

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Н.Н. Цыбиков¹, А.А. Зуева², Е.Б. Жигжитова¹, Е.В. Пруткина¹¹Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., доцент Н.В. Ларева; ²ГУЗ ККБ г. Читы, гл. врач – И.Д. Лиханов)

Резюме. Исследовали уровень цитокинов у больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Выявлено значительное увеличение содержания ИФ-γ, ИЛ-8, ФНО-α, более выраженное у больных АИТ с манифестным гипотиреозом. Что, вероятно, свидетельствует в пользу выраженности деструктивного процесса и подтверждает теорию аутоиммунного воспаления в щитовидной железе.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, цитокины, гипотиреоз.

THE LEVEL OF CYTOKINES IN SERUM OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH VARIOUS FUNCTIONAL CONDITION OF THYROID GLAND

N.N. Tsybikov, A.A. Zueva, E.B. Zhigzhitova, E.V. Prutkina
(Chita State Medical Academy)

Summary. The level of cytokines in serum of patients with autoimmune thyroiditis was explored. The considerable extension of IFN-γ, IL-8, TNF-α, more expressed in the patients with autoimmune thyroiditis with manifestic hypothyroidism has been revealed. That probably means the expressiveness of destructive process and confirms the theory of autoimmune inflammation inside the thyroid gland.

Key words: autoimmune thyroiditis, cytokines, thyroid hypofunction.

Известно, что патогенез аутоиммунного тиреоидита (АИТ) реализуется аутоиммунными механизмами, где в качестве антигенов выступают компоненты щитовидной железы – тиреоидная пероксидаза, тиреоглобулин, ТТГ, компоненты цитозоля клеток и др. [1,5]. Течение АИТ параллельно сопровождается инфильтрацией паренхимы железы Т-хелперами 1 типа, что в конечном итоге сопровождается деструкцией ткани щитовидной железы [2]. Известно, что в течении АИТ значительно меняется цитокиновый профиль в сыворотке крови [3]. Результаты проведенных исследований не однозначны, и до настоящего времени сложно представить истинную картину цитокинового профиля у больных АИТ с разными вариантами течения [3,4,7,8]. Нами предпринята попытка уточнить динамику различных цитокинов в сыворотке крови у больных с АИТ.

Материалы и методы

Нами обследовано 30 больных АИТ (3 мужчин и 27 женщин), в возрасте от 28 до 58 лет ($47,42 \pm 1,29$) и 10 больных ДТЗ (10 женщин) в возрасте от 28 до 58 лет ($44,45 \pm 1,63$), проходивших стационарное лечение в условиях эндокринологического центра Краевой клинической больницы г. Читы. Среди больных с АИТ было 10 человек в состоянии эутиреоза, 10 – с субклиническим гипотиреозом и 10 – с манифестным гипотиреозом. В группу ДТЗ входили больные с манифестным тиреотоксикозом.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров в возрасте от 26 до 58 лет ($45,64 \pm 2,43$) с доказанным, в результате клинко-лабораторного исследования, отсутствием тиреоидной патологии.

Уровень ИФ-γ, ИФ-α, ФНО-α, ИЛ-8 и ИЛ-6 определяли методом твердофазного ИФА наборами фирмы «Вектор-Бест» (г.

Новосибирск).

Уровень аутоантител к ИЛ-8 оценивали оригинальным методом. Лунки полистироловых планшетов сенсбилизировали ИЛ-8 (Вектор-Бест, г. Новосибирск) в количестве 100 мкг в 200 мкл забуференного физиологического раствора. После 30 минутной инкубации при комнатной температуре планшет трижды отмывали дистиллированной водой, затем вводили 200 мкл исследуемой сыворотки, разведенной в соотношении 1:100 забуференным физиологическим раствором, и после инкубации вновь трижды отмывали лунки планшетов. Аутоантитела к ИЛ-8 выявляли анти-IgG-человеческими антителами (Вектор-Бест, г. Новосибирск) по стандартной методике. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ BIostat. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (Z), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде: Ме – медиана, ДИ – интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках) [6].

Таблица 1
Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных АИТ (Ме (25-й;75-й))

Параметры	Здоровые (n=12)	АИТ, эутиреоз (n=10)	АИТ, субклинический гипотиреоз (n=10)	АИТ, манифестный гипотиреоз (n=10)
ИФ-γ (пг/мл)	0,41 (0,28; 0,42)	5,77 (5,57; 5,98) Z=2,104; p=0,035	2,89 (2,06; 4,12) Z=2,809; p=0,005	15,05 (11,65; 18,66) Z=2,853; p=0,004
ИФ-α (пг/мл)	1,32 (0,00; 2,63)	1,1 (0,0; 11,51) Z=0,199; p=0,842	7,90 (7,90; 22,81) Z=2,284; p=0,022	7,34 (0,09; 11,85) Z=2,847; p=0,004
ФНО-α (пг/мл)	0,00 (0,00; 0,00)	15,74 (4,49; 24,09) Z=3,298; p<0,001	0,00 (0,00; 0,96) Z=2,190; p=0,028	0,00 (0,00; 0,83) Z=2,024; p=0,043
ИЛ-8 (пг/мл)	17,96 (16,62; 35,50)	49,99 (16,24; 84,72) Z=2,014; p=0,004	61,54 (14,69; 102,54) Z=2,144; p=0,032	78,97 (19,93; 125,05) Z=2,853; p=0,004
АТ к ИЛ-8 (ед. опт. плот.)	0,20 (0,16; 0,24)	0,14 (0,11; 0,18) Z=0,366; p=0,714	0,15 (0,15; 0,15) Z=2,852; p=0,004	0,16 (0,15; 0,16) Z=2,853; p=0,004
ИЛ-6 (пг/мл)	0,93 (0,31; 1,58)	5,83 (1,61; 13,52) Z=2,665; p=0,008	3,16 (1,57; 6,55) Z=2,128; p=0,033	1,44 (1,05; 2,03) Z=2,245; p=0,025

Примечание: Z – коэффициент Манна-Уитни; p – значимость различий по сравнению с контролем.

