

Н.В. Пашковська¹
А.А. Маковійчук¹
О.А. Оленович¹
Н.А. Каспрук²

Буковинський державний медичний
університет¹, м. Чернівці
Лікарня СОЗ УМВС України в
Чернівецькій області²

ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ДИFUЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Ключові слова: автоімунні захворювання, дифузний токсичний зоб, імунний статус.

Резюме. При обстеженні 16 хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) встановлено зменшення в периферичній крові абсолютної кількості лейкоцитів, рівня моноцитів, виражений дефіцит абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів (CD8+), зниження імуноглобулін-секреторної здатності В-лімфоцитів стосовно Ig A та Ig M, підвищення рівня ЦІК, а також зменшення фагоцитарного числа. Результати комплексного імунологічного обстеження дають підстави стверджувати, що у хворих на ДТЗ відбувається порушення та дисбаланс усіх ланок імунної системи.

Вступ.

Автоімунна тиреоїдна патологія посідає одне з провідних місць за поширеністю серед захворювань щитовидної залози (ЩЗ) [2]. Публікації останніх років суттєво поглибили розуміння патогенезу автоімунних захворювань [6]. Класичним органоспецифічним аутоімунним захворюванням є дифузний токсичний зоб (ДТЗ), виникнення якого, згідно сучасних уявлень, може бути зумовлено генетичними дефектами імунологічного нагляду, порушенням антиген-розпізнавальної функції імунокомпетентних клітин, зміною тиреоїдного епітелію й експресією на його поверхні антигенів II класу HLA, що призводить до автоімунного пошкодження тканини ЩЗ [1,3,4].

Незважаючи на провідну роль імунологічних порушень у патогенезі цього захворювання, його терапія спрямована, загалом, на досягнення і підтримку еутиреоїдного стану ЩЗ і не виявляє помітного впливу на патогенетичні механізми аутоімунної тиреоїдної патології, тобто на імунологічні процеси. Оскільки дані про характер і ступінь порушень імунної системи при тиреоїдній патології може визначати медикаментозну корегуючу терапію й служити критеріями ефективності лікування, виникає необхідність поглибленого вивчення механізмів автоімунної патології при ДТЗ в ендемічних і неендемічних регіонах [5].

Мета роботи

Дослідити імунний статус хворих на ДТЗ.

Матеріали і методи

Обстежено 16 хворих на ДТЗ (3 - з тиреотоксикозом легкого ступеня, 7 - з тиреотоксикозом середнього ступеня тяжкості і 6 з важким тиреотоксикозом) та 17 практично здорових осіб, що склали контрольну групу. Усі хворі знаходилися в стадії декомпенсації захворювання, тривалість якого складала від 2 до 13 років. У 4-х хворих спостерігалась ІБ ступінь збільшення щитовидної залози, у 9-ти - II, у 3-х - III ступінь. Діагноз захворювання встановлювався на підставі ретельного вивчення скарг, анамнестичних даних, фізичного та загальноклінічного обстеження, що доповнювалися клініко-лабораторними, біохімічними, інструментальними (УЗД) дослідженнями з використанням сучасних інформативних методів. Дослідження функціонального стану щитовидної залози проводили за допомогою визначення вмісту в сироватці крові загальних тироксину, трийодтироніну, тиреотропного гормону.

Імунологічні методи дослідження включали вивчення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на ДТЗ. Визначення основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів із застосуванням моноклональних антигін проводилося за допомогою набору моноклональних антигін для визначення диференціальних антигін лімфоцитів методом імунофлюоресценції "Клоноспектр" (Росія) [7]. Визначення інших показників імунного статусу проводили за загальноприйнятими методиками [7, 8].

Отримані результати оброблені за допомогою статистичної програми Biostat.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз результатів дослідження абсолютної та відносної кількості формених елементів крові (табл.1), основних показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, а також показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (табл.2) у хворих на ДТЗ свідчить про вірогідне зменшення в периферичній крові абсолютної кількості лейкоцитів (на 36,7%). Виявлено достовірне зниження у 2,27 рази кількості моноцитів порівняно з контрольною групою.

Спостерігався достовірно виражений дефіцит абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів (CD8+) у порівнянні з контрольною групою.

За даними аналітичних показників видно, що у хворих на ДТЗ знижується імуноглобулінсек-

реторна здатність В-лімфоцитів стосовно Ig A та Ig M. Також характерним є достовірне підвищення рівня ЦІК у порівнянні з практично здоровими людьми, що свідчить про підвищення ефективності гуморальної імунної відповіді.

У пацієнтів з ДТЗ фагоцитарна активність не зазнавала істотних змін щодо контролю, хоча відмічалось вірогідне зменшення фагоцитарного числа на 37,8%. Таким чином, у хворих на ДТЗ мають місце порушення фагоцитарної активності на перших етапах феномену фагоцитозу, що підтверджується зниженою опсонізацією об'єкту фагоцитозу.

Отже, результати комплексного імунологічного обстеження дають підстави стверджувати, що у хворих на ДТЗ відбувається порушення та дисбаланс усіх ланок імунної системи. Сутність цих імунних порушень, очевидно, полягає в тому, що кожна з ланок імунної системи або декілька її структурно-функціональних одиниць реалізують відповідь самостійно.

Таблиця 1

Показники абсолютної та відносної кількості клітин периферичної крові у хворих на ДТЗ

Показники	Од. виміру	Контрольна група (n=17)	Хворі на ДТЗ (n=16)
Лейкоцити	10 ⁹ /л	5,96 ± 0,17	3,77 ± 0,15*
Базофіли	%	0	0,16 ± 0,17
Еозинофіли	%	1,76 ± 0,68	1,67 ± 0,33
Паличкоядерні	%	1,94 ± 0,18	3,17 ± 0,17*
Сегментоядерні	%	64,24 ± 0,40	62,50 ± 1,59
Моноцити	%	6,00 ± 0,15	2,67 ± 0,33*
Лімфоцити	%	21,17 ± 0,76	27,50 ± 0,96*

*Примітка: * - вірогідні зміни щодо контролю (p < 0,05); n - кількість хворих (у наступних таблицях аналогічно).*

Синхронність, а можливо, й послідовність відповіді на антиген у межах всієї імунної системи хворого порушується.

Висновки

1. При ДТЗ відбуваються зміни всіх ланок гуморального та клітинного імунітету, що порушує їх автономне функціонування, взаємозумовленість і послідовність імунних реакцій.

2. У хворих на ДТЗ спостерігається виражений дефіцит абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів, знижується імуноглобулін-секреторна здатність В-лімфоцитів стосовно Ig A та Ig M, порушується фагоцитарна активність

на перших етапах феномену фагоцитозу.

3. Вплив тиреоїдних гормонів на імунологічну реактивність відбувається через зміну обмінних процесів в організмі, зокрема в лімфоїдних органах.

Перспективи подальших досліджень

Порівняльні дослідження показників імунної системи у хворих на різні захворювання ЩЗ з метою з'ясування характеру і спрямованості імунних порушень при різних тиреопатіях, специфічності змін імунного статусу.

Література: 1. Аметов А.С., Грановская А.М., Кочергина И.И. Диффузный токсический зоб // Амбулаторная хирургия. - 2001. - № 4. - С. 8-9. 2. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы / И.И. Де-

