

EFICACITATEA CLINICO-IMUNOLOGICĂ A AMIGDALECTOMIEI LA COPII CU AMIGDALITĂ CRONICĂ DECOMPENSATĂ

Lucian Danilov¹ – conf. univ., dr. șt. med.,
Ion Ababii¹ – prof. univ., dr. hab. șt. med., acad. AȘM,
Serghei Ghinda² – prof. cercet., dr. hab. șt. med.,
Mihail Maniuc¹ – prof. univ., dr. hab. șt. med.,
Polina Ababii¹ – conf. univ., dr. șt. med.,
Svetlana Diacova¹ – conf. univ., dr. șt. med.,

¹Catedra de otolaringologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Laboratorul de imunologie și alergologie,
IMSP Institutul de ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

tel. 069276088, luciano@mail.md

Rezumat

Introducere. Metodele contemporane de tratament a diferitor forme de amigdalită cronică la copii, conservator sau chirurgical, trebuie să fie direcționate către normalizarea statutului imun general al organismului cu un efect clinic pozitiv și lipsa complicațiilor locale sau la distanță. **Scopul studiului.** Analiza eficacității tratamentului chirurgical și conservator la copiii cu amigdalită cronică decompensată prin cercetarea comparativă clinico-imunologică. **Material și metode.** S-au cercetat 60 de copii cu amigdalită cronică decompensată, care au fost împărțiți în 2 loturi: 30 pacienți tratați prin metoda chirurgicală și 30 pacienți tratați conservator. S-au efectuat următoarele investigații până și după 3 luni de la tratament: nivelele de subpopulații a limfocitelor T și B, activitatea funcțională a limfocitelor T, activitatea fagocitară a neutrofilelor, conținutul de complexe imune circulante, ASL-O, factorul reumatoid și proteina C-reactivă, activitatea hemolitică a complementului, conținutul IgA, IgG, IgM și IgE, nivelurile IL-8, IL-4, TNF- α și IL-1 β . **Rezultate.** Înlăturarea radicală a focarului infecțios în amigdalita cronică decompensată la copii acordă o acțiune complexă asupra caracterului tulburărilor reactivității rezistenței preimune și imune a organismului bolnavului, declanșând un proces mai eficace de normalizare a indicilor modificați ai acestor stări în comparație cu copiii tratați terapeutic. **Concluzii.** Amigdalectomia efectuată la timp și conform recomandărilor medicale, are un efect clinico-imunologic pozitiv și micșorează probabilitatea apariției complicațiilor din partea altor organe și sisteme.

Cuvinte-cheie: amigdalita cronică, tratament, indici imuni

Summary. The clinical and immunological efficiency of tonsillectomy in chronic decompensated tonsillitis in children

Introduction. Contemporary methods of treatment of various forms of chronic tonsillitis in children, conservative or surgical, should be directed to normalize the body's overall immune status with a positive clinical effect and no local or remote complications. **The purpose of the study.** Analysis of surgical and conservative treatment efficiency in children with decompensated chronic tonsillitis compared the clinical and immunological research. **Materials and methods.** We investigated 60 children with decompensated chronic tonsillitis who were divided into 2 groups: 30 patients treated surgically and 30 patients treated conservatively. The following investigations were carried out before and after 3 months of therapy: the levels of sub-populations of T and B lymphocytes, the functional activity of T lymphocytes, neutrophil phagocytic activity, the content of circulating immune complexes, ASL-O, rheumatoid factor, protein C reactive, complement hemolytic activity, the content of IgA, IgG, IgM, and IgE levels of IL-8, IL-4, TNF- α and IL-1 β . **Results.** Radical removing of infectious outbreak in decompensated chronic tonsillitis in children gives a complex action on preimmune and immune character disorders of reactivity resistance of patient's body, triggering a more effective process of normalization in modified indices of these conditions compared with children who received therapeutic treatment. **Conclusions.** Tonsillectomy performed on time and according to medical recommendations, has a positive immunological and clinical effect and reduces the probability of complications from other organs and systems.

