

УДК: 612.017.1:616.441

Ляшенко Е.А.
НАРУШЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С
АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ
КОРРЕКЦИЯ ПОЛИБИОЛОНОМ
ЛЯШЕНКО Е.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет».

Ляшенко Е.А. Нарушения гуморального иммунитета у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и их коррекция полибиолоном // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 98-100.

В статье представлены результаты исследования гуморального иммунитета у 48 больных с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и 38 больных с диффузным токсическим зобом. Отмечено увеличение CD19+ В-лимфоцитов, IgG, IgA и IgM у больных диффузным токсическим зобом. Уровень IgA и IgM у больных ХАИТ не был повышен. Из показателей гуморального иммунитета под воздействием полибиололина уменьшились до нормальных значений сывороточные концентрации IgG и ЦИК.

Ключевые слова: хронический аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, гуморальный иммунитет.

Ляшенко С.О. Порушення гуморального імунітету у хворих з аутоімунними захворюваннями щитовидної залози та їх корекція полібіолоном// Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 98-100.

У статті представлені результати дослідження гуморального імунітету у 48 хворих з хронічним аутоімунним тиреоїдитом і 38 хворих з дифузним токсичним зобом. Відзначено збільшення CD19+ В-лімфоцитів, IgG, IgA та IgM у хворих дифузним токсичним зобом. Рівень IgA і IgM у хворих ХАИТ ні підвищувався. З показників гуморального імунітету під впливом полібіоліну зменшилися до нормальних значень сироваткової концентрації IgG і ЦИК.

Ключові слова: хронічний аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, гуморальний імунітет.

Ljashenko E.A. Violations of humoral immunity in patients with autoimmune thyroid diseases and their correction polibiologom // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 98-100.

The paper presents the results of a study of humoral immunities in 48 patients with chronic autoimmune thyroiditis and 38 of patients with diffuse toxic goiter. Was an increase in CD19+ B- lymphocytes, IgG, IgA and IgM in patients with diffuse toxic goiter. The level of IgA and IgM in patients HAIT was not increased. Indicator of humoral immunity under the influence polibiologina decreased to values of normal serum concentrations of IgG and CIC.

Keywords: chronic autoimmune thyroiditis, Graves' disease, humoral immunity.

Актуальность темы. Тема аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (АЗЩЖ) является одной из актуальных проблем современной эндокринологии. К классическим АЗЩЖ относят тиреоидит Хашимото (хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ) и диффузный токсический зоб (ДТЗ) [1]. Оба заболевания характеризуются лимфоидной инфильтрацией щитовидной железы и наличием в сыворотке крови антитиреоидных антител [5, 6, 7]. В литературе имеются противоречивые данные об участии клеточных и гуморальных звеньев иммунной системы в развитии аутоиммунного поражения щитовидной железы [2, 3, 4, 5, 8, 9], а применение новых иммунологических методов исследования позволяет уточнить и переосмыслить этиологию и механизмы развития данных заболеваний. В этой связи исследования широкого спектра иммунологических показателей у больных с АЗЩЖ представляют теоретическую и практическую значимость.

Целью исследования. Изучить показатели гуморального иммунитета у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в складі наукової програми ДЗ «Луганський державний медичний університет»

по запланованій темі: «Вплив ендогенних та екзогенних факторів на стійкість організму до патогенних подразників і її корекція» (№ держ. реєстрації №0113U002551). Автор є співвиконавцем фрагментів комплексної теми.

Матеріал і методи. Иммунологические показатели были исследованы у 86 пациентов с АЗЩЖ, которые проходили стационарное лечение в эндокринологическом отделении Луганской городской больницы № 5 и терапевтическом отделении городской больницы г. Счастье с 2009г. по 2012 г. Диагноз ХАИТ был выставлен 48 больным, из них 6 мужчин и 42 женщины, средний возраст составил 55,1±2,2 лет. У 38 больных (5 мужчин и 33 женщин), средний возраст - 33,8±2,7года был диагностирован ДТЗ.

Всем больным были проведены исследования следующих показателей: концентрация T₃ и T₄ сыворотки крови, тиреотропный гормон (ТТГ), уровень антитиреоидных аутоантител тиреопероксидазе и тиреоглобулину в сыворотке крови, наличия. ультразвукового исследования и пункционной биопсии ЩЖ, которая выявляла её лимфоидную и плазмноклеточную инфильтрацию.

Забор крови производился из локтевой вены утром натощак в день поступления в стационар. В пробирку с 1 мл раствора гепарина в качестве стабилизатора (10-15 ед. гепарина в 1

мл изотонического раствора хлорида натрия) вносили 4 мл крови. Количественное определение иммуноглобулинов в плазме крови проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием наборов «Иммуноспектр» производства НПЦ «МедБиоСпектр» (г. Москва, Россия). Циркулирующие иммунные комплексы определяли методом преципитации с полиэтиленгликолем 6000 по Haskova в модификации Б.А. Лемперта (1988).

