

ІНТЕРЛЕЙКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ В УМОВАХ СЛУХОВОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Херсонський державний університет

Дана стаття містить результати досліджень інтерлейкінового профілю сироватки крові та слини у молодших школярів в умовах слухової сенсорної депривації. Було обстежено 60 дітей 7-11 років із вродженою двобічною сенсоневральною туговухістю III-IV ступеня та 60 їх однолітків, що мали нормальний слух. За допомогою твердофазного ІФА методу, визначали вміст інтерлейкінів у сироватці крові та слині.

Встановлено, що сенсоневральна туговухість у дітей, вік яких перебуває в проміжку між четвертим та п'ятим критичним періодом формування імунної системи, впливає на поляризацію імунних клітин організму. Це відбивається на особливостях активації імунітетів із відповідним превалюванням продукції протизапальних інтерлейкінів. У одинадцятирічних дітей, в порівнянні із семирічними, спостерігається підвищення рівня протизапальних інтерлейкінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-13 на тлі зниженої продукції прозапального ІЛ-2.

Ключові слова: сенсоневральна туговухість, інтерлейкіни, кров, слина, молодший шкільний вік.

Дана стаття містить результати досліджень, отримані в межах науково-дослідної теми кафедри біології людини та імунології Херсонського державного університету «Дослідження впливу сенсоневральної туговухості на імунну та ендокринну систему дітей», № державної реєстрації 0111U007782.

Вступ. Депривація аферентних стимулів своєрідно впливає на розумовий та фізичний розвиток дитини, призводячи до функціональних змін у роботі більшості систем організму [1, 9, 17, 18]. Незважаючи на щорічне зростання кількості осіб із соціально значущими видами сенсорних депривацій, механізми адаптації до сенсорних обмежень вивчені недостатньо [2].

Для пояснення розвитку пристосувальних змін можна застосувати теорію алостазу: адаптивні процеси спричиняють перехід гомеостазу на інший рівень функціонування під впливом змін концентрації «медіаторів алостазу» – стресорних гормонів, а також про- та протизапальних інтерлейкінів [12, 13].

Інтерлейкіни (ІЛ) це білкові або поліпептидні продукти активованих клітин імунної системи, які є медіаторами взаємодії під час реалізації імунної відповіді

[4, 14]. Вони регулюють імунну відповідь на етапах проліферації та диференціації попередників імунно-компетентних клітин [3, 6]. Продукція інтерлейкінів здійснюється Т-хелперами (CD4+), але вони також можуть вироблятися стромальними сполучнотканними клітинами та моноцитами-макрофагами [10]. Тож, інтерлейкіни, будучи гормоноподібними молекулами, мають як системний так і місцевий паракринний ефект [5, 6]. Саліварні інтерлейкіни є медіаторами вродженого та адаптивного імунного захисту, беруть участь у регуляції місцевого імунітету. Дослідження балансу прозапальних і протизапальних саліварних інтерлейкінів є перспективним напрямком верифікаційних досліджень місцевого імунітету [15].

Таким чином, вивчення інтерлейкінового профілю в умовах сенсоневральної туговухості (СНТ) дозволить наблизитись до розуміння адаптивних змін, які реалізуються шляхом залучення нейро-ендокринних медіаторів і системи цитокінів.

Мета дослідження. Дослідити інтерлейкіновий профіль сироватки крові та слини у молодших школярів в умовах слухової сенсорної депривації.

Матеріали і методи. Було обстежено 120 дітей 7-11 років. Для досягнення поставленої мети сформовано дві групи: основна – діти із вродженою двобічною сенсоневральною туговухістю III-IV ступеня (60 осіб); контрольна – діти з нормальним слухом (60 осіб). Перед початком дослідження було отримано письмові дозволи батьків та керівництва закладів освіти. Узяття проб крові та слини проводилося під час проведення планового медичного огляду кваліфікованим медпрацівником із дотриманням біоетичних вимог для такого типу маніпуляцій у клінічних умовах, зранку, натщесерце.

Кількісне визначення вмісту інтерлейкінів у сироватці крові та слині здійснювалося за допомогою твердофазного ІФА методу з використанням стандартних наборів реагентів «ProCon ІЛ-2», «ProCon ІЛ-4», «ProCon ІЛ-5», «ProCon ІЛ-10», «ProCon ІЛ-13» виробництва «Протеиновый контур» (м. Санкт-Петербург, Росія).

