

СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

М. М. Грейс

**СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ
ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ
АРТРИТОМ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ
АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ***Кировская государственная медицинская академия
(представлена проф., д. м. н. Иллеком Я. Ю.)***Введение**

В клинической практике при назначении комплексной терапии больным ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) ориентируются, главным образом, на клиничко-лабораторные показатели активности воспалительного процесса. Вместе с тем, наличие при ЮРА дисфункции иммунной системы и использование в комплексном лечении больных иммуномодулирующих препаратов указывает на необходимость исследования у них параметров иммунологической реактивности. В этой связи представляют интерес данные, полученные нами при изучении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови у больных ЮРА с разной степенью активности заболевания.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 86 детей (32 мальчика и 54 девочки) в возрасте 5-14 лет, страдающих преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита с медленно прогрессирующим характером течения заболевания. Сопоставление результатов клиничко-лабораторных исследований в соответствии с критериями, рекомендованными Институтом ревматологии РАМН, позволило диагностировать у 37 больных низкую (I), а у 49 больных - умеренную (II) степень активности воспалительного процесса.

У наблюдаемых больных ЮРА в первые 1-2 дня пребывания в стационаре перед выпиской исследовали содержание Т- и В-лимфоцитов (метод розеткообразования), CD4- и CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами ИКО-86 и ИКО-31) в крови, уровни иммуноглобулинов (ИГ) G, A, M, (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), ставили реакцию пассивной гемагглютинации с эритроцитарным реагентом (ЭРРФ) на выявление ревматоидного фактора в сыворотке крови, исследовали показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и НСТ-теста (с использованием частиц латекса размером 0,8 мк), уровни интерферона-альфа (ИФН-α), интерлейкина-1 бета (ИЛ-1β) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Результаты этих

исследований у больных ЮРА сравнивали с данными, полученными сотрудниками лаборатории иммунологии КНИИ ГиПК при изучении указанных показателей иммунитета у большой группы практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты

Данные, полученные при изучении показателей иммунитета у больных преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита с разной степенью активности воспалительного процесса, представлены в таблице.

Из материала, приведенного в таблице, следует, что у группы больных ЮРА с низкой степенью активности воспалительного процесса при поступлении в стационар достоверных изменений содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови не отмечалось, тогда как у группы больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания констатировалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($P < 0,05$), относительного и абсолютного количества CD8-клеток ($P < 0,001$, $P < 0,001$) в крови. Перед выпиской из стационара содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови у больных ЮРА с низкой и умеренной степенью активности воспалительного процесса существенно не отличалось от их содержания в крови практически здоровых детей.

При поступлении в стационар у больных ЮРА с низкой и умеренной степенью активности воспалительного процесса отмечалось повышение уровней иммуноглобулинов G ($P < 0,01$, $P < 0,001$), A ($P < 0,001$, $P < 0,001$) и M ($P < 0,02$, $P < 0,001$), что у детей с умеренной степенью активности заболевания сочеталось с повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов ($P < 0,001$) в сыворотке крови. Перед выпиской из стационара у больных ЮРА с низкой степенью активности воспалительного процесса достоверных изменений уровней иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов не обнаруживалось, но у больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания регистрировалось повышение уровней иммуноглобулинов G ($P < 0,02$) и A ($P < 0,05$) при отсутствии достоверных изменений уровня иммуноглобулина M и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

Присутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови при низкой степени активности воспалительного процесса обнаруживалось при поступлении в стационар у 2 из 37 больных (5,4%) в титрах 1:20 и 1:40, а при умеренной степени активности заболевания – у 12 из 49 больных (25,5%) в титрах от 1:20 до 1:320.

У больных ЮРА с низкой и умеренной степенью активности воспалительного процесса при поступлении в стационар констатировалось выраженное снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов ($P < 0,001$, $P < 0,001$), фагоцитарного индекса ($P < 0,01$, $P < 0,001$) и НСТ-теста ($P < 0,01$, $P < 0,001$).

Значения показателей фагоцитоза оказались пониженными у обеих групп больных ЮРА при поступлении и перед выпиской из стационара ($P < 0,05-0,001$). Вместе с тем у больных ЮРА с низкой и умеренной степенью активности при поступлении в стационар и перед выпиской регистрировалось выраженное снижение уровня интерферона-альфа ($P < 0,001$) в сыворотке крови.