Key words: chronic tonsillitis, treatment, immune indices

Резюме. Клинико-иммунологическая эффективность тонзиллэктомии у детей с хроническим декомпенсированным тонзиллитом

Введение. Современные методы лечения различных форм хронического тонзиллита у детей, консервативные или хирургические, должны быть направлены на нормализацию общего иммунного статуса организма с положительным клиническим эффектом и без локальных или отдаленных осложнений. **Цель исследования.** Анализ эффективности хирургического и консервативного лечения детей с декомпенсированным хроническим тонзиллитом на основании клинического и иммунологического исследования. **Материалы и методы.** Мы исследовали 60 детей с декомпенсированным хроническим тонзиллитом, которые были подразделены на 2

grupe: 30 bolnavi operirvani i 30 pacienti, polucavşii konservativno lečenie. Issledovaniia provodilis' do i posle 3 mesiacel lečenia: urovni subpopulacii T- i B-limfocitov, funkcionalnuu aktivnostiu T-limfocitov, fagocitarnuu aktivnostiu neutrofilov, sodereanie cirkuliruiuih imunnih kompleksov, ASL-O, revmatoidni faktor, C reaktivni belok, sodereanie IgA, IgG, IgM i IgE, urovni IL-8, IL-4, TNF- α i IL-1 β . **Rezultaty.** Radikalnoe udalenie očaga infekcii u detei s dekompensirovannom khroničeskom tonsillitom vyzivaet kompleksnoe vozdeistvie na kharakter imunologičeskoj reaktivnosti organizma pacienta, čto privodit k bolee kačestvennoj normalizacii kliniko-immunologičeskikh indeksov v sravnenii s det'mi kotorym provodilos' terapeutičesko lečenie. **Vyvod.** Tonsillēktomiia vypolnennaja v srok i v sootvetstvii s medicinskimi rekomendaciiami, okazivaet položitelnyj kliničesko-immunologičeskij efekt i umenšaet veroyatnost' osloženii s o storony drugih organov i sistem.

Ključevye slova: khroničeskij tonsillit, lečenie, imunnye pokazateli

Introducere

Amigdalita cronică la copii reprezintă una dintre cele mai dificile și complexe probleme ale otorinolaringologiei pediatrice. Prin consecințele sale asupra sănătății populației, amigdalita cronică nu prezintă doar o problemă medico-biologică, ci și una socială. Această patologie, ca focar de infecție, este studiată intens de către reprezentanții medicinei teoretice și clinice de diferite specialități: pediatri, imunologi, alergologi, reumatologi, nefrologi etc. [2].

Destul de frecvent apar opinii diferite ale specialiștilor în domeniu medical otorinolaringologic privind efectuarea amigdalectomiei la copii. Adepții păstrării acestui organ limfoepitelial se bazează pe datele imunologiei și imunohistochimiei contemporane, care atenționează importanța acestei amigdale – organ imunocompetent, care participă la stabilirea imunității adaptive la copii și la formarea unei relații normale între imunitatea locală și cea generală a organismului. Pe de altă parte, procesele inflamatorii prezente în țesutul limfatic amigdalian favorizează dezvoltarea complicațiilor sistemice în organism și înrăutățesc patogenia lor [3].

Alegerea între tratamentul chirurgical și cel conservator al amigdalitei cronice este prerogativa medicului clinician, care chibzuiește ce e „pentru” și ce e „contra” în tactica tratamentului acestei patologii. În urma analizei anamneșticului maladiei, examenului obiectiv și clinic, examinărilor necesare efectuate și consultațiilor ale altor specialiști medicali, otorinolaringologul stabilește forma amigdalitei cronice și decide tactica de tratament. Metoda terapiei conservatoare a amigdalelor cronice compensate la copii (funcțiile imunologice ale organismului nu sunt derulate semnificativ, procesul inflamator se localizează doar la nivelul amigdalei afectate și nu sunt prezente complicații, copilul suferă frecvent de infecții acute ale căilor respiratorii superioare și există semne obiective a inflamației cronice a amigdalelor palatine) este confirmată în majoritatea cazurilor. În caz de amigdalită cronică decompensată (deregări de reactivitate a organismului, care provoacă angini repetate și apari-

ția altor boli ale organismului - abcese periamigdaline, reumatism etc.) este indicată amigdalectomia [1]. Deseori, după stabilirea diagnosticului de amigdalită cronică decompensată la copil în urma insistenței părinților bolnavului, care din diferite motive refuză tratamentul chirurgical, se indică tratament conservator cu o evidență mai strictă a medicilor specialiști. Consecințele neefectuării la timp a amigdalectomiei pot fi nefavorabile din punct de vedere a etiopatogeniei amigdalitei cronice și posibilele complicații care pot apărea la copil.

Metodele contemporane de tratament a diferitor forme de amigdalită cronică la copii, conservator sau chirurgical, trebuie să fie direcționate către normalizarea statutului imun general al organismului cu un efect clinic pozitiv și lipsa complicațiilor locale sau la distanță.

Având în vedere cele expuse, în prezent, sunt actuale cercetările clinico-imunologice privind eficacitatea tratamentului chirurgical sau conservator al diferitor forme de amigdalită cronică la copii în catamneză. Sarcina cercetătorului constă în elaborarea criteriilor contemporane de diagnosticare și prognoșticare a amigdalitei cronice la copii și de a-l ajuta pe clinician în argumentarea metodei de tratament cu scop de a preveni complicațiile bolii și a menține calitatea bună a vieții pacienților.

Scopul studiului

Analiza eficacității tratamentului chirurgical și conservator la copiii cu amigdalită cronică decompensată prin cercetarea comparată clinico-imunologică.

Material și metode

În IMSP Institutul Mamei și Copilului, Clinica „E. Coțaga”, Clinica ORL pediatrică, copiilor care suferă de amigdalită cronică decompensată li se aplică tratament chirurgical.

În studiu au fost incluși 60 de copii cu amigdalită cronică decompensată. În funcție de metoda de tratament, pacienții au fost împărțiți în 2 loturi: 30 pacienți cu amigdalită cronică decompensată (lotul 1), care au fost tratați prin metoda chirurgicală și 30 pa-

cienți cu amigdalită cronică decompensată (lotul 2), care au refuzat sau au amânat intervenția chirurgicală pe un termen nedeterminat. Pacienții din grupa 2 s-au aflat la evidență de către medicul de familie și au făcut tratament conservator tradițional de ambulatoriu (dietă antialergică, desensibilizante, vitaminotrapie, spălarea lacunelor amigdaliene cu soluție nitrofurul 1:5000 și badijonarea amigdalelor palatine cu unguent lugol, folosirea aerosoalelor antiseptice orofaringiene). Investigațiile imunologice s-au efectuat până și după 3 luni de la tratament.

Toți copiii cu amigdalită cronică decompensată, subiecți ai studiului, au fost beneficiați de investigații complexe imunologice. Pentru determinarea activității funcționale a limfocitelor T s-a folosit reacția de transformare blastică (Ghinda S., 1982) [5]. Metoda Flow Cytometry (aparatură Partec PAS I) s-a utilizat pentru determinarea nivelurilor de subpopulații ale limfocitelor T și B (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19). Pentru determinarea celulelor fagocitate s-au utilizat indicii fagocitar și numărul fagocitar (Pavlovici S., 1998) [8]. Activitatea fagocitară a neutrofilelor s-a apreciat în testul NBT (Nitro-Blue-Tetrazolium) (B.H.Park et al., 1968) [7]. Conținutul de complexe imune circulante s-a determinat conform procedurii descrise de I.A. Grinevici și L.I. Kamenet (1986) [6] în varianta adaptată de S. Ghinda și coaut. (2008) [4]. Antistreptolizina-O, factorul reumatoid și proteina C-reactivă s-au determinat prin metoda testului de aglutinare (utilizate chituri - HumatexASO, HumatexRF, HumatexCRP), (Human, Germani). Activitatea hemolitică a complementului (CH_{50}) s-a determinat cu ajutorul procedurii propuse de L. S. Reznicova (1967) [9]. Conținutul imunoglobulinelor A, G, M s-a determinat cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, utilizând reactivii firmei OOO "Vector-BEST" (Rusia), conform instrucțiunilor anexate. IgE total s-a apreciat cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, utilizând reactivii firmei UBI (Magiwell) (USA), conform instrucțiunilor anexate. Titrul IL-8 s-a determinat prin metoda de analiză imunoenzimatică pe suport solid, utilizând chiturile de reactivi ale firmei IMMUNOTECH SAS, France). Nivelurile IL-4, TNF- α , IL-1 β s-au apreciat cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, utilizând reactivii firmei OOO "Vector-BEST" (Rusia). Conținutul anticorpilor antinucleari (ANAcambi) s-a determinat cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, utilizând reactivii firmei DRG International Inc., (USA).

Structura loturilor investigaționale a demonstrat repartiția uniformă după sex și vârstă a copiilor incluși în studiu. Vârsta medie a copiilor din lotul 1 de studiu a fost 9,1 \pm 0,9 ani, în lotul 2 – 8,8 \pm 0,7 ani.

Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă ș.a. și utilitățile programului computerizat Windows 2007.

Rezultate

Conform datelor analizei imunologice, indicii leucocitari până la tratament în ambele loturi erau aproximativ aceleași. După tratament, conținutul de leucocite la copiii ambelor loturi s-a micșorat concludent, dar la copiii lotului 1 această scădere a fost mai mare (10,2 \pm 0,25 până la tratament și 8,9 \pm 0,19 după tratament) ca la copiii lotului 2 (10,1 \pm 0,25 până la tratament și - 9,4 \pm 0,22 după tratament) ($p < 0,05$). Aceleași schimbări au avut loc și în conținutul neutrofilelor segmentate după tratament la copiii lotului 1 față de lotul 2 (57,8 \pm 0,94 până la tratament și 54,4 \pm 0,77 după tratament; 59,1 \pm 0,76 până la tratament și 58,0 \pm 0,52 după tratament respectiv) ($p < 0,01$). Conținutul de neutrofile nesegmentate după tratament a scăzut în ambele loturi de copii, dar acest indice a scăzut veridic mai mult la copiii lotului 1 (0,8 \pm 0,17) comparativ cu copiii tratați terapeutic (1,3 \pm 0,16) ($p < 0,05$). La copiii lotului investigațional 1 până la tratament, sistemul reticulo-endotelial a fost reactiv, după tratament, acesta și-a normalizat nivelurile de activitate, tablou confirmat de scăderea concludentă a conținutului de monocite (până la tratament 5,6 \pm 0,29 și 5,2 \pm 0,72 după tratament, $p < 0,001$). La copiii lotului 2 de studiu în dinamica tratamentului aplicat scăderea conținutului de monocite nu s-a observat.

Analiza expresiei intoxicației tonsilogene a demonstrat că până la tratament indicii acestei stări în ambele loturi de bolnavi au fost la același nivel. Nivelurile CIC (PEG-2,5% - cu masă moleculară mare și care manifestă cea mai scăzută toxicitate și PEG-8,0% - cu greutate moleculară mică și toxicitate mai puternică) la copiii lotului investigațional 1 au descrescut veridic post tratament. La copiii lotului de studiu 2 s-a observat doar o tendință de diminuare a acestor nivele. Titrurile CIC (PEG-8,0%) au descrescut mai concludent la copiii lotului 1 de studiu ($p < 0,001$ și $t = 3,98$) comparativ cu copiii lotului 2 investigațional ($p < 0,05$ și $t = 2,21$) (Tabelul 1).

Capacitatea de fagocitare a bacteriilor înglobate, analizată după datele testului NBT, cu aceleași niveluri în ambele loturi investigate până la tratamentele aplicate, în dinamică a crescut semnificativ la copiii lotului 1 de studiu ($p < 0,001$ și $t = 3,58$), pe când la copiii lotului 2 investigațional a rămas neschimbată.

Numărul neutrofilelor capabile de fagocitoză (NF) și activitatea fagocitară a acestora (IF) aproximativ același până la tratamentele aplicate, după tratamentele aplicate s-a intensificat statistic veridic doar la copiii lotului investigațional 1. La copiii lotu-

Tabelul 1

Indicii expresiei intoxicației tonsilogene în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical)n= 30		Lotul 2 (tratament terapeutic)n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CIC (PEG-2,5%)(u.d.o)	18,5±1,55	13,1±1,59■	16,3±1,23	15,0±1,08
CIC (PEG-4,2%)(u.d.o)	33,3±1,97	27,9±3,21	35,3±2,38	33,3±1,76
CIC (PEG-8,0%)(u.d.o)	400±28,9	259±20,4■	402±27,0	327±20,2●

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament.

Tabelul 2

Unii indici ai fagocitozei în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical)n= 30		Lotul 2 (tratament terapeutic)n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Testul NBT (u.c.)	0,10±0,003	0,12±0,004■	0,11±0,003	0,11±0,002●
NF (%)	72,9±1,23	79,3±0,87■	72,2±1,44	74,2±1,35●
IF (u.c.)	4,0±0,22	4,8±0,14■	3,9±0,19	4,2±0,18●

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament.

lui de studiu 2 s-a observat doar o tendință de majorare a acestor indici (Tabelul 2).

Conținutul limfocitelor CD16 (killeri naturli) în dinamica tratamentului chirurgical aplicat copiilor lotului 1 de studiu au prezentat o tendință de creștere a conținutului sale, iar în lotul 2 de studiu o tendință de descreștere a acestui indice. Activitatea hemolitică totală a complementului (AHTC), care era aproximativ la fel până la tratamentele aplicate, post terapie s-a intensificat la copiii ambelor loturi de studiu, dar mai expresiv la copiii lotului 1 de studiu ($p < 0.001$ și $t = 5.1$) comparativ cu copiii lotului investigațional ($p < 0.01$ și $t = 2.7$). Anticorpilor naturali (AN) în dinamică s-au majorat în ambele loturi de studiu, însă creșterea acestui indice a fost una concludentă doar la copiii lotului 1 de studiu ($p < 0.001$ și $t = 4.2$). S-a observat scăderea mai concludentă a VSH la copiii lotului 1 ($p < 0.001$ și $t = 5.09$) comparativ cu copiii lotului 2 ($p < 0.05$ și $t = 2.61$) (Tabelul 3).

Dinamica post tratament pentru unii indici ai alergiei și reacțiilor autoimune supuși analizei comparate în loturile investigate a arătat, că conținutul eozinofilelor s-a micșorat veridic doar la copiii lotului 1 ($p < 0,01$ și $t = 3.34$). Conținutul bazofilelor nu s-a modificat. Conținutul IgE după tratament, a scăzut veri-

dic la copiii lotului 1 ($p < 0.05$ și $t = 2.05$), la copiii lotului investigațional 2 observându-se doar o tendință de descreștere a acestui indice. Indicele de imunoreglare CD-4/CD-8 în dinamica tratamentelor aplicate a fost fără modificări la copiii ambelor loturi investigate. ANAcombi în evoluția tratamentelor aplicate și-au diminuat nivelurile. Totuși, la copiii lotului de studiu 1 acest nivel a fost unul mai înalt ($p < 0.001$ și $t = 4.22$) comparativ cu acest nivel al lotului de studiu 2 ($p < 0.05$ și $t = 2.31$) (Tabelul 4).

Conținutul ASL-O până la tratamentele aplicate nu s-a deosebit veridic în ambele loturi de studiu, după acestea s-a micșorat concludent atât în lotul de studiu 1, cât și în lotul 2 investigațional. Vom menționa un grad de autenticitate mai înalt pentru valorile ASL-O înregistrate post tratament la copiii lotului de studiu 1 ($p < 0.001$ și $t = 4.44$), decât în lotul 2 de studiu ($p < 0.05$ și $t = 2.52$), în care nivelurile ASL-O au rămas și post tratament mai înalte comparativ cu lotul de studiu 1 ($p < 0.05$ și $t = 2.5$) (Tabelul 5).

Nivelurile înalte ale PCR și FR la copii până la tratament, în dinamică s-au diminuat veridic la copiii lotului de studiu 1 ($p < 0.01$ și $t = 2.95$ și $p < 0.05$ și $t = 2.47$ corespunzător), iar la copiii lotului 2 investigațional modificările înregistrate pentru acești indici nu au atins nivelul de veridicitate statistică.

Tabelul 3

Unii indici ai rezistenței preimune în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical)n= 30		Lotul 2 (tratament terapeutic)n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CD16 (%)	14,7±1,04	16,4±0,37	14,2±0,57	13,4±0,44
AHTC CH ₅₀	47,7±1,03	55,5±1,14■	46,9±0,75	50,0±0,89□●
AN (ln.titrului)	1,8±0,08	2,2±0,06■	1,8±0,08	2,0±0,06●
VSH mm/oră	15,2±0,85	9,2±0,82■	15,2±0,81	12,4±0,71□●

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ● – 1 și 2 după la tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului 2 de studiu până și după tratament.

Tabelul 4

Unii indici ai reacțiilor alergice și autoimune în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical)n= 30		Lotul 2 (tratament terapeutic)n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Eozinofilele (%)	2,0±0,25	1,1±0,13■	1,9±0,25	1,6±0,15●
Bazofilele (%)	0,4±0,09	0,3±0,09	0,4±0,09	0,4±0,09
IgE (UI/ml)	52±13,4	21±6,65■	57±17,3	53±15,9
CD4/CD8 (u.c.)	2,1±0,07	2,1±0,03	2,0±0,04	2,0±0,05
ANAcombi (u.c.)	1,1±0,11	0,5±0,05■	1,3±0,17	0,8±0,12□●

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ● – 1 și 2 după la tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului 2 de studiu până și după tratament.

Tabelul 5

Titrrurile ASL-O, PCR și FR și sensibilizarea limfocitelor T la antigenele bacteriene și micobacteriene în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical)n=30		Lotul 2 (tratament terapeutic)n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
ASL-O (UI/ml)	369±41,7	141±29,9■	372±36,2	250±32,0□●
PCR (mg/dl)	3,9±0,97	0,9±0,34■	2,9±1,14	1,4±0,67
FR (UI/ml)	3,2±0,89	0,9±0,37■	1,1±0,49	0,6±0,30
TTBL-streptococ (%)	4,9±0,30	3,5±0,22■	4,6±0,28	3,9±0,29
TTBL-stafilococ (%)	3,4±0,23	2,6±0,15■	2,8±0,19	2,4±0,17
TTBL-pneumococ(%)	1,3±0,12	0,9±0,09■	0,9±0,08	0,8±0,06
TTBL-tuberculin (%)	2,9±0,16	2,2±0,13■	2,7±0,19	2,2±0,15

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ○ – 1 și 2 până la tratament; ● – 1 și 2 după la tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului 2 de studiu până și după tratament.

Sensibilizarea celulară specifică la antigenele bacteriene (streptococ, stafilococ, pneumococ) și micobacteriene până la tratament în ambele loturi de copii a avut niveluri aproape identice. În dinamica tratamentului aplicat sensibilizarea limfocitelor T la antigenele streptococului, stafilococului, pneumococului și micobacteriei de tuberculoză (MBT) și-a diminuat veridic nivelurile înalte doar la copiii lotului de studiu 1.

În dinamica tratamentelor aplicate, conținutul total limfocitar s-a majorat la copiii din ambele loturi investigaționale, mai pronunțată fiind la copiii lotului 1. La fel și activitatea funcțională a limfocitelor

(RTBL+PHA) a crescut mai mult după tratamentul chirurgical. Limfocitele T (CD3), după tratament, au crescut numai la copiii din lotul de studiu 1 (p<0.001 și t = 4.4). Conținutul subpopulațiilor T helperi (CD4) și T supresoare (CD8) au avut aproximativ niveluri egale în ambele loturi investigate până și după tratament.

Conținutul total al limfocitelor B (CD20) post terapie s-a micșorat veridic doar la copiii lotului de studiu 1 (p<0.01 și t = 2.84). În lotul de studiu 2, din contra, limfocitele B (CD20) au fost veridic majorate post tratament (p<0.05 și t = 2.59). Titrrurile IgG post terapie s-au micșorat autentic doar la copiii lotului 1

Tabelul 6

Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T și B în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical) n= 30		Lotul 2 (tratament terapeutic)n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Limfocite (%)	32,0±1,08	38,3±0,75■	31,4±0,71	33,6±0,64□●
TTBL+PHA (%)	62,7±0,74	67,5±0,61■	62,4±0,61	64,1±0,51□●
CD3 (%)	63,8±0,83	68,5±0,68■	64,8±1,12	66,8±1,150
CD4 (%)	41,4±1,15	41,8±0,32	41,7±0,88	42,2±0,54
CD8 (%)	20,5±0,71	20,5±0,20	21,2±0,73	22,0±0,65
CD20 (%)	11,8±0,79	9,0±0,56■	10,6±0,56	12,4±0,39□●
IgG (gr/l)	14,3±0,88	10,9±0,59■	13,8±0,75	12,3±0,45
IgA (gr/l)	1,6±0,14	1,5±0,13	1,7±0,16	1,7±0,15
IgM (gr/l)	1,4±0,11	1,1±0,07	1,3±0,08	1,4±0,06●

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ● – 1 și 2 după la tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului 2 de studiu până și după tratament.

de studiu ($p < 0.01$ și $t = 3.19$). IgM a avut o tendință spre creșterea nivelurilor sale în lotul de studiu 2. Drept rezultat post tratament, în lotul de studiu 2, titrurile IgM au fost mai scăzute, decât în lotul de studiu 1 ($p < 0.05$ și $t = 2.2$) (Tabelul 6).

Citokina proinflamatoare TNF- α în dinamica tratamentului și-a diminuat concludent nivelurile atât în lotul de studiu 1 ($p < 0.001$ și $t = 4.2$), cât și în lotul 2 investigațional ($p < 0.05$ și $t = 2.06$). Menționăm, că descreșterea acestui indice a fost mai accentuată în lotul 1 de studiu (Tabelul 7).

Citokina proinflamatoare IL-8 în dinamica tratamentelor aplicate, la fel și-a descreșcut titrurile în ambele loturi de studiu ($p < 0.001$ și $t = 4.15$ pentru lotul 1; $p < 0.05$ și $t = 2.3$ pentru lotul 2). În lotul 2 descreșterea a fost mai puțin accentuată. O dinamică similară și pentru citokina proinflamatoare IL-1 β , care în lotul 1 de studiu în dinamica tratamentului și-a micșorat mai accentuat titrurile comparativ cu lotul 2 de pacienți ($p < 0.01$ și $t = 2.88$; $p < 0.05$ și $t = 2.2$ respectiv). Conținutul citokinei antiinflamatoare IL-4 avut niveluri apropiate în ambele loturi de studiu. Post tratament, conținutul acestei citokine s-a majorat concludent în ambele loturi de studiu, prezentând un nivel de concludență mai înalt în lotul de studiu 1 ($p < 0.01$ și $t = 2.66$), față de lotul 2 investigațional ($p < 0.05$ și $t = 2.1$).

Discuții

În amigdalita cronică decompensată sunt prezente manifestări ale deplasării elementelor formulei leucocitare către stânga, care însă în dinamica tratamentului conservator se normalizează mai încet și respectiv, conduce la o diminuare mult mai lentă a expresiei intoxicației endogene, comparativ cu tratamentul chirurgical.

Sistemul reticulo-endotelial întrunește totalitatea fagocitelor (la care se referă atât macrofagele cât și monocitele) care asigură mecanismul de protecție a organismului de infecția microbială și eliminarea celulelor bătrâne sau anormale din fluxul sanguin. La copiii lotului 1 de studiu, acest sistem, care până la tratament a fost activat, în dinamica tratamentului chirurgical aplicat și-a normalizat activitatea, tablou

confirmat prin descreșterea concludentă a conținutului de monocite. La copiii lotului 2 de studiu în dinamica tratamentului aplicat scăderea conținutului de monocite nu s-a observat. În urma analizei expresiei intoxicației tonsilogene la copiii ambelor loturi s-a depistat, că complexe imune circulante, care sunt eliminate din organism prin activitatea fagocitară a macrofagelor, monocitelor și neutrofilelor, se modifică la fel mai lent după tratamentul terapeutic. Prin urmare, înlăturarea focarului infecțios prin metoda chirurgicală, în caz de amigdalită cronică decompensată, asigură o scădere mult mai eficientă a intoxicației tonsilogene, comparativ cu metoda tradițională terapeutică de tratament.

Creșterea tuturor celor trei indici ai capacității de fagocitare (testul NBT, numărul fagocitar și indicele fagocitar) în dinamica tratamentului chirurgical explică cauza eliminării mai rapide a complexelor imune circulante din organismul copiilor cu amigdalită cronică decompensată.

Urmare a tratamentului chirurgical, indici ai rezistenței preumune precum conținutul limfocitelor CD16, anticorpii normali, activitate hemolitică totală a complementului și VSH sunt supuși unui proces mai eficace de normalizare ale nivelurilor sale modificate.

Metoda de înlăturare radicală pe cale chirurgicală a focarului infecțios, comparativ cu metoda terapeutică de tratament a amigdalitei cronice decompensate, asigură o descreștere mai accentuată a nivelurilor înalte ale indicilor reacțiilor alergice și autoimune (eozinofilele, IgE, ANAcombi), precum și o acțiune desensibilizantă mai eficientă asupra indicilor sensibilizării celulare specifice la antigenele streptococului, stafilococului, pneumococului și MBT, diminuând nivelurile lor înalte. Dinamica clinico-imunologică pozitivă la pacienții lotului 1 după 3 luni postoperator este confirmată prin scăderea vădită atât a anticorpilor specifici, cât și a manifestărilor autoimune - micșorarea indicilor ASL-O și ANAcombi.

Indicarea metodei de înlăturare radicală pe cale chirurgicală a focarului infecțios copiilor cu amigdalită cronică decompensată, comparativ cu prescrierea medicației terapeutice standard conduce la o evoluție

Tabelul 7

Unele componente ale rețelei citokinice în loturile investigate până și după tratament

Indicii	Lotul 1 (tratament chirurgical) n= 30		Lotul 2 (tratament terapeutic) n= 30	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
TNF- α (pg/ml)	2,7 \pm 0,33	1,2 \pm 0,16■	2,5 \pm 0,29	1,7 \pm 0,27□
IL-8 (pg/ml)	217 \pm 34,7	66 \pm 11,3■	201 \pm 30,8	116 \pm 20,0□●
IL-1 β (ng/ml)	165 \pm 28,1	73 \pm 14,8■	138 \pm 19,0	80 \pm 17,3□
IL-4 (pg/ml)	21,6 \pm 2,86	45,3 \pm 8,51■	27,6 \pm 6,08	46,1 \pm 7,24□

Notă: Diferențe statistic semnificative dintre loturile: ● – 1 și 2 după la tratamentul; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului 2 de studiu până și după tratament.

clinică favorabilă și la normalizarea mult mai accentuată a indicilor modificați ai limfocitelor T (creșterea conținutului total al limfocitelor, conținutului și activității funcționale a limfocitelor T) și limfocitelor B (descreșterea conținutului total al limfocitelor, limfocitelor B și a titrurilor IgM și IgG).

Amigdalectomia, la copiii cu amigdalită cronică decompensată, contribuie la ameliorarea profilului citokinic al acestora, diminuând efectiv nivelurile citokinelor proinflamatoare (TNF- α , IL-8, IL-1 β) și majorând cele ale citokinelor antiinflamatoare (IL-4).

Concluzii:

Înlăturarea radicală a focarului infecțios în amigdalita cronică decompensată la copii acordă o acțiune complexă asupra caracterului tulburărilor reactivității rezistenței preimune și imune a organismului bolnavului, declanșând un proces mai eficace de normalizare a indicilor modificați ai acestor stări. Metoda terapeutică de tratament s-a demonstrat a fi mai puțin eficientă în asigurarea normalizării indicilor modificați ai reactivității imune și rezistenței preimune la acești copii. Amigdalectomia efectuată la timp și conform recomandărilor medicale, are un efect clinico-imunologic pozitiv și micșorează probabilitatea apariției complicațiilor din partea altor organe și sisteme.

Bibliografie

1. Ababii I., Maniuc M., Danilov L., Maximenco E. Tonsilita cronică la copil. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2008; 5 – 22.
2. Danilov L. Amigdalita cronică la copii. Monografie. Chișinău, 2014, p. 5-6.
3. Danilov L., Ghinda S., Ababii I., Nacu V., Maniuc M. Importanța imunostimulării locale în tratamentul conservator complex al amigdalitei cronice la copii. *Curierul Medical*, 2014; 6 (57), p. 7-13.
4. Ghinda S., Sofronie S., Chiroșca V. Metoda concomitentă de determinare a CIC cu masa moleculară joasă, medie și înaltă. Certificat de inovator N. 46, înregistrat la IMSP institutul de Ftiziopneumologie „Ch. Draganiuc” la data de 12.05.2008.
5. Ginda S. Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфо-цитов. *Лабораторное дело*, 1982; (8), p. 23-25.
6. Grinevich J.U., Kamenec L. Основы клинической иммунологии опухолей. Киев: Здоровья, 1986, p.158.
7. Park B.H. et al. Infection and Nitroblue-tetrazolium Reduction by Neutrophils // *The Lancet*, vol 11, 1968, N 7567, p. 532-534.
8. Pavlovich S. Основы иммунологии. Минск:Высшая школа, 1998; p. 114.
9. Reznikova L. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях. Москва: Медицина, 1967; p. 272.