

УДК 616.441-008.64-07:612.017.1

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОТИРЕОЗА

Борисова Т.А., Курникова И.А.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава», г. Ижевск.

Оценивалось состояние общей иммунной регуляции организма и уровень специфических иммунологических антител у больных первичным гипотиреозом в зависимости от клинических особенностей заболевания. В качестве критериев оценки иммунологического статуса использовались тесты первого и второго уровня. Определение количества лейкоцитов и лимфоцитов осуществлялось на гематологическом анализаторе. Показатели клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD56+) изучали методами проточной флоуцитометрии и лимфотоксического теста с использованием наборов моноклональных антител, концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG) — турбидиметрическим методом, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — методом спектрофотометрии.

Ключевые слова: иммунная регуляция, иммунные антитела.

Гипотиреоз — клинический синдром, обусловленный гипофункцией щитовидной железы и характеризующийся снижением содержанием тиреоидных гормонов в сыворотке крови [1, 2, 3, 4, 5].

Патология щитовидной железы является второй по значению проблемой эндокринологии после сахарного диабета.

Наиболее частой причиной первичного гипотиреоза является струмэктомия или резекция щитовидной железы по поводу различных заболеваний, а также применение радиоактивного йода в терапевтических целях. По литературным данным, распространенность первичного гипотиреоза в России составляет 0,2-1% от численности

населения, в том числе латентный первичный гипотиреоз встречается у 7–10 % женщин и 2–3 % мужчин. Установлено, что в течение года у 5 % больных с латентным гипотиреозом он переходит в манифестный [1, 2, 3, 5]. Распространенность его зависит от пола и возраста, линейно увеличивается с возрастом и наибольшая в старшей группе как исход АИТ (в 47% случаев); далее — послеоперационный гипотиреоз (в 26,7 % случаев); терапия радиоактивным йодом — 9,6 % [1, 2, 3, 4, 5]. Состояние иммунной системы оценивается в целом, в основном общая картина [1, 2, 3, 4, 5].

Высокая распространенность гипотиреоза, тяжелые последствия, поздняя

диагностика наряду с неспецифичными симптомами этого заболевания и оказание помощи больным в послеоперационном периоде подчеркивают его большое медицинское и социальное значение [1, 2, 3, 4, 5].

Несмотря на хорошо известную этиологию и патогенез гипотиреоза, прорыва в лечении не наблюдается. Основные мероприятия направлены на нормализацию уровня гормонов.

Цель работы: оценить состояние общей иммунной регуляции организма и уровень специфических иммунологических антител у больных первичным гипотиреозом в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 90 больных первичным гипотиреозом в возрасте 41 ± 13 лет. В группу наблюдения были включены 50 пациентов с некомпенсированным гипотиреозом, в том числе с диагнозом первичный послеоперационный гипотиреоз 24 человека, с диагнозом аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — 26 человек. Группа сравнения — 40 пациентов с удовлетворительной медикаментозной компенсацией гипотиреоза, в том числе послеоперационного — у 16 пациентов, аутоиммунного генеза — у 23 пациентов. В качестве критериев оценки иммунологического статуса использовались тесты первого и второго уровня. Определение количества лейкоцитов и

лимфоцитов осуществлялось на гематологическом анализаторе. Показатели клеточного иммунитета (CD3+, CD16+, CD56+) изучали методами проточной флуоцитометрии и лимфотоксического теста с использованием наборов моноклональных антител. Оценка иммунного статуса включала определение субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+), абсолютных и относительных (CD4+/CD8+) показателей, концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG) — турбидиметрическим методом, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — методом спектрофотометрии. В качестве сравниваемых критериев были приняты показатели, полученные на основе донорской крови (n=13). Сниженные показатели иммунного статуса свидетельствовали о наличии у пациента иммунодефицитного состояния с преобладанием нарушений на уровне Т-клеточного или В-клеточного звена регуляции. Уровень циркуляции антител к тиропероксидазе (аТПО) в сыворотке крови определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа.

Результаты

В группе наблюдения отмечено повышение уровня аТПО ($562,7 \pm 265$ МЕ/л), уровня CD16+ ($30,1 \pm 17,4$ %), уровня IgG ($21 \pm 4,6$ г/л; $p=0,040$), снижение уровня CD3 ($58,2 \pm 1,8$ %; $p=0,004$) и уменьшение иммунорегуляторного индекса ($1,3 \pm 0,6$ %) у пациентов с АИТ. Установлена прямая

корреляционная связь IgG и аТПО ($r=0,44$). У пациентов группы наблюдения с послеоперационным гипотиреозом отмечено увеличение Ig M ($2,5\pm 2,7$ г/л; $p=0,048$), IgA ($2,3\pm 1,0$ г/л), снижение CD19+ ($4,6\pm 0,7$ %), увеличение CD16+ ($22,5\pm 16,3$ %; $p=0,005$). В группе сравнения у больных АИТ наблюдался высокий уровень аТПО ($484,0\pm 308,8$ МЕ/л; $p < 0,01$), однако показатель IgG был значительно ниже ($11,3\pm 3,9$ г/л; $p=0,040$), чем в группе наблюдения, так же как уровень CD16+ ($19,4\pm 5,8$ %; $p=0,007$) и CD3+ ($60,5\pm 3,7$ %; $p=0,007$). Показатель CD4+/CD8+ составил $1,6\pm 0,4$ %; $p=0,048$, снижение уровня CD19 в пределах нормы ($11,2\pm 0,1$ %; $p = 0,019$). У пациентов группы сравнения с послеоперационным гипотиреозом показатель IgA достоверно не менялся, наблюдалось увеличение IgM ($1,0\pm 1,4$ г/л; $p=0,048$), снижение показателя CD3+ ($54,2\pm 8,3$ %; $p=0,005$), CD19+ ($5,2\pm 0,1$ %; $p=0,043$), увеличение CD16+ ($36,0\pm 8,0$ %; $p=0,004$), IgM ($p=0,048$), CD3+ ($p=0,005$). В ряде случаев мы отмечали несоответствие сдвигов показателей иммунограммы клинической картине течения заболевания, и, как показывали дальнейшие наблюдения, это всегда свидетельствовало о тяжелом неблагоприятном развитии процесса.

Заключение

Сравнительный анализ показал, что компенсация гипотиреоза не оказывает влияния на уровень антигенной актив-

ности у больных АИТ. Циркуляция высоких титров антител в крови обеспечивает постоянное напряжение иммунитета, его истощение и удержание высокого уровня IgG в крови. При гипотиреозе выявлены изменения в показателях клеточного иммунитета; изменения характерны для I-II степени иммунологической недостаточности, однако контрольные иммунологические показатели, изменение которых связано с компенсацией гипотиреоза, должны оцениваться в зависимости от этиологии заболевания. В терапию пациентов с патологией гипотиреоза АИТ следует включить специальные методы иммунной коррекции, при послеоперационном гипотиреозе такой необходимости нет.

Список литературы

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тироидология. – М., 2007. – С. 543–546
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу. // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т.47. №4. С. 7–13
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин И.В., Фадеев В.В. Клиника и диагностика эндокринных нарушений, – М., 2005. – С. 45–47, 52–57.
5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз, 2002.

IMMUNE REGULATION OF HYPOTHYROIDISM IN THE DIAGNOSIS

Borisova T.A., Kournikova I.A.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk.

Status assessment overall immune regulation of the organism and the level of specific immune antibodies in patients with primary hypothyroidism depends on the clinical features of disease. The criteria for assessing the immune status tests are used first and second level. Determining the number of leukocytes and lymphocytes was carried out on hematology analyzer. Indicators of cellular immunity (CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD4 + / CD8 +, CD16 +, CD56 +) were studied by flow cytometry and lymphocyte test kits using monoclonal antibodies. Concentrations of serum immunoglobulins major classes (IgA, IgM, IgG) turbidimetric method of circulating immune complexes (CIC) by spectrophotometry.

Keywords: immune regulation, immune antibodies.