С целью создания собственных нормативных показателей обследовано 38 практически здоровых доноров (5 мужчин, 33 женщины) в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст 32,4 ± 1,2 года), которые составили контрольную группу (референтная норма). Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ BIOSTAT 3.03.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных ДТЗ процентное содержание В-лимфоцитов крови (CD19+-клетки) составляло 146 % от данного показателя у здоровых доноров. При определении достоверности различия средних $p=0,003$. У больных ДТЗ В-лимфоциты CD19+ составили 14,05 (10,28-16,95) % от общего количества лимфоцитов, в

контрольной группе – 9,60 (9,05-10,11) %. Также и абсолютное количество В-лимфоцитов CD19+ у больных ДТЗ составило 175 % от уровня контрольной группы ($p=0,025$). В контрольной группе среднее количество CD19+-клеток составило 193,00 (136,25-228,00) кл/мкл, у больных ДТЗ – 338,50 (268,75-418,50) кл/мкл. Увеличение абсолютного количества и относительного содержания В-лимфоцитов при ДТЗ согласуется с общей концепцией патогенеза данного заболевания о пролиферации плазматических клеток для продукции аАт. В то же время у больных с ХАИТ не было выявлено увеличения В-лимфоцитов, их процентное содержание составило 9,00 (8,00-12,00) %, абсолютное число – 237,50 (107,00-334,25) кл/мкл.

Уровень сывороточного IgA у больных ДТЗ был повышен на 48 % и составил 2,74 (2,41-3,12) г/л, в контрольной группе – 1,85 (1,38-2,17) г/л, при определении достоверности различия средних $p=0,04$. У больных ХАИТ уровень сывороточных IgA не был повышен, составил 1,50 (1,00-2,15) г/л. Отмечено, что у больных ДТЗ уровень сывороточных IgA был достоверно больше ($p=0,012$), чем данный показатель у больных ХАИТ – в 1,83 раза больше (таблица 1).

Таблица 1. Показатели гуморального иммунитета у больных АЗЦЖ

Показатель	Контрольная группа, n=38	Больные с ХАИТ, n=48	Больные с ДТЗ, n=38
CD 19+, %	9,60 (9,05-10,90)	9,00 (8,00-12,00)	14,05 (10,28-16,95)*
CD 19+, кл/мкл	193,00 (136,25-228,00)	237,50 (107,00-334,25)	338,50 (268,75-418,50)*
IgA, г/л	1,85 (1,38-2,17)	1,50 (1,00-2,15)	2,74 (2,41-3,12)* ^Δ
IgG, г/л	13,00 (12,00-13,50)	16,10 (13,40-18,80)*	18,50 (15,00-23,00)*
IgM, г/л	1,55 (1,20-1,80)	1,35 (0,90-1,69)	2,27 (1,50-2,80)
ЦИК, Ед/мл	56,3 (52,8-63,0)	66,7 (60,4-72,3)*	78,1 (52,5-98,6)

Примечание: * - при оценке достоверности различий средних с контрольной группой $p<0,05$; Δ – при оценке достоверности различий средних между больными с ХАИТ и ДТЗ $p<0,05$.

Концентрация IgG сыворотки у больных ДТЗ была в 1,42 раза выше нормального показателя в контрольной группе ($p<0,001$) и составила 18,50 (15,00-23,00) г/л. Средняя концентрация IgG сыворотки у больных ХАИТ была на 24 % выше, чем в контрольной группе ($p=0,04$) и составила 16,10 (13,40-18,80) г/л. Достоверное увеличение IgG у больных ДТЗ и ХАИТ мы объясняем принадлежностью антитиреоидных аАт к классу IgG. Среднее значение концентрации IgM у больных ДТЗ на 46 % больше, чем в контрольной группе, составило 2,27 (1,55-2,80) г/л. У больных ХАИТ уровень IgM соответствовал нормальным значениям. Концентрация ЦИК сыворотки в контрольной группе составила 56,3 (52,8-63,0) Ед/мл, у больных с ХАИТ на 18,5 % больше: 66,7 (60,4-72,3) Ед/мл, у больных с ДТЗ на 38,7 % больше: 78,1 (52,5-98,6) Ед/мл.

При оценке влияния полибиолоина на показатели гуморального иммунитета следует обратить внимание, что до начала лечения у больных ХАИТ отмечались достоверные сдвиги двух показателей: уровня сывороточного IgG и концентрации сывороточных ЦИК. Концентрация IgG

сыворотки у больных ХАИТ составляла 16,10 (13,40-18,80) г/л, что превышало IgG в контрольной группе на 23,8 % ($p=0,01$). В группе сравнения IgG остался на высоком уровне и после лечения – 15,43 (14,21-17,35) г/л, что достоверно выше, чем у здоровых доноров ($p<0,001$) (табл. 2).

В основной группе пациентов, где применялся полибиолоин, после курса лечения произошло снижение концентрации IgG до 13,07 (12,46-13,52) г/л, что соответствовало нормальным значениям и достоверно отличалось от группы сравнения ($p<0,001$). ЦИК у больных ХАИТ до начала лечения были увеличены до 66,7 (60,4-72,3) Ед/мл, на 18,5% больше, чем в контрольной группе ($p=0,047$). В результате лечения в группе сравнения уровень ЦИК остался прежним, а в основной группе снизился до 57,2 (54,1-60,7), при определении достоверности различий между основной группой и группой сравнения $p=0,012$.