При исследовании уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ЮРА с разной степенью активности воспалительного процесса были получены неоднозначные результаты. Так, у больных с низкой степенью активности воспалительного процесса при поступлении в стационар и перед выпиской обнаружилось повышение уровня интерлейкина-1бета ($P < 0,05$, $P < 0,02$), тогда как уровень фактора некроза опухолей-альфа в сыворотке крови у них достоверно не отличался от его уровня у практически здоровых детей. В то же время у больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания в оба срока исследования отмечалось выраженное повышение уровней интерлейкина-1бета ($P < 0,001$, $P < 0,01$) и фактора некроза опухолей-альфа ($P < 0,001$, $P < 0,01$) в сыворотке крови.

Заключение

Представленные выше результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что у больных преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита с медленно прогрессирующим характером течения заболевания при поступлении в стационар отмечались изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, фагоцитоза и уровней цитокинов в сыворотке крови. Сдвиги показателей иммунитета сохранялись у больных и перед выпиской из стационара. Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что у пациентов с умеренной степенью активности воспалительного процесса регистрировались более выраженные сдвиги ряда параметров иммунологической реактивности, нежели у пациентов с низкой степенью активности заболевания. У обеих групп больных констатировалось стойкое снижение показателей неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности. Принимая во внимание то, что обострения заболевания у больных ювенильным ревматоидным артритом связаны чаще всего с интеркуррентной инфекцией, необходимо в периоде диспансерно-поликлинического наблюдения продолжать не только противовоспалительную и базисную терапию, но и предусмотреть проведение лечебных мероприятий, направленных на повышение иммунологической реактивности организма.

Показатели иммунитета у больных ЮРА ($M \pm m$)

Показатели	У здоровых детей	У больных ЮРА с I степенью активности:		У больных ЮРА со II степенью активности:	
		При поступлении в стационар	Перед выпиской	При поступлении в стационар	Перед выпиской
Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови:	N=532	n=37	n=37	n=49	n=49
Т-лимфоциты, %	53,20±0,68	53,26±1,85	52,84±1,53	49,91±1,36*	53,53±1,77
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,21±0,05	1,29±0,13	1,39±0,11	1,13±0,09	1,45±0,14
В-лимфоциты, %	28,2±0,43	28,42±1,29	29,22±1,05	27,57±0,85	28,27±1,06
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,67±0,02	0,62±0,09	0,75±0,06	0,64±0,08	0,75±0,13
CD4-лимфоциты, %	49,20±1,32	51,47±1,30	49,10±1,83	50,11±1,67	47,90±1,78
CD4-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,68±0,05	0,68±0,06	0,58±0,07	0,63±0,07
CD8-лимфоциты, %	25,47±0,96	24,06±1,32	24,81±1,13	20,10±1,30*	23,92±0,93
CD8-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,31±0,04	0,34±0,04	0,23±0,02*	0,33±0,03
Иммуноглобулины в сыворотке:	9,44±0,18	11,30±0,58*	10,06±0,43	12,38±0,43*	11,51±0,81*
ИГ G, г/л	1,10±0,05	1,74±0,22*	1,39±0,16	2,28±0,21*	1,50±0,18*
ИГ A, г/л	1,17±0,05	1,78±0,24*	1,43±0,16	2,03±0,26*	1,65±0,25
ИГ M, г/л	0,076±0,009	0,085±0,012	0,084±0,008	0,120±0,009*	0,090±0,11
ЦИК в сыворотке, ед. опт. пл.					
Показатели фагоцитоза:	69,13±1,24	54,87±3,19*	58,23±2,03*	52,39±2,48*	58,35±2,28*
ФАН, %	10,67±0,18	9,91±0,45*	9,30±0,61*	9,32±0,30*	9,24±0,34*
ФИ	19,17±0,75	12,47±1,12*	15,17±1,05*	12,61±0,94*	14,76±1,31*
НСТ-тест, %	n=80	n=37	n=37	n=49	n=49
Цитокины в сыворотке:	18,72±0,81	6,18±1,35*	11,84±1,74*	6,96±1,63*	10,80±1,39*
ИФН-α, пкг/мл	16,29±1,13	119,00±49,29*	82,24±28,27*	378,79±45,55*	112,40±34,48*
ИЛ-1β, пкг/мл	8,06±1,02	17,35±4,96	16,88±7,33	192,55±49,85*	92,20±31,52*
ФНО-α, пкг/мл					

Примечание: «*» - $P < 0,05-0,001$.