Статистичний та графічний аналіз отриманих даних було здійснено шляхом застосування варіаційної статистики. Проводився статистичний та

Показники інтерлейкінів сироватки крові досліджуваних дітей основної та контрольної групи (пг/мл), М±m

Групи	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-5	ІЛ-10	ІЛ-13
Основна	2,3 ± 0,05	11,02 ± 0,12	5,59 ± 0,03	8,79 ± 0,05	29,88 ± 0,66
Контрольна	3,6 ± 0,03*	8,04 ± 0,01*	3,73 ± 0,02*	2,15 ± 0,02*	8,01 ± 0,01*

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p ≤ 0,05).

Таблиця 1

графічний аналіз даних із використанням програми Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Досліджуючи показники вмісту інтерлейкінів сироватки крові у дітей із СНТ, було виявлено певні особливості їх розподілу (табл. 1).

При порівнянні показника середнього рівня сироваткового ІЛ-2 дітей основної групи із контрольною, виявилось його достовірне зниження у дітей із СНТ. Середні показники ІЛ-4, ІЛ-5; ІЛ-10 сироватки крові дітей із СНТ є достовірно вищими (p ≤ 0,05). Заслужує на увагу істотне підвищення рівня

Показники інтерлейкінів слини дітей основної та контрольної групи (пг/мл), М±m

Групи	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-5	ІЛ-10	ІЛ-13
Основна	0,04 ± 0,01	54,2 ± 0,13	3,76 ± 0,04	0,9 ± 0,05	19,4 ± 0,63
Контрольна	1,23 ± 0,02*	0,3 ± 0,01*	1,03 ± 0,02*	0,03 ± 0,004*	2,25 ± 0,01*

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p ≤ 0,05).

Таблиця 2

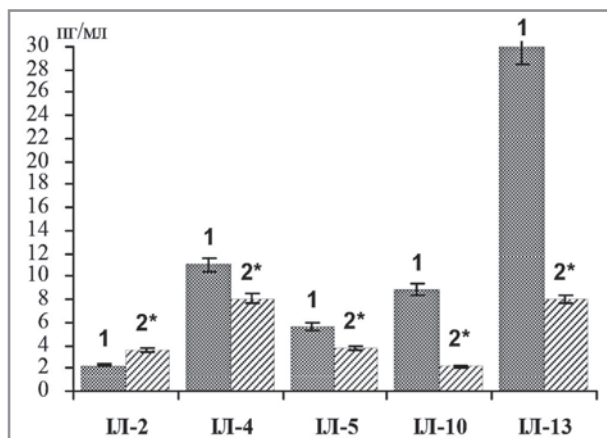


Рис. 1. Показники медіани інтерлейкінів крові (пг/мл) основної (1) та контрольної (2) групи.
Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p ≤ 0,05).

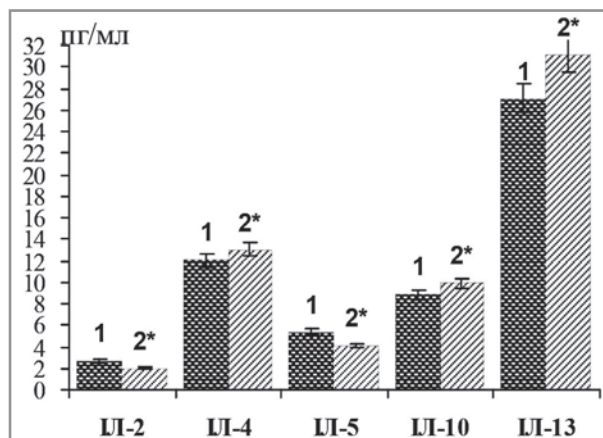


Рис. 2. Порівняння показників рівня інтерлейкінів крові (пг/мл) в групі дітей із вродженою слуховою деривацією.
Примітка: 1 – група дітей 7 років, 2 – група дітей 11 років; * – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p ≤ 0,05).

