалган инфекцион касаллик бўлиб ҳисобланади. Вирус организмдаги барча лимфоид ва ретикуляр тўқималарга таъсир қилганлиги учун иммун тизимининг барча қисмларига таъсир этувчи ўзига хос иммунопатологик жараёни кучайтиради. Лимфоид тўқимага эга бўлган барча аъзолар вирус билан зарарланганда, лимфоцитларнинг фаол зарарланиши, лимфа тугунлари, жигар, талоқ ва бошқа аъзоларда инфильтрация ва гистологик ўзгаришлар юз бериши аниқланган. Бу эса ўз навбатида касаллик симптоматикасининг полиморфизмига ва инфекцион мононуклеознинг асоратларига олиб келади.

Инфекцион мононуклеоз (ИМ) - ўткир антропоноз вирусли инфекцион касаллик бўлиб, иситма, тарқалган лимфаденопатия, тонзиллит, жигар ва талоқнинг зарарланиши иммун ҳолатининг ўзгариши билан характерланади.

Кузатувда 14 ёшгача бўлган 25 та бола бодомсимон безларнинг ўткир яллиғланиши инфекцион мононуклеоз билан касаланган. Ўғил болаларнинг улуши 56,6%ни, қизлар 43,3 % ни ташкил этди. Бодомсимон безларнинг бир томонлама шикастланиши 57,8%ни икки томонлама - 42,2% кузатишган. Яллиғланиш белгиларидан ташқари, умумий ҳолсизлик, уйқунинг бузилиши ва рад этиш қайд этилди. Анъанавий текширувдан ташқари (қоннинг умумий таҳлили, сийдик, бактериологик ва биокимёвий тадқиқотлар) барча беморларда КИВ текшируви ўтказилди.

Натижаларни ўрганаётганда болаларнинг клиник ҳолатини яхшилаш, ИФН γ яллиғланиши цитокинни пасайтириш билан бирга, палатин бодомсимон безининг яллиғланиш белгилари йўқолиши ва даволаниш пайтида боланинг умумий аҳоли яхшилланган.

Калит сўзлар: Юқумли мононуклеоз, болалар, бодомсимон безлар, иммунитет тизими, цитокинлар.

THE CYTOKINE PROFILE OF CHILDREN WITH ACUTE INFLAMMATION OF THE PALATINE TONSIL IN ACUTE INFECTIOUS MONONUCLEOSIS DURING TREATMENT

Narzullaev N.U., Mirzaeva M.R., Keldiyorova Z.D.,

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume,

Infectious mononucleosis is a common infection among children and adults caused by the Epstein-Barr virus (EBV). Since the virus is not eliminated from the body and has a tropism for lymphoid and reticular tissue, a peculiar immunopathological process is simulated that affects all parts of the immune system. Active proliferation of virus-infected lymphocytes was observed in all organs with lymphoid tissue, with infiltration and histological changes in the lymph nodes, liver, spleen, etc. This leads to polymorphism of symptoms and complications of infectious mononucleosis. Infectious mononucleosis (MI) is an acute anthroponous viral infectious disease characterized by fever, generalized

lymphadenopathy, tonsillitis, damage to the liver and spleen with changes in immune status. Under observation were 25 children under 14 years of age with infectious mononucleosis complicated by acute inflammation of the tonsils. Boys accounted for 56.6%, girls - 43.3%. Unilateral lesions of the tonsils were observed in 57.8%, bilateral - in 42.2%. In addition to signs of inflammation, general anxiety, poor sleep, and refusal were noted. In addition to the traditional examination (general analysis of blood, urine, bacteriological and biochemical studies), all patients were subjected to ENT examination. When studying the results, improving the clinical condition of children, along with suppressing the level of the proinflammatory cytokine IFN γ , was accompanied by the disappearance of signs of inflammation of the palatine tonsil, improving the general condition of the child during treatment.

Key words: Infectious mononucleosis, children, tonsils, immune system, cytokines.

Актуальность

Инфекционный мононуклеоз-широко распространенное среди детей и взрослых инфекционное заболевание, вызванное вирусом Эпштейна-Барр(ВЭБ). Поскольку вирус не элиминируется из организма и обладает тропностью к лимфоидной и ретикулярной ткани, моделируется своеобразной иммунопатологический процесс, затрагивающий все звенья иммунной системы. Отмечена активная пролиферация инфицированных вирусом лимфоцитов во всех органах, имеющих лимфоидную ткань, с инфильтрацией и гистологическими изменениями в лимфатических узлах, печени, селезенки и др. Это обуславливает полиморфизм симптоматики и осложнений при инфекционном мононуклеозе (1,4).

Инфекционный мононуклеоз (ИМ)-острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, поражением печени и селезенки с изменениями иммунного статуса (2,9).

Инфекционный мононуклеоз регистрируется преимущественно у детей и лиц молодого возраста, чаще мужского пола. Заболевание встречается повсеместно в виде спорадических случаев. Эпидемические вспышки наблюдается очень редко. Максимум заболеваемости приходится на холодное время года(3,5,8).

Возбудитель проникает через слизистую оболочку носоглотки, локализуется в ринофарингеальной лимфоидной ткани, вследствие чего отмечается гиперемия зева, увеличение миндалин. Лимфогенно возбудитель поступает затем в регионарные лимфатические узлы, вызывая первичный лимфаденит. При прорыве лимфатического барьера развивается вирусемия, которая обуславливает интоксикацию организма. В связи с тропностью возбудителя инфекционного мононуклеоза к лимфоидной и ретикулярной ткани поражаются не только регионарные лимфоузлы, но и другие группы лимфатических узлов, а также печень, селезенка, костный мозг, почки (6,7).

В настоящее время цитокины выделены в новую самостоятельную систему регуляции основных функций организма, связанную в первую очередь с поддержанием гомеостаза при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей. Известно, что цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе, о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2 типов. Оценка уровней цитокинов, в частности, с использованием иммуноферментных диагностических тест-систем, дает возможность по-новому подойти к изучению состояния иммунной системы организма в клинической прак-

тике. Известно, что провоспалительные и противовоспалительные цитокины контролируют процессы воспаления, наличие осложнений и их исходы (8, 10). Такие цитокины как ИЛ-4 и ИФН γ участвуют в регуляции специфического иммунного ответа, которые регулируют специфического иммунного ответа, которые регулируют амплитуду и продолжительность воспитательного и иммунного ответов (7,9).

Цель исследования - изучение цитокинового профиля у детей с инфекционным мононуклеозом осложненным острым воспалением небного миндалина.

Материал и методы

Под наблюдением находились 25 детей до 14 лет с инфекционным мононуклеозом осложненным острым воспалением небного миндалина. Мальчики составили 56,6 %, девочки - 43,3 %. Одностороннее поражение небных миндалин наблюдалось у 57,8%, двустороннее - у 42,2 %. Кроме признаков воспаления отмечалось общее беспокойство, плохой сон, отказ от пищи. Помимо традиционного обследования (общий анализ крови, мочи, бактериологические и биохимические исследования) все больные были подвержены ЛОР - осмотру.

Дети получали традиционную противовоспалительную терапию в условиях стационара, в дальнейшем назначалась иммунокоррекция, для которой был использован отечественный Иммунорикс. Препарат назначался в течение 1 месяца для восстановления и коррекции иммунитета.

Уровень цитокинов (ИФН γ , ИЛ-6) в сыворотке периферической крови изучали методом иммуноферментного анализа с использованием тест - систем "Вектор-Бест" (Россия).

Результат и обсуждение

Результаты исследования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови у детей с воспалением небных миндалин на фоне инфекционном мононуклеозе представлены в таблице .

Анализ полученных результатов выявил наличие достоверных отличий между значениями группой контроля и детей основной группы. Так, у здоровых детей уровень ИФН γ равнялся $23,70 \pm 5,38$ пг/мл, тогда как у детей основной группы данный показатель составил $82,80 \pm 25,07$ пг/мл. Таким образом, уровень ИФН γ у детей с острым воспалением небного миндалина на фоне инфекционном мононуклеозе был повышен в 3,5 раза, что свидетельствовало о выраженности воспалительного процесса.

По данным литературы, источником ИФН γ служат активированные Т-лимфоциты и натуральные киллеры. Среди Т-лимфоцитов продуцентами интерферона гамма являются как цитотоксические CD8 $^{+}$, так и

хелперные CD4+ клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать интерферон гамма сохраняется только Th1-клетки. Важнейшей функцией ИФН γ является его участие в опосредовании взаимосвязей между лимфоцитами и макрофагами и в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, ИФН γ снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким образом,

ИФН γ усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, ИФН γ играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа. Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у обследованных до и после лечения

	Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ИФН γ , пг/мл	23,70 + 5,38	82,80+25,07	21,93+5,28
ИЛ-6, пг/мл	10,95+3,65	86,08+25,72	52,04+15,06

Примечание. В числителе данные до лечения, в знаменателе - после по сравнению с контрольной группой;
* - $P < 0,05$.