Результаты и обсуждение

Оказалось, что во всех группах больных АИТ наблюдалось повышение концентрации ИФ- γ , при чем максимальное увеличение содержания ИФ- γ выявлено в группе больных с АИТ манифестным гипотиреозом в 36,6 раза ($p=0,004$) (табл. 1). Кроме этого, во всех группах возрастала концентрация ФНО- α , наиболее значимая в группе больных АИТ с эутиреоидным состоянием щитовидной железы ($p<0,001$).

В то же время уровень ИФ- α увеличивался у больных АИТ субклиническим и манифестным гипотиреозом и не менялся в группе больных с АИТ эутиреозом.

Помимо этого, наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-8 и ИЛ-6 во всех группах больных, а рост уровня аутоантител к ИЛ-8 зарегистрирован в группах с субклиническим и манифестным гипотиреозом и не менялся у больных с эутиреоидным состоянием щитовидной железы.

Таким образом, полученные данные подтверждают

теорию аутоиммунного воспаления в щитовидной железе. Следует обратить внимание на резкий рост провоспалительного цитокина ИЛ-8, обладающего хемоаттрактными свойствами. Максимальный уровень этого цитокина зарегистрирован у больных АИТ манифестным гипотиреозом, но параллельно с этим наблюдается уменьшение концентрации аутоантител к ИЛ-8, по сравнению с исходными данными. Вероятно, полученные результаты свидетельствуют об истощении компенсаторного механизма, ограничивающего уровень ИЛ-8, что сопровождается рекрутацией нейтрофилов и окончательной деструкцией щитовидной железы.

Возможно, максимальное увеличение ИФ- γ и достаточно высокий уровень ИФ- α , свидетельствуют в пользу выраженности деструктивного процесса. Высокий уровень ФНО- α был зарегистрирован у больных АИТ с эутиреоидной функцией щитовидной железы. Данный факт, вероятно, свидетельствует о начальных стадиях заболевания и недостаточной степени компенсации, что приводит к усиленной продукции ФНО- α .

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Велданова М.В. Уроки тиреодологии. – Петрозаводск, 2005. – 397 с.
3. Глазнова Т.В., Бубнова Л.Н., Трунин Е.М. и др. Продукция некоторых цитокинов у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2005. – №3. – С.29-32.
4. Зорин Н.А., Аппельганс Т.В. и др. Сравнительное изучение уровней некоторых цитокинов, белков острой фазы, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе при лечении аутоиммунного тиреоидита // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5. №3. – С.46-48.
5. Исаева М.А., Богатырева З.И. и др. Аутоантитела

различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреодология – 2007. – Т. 3. – С.27-34.

6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.

7. Маркелова Е.В., Лазанович В.В. и др. Исследование сыровоточного ИЛ-8 при диффузном токсическом зобе // Медицинская иммунология – 2002. – Т.4. №2. – С.204.

8. Уразова О.И., Кравец Е.Б. и др. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2007. – Т.3. №4. – С.49-53.

Информация об авторах: 672090, Чита, ул. Горького, 39а, ГОУ ВПО ЧГМА, тел. 8-3022-35-38-00, e-mail: zuevaaa@yandex.ru, Цыбиков Намжил Нанзатович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Зуева Анна Анатольевна – аспирант, врач ГУЗ ККБ; Жигжитова Евгения Батовна – ассистент, к.м.н.; Пруткина Елена Владимировна – ассистент, к.м.н.

© КЧИБЕКОВ Э.А., ЗУРНАДЖЬЯНЦ В.А. – 2010

ИММУНОХИМИЧЕСКИЙ СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Э.А. Кчибеков, В.А. Зурнадзьянц

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов, кафедра хирургических болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. В.А. Зурнадзьянц)

Резюме. Дифференциальная диагностика острого панкреатита и острого холецистита сложна и не всегда точна. Недостаточно разработаны критерии ранней дооперационной диагностики различных форм панкреонекроза и показания к оперативному лечению, в связи с чем нередко выполняются ненужные диагностические лапаротомии и открытые дренирующие операции, что, в свою очередь, увеличивает частоту гнойно-воспалительных заболеваний и приводит к высокой летальности, 2-3% – при отечной форме, и от 18-20% до 25-80% – при деструктивных формах панкреатита. В связи с этим для повышения точности дифференциальной диагностики острого панкреатита и острого холецистита более перспективными представляются методы иммунохимического определения концентрации α_2 -макроглобулина в сыворотке крови.

Ключевые слова: острый холецистит, острый панкреатит, α_2 -макроглобулин (МГ), дифференциальная диагностика, балльная оценка.

IMMUNOCHEMICAL WAY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS AND ACUTE CHOLECYSTITIS

Е.А. Kchibekov, V.A. Zurnadzhjants
(Astrakhan Medical Academy)

Summary. Differential diagnosis of acute pancreatitis and acute cholecystitis is difficult and is not always exact. Criteria of early diagnosis of various forms of pancreonecrosis and indications to operative treatment in this connection quite often lead to fulfillment of unnecessary diagnostic laparotomy and opened draining operations, that, in turn, increases frequency of pyo-inflammatory diseases, that lead to high death rate, 2-3% - in edematous form, and from 18-20% to 25-80% - in destructive forms of pancreatitis. In this connection for increase of accuracy of differential diagnosis of acute pancreatitis and acute cholecystitis immuno-chemical definitions of concentration of α_2 -macroglobulin in blood serum are to be considered