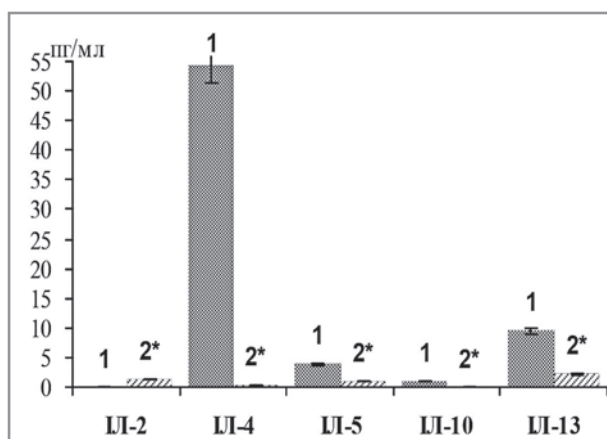


Рис. 3. Показники медіани саліварних інтерлейкінів (пг/мл) основної (1) та контрольної (2) групи.
Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p ≤ 0,05).

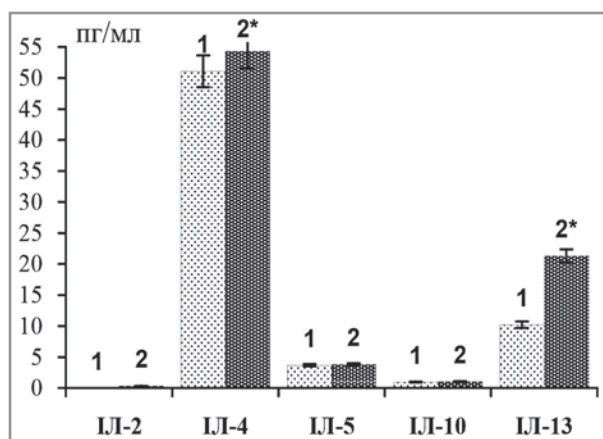


Рис. 4. Порівняння показників рівня інтерлейкінів слини (пг/мл) в групі дітей із вродженою слуховою деривацією.
Примітка: 1 – група дітей 7 років, 2 – група дітей 11 років; * – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p ≤ 0,05).

ІЛ-13 у сироватці крові дітей із СНТ ($29,88 \pm 0,66$ пг/мл в основній групі та $8,01 \pm 0,01$ пг/мл у контрольній, $p \leq 0,05$).

Порівняння показників медіани показало схожі результати (рис. 1). Медіана показників ІЛ-2 у дітей основної групи була достовірно вищою ніж у дітей контрольної групи. Підвищення ІЛ-4, ІЛ-5; ІЛ-10 та різке підвищення ІЛ-13, також підтверджується порівнянням показників медіани.

Заслуговують уваги результати порівняння показників інтерлейкінів у дітей 7 та 11 років із вродженою СНТ, що відповідає початку четвертого та п'ятого критичних періодів формування імунної системи (рис. 2).

Було виявлено, що у дітей одинадцяти років із туговухістю відбувається достовірне зниження рівня ІЛ-2, ІЛ-5 та підвищення вмісту ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13.

Оскільки основними продуцентами протизапальних ІЛ (зокрема ІЛ-4) є Т-хелпери 2-го типу, то цілком імовірно є те, що ця популяція клітин у дітей із туговухістю переважає. Адже відомо, що зміни балансу між Т-хелперами 1-го та 2-го типу виявляються безпосередньо за продуктами секреції цих клітин [7, 8, 16].

Порівняльні дослідження інтерлейкінів слини у дітей із вадами слуху виявили певні відмінності розподілу їх показників (табл. 2).

З'ясовано, що середній рівень прозапального ІЛ-2 у дітей із СНТ був нижчий, ніж у дітей із нормальним слухом. Середній рівень протизапальних ІЛ-4, ІЛ-5; ІЛ-10; ІЛ-13 в основній групі був істотно вищий порівняно з контрольною.

За допомогою розрахунку медіани показників саліварних інтерлейкінів виявлено аналогічну динаміку їх продукції: медіана ІЛ-2 в основній групі була меншою ніж у контрольній, а показники ІЛ-4, ІЛ-5; ІЛ-10; ІЛ-13 в основній групі були вищими порівняно з контролем (рис. 3).

Було виявлено, що у дітей із туговухістю по досягненні одинадцяти років відбувається достовірне підвищення рівня ІЛ-4 та ІЛ-13. Достовірних змін рівня ІЛ-2, ІЛ-5 та ІЛ-10 у слині дітей із туговухістю не встановлено (рис. 4).

Отже, у дітей молодшого шкільного віку із СНТ виявлено ознаки дисбалансу саліварних інтерлейкінів. Зокрема при порівнянні їх з однолітками з нормальним слухом у дітей із СНТ достовірно підвищені рівні саліварних ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-13 на тлі зниженого рівня прозапального ІЛ-2. На особливу увагу заслуговує те, що показники саліварних інтерлейкінів відбивають тенденцію, що спостерігається з показниками інтерлейкінів крові.

Висновки. Сенсоневральна туговухість у дітей, вік яких перебуває в проміжку між четвертим та п'ятим критичним періодом формування імунної системи, впливає на поляризацію імунних клітин організму. Це відбивається на особливостях активації імунітетів із відповідним превалюванням продукції протизапальних інтерлейкінів.

Тривала сенсоневральна туговухість супроводжується змінами інтерлейкінового профілю сироватки крові та слини. У одинадцятирічних дітей, в порівнянні із семирічними, спостерігається підвищення рівня протизапальних інтерлейкінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-13 на тлі зниженої продукції прозапального ІЛ-2. Встановлена залежність між рівнем деяких про- і протизапальних інтерлейкінів у сироватці крові та слині дозволяє розглядати дослідження рівня саліварних інтерлейкінів як неінвазійний метод оцінки цитокінового статусу у дітей молодшого шкільного віку.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом є дослідження процесів становлення алоstaticких взаємозв'язків у процесі формування нейроімунноендокринного комплексу у дітей молодшого шкільного віку в умовах тривалого впливу вродженої сенсоневральної туговухості.

Список літератури

1. Белова О.А. Психофизиологические характеристики учащихся, депривированных по слуху / О. А. Белова // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 3. – С. 35-39.
2. Золотова Т. В. Современные подходы к диагностике и лечению сенсоневральной тугоухости: методические рекомендации / Т. В. Золотова. – Ростов-на-Дону, 2002. – 31 с.
3. Исачкова Л. М. Новые данные к современной концепции антиинфекционной резистентности / Л. М. Исачкова, Н. Г. Плехова // Журн. микробиол., эпидемиологии и иммунобиологии. – 1997. – № 5. – С. 67-69.
4. Кассирский И. А. Клиническая гематология / И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев – М. : Медицина, 1970. – 799 с.
5. Катосова Л. К. Координация ферментных систем лимфоцитов и резистентность мышей к действию стафилококкового токсина / Л. К. Катосова, Р. К. Катосова, Р. П. Нарциссов // Бюлл. exper. биол. – 1975. – № 6. – С. 74-77.
6. Клінічна біохімія / [Тимошенко О. П., Вороніна Л. М., Кравченко В. М. та ін.]. – К. : Професіонал, 2005. – 288 с.
7. Рамазанова З. К. Состояние иммунной системы, интерфероногенез и продукция цитокинов у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой в разные периоды заболевания : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / З. К. Рамазанова. – Москва, 2007. – 23 с.
8. Симбирцев А. С. Цитокины: новые подходы к диагностике и терапии / А. С. Симбирцев // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 62-63.
9. Чашева О. Г. Клініко-імуннологічні аспекти в діагностиці та лікуванні дітей з сенсоневральною приглухуватістю : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.19 «Оториноларингологія» / О. Г. Чашева. – Київ, 2007. – 20 с.
10. Шеданія В.О. Ендокринно-вегетативні кореляції експериментального стресу / В.О. Шеданія, Н.І. Пандікідіс // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 117-117.
11. McEwen B.S. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology / B.S. McEwen // Europyschopharmacology. – 2000. – Vol. 22, № 2. –P. 108-124.

