

ОСОБЛИВОСТІ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

© О.Р. Боярчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У 35 дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, які знаходилися під спостереженням, досліджували показники клітинної та гуморальної ланок імунітету. Встановлено зниження CD3+, CD4+, CD8+; підвищення імунорегуляторного індексу та Ig A, Ig M, Ig G, Ig E. Пригнічення CD3+, CD4+, CD8+ та підвищення вмісту імуноглобулінів А, М, G, Е виявлено на першому році хвороби, що вказує на важливу роль імунологічних механізмів у запуску патологічного процесу при ЮРА.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ювенільний ревматоїдний артрит, клітинний імунітет, імуноглобуліни.

Вступ. За даними ВООЗ, більше 4 % населення земної кулі страждає від захворювань суглобів і хребта [1]. Недаремно 2000–2010 роки були оголошені даною організацією “декадою кісток і суглобів”. 10 % інвалідизації людей пов’язано саме з ревматичними захворюваннями. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) є однією з найчастіших ревматичних хвороб дитячого віку та основною причиною інвалідизації дітей. Поширеність ЮРА в Україні становить 0,4 на 1000 дітей і стабільно утримується протягом останніх років [2]. Захворювання, яке почалося в дитячому віці, здебільшого прогресує в подальшому і призводить до зниження якості життя пацієнтів в молодому і працездатному віці. В патогенезі ревматоїдного артриту важливу роль відіграють дві тісно пов’язані між собою ланки патологічного процесу – цитокиновий каскад та порушення гуморального імунітету [3]. Цитокиновий каскад запускається Т-лімфоцитами, макрофагами, активованими клітинами сполучної тканини. Достатньо вивчені ключові цитокини у запуску патологічного процесу у дорослих. Проте літературні дані про особливості клітинної та гуморальної ланок у дітей з ЮРА суперечливі та потребують подальшого вивчення. Основоположники світової дитячої ревматологічної школи J.T. Cassidy та R.E. Petty також повідомляють про суперечливі дані щодо змін Т-ланки імунітету в англомовній літературі [4].

Мета дослідження – виявити особливості клітинної та гуморальної ланок імунітету у дітей з ЮРА для визначення їх ролі у патогенезі захворювання, виникненні загострень та прогресуванні патологічного процесу.

Матеріал і методи дослідження. Ми обстежили 35 дітей з ЮРА, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в педіатричних відділеннях міської дитячої комунальної лікарні та обласної дитячої клінічної лікарні м. Тернополя. Вік дітей становив від 7 до 17 років: від 7 до 10 років було 6 хворих (17,1 %), 11-13 років – також 6 (17,1 %) дітей. Найбільшу частину становили пацієнти пу-

бертатного віку (14-17 років) – 23 дітей (65,7 %). За статтю особливих переваг не виявлено: дівчаток було 18 (51,4 %), хлопчиків – 17 (48,6 %). Тривалість ЮРА становила від 6 місяців до 8 років. Дебют захворювання припадав на віковий період від 1,5 до 16 років: від 1,5 до 6 років захворіло 5 дітей (14,3 %), від 7 до 10 років – 7 (20,0 %) пацієнтів, від 11 до 13 років – 13 дітей (37,1 %) та від 14 до 16 років – 10 (28,6 %) дітей. Лише у четвертій частині дітей вірний діагноз виставлено в перші місяці захворювання, враховуючи класичну клінічну симптоматику. У решти хворих потрібно було декілька місяців, інколи і років для постановки діагнозу. 7 дітей (20,0 %) було із вперше встановленим діагнозом. Діагноз ЮРА встановлювали на основі діагностичних критеріїв Американського коледжу ревматологів (ACR, 1987). Контрольну групу склали 30 здорових дітей.

Всім дітям, які знаходилися під спостереженням, проводилося загальноприйняте клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Клітинну ланку імунітету визначали за субпопуляціями Т- і В- лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, використовуючи еритроцитарні діагностикуми ТОВ НВЛ “Гранум” (м. Харків). Гуморальну ланку імунітету визначали за вмістом імуноглобулінів А, М, G, Е за методом двосайтового імуноферментного аналізу з використанням специфічних антиглобулінових кон’югатів.

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми “Microsoft Exel” та “Statistica – 6,0”. Достовірність середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Серед обстежених дітей у одного хлопчика відмічалася суглобово-вісцеральна форма ЮРА, у решти (97,1 %) – суглобова форма. Поліартрит спостерігався у 21 (61,8 %) дитини, олігоартрит – у 13 (38,2 %) хворих. Активна стадія ЮРА відмічалася у 28 (80,0 %) дітей, серед яких у 19 (67,9 %) спостері-

галася активність I ступеня, у решти 9 (32,1 %) – активність II ступеня. Неактивна стадія була у 7 (20,0 %) хворих. Серопозитивний варіант спостерігався у 5 (14,3%) хворих, що збігається з даними літератури щодо частоти виявлення ревматоїдного фактора у дітей з ЮРА [4, 5].

Серед діагностичних критеріїв ЮРА часто відмічалася ранкова скутість, яку спостерігали у 71,4 % дітей, більше години вона тривала у 60,0 % пацієнтів. Артрит 3 і більше суглобів відмічався у 80,0 % хворих. Дрібні суглоби кисті уражалися у 45,7 % дітей. Найчастіше відмічалася патологія колінних суглобів (у 65,7 %), вони і у більшості випадків першими втягувалися в патологічний процес. Дещо рідше уражалися гомілковостопні суглоби, ліктьові, променевоzap'ясткові. В одиноких випадках відмічались патологічні зміни з боку кульшових, нижньощелепних суглобів, шийного відділу хребта та дрібних суглобів стопи. У 77,1 % пацієнтів мала місце симетричність ураження суглобів. Ревматичні вузлики спостерігалися відносно рідко (у 11,4 %), переважно на першому році хвороби у серопозитивних хворих жіночої статі. Тривалість захворювання не завжди корелювала із ступенем вираженості кісткових деформацій та зниженням функціональної активності.

В загальному аналізі крові лейкоцитоз спостерігався лише у 6 (17,1 %) дітей, середні показники лейкоцитів становили (6,78±0,35) тисяч. Зсув лейкоцитарної формули вліво відмічався у 18 (51,4 %) хворих, його середні показники склали (5,43±0,49) %. Прискорену ШОЕ мали 8 (22,9 %)

дітей, середні значення даного показника становили (10,57±2,42) мм/год.

Спостерігали зміни гострофазових показників. Найчастіше виявляли підвищений вміст серомукоїду – у 26 (74,3 %) хворих, середній його показник становив (0,35±0,04) од. Збільшені показники сіалових кислот мали місце у 29,4 % дітей, середні його значення були в межах (194,12±23,05) од. Не характерним було підвищення вмісту антистрептолізину-О, підвищений показник якого спостерігався лише в однієї дитини, а середні значення становили (260,00±9,13) од.

Зміни показників клітинної та гуморальної ланок імунітету наведено в таблиці 1. Відмічається вірогідне зниження CD3+, CD4+ та CD8+ та підвищення імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+), що свідчить про дисбаланс клітинної ланки імунітету. Більш виражені зміни спостерігалися зі сторони гуморального імунітету, які проявлялися достовірним підвищенням вмісту імуноглобулінів класів А, М, G та E. Деякі дослідники також відмічали підвищення імунорегуляторного індексу та зниження абсолютної кількості CD8+ у дітей з суглобовою формою ЮРА [5]. Проте вони не виявляли суттєвих змін з боку CD4 позитивних клітин. Більш виражені зміни спостерігалися у дітей з суглобово-вісцеральною формою ЮРА. В окремих дослідженнях В.Н. Коваленко і співавт. [1] та І.Б. Беляєва [6] не спостерігали вірогідних змін з боку CD3+, CD4+ та CD8+. Ними відмічено підвищення імунорегуляторного індексу та показників гуморальної ланки імунітету при ревматоїдному артриті у дорослих.

Таблиця 1. Показники специфічного імунітету у дітей з ЮРА (M±m)

Показники	ЮРА (n=32)	Контроль (n=30)	p
CD3+, %	46,31±1,17	60,27±1,35	<0,01
CD22+, %	11,19±0,33	10,27±0,39	>0,05
CD16+, %	12,52±0,29	13,93±0,34	>0,05
CD4+, %	32,81±0,93	39,33±0,74	<0,01
CD8+, %	13,72±0,49	20,67±0,68	<0,001
CD4+/CD8+	2,42±0,05	1,95±0,05	<0,001
Ig A, г/л	4,30±0,42	1,77±0,10	<0,001
Ig M, г/л	2,16±0,11	1,29±0,13	<0,001
Ig G, г/л	19,82±1,38	12,61±0,76	<0,001
Ig E, 10 ³ Од/л	303,03±53,71	80,69±7,05	<0,001

Вивчали залежність показників клітинної та гуморальної ланок імунітету від стадії активності патологічного процесу. Дані представлені на рисунках 1 і 2.

Таким чином, нами не виявлено достовірної різниці між показниками клітинної та гуморальної ланок імунітету залежно від стадії хвороби.

Показники Ig E також суттєво не відрізнялися. У дітей з активною стадією ЮРА вміст Ig E становив (318,24±65,16) 10³ Од/л, а в неактивній стадії – (220,88±38,18) 10³ Од/л, p>0,05. На продовження ланцюга патологічного процесу в періоді покращення клінічної картини вказують і інші автори [3], що в подальшому призводить до

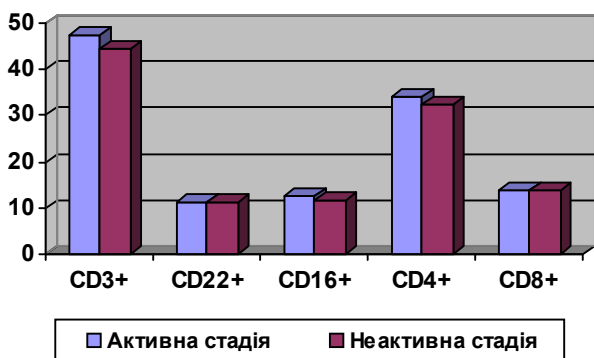


Рис. 1. Залежність показників клітинної ланки імунітету від стадії активності ЮРА (%).

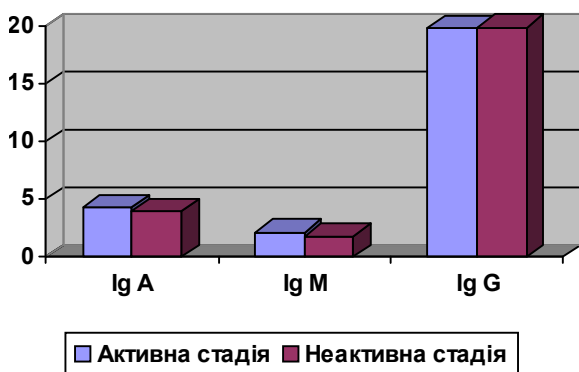


Рис. 2. Залежність показників гуморальної ланки імунітету від стадії активності ЮРА (г/л).

переходу фази відносної компенсації в некомпенсований стан, який розвивається при несвоєчасному чи недостатньо ефективному лікуванні. Хоча деякі дослідники відмічали залежність змін показників клітинної ланки імунітету (CD4+, CD8+ та CD16+) від ступеня активності патологічного процесу [7].

Визначали показники клітинної та гуморальної ланок імунітету у дітей з ЮРА тривалістю до 1-го року та більше року, оскільки вважається, що саме перший рік хвороби є вирішальним в подальшому прогресуванні хвороби [6, 7]. Отримані результати представлені в таблиці 2. Виявлено зниження показників клітинної ланки імунітету: CD3+, CD4+ та CD8+ і підвищення вмісту показників гуморальної ланки: Ig A, Ig M, Ig G та Ig E вже на першому році хвороби, які достовірно не змінювалися в подальшому. Це свідчить про важливу роль імунологічних механізмів у запуску патологічного процесу та необхідність раннього призначення терапії.

Висновки. 1. При ЮРА відмічається пригнічення показників клітинної ланки імунітету (CD3+, CD4+ та CD8+), підвищення імунорегуляторного індексу та показників гуморальної ланки імунітету (імуноглобулінів класів А, М, G, E).

2. Не встановлено залежності показників Т-ланки імунітету та імуноглобулінів від стадії активності ЮРА, що може свідчити про хронічний та рецидивуючий характер захворювання.

Таблиця 2. Показники специфічного імунітету у дітей з ЮРА залежно від тривалості хвороби (M±m)

Показники	Контрольна група (n=30)	ЮРА до року (n=9)	ЮРА більше року (n=23)	p ₁	p ₂
CD3+, %	60,27±1,35	48,36±2,03	45,75 ±1,28	<0,05	>0,05
CD22+, %	10,27±0,39	10,91±0,43	11,50±0,47	>0,05	>0,05
CD16+, %	13,93±0,34	12,91±0,49	12,48±0,34	>0,05	>0,05
CD4+, %	39,33±0,74	34,45±1,26	33,15±1,20	<0,05	>0,05
CD8+, %	20,67±0,68	14,18±0,86	13,15±0,64	<0,05	>0,05
CD4+/CD8+	1,95±0,05	2,48±0,09	2,63±0,18	>0,05	>0,05
Ig A, г/л	1,77±0,10	4,60±0,67	4,21±0,52	<0,05	>0,05
Ig M, г/л	1,29±0,13	2,09±0,22	2,18±0,13	<0,05	>0,05
Ig G, г/л	12,61±0,76	18,53±2,12	20,24±1,71	<0,05	>0,05
Ig E, 10 ³ Од/л	80,69±7,05	326,90±107,64	296,43±45,28	<0,05	>0,05

Примітки: 1. p₁ – достовірність показників контрольної групи та групи дітей з ЮРА до року;
2. p₂ – достовірність показників у дітей з тривалістю ЮРА до року та більше року.

3. Пригнічення CD3+, CD4+ та CD8+ і підвищення вмісту імуноглобулінів А, М, G та Е вже на першому році хвороби вказує на важливу роль імунологічних механізмів у запуску патологічного процесу при ЮРА та необхідність раннього призначення терапії.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому вважаємо перспективним дослідження Т-клітин в синовіальній рідині, зіставлення отриманих даних з визначенням цитокінового профілю при ЮРА та апробацію схем лікування з використанням імуносупресивної терапії на ранніх етапах діагностики ЮРА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.М. Ураження кісткової та хрящової тканини у хворих на ревматичні хвороби суглобів: моніторинг та напрямки фармакотерапії // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 3 (29). – С. 66-69.
2. Волосовець О.П. Аналіз роботи дитячої кардіоревматологічної служби та шляхи її поліпшення в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 70-71.
3. Клеточные и гуморальные факторы рецидивирующего течения ревматоидного артрита / В.Н. Коваленко, А.С. Гаврик, Т.И. Гавриленко и др. // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 1 (27). – С. 47-54.
4. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of Pediatric Rheumatology: Fifth Edition / Elsevier Saunders. – 2005. – P. 211-214.
5. Бережний В.В., Марушко Т.В., Кожара Ю.О. Характеристика клітинного імунітету та цитокинового статусу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 19-23.
6. Беляева И.Б. Ранний ревматоидный артрит. Принципы диагностики и лечения: Учебное пособие / И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, Т.Н. Трофимова. – С.Пб: Изд. Дом СПб МАПО, 2007. – 102 с.
7. Ранние артриты у детей и подростков – иммунный статус больных и перспективы лечения / В.А. Кельцев, Л.И. Гребенкина, Л.В. Лимарева и др. // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 2. – С. 64-68.

THE PECULIATIVITY OF SPECIFIC IMMUNITY IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

©O.R. Boyarchuk

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The determination of T-cell immunity and immunoglobulins in 35 children with juvenile rheumatoid arthritis was done. Decreased CD3+, CD4+ and CD8+, increased of CD4+/CD8+, Ig A, Ig M, Ig G, Ig E was determined. Depression of CD3+, CD4+, CD8+ and elevated levels of Ig A, Ig M, Ig G, Ig E were revealed at the first year of disease. This indicate important role of immunological mechanisms in pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis.
KEY WORDS: juvenile rheumatoid arthritis, T-cell immunity, immunoglobulins.

УДК 616. 441-008.1-02:616.36-002.14-022]-085.281.8

ОКРЕМІ КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ В КОНТЕКСТІ НВВ- І НСВ-ІНФЕКЦІЙ

©Б.Г. Бугай

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. На основі тривалого обстеження (10-15 років) 283 хворих на хронічні запальні захворювання гепатобіліарної системи було встановлено наявність клінічного і патогенетичного зв'язків при поєднаних патологічних станах печінки та щитоподібної залози. Доведено ефективність адекватного лікування, оскільки спільним етіологічним чинником цих захворювань є віруси гепатитів В і С. Чільне місце у лікуванні належить антивірусним препаратам.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гепатобіліарна система, гепатити В і С, щитоподібна залоза, запалення, лікування.

Вступ. Між гепатобіліарною системою та залозами внутрішньої секреції в єдиному цілісному організмі існують багатогранні взаємозв'язки, в тому числі й при різних патологічних станах. Нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що метаболічні порушення, детерміновані хронічною йодною недостатністю в умовах зобної ендемії, є одним з провідних ризик-факторів, що визначають погіршення клініко-імунологічних показників у хворих на хронічний не-

калькульозний холецистит (ХНХ), що передбачає необхідність відповідної корекції в методах традиційної терапії таких хворих, оскільки щитоподібна залоза (ЩЗ), що також уражається при цьому, відіграє важливу роль у метаболізмі, реалізації нейроендокринних функцій адаптаційного характеру [2, 3]. Разом з тим, виявлено пряму позитивну кореляцію між проявами дифузного токсичного зоба та хронічними запальними захворюваннями (ХЗЗ) гепатобіліарної системи