Таблиця 2

**Основні показники специфічного та неспецифічного імунного захисту
у хворих на ДТЗ**

Показники	Од. виміру	Контрольна група (n=17)	Хворі на ДТЗ (n=16)
T-лімфоцити – (CD3+)	% абс	77,59±0,98 0,94±0,05	58,50±3,53* 0,53±0,04*
T-хелпери/індуктори (CD4+)	% абс	41,71±0,74 0,51±0,03	31,00±3,08* 0,28±0,03*
T-супресори/цитолітичні лімфоцити (CD8+)	% абс	35,88±0,82 0,43±0,02	27,50±2,19* 0,25±0,03*
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)		1,16±0,02	1,20±0,11
В-лімфоцити (CD20+)	% абс	13,71±0,47 0,16±0,01	15,17±1,30 0,16±0,02
Природні кілери (CD16-лімфоцити)	% абс	14,82±0,74 0,17±0,02	16,83±1,64 0,17±0,03
Ig M	г/л	1,37±0,04	1,15±0,07*
Ig G	г/л	14,90±0,81	14,83±1,42
Ig A	г/л	3,22±0,08	2,02±0,05*
ЦІК	у.о	89,24±1,75	97,50±0,98*
Фагоцитарна активність	%	63,30±6,50	63,83±0,65
Фагоцитарний індекс (число)		6,70±0,50	4,17±0,20*
НСТ-тест спонтанний	%	15,94±0,26	9,50±0,80*
НСТ-тест стимульований	%	35,29±0,82	28,50±2,35*
Титр нормальних антитіл	СІП	4,12±0,33	4,43±0,85
Титр комплекменту	Мл	0,041±0,003	0,056±0,009

дов, Е.А. Трошина, С.С. Антонова и др. // Пробл. эндокринол. - 2002. - Т. 48, № 2. - С. 6-13. 3. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы // Терапевт. арх. - 1997. - Т. 69, № 10. - С. 5-11. 4. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана - М.: Медицина, 2000. - 432 с. 5. Гориндак О.И., Позывайло С.М. Прогностическое значение иммунологических показателей при диффузном токсическом зобе // Пробл. эндокринол. - 1991. - Т. 37, №4. - С. 51-55. 6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса: АстроПринт, 1999. - 604с. 7. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - 615 с. 8. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодиагностика иммунодефицитов: Обзор // Иммунология. - 1997. - №4. - С. 4-6.

ИМУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

**Н.В. Пашиковская¹, А.А. Маковийчук¹, О.А. Оленович¹,
Н.А. Каспрук²**

Резюме. При обследовании 16 больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) установлены снижение в периферической крови абсолютного количества лейкоцитов, уровня моноцитов, выраженный дефицит абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/цитолитических лимфоцитов (CD8+), уменьшение иммуноглобулинсекреторной способности В-лимфоцитов относительно Ig A и Ig M, повышение уровня ЦИК, а также снижение фагоцитарного числа. Результаты комплексного иммунологического обследования являются основанием считать, что у больных

ДТЗ происходит нарушение и дисбаланс всех звеньев иммунной системы.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, диффузный токсический зоб, иммунный статус.

THE IMMUNE STATUS OF GRAVES' DISEASE PATIENTS

**N.V.Pashkovska¹, A.A.Makoviychuk¹, O.A.Olenovich¹,
N.A.Kaspruk²**

Abstract. The examination of 16 patients with Graves' disease has established the decrease of absolute number of leukocytes and monocytes level in peripheral blood, evident deficiency of absolute and related number of T-lymphocytes (CD3+), T-helpers/inductors (CD4+) and T-suppressors/cytotoxic lymphocytes (CD8+), the decrease of immunoglobulinsecretory ability of B-lymphocytes concerning IgA and IgM, the increase of CIK level and phagocyte index depression. The results of complex immunologic examination allow to consider, that in Graves' patients the disorder and imbalance of all components of immune system takes place.

Key words: autoimmune diseases, Graves' disease, immune status.

**Bukovinian State Medical University¹, (Chernivtsi)
Public Health Service of Ukraine Hospital Affiliated to
the Authority of Ministry of Internal Affairs in
Chernivtsy Region²**

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №1. - P.64-66.
Надійшла до редакції 08.03.2006*