12. McEwen B.S. Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load / B.S. McEwen, T. Seeman // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1999. – Vol. 896. – P. 30-47.
13. McEwen B.S. Stress, adaptation, and disease: allostasis and allostatic load / B.S. McEwen // *Neuroimmunomodulation. Molecular aspects, integrative systems and clinical advances*. – 1998. – Vol. 840. – P. 33-44.
14. Otorinolaryngologia praktyczna: Podręcznik dla studentów i lekarzy. Tom I. / [red. G. Janczewski]. – Gdańsk : Via Medica, 2005. – 372 p.
15. Playford R.J. Cytokines and growth factor modulators in intestinal inflammation and repair / R.J. Playford, S. Ghosh // *J. Pathol.* – 2005. – Vol. 205, № 4. – P. 417-425.
16. Simon H. Clinical and immunological effects of low-dose IFN-alpha in patients with corticosteroid-resistant asthma / H. Simon, H. Seelbach, R. Ehmann, M. Schmitz // *Allergy*. – 2003. – Vol. 58. – P. 1250-1255.
17. Wake M. Outcomes of children with mild/profound congenital hearing loss at 7 to 8 years: a population study / M. Wake, E.K. Hughes, Z. Poulakis, C. Collins, F.W. Rickards // *Ear Hear.* – 2004. – № 25. – P. 1-8.
18. Wake M. Slight/mild sensorineural hearing loss in children / M. Wake, S. Tobin, B. Cone-Wesson, H.H. Dahl, L. Gillam, L. McCormick // *Pediatrics*. – 2006. – № 118. – P. 1842-1851.

УДК 612.118.24

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СЛУХОВОЙ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Гасюк О.М., Бесчасный С.П.

Резюме. Данная статья содержит результаты исследований интерлейкинового профиля сыворотки крови и слюны у младших школьников в условиях слуховой сенсорной депривации. Было обследовано 60 детей 7-11 лет с врожденной двусторонней сенсоневральной тугоухостью III-IV степени и 60 их сверстников, которые имели нормальный слух. С помощью твердофазного ИФА метода, определяли содержание интерлейкинов в сыворотке крови и слюне.

Установлено, что сенсоневральная тугоухость у детей, возраст которых находится в промежутке между четвертым и пятым критическим периодом формирования иммунной системы, влияет на поляризацию иммунных клеток организма. Это отражается на особенностях активации иммуноцитов с соответствующим превалированием продукции противовоспалительных интерлейкинов. У одиннадцатилетних детей, по сравнению с семилетними, наблюдается повышение уровня противовоспалительных интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и ИЛ-13 на фоне пониженной продукции провоспалительного ИЛ-2.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, интерлейкины, кровь, слюна, младший школьный возраст.

UDC 612.118.24

Profile Of Interleukins In Children With Hearing Sensory Deprivation

Gasiuk E.N., Beschasnyi S.P.

Abstract. The paper investigated the interleukin profile of blood serum and saliva in younger schoolboys in the conditions of the auditory sensory deprivation. It examined 120 children aged 7-11 years. To achieve this goal formed two groups: basic – children with congenital bilateral sensorineural hearing loss grade 3-4 (60); Control – children with normal hearing (60). Assay of interleukin content in blood serum and saliva was carried out using solid phase ELISA method.

After the study found differences in performance. After comparing score average level of IL-2 in serum in children found it a significant reduction in children with sensorineural hearing loss. Average performance IL-4, IL-5; IL-10 serum of children with hearing loss is significantly higher. Draws attention to the improvement of the level of IL-13 in serum of children with hearing loss. After comparison of interleukins in the blood of children 7 and 11 years with congenital sensorineural hearing loss found that children of eleven years of hearing loss is significant decrease in IL-2, IL-5 and increased IL-4, IL-10, IL-13.

Since the main producers of anti-inflammatory interleukins are T-helper type II, then it is likely that this population of cells in children with hearing loss prevails. It is known that changes in the balance between T helper type first and second products are directly secretion of these cells.

Comparative studies of interleukin saliva in children with impaired hearing revealed differences among children with normal hearing and children with hearing loss. The average level of proinflammatory IL-2 in children with sensorineural hearing loss was lower than children in the control group. The average level of anti-inflammatory IL-4, IL-5; IL-10; IL-13 in the study group was significantly higher compared to the control.

It was found that with age in children with hearing loss on reaching eleven years is a significant increase in the level of IL-4 and IL-13. No significant changes in the level of IL-2, IL-5 and IL-10 in the saliva of children with hearing loss not installed.

Keywords: sensorineural hearing loss, interleukins, blood, saliva, primary school age.

Стаття надійшла 09.12.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування