

## ИССЛЕДОВАНИЕ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

**И.В. Андриянова**

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, кафедра ЛОР-болезней с курсом ПО

**Андриянова Ирина Владимировна,**

ассистент кафедры ЛОР-болезней с курсом ПО Красноярского  
государственного медицинского университета им. проф. В. Ф.

Войно-Ясенецкого, канд. мед. наук,

660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1,

тел. 8 (391) 220-16-25,

e-mail: irina-doc@mail.ru

Критериями эффективности консервативной терапии хронического тонзиллита являются повышение жизнеспособных лимфоцитов и уменьшение апоптотических лимфоцитов. Комплексное лечение хронического тонзиллита, включающее промывание лакун небных миндалин раствором мирамистина, контактную ультразвуковую обработку небных миндалин, применение препарата имудон, позволяет сохранить оптимальное соотношение количества живых лимфоцитов к количеству лимфоцитов в состоянии апоптоза на срок до 6-7 месяцев.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, жизнеспособные лимфоциты, апоптотические лимфоциты.

## RESEARCH APOPTOSIS LYMPHOCYTES OF PALATAL ALMONDS AT PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

**I.V. Andriyanova**

Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky's Krasnoyarsk State Medical University  
Chair ENT Diseases Chair

Criteria of efficiency of conservative therapy of chronic tonsillitis are increase of viable lymphocytes and reduction of the apoptotic of lymphocytes. The optimum ratio of quantity of live lymphocytes to quantity of lymphocytes being able apoptosis for a period of up to 6-7 months allows to keep the complex treatment of chronic tonsillitis including washing of lacunas of palatal almonds by solute of miramistin, contact ultrasonic processing of palatal almonds, preparation application.

**Keywords:** chronic tonsillitis, viable lymphocytes, apoptotic lymphocytes.

В оториноларингологии не известно другого заболевания, которое вызывало бы столько осложнений со стороны внутренних органов, сколько их вызывает хронический тонзиллит. Согласно современным данным ему обязаны своим происхождением более 100 патологических симптомов, синдромов и заболеваний внутренних органов [2,4].

Рядом авторов [2,3] доказаны достоверные изменения в показателях местного иммунитета и отсутствие достоверных изменений в показателях общего иммунитета при хроническом тонзиллите. Но и иммунодефицитные состояния организма человека, возникшие по различным причинам, могут в свою очередь приводить к развитию хронического тонзиллита [6]. Различные причины (генетические,

токсические, химические, радиационные и другие) приводят к активации процесса апоптоза, важного в созревании и дифференцировке лимфоцитов в тимусе, а, следовательно, и к развитию иммунодефицитного состояния [4]. В последнее время в литературе встречается мнение, что небные миндалины, как место образования лимфоцитов, должны быть отнесены к центральным органам иммунитета [1]. В то же время, в доступной нам литературе мы не нашли данных о состоянии уровня апоптоза лимфоцитов в небных миндалинах.

Между тем апоптоз являет собой универсальное общебиологическое явление, сущность которого заключается в опосредованных механизмах самоуничтожения клетки с сохранением структурной целостности биологических мембран (цитоплаз-

матической мембраны и мембран органелл) [4]. Как подавление, так и стимуляция апоптоза ведут к нарушению гомеостаза лимфоидной ткани небных миндалин, поэтому проявления программированной клеточной гибели лимфоцитов в лимфоидной ткани могут отражать степень поражения органа и эффективность проводимой терапии.

### **Цель исследования**

Изучить динамику соотношения уровня живых лимфоцитов к уровню лимфоцитов в состоянии апоптоза в смывах из лакун небных миндалин у здоровых людей и на фоне проводимого консервативного лечения хронического тонзиллита.

### **Материалы и методы**

За период с 2000 по 2004 гг. нами было проведено лечение 90 больных компенсированной и декомпенсированной частыми ангинами формами хронического тонзиллита по классификации Солдатова И.Б., 1975. Среди больных были 34 мужчины и 56 женщины в возрасте от 15 до 45 лет, проживавших в городской и сельской местности Центрального Сибирского региона.

Исследование концентраций иммуноглобулинов в лакунарном секрете проводили при поступлении, через 1, 3, 6 месяцев после проведенного лечения и в отдаленные сроки через 10-12 месяцев после консервативного лечения. Забор лакунарного секрета производили по методу, разработанному в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи [6].

В методе диагностики программированной клеточной гибели использовался набор Apo Direct Kit (BD Phar Mingen, Germany). Мазки, приготовленные из смывов с лакун небных миндалин, окрашивали по методу TUNEL. Принцип TUNEL метода: в ядре клеток в состоянии апоптоза имеются разрывы в ДНК, к которым достраивается флюоресцентная метка FITC-dUTP. Реакция происходит при воздействии катализатора - терминал дезоксирибонуклеотидилтрансферазы (TdT).

Все больные были распределены на четыре группы. Распределение в группах было случайным по возрасту, полу, особенностям функционального состояния и структурных изменений небных миндалин.

Первую группу составили 30 больных, у которых проводилась санация небных миндалин раствором антисептика широкого спектра действия - мирамистина.

Вторую группу составили 30 больных, у которых наряду с санацией небных миндалин мирамистином применялся имудон ("Solvay Pharma", Франция) - лиофилизированный лизат ряда микроорганизмов, являющийся топическим бактериальным иммунокорректором на уровне системы местного иммунитета.

Третью группу составили 30 больных, которым проводилось комплексное лечение хронического тонзиллита, включающее промывание лакун небных миндалин раствором мирамистина, контакт-

ную ультразвуковую обработку небных миндалин, а также применение препарата имудон.

Кроме того, были обследованы 30 пациентов ранее не болевших ангинами, и у которых не обнаружены признаки хронического тонзиллита при фарингоскопии. Они составили группу контроля.

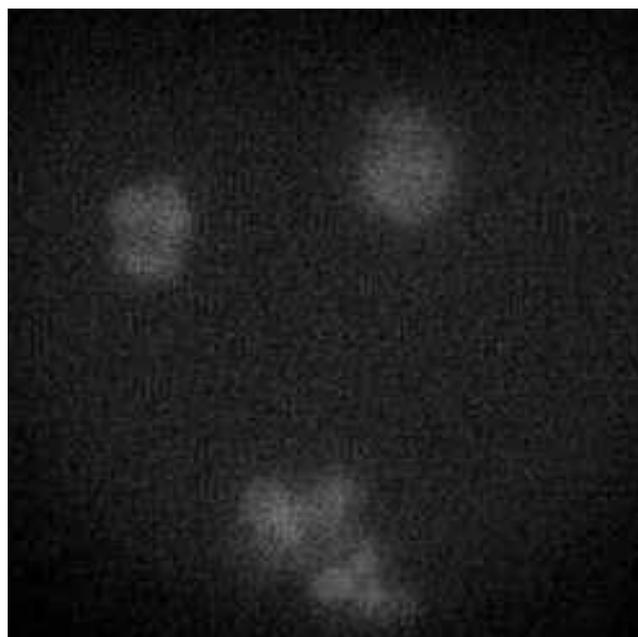
Математическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 20.0 на персональном компьютере.

Для оценки статистической значимости различий, учитывали отсутствие нормального распределения переменных в исследуемых группах, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни.

Различия во всех случаях оценивали, как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

У 30 пациентов без клинических признаков хронического тонзиллита в смывах из лакун небных миндалин при окраске мазков методом TUNEL определяется примерно равное количество живых лимфоцитов и лимфоцитов в состоянии апоптоза.



**Рис. 1. Лимфоциты в состоянии апоптоза (участки дефрагментации лимфоцитов внутри целой цитоплазматической мембраны)**

С целью подтверждения предположения о создании иммунологической модели антигенной нагрузки лизатами бактерий нами было изучено изменение уровня жизнеспособности лимфоцитов на фоне проводимого консервативного лечения хронического тонзиллита.

Исследуя влияние консервативных методов лечения на генез лимфоцитов, мы отметили следующую динамику. В I группе наблюдения на фоне санации лакун небных миндалин мирамистином достоверного изменения уровней живых лимфоцитов и лимфоцитов в состоянии апоптоза не выявлено (таблица 1).

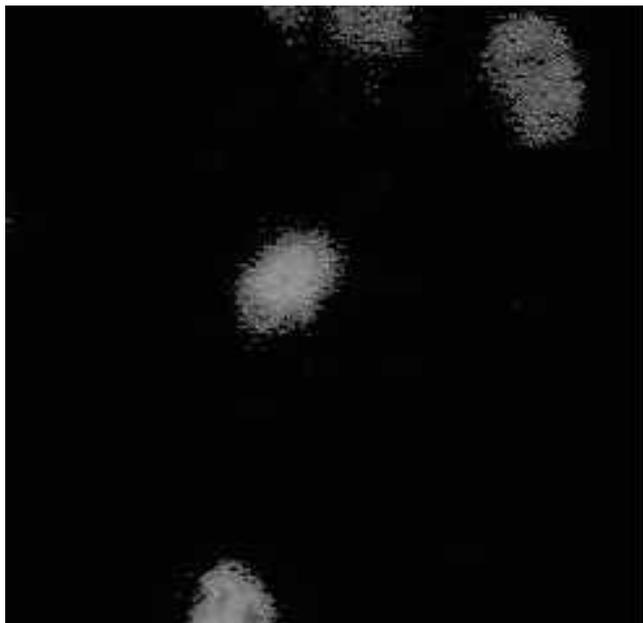


Рис. 2. Живые лимфоциты

В группах II-II в первый месяц после консервативного лечения хронического тонзиллита возрастает количество живых лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и соответственно снижается количество лимфоцитов в состоянии апоптоза ( $p < 0,001$ ). Но в III группе наблюдения на фоне комплексного лечения количество живых лимфоцитов сохраняется на достаточно высоком уровне ( $p < 0,001$ ) и к 6 месяцу наблюдения. В III группе количество живых лимфоцитов выше, чем в других группах наблюдения к 6 месяцу после проведенного курса соответственно количество лимфоцитов в состоянии апоптоза ниже, чем в других группах наблюдения ( $p < 0,001$ ).

Важно отметить, что количество живых лимфоцитов всегда выше количества апоптотичных лимфоцитов, даже на исходном патологическом уровне. Лишь у небольшого числа пациентов уровень апоптотичных лимфоцитов превышал уровень живых лимфоцитов в смывах с лакун небных

миндалин. У этих пациентов по всем методикам исследования функциональной активности небные миндалины соответствовали декомпенсированной форме хронического тонзиллита. Пациентам, у которых такое патологическое соотношение не изменилось и на фоне лечения, была произведена тонзиллэктомия.

Таким образом, лишь комплексное лечение хронического тонзиллита, влияя на все звенья патогенеза, позволяет сохранить высокое лимфоцитобразование, а соответственно и оптимальное соотношение количества живых лимфоцитов к количеству лимфоцитов в состоянии апоптоза на срок до 6-7 месяцев.

#### Список литературы

1. Быкова В.П. Морфофункциональная организация небных миндалин как лимфоэпителиального органа // Вестник оториноларингологии. - 1998. - №1. - С. 41-45.
2. Лисовская Т.Л., Рязанцев С.В., Полевщиков А.В. Местное применение препарата "Циклоферон" в профилактике обострений хронического тонзиллита и синусита // Новости оториноларингологии. - 2001. - №3. - С. 107-108.
3. Лучихин Л.А., Мальченко О.В. Эффективность препарата Имудон в лечении больных острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки // Вестник оториноларингологии. - 2001. - №3. - С. 62-64.
4. Новиков В.С. Программированная клеточная гибель. - СПб.: "Наука", 1996. - 275 с.
5. Попов Е.Л., Пущина П.Н. Способ получения содержимого из лакун небных миндалин // Журн. Ушных, носовых и горловых болезней. - 1987. - № 4. - С. 84-85.
6. Черныш А.В., Гофман В.Р., Мелконян Э.Р. К вопросу о патогенезе хронического тонзиллита // Сборник статей всероссийской конференции "Лимфоэпителиальные образования верхних дыхательных путей в норме и при патологии". - Белокураха, 2002. - С. 251-262.

Таблица 1

#### Динамика цитоморфологической картины на фоне проводимого лечения. N=30

Признак	Сроки наблюдения	I группа M±m	II группа M±m	III группа M±m
Лимфоциты живые	до лечения	58,00±4,55	57,25±1,56	58,02±1,26
	через 1 месяц	68,75±4,90	80,25±2,76**	84,00±0,36***
	через 6 месяцев	65,69±0,32	68,36±1,45	80,56±1,47*
	через год	61,35±0,65	65,32±1,15	62,45±1,5
Лимфоциты в состоянии апоптоза	до лечения	44,10±4,34	42,14±1,3	45,56±2,06
	через 1 месяц	41,67±5,27	26,33±2,88***	16,00±0,36***
	через 6 месяцев	39,75±2,54	38,15±2,69	26,17±0,58*** p2-4±0,001 p3-4±0,01
	через год	40,12±0,32	38,15±1,34	39,75±1,34

Примечание: \* - здесь и далее – различия с точкой до лечения достоверны при  $p < 0,05$ , \*\* - при  $p < 0,01$ , \*\*\* - при  $p < 0,001$  согласно критерию t Стьюдента