Уровень ИЛ-6 в группе у детей контрольной группы был в 7,9 раза ниже, чем у пациентов основной группы. Известно, что интерлейкин-4 описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток. Главными продуцентами ИЛ-6 являются Т-хелперы 2-го класса. ИЛ-6 также синтезируется тучными клетками и В-клеточными линиями. ИЛ-6 подавляет функции макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО и ИЛ-8, оказывая при этом противовоспалительное действие. Таким образом, ИЛ-6 является главным продуктом Th2-клеток, стимулирует их дифференцировку. Он обуславливает пролиферацию и дифференцировку В-и Т-лимфоцитов, влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, натуральные киллеры, базофилы, являясь функциональным антагонистом цитокинов, продуцируемых Th1-клетками. ИЛ-6 способствует развитию аллергических реакций, обладает выраженным противовоспалительным действием.

Сравнительный анализ показал, что соотношение ИФН γ / ИЛ-6 (провоспалительные/противовоспалительные цитокины или Th1/Th2) у здоровых детей равнялось 2,2. При наличии выраженного воспалительного процесса, то есть у детей основной группы, этот показатель составлял 0,96. Наблюдался выраженный дисбаланс в состоянии основных регуляторных цитокинов, который выражался резким подъемом уровня противовоспалительных цитокинов и подавлением провоспалительных цитокинов, являющихся основными регуляторами острых воспалительных состояний. Таким образом, при остром воспалении небного миндалина на фоне инфекционного мононуклеоза происходит выраженная стимуляция продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, которая может быть расценена как необходимое условие для защиты от инфекционного агента и системного повреждающего действия высоких концентрация провоспалительных цитокинов.

После проведения иммунокорректирующего лечения с использованием Иммунорикса у детей с острой воспалением небных миндалин на фоне инфекционного мононуклеоза уровень ИФН γ приблизился к контрольным значениям. Что касается содержания ИЛ-6, то после лечения он не нормализовался, оставаясь в 5,5 раза выше, чем у детей контрольной группы.

Как было отмечено выше, соотношение ИФН γ / ИЛ-6, а у детей основной группы- после лечения этот показатель снизился до 0,42.

Выводы

Таким образом, улучшение клинического состояния детей, наряду с подавлением уровня провоспалительного цитокина ИФН γ , сопровождалось исчезновением признаков воспаления небного миндалина, улучшением общего состояния ребенка. Однако необходимо отметить, что выявленное нами изменение уровня ИЛ-6 и нарушение соотношения про- и противовоспалительных цитокинов говорить о наличии предшествующего иммунодефицитного состояния, которое видимо, и проявилось наличием осложнений на фоне острой инфекционной мононуклеозе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белозеров Е.С Иммунодефициты и донозологические формы иммуносупрессии /Е.С Белозеров, Шагшарданов, Е.И. Змушко. -Семипалатинск, 2008. -С.141.-163.
2. Царькова С.А. Инфекционных мононуклеоз /С.А. Царькова М.О. Гаспарян, Е.Б. Загребина // Рук. Детские инфекционных болезни.-Тюмень, 2000; С663-678.
3. Галактионова О. И. Поражение детей вирусом Эпштейна- Барр в очагах инфекционного мононуклеоза /О.И. Галактионова, А.П. Помогаева, Л.Н. Уразова // Матер. I Конгресс педиатров-инфекционистов России "Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей".-М., 2002. -32с.
4. Плейфэр Д.Ж. Наглядная иммунология. -М.: Медицина, 1998. -С.58-59.
5. Гаспарян М.О., Ивановская Т.Е., Слученкова Л.Д., Рогова Л.А., Богданов А.Б. Случай летального исхода при инфекционном мононуклеозе// Вопр. охраны материнства и детства.-1989.-№ 10.- С.70-71.
6. Гришина Т.К., Куценко Н.С. Наблюдение инфекционного мононуклеоза// Журн. ушных, носовых и горловых болезней.-1989-№3- С.67-68.
7. Зверкова А.С. Дифференциальная диагностика инфекционного мононуклеоза и острого лейкоза // Врач.дело -2013; № 10. С.31-33.
8. Narzullaev N.U. FarGALS efficiency in complex treatment of HIV-infected children with acute purulent sinusitis//European Science Review. - Austria, 2017. - No.1-2. -pp.86-88.
9. Narzullaev N.U. The Incidence of exudative otitis media in HIV-infected children//International Journal BIOMEDICINE (IJBM) USA. - 2012. -No.1. -pp.211-213.
10. Narzullaev N.U. Immune Status of HIV-positive Children with Acute Rhinosinusitis//International Journal of Public Health Science (IJPHS) USA. - 2013. - Vol. 2, No.3. - pp. 83-88.

Поступила 09.03. 2020