

## The study of serum and tissue cholesterol levels in children undergoing tonsillectomy

M. Shaaker<sup>1</sup>, A. Mehdizadeh<sup>2</sup>, R. Ezzeddini<sup>3</sup>, B. Ghasemi<sup>4</sup>, Y. Jabbari Moghaddam<sup>5</sup>, Sh. Abdollahi Fakhim<sup>5</sup>,  
M. Saleh Moghaddam<sup>6</sup>, M. Darabi<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Department of Biochemistry and Clinical Laboratories, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Endocrine Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup> Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Division of Pathology, Tabriz Children's Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Iran

<sup>5</sup> Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>6</sup> Department of Biology, Faculty of Sciences, Payame Noor University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>7</sup> Tuberculosis and Lung Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Address: Masoud Darabi, Tuberculosis and Lung Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Glogasht Ave., Tabriz, Iran

Tel: +98-41-33364666; Email: darabim@tbzmed.ac.ir

Received: 18 Apr 2018; Accepted: 22 Sep 2018

### \*Abstract

**Background:** Inflammatory and obstructive tonsillar diseases are among the most common diseases in childhood, and tonsillectomy is one of the most common surgical procedures in children. Current evidence indicates the potential association between cholesterol and inflammation.

**Objective:** The aim of this study was to determine the levels of serum and tissue cholesterol in children undergoing tonsillectomy by gas-liquid chromatography.

**Methods:** Eighty six children with an average age of  $7.02 \pm 0.24$  who referred to Tabriz Children's Hospital were studied with signs of infection and large tonsils. Tonsillectomy was performed and tissues were evaluated by using hematoxylin-eosin technique. The sampling process lasted for one year from February 2010 to 2011. Patients were divided in two groups of hyperplasia (n=48) and chronic tonsillitis (n=38). The cholesterol content of serum and tonsillar tissues were extracted and measured by gas-liquid chromatography.

**Findings:** There was no significant difference in serum cholesterol between the two groups (P=0.32). However, the tonsillar cholesterol level in the chronic tonsillitis group was higher than the hyperplasia group (P=0.038). In the chronic tonsillitis group, the level of tissue cholesterol in the pathological grade 4 was significantly higher than other grades (P=0.009).

**Conclusion:** The level of tissue cholesterol in children with chronic tonsillitis was higher than those with tonsillar hyperplasia and this level was higher in tonsillitis with higher pathological grade.

**Keywords:** Cholesterol, Gas chromatography, Tonsil, Tonsillectomy, Hyperplasia, Children

**Citation:** Shaaker M, Mehdizadeh A, Ezzeddini R, Ghasemi B, Jabbari Moghaddam Y, Abdollahi Fakhim Sh, Saleh Moghaddam M, Darabi M. The study of serum and tissue cholesterol levels in children undergoing tonsillectomy. J Qazvin Univ Med Sci 2018; 22(4): 4-12.

## بررسی میزان کلسترول سرمی و بافتی در کودکان تحت جراحی برداشت لوزه

مقصود شاکر<sup>۱</sup>، دکتر امیر مهدی زاده<sup>۲</sup>، رعنا عزالدینی<sup>۳</sup>، دکتر باباله قاسمی<sup>۴</sup>، دکتر یلدا جباری مقدم<sup>۵</sup>، دکتر شهین عبدالهی فخیم<sup>۶</sup>  
دکتر مسعود صالح مقدم<sup>۱</sup>، دکتر مسعود دارابی<sup>۷</sup>

<sup>۱</sup> گروه بیوشیمی و آزمایشگاه‌های بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۳</sup> گروه بیوشیمی بالینی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران  
<sup>۴</sup> بخش پاتولوژی بیمارستان کودکان تبریز دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۵</sup> گروه جراحی گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۶</sup> گروه بیولوژی دانشکده علوم دانشگاه پیام نور مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۷</sup> مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: مسعود دارابی، تبریز، خیابان گلگشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریه، تلفن ۳۳۳۶۴۶۶۶-۰۴۱  
تاریخ دریافت: ۹۷/۱/۲۹؛ تاریخ پذیرش: ۹۷/۶/۳۱

### \* چکیده

**زمینه:** بیماری‌های التهابی و انسدادی لوزه از شایع‌ترین بیماری‌های دوره کودکی محسوب می‌شوند و عمل جراحی برداشت لوزه (تانسیلکتومی) یکی از شایع‌ترین جراحی‌های کودکان است. شواهد حاکی از ارتباط بالقوه کلسترول با التهاب می‌باشد.

**هدف:** هدف از این مطالعه، تعیین غلظت کلسترول سرم و بافت لوزه در کودکان تحت عمل جراحی برداشت لوزه به روش کروماتوگرافی گازی بود.  
**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقایسه‌ای - مقطعی نمونه مورد استفاده ۸۶ کودک با میانگین سنی ۷/۰۲±۰/۲۴ سال که با نشانه‌های عفونت و بزرگی لوزه‌ها به بیمارستان کودکان تبریز مراجعه کرده بودند. تانسیلکتومی در بیماران انجام شد و بافت‌ها با روش هماتوکسیلین-اُئوزین ارزیابی شدند. فرایند نمونه‌گیری از بهمن ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ به مدت یک‌سال به‌طول انجامید. بیماران به دو گروه هیپرپلازی لوزه (۴۸ نفر) و التهاب مزمن لوزه (۳۸ نفر) تقسیم شدند. محتوای کلسترول سرم و بافت‌های لوزه پس از استخراج با روش کروماتوگرافی گاز-مایع اندازه‌گیری شد.  
**یافته‌ها:** تفاوتی در میزان کلسترول سرمی بین دو گروه مشاهده نشد ( $P=0/32$ )، اما میزان کلسترول بافت لوزه در گروه التهاب مزمن بیش‌تر از گروه هیپرپلازی بود ( $P=0/038$ ). همچنین میزان کلسترول در بافت لوزه با درجه آسیب‌شناسی چهار به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران با درجه‌های آسیب‌شناسی کم‌تر بود ( $P=0/009$ ).

**نتیجه‌گیری:** غلظت کلسترول بافتی در گروه کودکان مبتلا به التهاب مزمن لوزه نسبت به هیپرپلازی لوزه بیش‌تر بود. همچنین میزان کلسترول بافتی در درجه آسیب‌شناسی چهار التهاب مزمن لوزه نسبت به سایر بیماران بیش‌تر بود.

**کلیدواژه‌ها:** کلسترول، گاز کروماتوگرافی، لوزه، برداشت لوزه، هیپرپلازی، کودکان

### \* مقدمه:

آزمایشگاهی، کشت بافت لوزه در کنار برخی باکتری‌ها موجب تولید آنتی‌بادی علیه آن‌ها می‌شود.<sup>(۳)</sup> بنابراین لوزه‌ها مانند سایر اندام‌های دستگاه لنفاوی به‌عنوان بخشی از دستگاه ایمنی بدن بوده که در مقابله با عفونت‌ها نقش مهمی را برعهده دارند،<sup>(۴)</sup> اگرچه نقش ایمونولوژیکی اساسی لوزه‌ها هنوز کاملاً مشخص نشده است. بیماری‌های لوزه در دو گروه اصلی التهاب‌های مزمن

لوزه‌ها توده‌هایی از بافت لنفاوی همراه با موکوس بوده که به‌دلیل قرارگیری در قسمت فوقانی دستگاه تنفسی و گوارشی در محافظت از بدن در برابر مواد خارجی نقش دارند.<sup>(۱)</sup> لوزه‌های کامی (Palatine tonsils) در قسمت پشتی گلو قرار دارند و حاوی تعداد زیادی لنفوسیت‌های B هستند.<sup>(۲)</sup> لنفوسیت‌های B موجود در لوزه‌ها می‌توانند هر ۵ نوع ایمونوگلوبولین را تولید نمایند. در شرایط

باکتری‌ها مانند هلیکوباکتر پیلوری عمل می‌کنند.<sup>(۱۵)</sup> از طرفی برخی از عوامل بیماری‌زا با استفاده از کلسترول میزبان و تغییر در متابولیسم آن اثر بیماری‌زایی اعمال می‌کنند.<sup>(۱۶)</sup>

کاهش در کلسترول لئوسیت‌ها، به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین سلول‌ها در عملکرد لوزه‌ها، موجب مهار ترانسفورماسیون آن‌ها می‌شود.<sup>(۱۶)</sup> در همین راستا، میزان بالایی از گیرنده لیپوپروتئین با چگالی کم (Low-density lipoproteins; LDL) در سطح لئوسیت‌های لوزه مشاهده شده است که نشان‌دهنده برداشت بالای LDL به‌عنوان منبع اصلی کلسترول در این سلول‌ها می‌باشد.<sup>(۱۷)</sup> همچنین نتایج مطالعه‌ای در کودکان مبتلا به هیپرپلازی لوزه حاکی از پایین بودن سطح سرمی کلسترول HDL در این بیماران بوده است.<sup>(۱۸)</sup> بررسی الگوی اسید چرب بافت لوزه در حالت‌های نیز نشان داد که افزایش اسیدهای چرب غیراشباع و احتمال افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در خطر ابتلا به عفونت لوزه سهیم است.<sup>(۲۰۹)</sup>

با توجه به شیوع نسبتاً بالای بیماری‌های لوزه و اهمیت کلسترول، هدف از انجام این مطالعه اندازه‌گیری کلسترول سرم و بافت لوزه در کودکان تحت عمل جراحی برداشت لوزه و تعیین ارتباط آن‌ها با درجه آسیب‌شناسی التهاب مزمن یا هیپرپلازی لوزه بود.

#### \* مواد و روش‌ها:

نمونه‌های مورد استفاده در این مطالعه طی مطالعه‌های قبلی از ۱۲ بهمن ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ به مدت یک‌سال اخذ شده بود و جزییات روش‌های انتخاب بیماران و نمونه‌گیری بافتی که از نظر سایر لیپیدها (اسیدهای چرب و فسفولیپاز) آنالیز شده بودند قبلاً گزارش شده است.<sup>(۲۰،۲۱)</sup> به دلیل محدودیت در هزینه و حجم ناکافی برخی از نمونه‌های بافتی تنها تعدادی از نمونه‌های اخذ شده در مطالعه‌های قبلی ما در این مطالعه از نظر کلسترول آنالیز شد.

(تانسیلیت) و هیپرپلازی لوزه قرار می‌گیرند. در گروه اول، اغلب التهاب ناشی از عفونت باکتریایی لوزه‌ها را درگیر می‌کند. در حالی که در هیپرپلازی، بزرگ شدن لوزه‌ها در پاسخ به عفونت ویروسی یا التهاب و آلرژی در سایر اعضای بدن است.<sup>(۲۰۵)</sup> لوزه‌ها معمولاً در اوایل کودکی ظاهر شده و به تدریج دچار هیپرپلازی و هیپرتروفی می‌شوند و در سن ۲ تا ۵ سالگی به بزرگ‌ترین اندازه خود می‌رسند.<sup>(۷)</sup> کودکان بیش‌تر از سایر افراد در معرض ابتلا به عفونت‌ها و التهاب‌های مربوط به لوزه‌ها قرار دارند. این امر احتمالاً به علت عدم تکامل سیستم ایمنی و ابتلا به عفونت‌ها و التهاب‌های مربوط به مجاری تنفسی و در نتیجه قرارگیری بیش‌تر در خطر عفونت لوزه می‌باشد.<sup>(۹۸)</sup>

بیماری‌های لوزه اصلی‌ترین علت کم‌خوابی در نوزادان و ۷۵ درصد از موارد آپنه تنفسی (Sleep apnea) حین خواب می‌باشند.<sup>(۱۰)</sup> تانسلیت مزمن و عودکننده یک التهاب پارانشیمال است که در ۱۱ درصد از کودکان مدرسه‌ها دیده می‌شود. در این اختلال ممکن است اندازه لوزه‌ها طبیعی و یا بزرگ شده باشد و التهاب و اریتما (سرخ شدن پوست) قابل مشاهده باشد.<sup>(۱۱)</sup> التهاب مزمن لوزه عمدتاً ناشی از عفونت باکتریایی است که همراه با درد گلو، تب و اختلال در بلع می‌باشد. در مقابل، در هیپرپلازی لوزه (Tonsillar hyperplasia) بزرگ شدن لوزه‌ها معمولاً بدون سابقه التهاب رخ می‌دهد که ناشی از عوامل مختلف مانند عفونت ویروسی و یا آلرژی می‌باشد.<sup>(۱۲)</sup>

براساس یک مطالعه آماری که توسط عزالدینی و همکاران در بیمارستان کودکان تبریز انجام گرفت مشاهده شد تقریباً در نیمی از موارد علت جراحی التهاب مزمن لوزه بوده است.<sup>(۱۳)</sup> کلسترول در سال ۱۸۱۵ میلادی به‌عنوان پیش‌ساز سنگ‌های صفراوی کشف شد. این ترکیب مهم‌ترین استرول پستانداران برای بقا و تکثیر سلول می‌باشد.<sup>(۱۴)</sup> همچنین کلسترول موجود در دومن‌های غشایی به‌عنوان گیرنده‌ای برای اتصال و ورود برخی از

پاتولوژیست با تجربه بررسی شد. روایی دسته‌بندی آسیب‌شناسی نمونه‌های بالینی توسط پاتولوژیست قبل از این مطالعه مورد تأیید قرار گرفته بود. معیارهای اصلی تمایز التهاب مزمن لوزه از هیپرپلازی شامل وجود لنفوسیت منتشر و نقص در اپیتلیوم بود.

مقادیر مورد استفاده سرم و بافت به ترتیب ۲۰۰ میکرولیتر و ۲۰۰ گرم بود. بافت‌های لوزه پس از انجمادزایی به آرامی در محلول کلرید سدیم ۰/۹ درصد شسته شدند. سپس استخراج کلسترول از نمونه‌های سرم و بافت لوزه مطابق با روش بروفاو و همکاران و با استفاده از مواد خریداری شده از شرکت‌های Merck و Sigma انجام گرفت.<sup>(۲۲)</sup>

مقدار ۵ میلی‌لیتر از محلول هیدروکسید پتاسیم متانولی ۰/۵ مولار در لوله‌های شیشه‌ای ریخته شد. سپس ۲۰۰ گرم از بافت لوزه بعد از توزین و برش داخل هموژنایزر شیشه‌ای حاوی محلول صابونی کننده قرار گرفت تا بافت موجود کاملاً له شود. در مورد نمونه‌های سرمی، محتویات لوله به مدت ۱۵ ثانیه در شیکر کاملاً مخلوط شده و لوله‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در بن ماری ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و به فواصل زمانی هر ۵ دقیقه به مدت ۱۰ ثانیه مخلوط شدند. سپس لوله‌ها زیر آب سرد خنک شده و یک میلی‌لیتر آب مقطر به داخل لوله اضافه شد. سپس ۵ میلی‌لیتر از محلول هگزان حاوی استاندارد داخلی با غلظت ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به داخل لوله اضافه شد و به مدت یک دقیقه محتویات لوله توسط شیکر کاملاً با یکدیگر مخلوط و سپس به مدت ۵ دقیقه با دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. در نهایت فاز رویی محلول توسط پیت پاستور برداشته شده و به ویال شیشه‌ای اتوسمپلر مختص آنالیز کروماتوگرافی گازی منتقل شدند.

آنالیز مشتقات استخراج شده کلسترول توسط دستگاه گاز کروماتوگرافی مدل (Buck Scientific 610 USA) مجهز به دکتور یونیزاسیون شعله‌ای و ستون موینه به طول ۵۰ متر، قطر ۰/۲۵ میلی‌متر و قطر داخلی ۰/۲

در این مطالعه مقطعی به صورت مقایسه‌ای ۸۶ بیمار مراجعه‌کننده به بخش گوش، حلق و بینی بیمارستان کودکان تبریز (۵۲ پسر و ۳۴ دختر) در بازه سنی ۳ تا ۱۳ سال که مبتلا به هیپرتروفی بودند، انتخاب شدند. نمونه‌های اولیه به منظور انجام آزمایش‌های لیپید بافتی از جمله اسیدهای چرب و کلسترول با اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از همه بیماران جمع‌آوری شده بود. شدت هیپرتروفی مطابق با دستورالعمل درجه‌بندی برودسکی قبل از عمل جراحی لوزه با بررسی فیزیکی حفره دهانی توسط جراح به صورت درجه آسیب‌شناسی I تا IV تعیین شد.<sup>(۲۱)</sup> براساس اطلاعات موجود در پرونده پزشکی بیماران، سن بالای ۱۳ سال، هرگونه عفونت مکرر تا یک‌ماه قبل از جراحی، ناهنجاری‌های مادرزادی مجاری هوایی، بیماری‌های بینی، آسم، آلرژی، بیماری‌های اتوایمیون، بیماری‌های التهابی حاد و مزمن شامل فیروز سیستمیک و درماتیت و مصرف داروهای ضدتب، ضدالتهاب و آنتی‌بیوتیک طی ۲ هفته قبل از جراحی نیز به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. ویژگی‌های کلی بیماران شامل؛ سن، جنس، وزن، قد و همچنین تشخیص بالینی ثبت گردید. سپس عمل جراحی و برداشت لوزه توسط متخصص گوش و حلق و بینی انجام شد.

جهت بررسی میزان کلسترول سرم از همه افراد مورد مطالعه مقدار ۲ میلی‌لیتر خون وریدی با رعایت شرایط ناشتایی گرفته شد. بافت‌های لوزه به‌دست آمده بعد از عمل جراحی شست و شو و به دو بخش تقسیم شدند. یک بخش در ویال‌های حاوی فرمالین ۱۰ درصد جهت بررسی‌های هیستوپاتولوژیک و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین به آزمایشگاه آسیب‌شناسی بیمارستان ارسال و بخش دیگر در قطعه‌های کوچک‌تر به صورت جداگانه جهت اندازه‌گیری لیپیدهای بافتی بلافاصله در پلیت حاوی ازت مایع فریز و به همراه نمونه‌های سرمی تا زمان استخراج در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. همه نمونه‌ها توسط یک

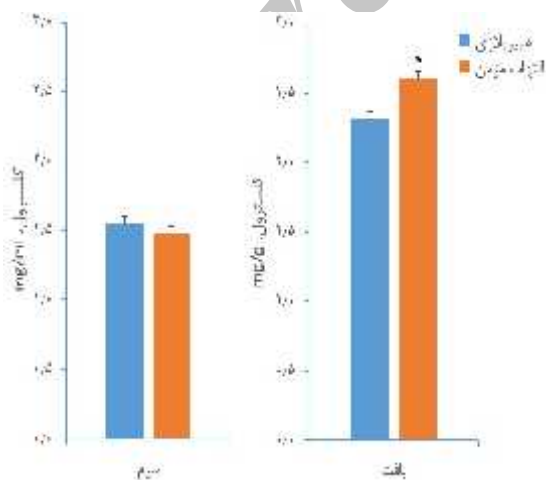
### جدول ۱- ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و فراوانی نوع بیماری لوزه در جمعیت مورد مطالعه (n=۸۶)

شاخص	انحراف معیار ± میانگین / (فراوانی نسبی) فراوانی
سن (سال)	۷/۰۲ ± ۰/۲۴
جنس (دختر)	۳۴ (۰/۳۹)
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۱۵/۸۴ ± ۰/۳۵
هیپریپلازی (تعداد)	۴۸ (۰/۵۶)
التهاب مزمن لوزه (تعداد)	۳۸ (۰/۴۴)
درجه آسیب‌شناسی توده لوزه (تعداد)	
I	۴ (۰/۰۵)
II	۱۴ (۰/۱۶)
III	۳۳ (۰/۳۸)
IV	۳۵ (۰/۴۱)

اعداد داخل پرانتز فراوانی نسبی داده‌های کیفی را نشان می‌دهد.

غلظت کلسترول سرم و بافت لوزه در بیماران مبتلا به التهاب مزمن لوزه (تانسیلیت) و هیپریپلازی در شکل ۱ نشان داده شده است. نتایج نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در میزان کلسترول بافتی کودکان مبتلا به التهاب مزمن لوزه در مقایسه با گروه هیپریپلازی بود ( $P=۰/۰۳۸$ )، اما اختلاف معنی‌داری در غلظت کلسترول سرمی بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ( $P=۰/۳۲$ ).

#### نمودار ۱- غلظت کلسترول سرمی و بافتی در دو گروه مورد مطالعه هیپریپلازی لوزه و التهاب مزمن لوزه



\* مقادیر  $P < ۰/۰۵$  در مقایسه با گروه هیپریپلازی

میکرومتر (TRB-Esterol, Teknokroma, Spain) انجام گرفت. دمای آن ۲۶۵ درجه سانتی‌گراد و دمای تزریق‌کننده و دکتور ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شدند. سرعت جریان گاز حامل هلیوم ۱۸ سانتی‌متر بر ثانیه و حجم نمونه تزریقی ۱ میکرولیتر بود. محتوای کلسترول نمونه‌ها با مقایسه زمان خروج پیک‌ها با استانداردهای مربوطه آنالیز شده، تحت شرایط یکسان شناسایی و سطح زیرمنحنی پیک‌ها به‌عنوان درصد وزنی/وزنی یا وزنی/حجمی کلسترول نسبت به کل محاسبه گردید. سطح زیرمنحنی پیک‌های کروماتوگرام به‌منظور به‌دست آوردن فاکتور تبدیل بر هم تقسیم شدند. مقدار ۵۰ میکروگرم ۵-آلفاکلستان (Cholestane-5-) به‌عنوان استاندارد به‌ازای هر میکرولیتر نمونه تزریقی بود. در نتیجه مقدار کلسترول در نمونه از رابطه زیر با استفاده از کروماتوگرام توسط نرم‌افزار دستگاه به‌دست آمد:

(سطح زیرمنحنی پیک کلسترول استاندارد/سطح زیرمنحنی پیک ۵-آلفاکلستان) = (ضریب استاندارد) F

سطح زیرمنحنی پیک آلفاکلستان نمونه / (۵۰ × سطح زیرمنحنی پیک کلسترول نمونه) = (غلظت کلسترول نمونه) X

برای ارزیابی داده‌های به‌دست آمده از نرم‌افزار PSSS ۱۶ استفاده شد. داده‌ها به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین گزارش شد. با توجه به غیرنرمال بودن توزیع داده‌های کلسترول برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون غیرپارامتری من ویتنی یو در سطح معنی‌داری  $P < ۰/۰۵$  استفاده شد.

#### \* یافته‌ها:

درصد فراوانی هیپرتروفی لوزه درجه یک تا چهار به ترتیب ۴/۷، ۱۶/۳، ۳۸/۴ و ۴۰/۷ در بین بیماران بود. از بین بیماران، ۴۸ کودک (۵۵/۸ درصد) در گروه هیپریپلازی و ۳۸ کودک (۴۴/۲ درصد) در گروه التهاب مزمن لوزه قرار گرفتند (جدول شماره ۱). هیچ‌گونه بدخیمی یا یافته پاتولوژیک غیرمعمول در نمونه‌های بررسی شده مشاهده نشد.

## جدول ۲- مقایسه میانگین کلسترول بین درجه آسیب‌شناسی IV با سایر درجه‌های آسیب‌شناسی بافت هیپریپلازی و بافت التهاب مزمن لوزه

سطح معنی‌داری	درجه آسیب‌شناسی		گروه هیپریپلازی
	IV	I تا III	
	n=21	n=27	گروه هیپریپلازی
کلیسترول سرمی	1/53±0/06	1/56±0/09	کلیسترول سرمی
کلیسترول بافتی	2/33±0/12	2/29±0/08	کلیسترول بافتی
	n=14	n=24	گروه التهاب مزمن
کلیسترول سرمی	1/34±0/11	1/55±0/05	کلیسترول سرمی
کلیسترول بافتی	2/96±0/14	2/40±0/13	کلیسترول بافتی

\* مقادیر  $P < 0/05$  در مقایسه با گروه هیپریپلازی

مزمّن لوزه بیش‌تر از بیماران مبتلا به هیپریپلازی لوزه بود.<sup>(۲۰۹)</sup> اگرچه در این مطالعه کلسترول سرمی با شدت بیماری لوزه ارتباطی نشان نداد، اما یافته این مطالعه در مورد بیش‌تر بودن کلسترول بافتی در درجه شدیدتر گروه التهاب مزمن لوزه تأییدکننده سهیم بودن کلسترول در شدت بیماری التهاب ناشی از عفونت مزمن باکتریایی لوزه است.

ژنگ و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که تفاوت معنی‌داری از نظر تعداد فولیکول‌ها بین افراد مبتلا به التهاب مزمن و مکرر لوزه و هیپریپلازی لوزه وجود ندارد. اگرچه، میانگین سطح فولیکول‌ها در افراد مبتلا به هیپریپلازی بیش‌تر از افراد مبتلا به التهاب مزمن لوزه بود.<sup>(۵)</sup> همچنین مقایسه میزان کلسترول تام سرمی در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. مطالعه زونگ و همکاران نشان داد که میزان کلسترول تام سرمی و LDL-کلسترول در بین بیماران مبتلا به انواع هیپرتروفی لوزه تفاوتی ندارد. همچنین آن‌ها به عدم وجود تفاوت معنی‌دار در میزان کلسترول تام سرمی و LDL-کلسترول بین افراد بیمار و کنترل اشاره نمودند.<sup>(۱۸)</sup> با توجه به اهمیت متابولیسم لیپیدها به‌ویژه کلسترول در لوزه‌ها و از طرفی نتایج مطالعه حاضر و مطالعه‌های قبلی می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمالاً متابولیسم لیپیدها به‌صورت موضعی در خود لوزه‌ها می‌تواند در عملکرد لوزه‌ها و همچنین بیماری‌های مربوطه دخیل باشد. مشاهده عدم ارتباط بین کلسترول سرمی و درجه بیماری در افراد مبتلا به التهاب مزمن لوزه و هیپریپلازی در این مطالعه نیز احتمالاً تأییدکننده چنین فرضیه‌ای می‌باشد.

همچنین در این مطالعه همبستگی مثبتی بین اندازه بزرگ توده لوزه و میزان کلسترول بافتی در گروه التهاب مزمن لوزه دیده شد که احتمال دخالت کلسترول در میزان پیشرفت بیماری را مطرح می‌سازد. ارتباط بین میزان اسیدهای چرب بافتی با بزرگی لوزه در بیماران مبتلا به التهاب مزمن لوزه قبلاً نیز گزارش شده است.<sup>(۱۹)</sup> این مطالعه نشان داد که میزان کلسترول بافتی در لوزه افراد

مطابق با جدول شماره ۲، مقایسه میانگین هر دو کلسترول سرمی و بافتی بین درجه‌های مختلف آسیب‌شناسی بافت هیپریپلازی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/05$ )، اما میانگین کلسترول بافتی گروه بیماران مبتلا به درجه آسیب‌شناسی ۴ التهاب مزمن لوزه با سایر بیماران اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $P = 0/009$ ). اگرچه میانگین کلسترول سرمی گروه بیماران مبتلا به درجه آسیب‌شناسی ۴ التهاب مزمن با سایر بیماران تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/06$ ).

### \* بحث و نتیجه‌گیری:

براساس یافته‌های این مطالعه، میزان کلسترول سرمی بین دو گروه کودکان مبتلا به هیپریپلازی لوزه و التهاب مزمن لوزه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما میزان کلسترول بافت لوزه در گروه التهاب مزمن بیش‌تر از گروه هیپریپلازی بود. همچنین میزان کلسترول در بافت لوزه با درجه آسیب‌شناسی چهار به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه‌هایی با درجه آسیب‌شناسی یک، دو و سه بود.

اهمیت متابولیسم لیپیدها برای عملکرد و فعال‌سازی لنفوسیت‌های لوزه مشخص شده است.<sup>(۱۷)</sup> این شواهد در مطالعه‌های قبلی ما نیز مورد تأیید قرار گرفت. بدین ترتیب که میزان اسید چرب اشباع اسید استئاریک بافتی و آنزیم فسفولیپاز ۲A سرمی در بیماران مبتلا به التهاب

نقاط ضعف مطالعه حاضر، فقدان گروه کنترل سالم بود که با توجه به عدم امکان برداشت نمونه از لوزه افراد سالم قابل توجیه است.

#### \*سپاس‌گزاری:

این مطالعه با حمایت مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز به شماره پروژه ۲۱-۸۹ اجرا شده و با کد IR.TBZMED.REC.1390.109 به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسید.

#### \*مراجع:

1. Suzumoto M, Hotomi M, Fujihara K, Tamura S, Kuki K, Tohya K, et al. Functions of tonsils in the mucosal immune system of the upper respiratory tract using a novel animal model, *Suncus murinus*. *Acta Otolaryngol* 2006; 126(11): 1164-70. doi: 10.1080/00016480600681593.
2. Nave H, Gebert A, Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. *Anat Embryol (Berl)* 2001; 204(5): 367-73.
3. Geißler K, Markwart R, Requardt RP, Weigel C, Schubert K, Scherag A, et al. Functional characterization of T-cells from palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis. *PLoS One* 2017; 12(9): e0183214. doi: 10.1371/journal.pone.0183214.
4. Lange MJ, Lasiter JC, Misfeldt ML. Toll-like receptors in tonsillar epithelial cells. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73(4): 613-21. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.12.013.
5. Zhang PC, Pang YT, Loh KS, Wang DY. Comparison of histology between recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28(3): 235-9. doi: 10.1046/j.1365-2273.2003.00697.x.
6. Just T, Gafumbegete E, Gramberg J, Prüfer

مبتلا به التهاب مزمن نسبت به گروه هیپرپلازی بیش‌تر است. این یافته، تأییدکننده دخیل بودن کلسترول بافتی در ایجاد التهاب مزمن لوزه می‌باشد. اگرچه این احتمال نیز وجود دارد که التهاب ناشی از عفونت لوزه بر متابولیسم لیپیدها تأثیر گذاشته و در نتیجه آن کلسترول افزایش یافته است. بررسی اسیدهای چرب بافت لوزه در افراد مبتلا به التهاب مزمن یا هیپرپلازی لوزه نیز نشان‌دهنده دخیل بودن متابولیسم موضعی لیپیدها در این بیماری‌های لوزه بود.<sup>(۱۹)</sup>

کلسترول و اسیدهای چرب اشیاع تشکیل‌دهنده ساختار کلک‌های چربی یا لیپید رفت‌ها (Lipid rafts) هستند.<sup>(۲۳)</sup> این ساختارها مناطق ویژه‌ای از غشا هستند که در پیام‌رسانی سلولی نقش دارند. افزایش کلسترول سلولی باعث افزایش پایداری و تشکیل لیپید رفت‌ها و به‌دنبال آن فعال‌سازی سلول‌های ایمنی و پیام‌رسانی التهاب می‌شود.<sup>(۲۴)</sup> علاوه بر این، کلسترول غشایی با تشکیل لیپید رفت‌ها اتصال پاتوژن‌های باکتریایی به سلول میزبان و همچنین کلونیزه شدن آن‌ها را افزایش می‌دهند.<sup>(۲۵)</sup> از سوی دیگر، عفونت باکتریایی نیز می‌تواند بر لیپیدهای سلولی مؤثر باشد. به‌عنوان مثال، باکتری کلامیدیا نومونیا با افزایش دریافت کلسترول از ذرات LDL و کاهش برداشت کلسترول توسط ذرات HDL باعث افزایش محتوای سلولی کلسترول می‌شود.<sup>(۲۶)</sup>

با توجه به یافته‌های این مطالعه مبنی بر عدم وجود اختلاف معنی‌دار در میزان کلسترول بافتی بین بیماران مبتلا به هیپرپلازی با درجه آسیب‌شناسی بالا و سایر بیماران و همچنین با توجه به یافته‌های مطالعه قبلی مبنی بر عدم وجود همبستگی بین میزان اسیدهای چرب با درجه هیپرپلازی،<sup>(۱۹)</sup> می‌توان نتیجه گرفت که برخلاف التهاب مزمن لوزه، متابولیسم لیپیدها دخالت چندانی در پاتوژنز هیپرپلازی لوزه ندارد. مطالعه حاضر یک بررسی اولیه در مورد نقش احتمالی کلسترول بافتی لوزه‌ها در ایجاد و همچنین توسعه بیماری‌های لوزه می‌باشد. مطالعه‌های جامع‌تری در این زمینه مورد نیاز می‌باشد. از

- I, Mikkat S, Ringel B, et al. Differential proteome analysis of tonsils from children with chronic tonsillitis or with hyperplasia reveals disease-associated protein expression differences. *Anal Bioanal Chem* 2006; 384(5): 1134-44. doi: 10.1007/s00216-005-0288-y.
7. Hong HS, Lee JY, Jeong SH. Normative values for tonsils in pediatric populations based on ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2018; 37(7): 1657-63. doi: 10.1002/jum.14513.
8. Pahlevan AA, Ahmadpour-Qazvini F, Naserpour Farivar T, Johari P, Safdarian F, Najafipour R. Frequency of *Helicobacter pylori* in paraffin embedded blocks of chronic tonsillitis patients (2008-2009). *J Qazvin Univ Med Sci* 2012; 16(3): 19-25. [In Persian]
9. Baraldo S, Contoli M, Bonato M, Snijders D, Biondini D, Bazzan E, et al. Deficient immune response to viral infections in children predicts later asthma persistence. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(5): 673-5. doi: 10.1164/rccm.201706-1249LE.
10. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Disorders of breathing during sleep. In: Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders; 2019. 1143-59.
11. Lindbaek M, Højby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br J Gen Pract* 2005; 55(517): 615-9.
12. Reis LG, Almeida EC, da Silva JC, Pereira Gde A, Barbosa Vde F, Etchebehere RM. Tonsillar hyperplasia and recurrent tonsillitis: clinical-histological correlation. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79(5): 603-8. doi: 10.5935/1808-8694.20130108.
13. Ezzedini R, Gasemi B, Ghojazed M, Darabi M. Histopathological examination of tonsillar tissue in 1250 children, Tabriz-Iran. *J Gorgan Univ Med Sci* 2013; 15(2): 90-3. [In Persian]
14. Nes WD. Biosynthesis of cholesterol and other sterols. *Chem Rev* 2011; 111(10): 6423-51. doi: 10.1021/cr200021m.
15. Du SY, Wang HJ, Cheng HH, Chen SD, Wang LH, Wang WC. Cholesterol glucosylation by *Helicobacter pylori* delays internalization and arrests phagosome maturation in macrophages. *J Microbiol Immunol Infect* 2016; 49(5): 636-45. doi: 10.1016/j.jmii.2014.05.011.
16. Kabouridis PS, Janzen J, Magee AL, Ley SC. Cholesterol depletion disrupts lipid rafts and modulates the activity of multiple signaling pathways in T lymphocytes. *Eur J Immunol* 2000; 30(3): 954-63.
17. De Sanctis JB, Blanca I, Rivera H, Bianco NE. Expression of low-density lipoprotein receptors in peripheral blood and tonsil B lymphocytes. *Clin Exp Immunol* 1998; 113(2): 206-12. doi: 10.1046/j.1365-2249.1998.00579.x
18. Zong J, Liu Y, Huang Y, Chen J, Gao L, Zhang C, et al. Serum lipids alterations in adenoid hypertrophy or adenotonsillar hypertrophy children with sleep disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77(5): 717-20. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.01.025.
19. Ezzedini R, Darabi M, Ghasemi B, Darabi M, Fayezi S, Moghaddam YJ, et al. Tissue fatty acid composition in obstructive sleep apnea and recurrent tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77(6): 1008-12. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.03.033.
20. Ezzedini R, Darabi M, Ghasemi B,



Jabbari Moghaddam Y, Jabbari Y, Abdollahi S, et al. Circulating phospholipase-A2 activity in obstructive sleep apnea and recurrent tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76(4): 471-4. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.12.026.

21. Chadha NK. Brodsky and Friedman scales and clinical tonsil size grading in children-reply. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 1. doi: 10.1001/jamaoto.2015.2059.

22. Brufau G, Codony R, Canela MA, Rafecas M. Rapid and quantitative determination of total sterols of plant and animal origin in liver samples by gas chromatography. *Chromatographia* 2006; 64(9): 559-63. doi: 10.1365/s10337-006-0034-4

23. Crane JM, Tamm LK. Role of cholesterol in the formation and nature of lipid rafts in planar and spherical model membranes. *Biophys J* 2004; 86(5): 2965-79. doi: 10.1016/S0006-3495(04)74347-7.

24. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(2): 104-16. doi: 10.1038/nri3793.

25. Lin CJ, Lai CK, Kao MC, Wu LT, Lo UG, Lin LC, et al. Impact of cholesterol on disease progression. *Biomedicine (Taipei)* 2015; 5(2): 7. doi: 10.7603/s40681-015-0007-8.

26. Sun S, Cheng B, Wu X, Wu Q, Qi B, Wu J, et al. Chlamydia pneumoniae disrupts lipid metabolism in human umbilical vein endothelial cells. *Mol Med Rep* 2014; 10(2): 1150-6. doi: 10.3892/mmr.2014.2295.

Archive of SID