Выводы:

1. Отмечалось достоверное увеличение продукции CD19+ В-лимфоцитов у больных с ДТЗ, что связано с гиперпродукцией аутоанти-тел.

Таблица 2. Влияние полибиолоина на показатели гуморального иммунитета у больных АЗЩЖ

Показатели	Контрольная группа, n=38	До лечения, n=48	После лечения	
			Основная группа, n=24	Группа сравнения, n=24
CD 19+, %	9,60 (9,05-10,90)	9,00 (8,00-12,00)	9,48 (8,32-11,56)	9,13 (8,47-11,17)
CD 19+, кл/мкл	193,00 (136,25-228,00)	237,50 (107,00-334,25)	205,28 (113,75-345,56)	216,48 (137,98-297,14)
IgA, г/л	1,85 (1,38-2,17)	1,50 (1,00-2,15)	1,79 (1,25-2,35)	1,68 (1,18-2,54)
IgG, г/л	13,00 (12,00-13,50)	16,10* (13,40-18,80) p=0,01	13,07 ^Δ (12,46-13,52) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	15,43* (14,21-17,35) p<0,001
IgM, г/л	1,55 (1,20-1,80)	1,35 (0,90-1,69)	1,43 (1,10-1,67)	1,38 (0,98-1,71)
ЦИК, Ед/мл	56,3 (52,8-63,0)	66,7* (60,4-72,3) p=0,047	57,2 ^Δ (54,1-60,7) p ₁ =0,003 p ₂ =0,012	65,4 (59,8-70,5)

Примечание: * - при оценке достоверности различий с контрольной группой $p < 0,05$; Δ – при оценке достоверности различий между основной группой и группой сравнения после лечения $p < 0,05$; p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой; p₁ – достоверность различий до и после лечения; p₂ – достоверности различий между основной группой и группой сравнения после лечения.

2. Антитиреоидные антитела принадлежат к IgG, поэтому у больных ДТЗ уровень IgG в 1,42 раза выше нормального показателя в контрольной группе ($p < 0,001$). Концентрация IgG сыворотки у больных ХАИТ была на 24 % выше, чем в контрольной группе ($p = 0,04$).

3. Уровень IgA у больных ХАИТ не был повышен. Концентрация сывороточных IgA у больных ДТЗ была на 48% больше, чем среди здоровых доноров и на 83 % больше, чем у больных ХАИТ ($p < 0,05$).

4. Среднее значение концентрации IgM у больных ДТЗ на 46% больше, чем в контрольной группе. У больных ХАИТ уровень IgM

соответствовал нормальным значениям.

5. Концентрация ЦИК сыворотки у больных с ХАИТ на 18,5 % больше, у больных с ДТЗ на 38,7 % больше, чем у здоровых доноров.

6. Из показателей гуморального иммунитета под воздействием полибиолоина уменьшились до нормальных значений сывороточные концентрации IgG и ЦИК.

Перспективи подальшого дослідження. У подальшій роботі ми плануємо провести дослідження цитокінового профілю у хворих з аутоімунними захворюваннями щитовидної залози і його корекцію полібіолоном.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреологика: Учебное пособие / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская // М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 816 с.
2. Глазнова Т.В. Сравнительная характеристика иммунных нарушений у больных диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреодитом / Т.В. Глазнова, Л.Н. Бубнова // Клиническая эндокринология – достижения и перспективы: Тезисы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения проф. Д.Я. Шурыгина. 2003. – С.11-12.
3. Зуева А.А. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных диффузным токсическим зобом / А.А. Зуева, Н.Н. Цыбиков, Е.Б. Жигжитова // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: мат. Всерос. науч.-практ. конф., посвященной 55-летию ЧГМА (1-2 окт., 2008 г.). – Чита, 2008. – С. 15-16.
4. Исаева М.А. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / М.А. Исаева, З.И. Богатырёва // Клиническая и экспериментальная тиреологика. – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 27-34.
5. Кадричева С.Г. Показатели иммунного статуса у женщин, больных аутоиммунными заболе-

- ваниями щитовидной железы / С.Г. Кадричева, В.П. Мацынина, С.В. Белоусова и др. // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2-3. – С. 140-141.
6. Недосекова Ю.В. Роль апоптоза в развитии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / Ю.В. Недосекова, О.И. Уразова, Е.Б. Кравец [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 1. – С 64-71.
7. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы / И.С. Фрейдлин, А.А.Тотоян – СПб.: Наука, 2001. – 390 с.
8. Kocjan T. Changes in Th1/Th2 cytokine balance in Graves' disease/ T. Kocjan, B. Wraber, U. Repnik [et al.] // Pflugers. Arch. – 2000. – V. 440. – P. 94–95.
9. Stassi G. Control of target cell survival in thyroid autoimmunity by T-helper cytokines via regulation of apoptotic proteins / G. Stassi, D.Di Liberto, M. Todaro [et al.] // National Immunology. – 2000. – V. 1. – P. 483-488.

Надійшла 22.03.2013 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова