

Цаболова З.Т.¹, Сизякина Л.П.², Басиева О.О.¹

Особенности иммунного статуса при эндемическом зобе у подростков

1 – ГОУ ВПО СОГМА Росздрава, г. Владикавказ; 2 – ГОУ ВПО РГМУ Росздрава г. Ростов-на-Дону

Tsabolova Z.T., Sizyakina L.P., Basieva O.O.

The features of the immune status in teenagers with the endemic struma

Резюме

Изучена взаимосвязь показателей иммунной системы и функции щитовидной железы при эндемическом зобе (ЭЗ) у 1058 школьников от 13 до 17 лет в зонах зобной эндемии с различными экологическими характеристиками (г. Владикавказ и село Эльхотово). У школьников выявлена легкая степень йододефицита. У школьников города выявлено достоверно более частое увеличение размеров ЩЖ при сохранении нормального уровня ТТГ и Т4. У городских школьников с ЭЗ зарегистрировано достоверное снижение содержания общей популяции Т-лимфоцитов, повышение CD8+ клеток, уменьшение иммунорегуляторного индекса, гиперпродукция ИФ-γ и ИФ-α. В то время как у школьников села с ЭЗ отмечено более высокое содержание CD4+ лимфоцитов, В-лимфоцитов, Ig A и G, угнетение продукции ИФ-α и ИЛ-2 при сохранении нормального уровня ИФ-γ и ИЛ-4. Таким образом, развитие ЭЗ у школьников 13-17 лет связано с изменениями функционирования иммунной системы и цитокиновой сети, выражающихся в преимущественной активации клеточного или гуморального звена в зависимости от экологических условий проживания.

Ключевые слова: эндемический зоб, йододефицит, иммунный статус

Summary

In order to learn the interrelation between the indexes of immune system and pineal organ in case of endemic goiter among 1058 pupils at the age of 13 to 17, living in the endemic goiter's zones with different ecological qualities (Vladikavkaz and Elkhotovo). Light level of iodine deficit revealed among country and urban pupils. Also, the accurately more frequent increase of pineal organ's size was noticed among urban pupils with retaining of TTH production and T4 in the range of rate. Among urban pupils with endemic goiter, in comparing with donors, it was noticed a decrease of T-lymphocytes, an increasing number of CD8+ cells, decreasing index of immune regulatory, hyper production of IF-γ and IF-α. At the same time, it has been noticed that among country pupils with endemic goiter there is a high content of CD4+ lymphocytes, B-lymphocytes, immune globins of A and G class depression of IF-α production and IL-2 with saving of IF-γ synthesis and IL-4. Thereby, the development of endemic goiter among pupils of senior school is connected with changing of immune system function and cytokine net, stating in primary activation cellular or humoral branch depending on ecological conditions of living.

Key words: endemic goiter, immune status, iodine deficit

Введение

В последние годы йододефицитные состояния, в том числе без образования зоба, приобретают все большее значение, поскольку их наличие, как правило, приводит вначале к функциональным нарушениям, а затем к органическим изменениям всех без исключения органов и систем [1,2].

Особенно неблагоприятно это отражается на детях, так как морфофункциональные особенности растущего организма обуславливают наибольшую чувствительность к воздействию негативных антропогенных факторов окружающей среды. В условиях йодной недостаточности у детей подросткового возраста нарушается физическое развитие, возникают нарушения функциональ-

ного состояния организма, наблюдается напряженность адаптационных механизмов, снижается резистентность, повышается заболеваемость [3, 4].

Иммунная система занимает центральное место в адаптационных реакциях, формирующихся в ответ на действие факторов окружающей среды. Устойчивость организма к заболеваниям и функционирование защитно-приспособительных механизмов в значительной степени связаны с состоянием иммунитета у детей [5, 6].

Не менее важная роль в регуляции адаптационно-приспособительных процессов, развивающихся в организме при изменениях окружающей среды, принадлежит эндокринной системе, которая функционирует в тесной связи с иммунной системой [7, 8].

Целью исследования стало изучение показателей иммунной системы и функции щитовидной железы у школьников старших классов, проживающих в городской и сельской местности республики РСО-Алания, традиционно считающейся зоной зобной эндемии.

Материалы и методы

Обследовали 1058 школьника в возрасте от 13 до 17 лет. Подростки делились по месту проживания на две группы: первая (911 человек) - жителей города Владикавказ, вторая (147 человек) - жителей села Эльхотово. Экологические проблемы города Владикавказ связаны в первую очередь с наличием в его центре крупнейшего свинцово-цинкового металлургического комбината. Селение Эльхотово является одним из экологически чистых регионов равнинной части РСО-Алании.

Частоту зоба и структуру определяли – методами пальпации и ультразвукового исследования (сканер Aloka SSD-500 с датчиком 7,5 мГц), степень йододефицита - по экскреции йода с мочой (церий-арсенидным методом с предварительным влажным озолением проб), функцию щитовидной железы (ЩЖ) - исследованием уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4св) крови иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы «Алкор Био». Степень тяжести йодной недостаточности оценивали по критериям ВОЗ (1994). Диагноз зоба устанавливался, если объем ЩЖ превышал верхний предел нормальных значений, рассчитанный для данного возраста и площади поверхности тела. С целью оценки состояния клеточного иммунитета определяли в крови относительное содержание основных популяций и субпопуляций лимфоцитов: CD3, CD19, CD8 и CD4 клеток методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител. Исследования интерферонового статуса и цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4) проводились методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови наборами ООО «Цитокин» С-Петербург.

Полученные результаты оценивали с помощью критерия Стьюдента с неравной дисперсией, непараметрического критерия Манна-Уитни-Вилкоксона, методом точной оценки Фишера.

Результаты и обсуждение

Увеличение размеров ЩЖ по данным пальпации, выявлено у 34,0% городских школьников. Отмечена чет-

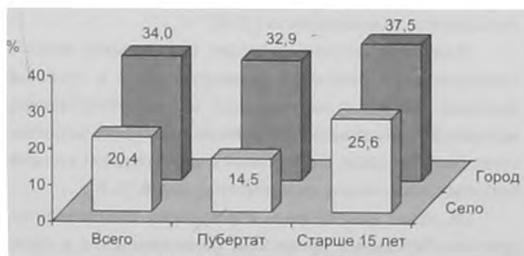


Рис.1. Частота встречаемости эндемического зоба в исследуемых группах в зависимости от возраста

кая возрастная динамика в частоте эндемического зоба с нарастанием от 32,9% у детей пубертатного возраста до 37,5% у детей старше 15 лет. Аналогичная ситуация сложилась у учащихся сельской местности: зоб диагностирован у 20,4%, частота его нарастала от 14,5% до 25,6% у детей соответствующих возрастных групп [Рис 1].

Медиана йодурии в городе составила 52,1 мкг/л, что соответствует легкой степени йододефицита. Как видно из рисунка, значительное количество обследованных детей имело ту или иную степень снижения экскреции йода. В самую многочисленную группу вошли школьники с умеренным уровнем йододефицита [Рис. 2].

У подростков села медиана йодурии достигла 60,7 мкг/л, что позволило так же отнести эту зону к легкой степени йододефицита. Среди общего числа обследованных сельских школьников у большинства, аналогично городским жителям, выявлено снижение выведения йода с мочой, но большее количество подростков оказалось в группе с легкой степенью недостатка йода [Рис. 2].

При исследовании гормонального профиля практически у всех школьников было выявлено эутиреоидное состояние. Уровень ТТГ у школьников города и села колебался от 0,5 до 2,3 и от 0,4 до 1,9 мкМЕ/мл соответственно, не превышая нормальные показатели; цифры свТ4 тоже не выходили за пределы нормативов (11,8 – 21,2 пмоль/л - город; 12,3 – 22,4 пмоль/л - село).

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов вывило достоверное снижение абсолютного количества Т-клеток, как среди городских, так и среди сельских школьников, по сравнению с контрольной группой при более высоком абсолютном и относительном содержании Т-клеток у сельских школьников [Таблица 1]. Указанные изменения сопровождались статистически значимым увеличением у городских школьников числа эффекторных цитотоксических Т-лимфоцитов по сравнению с сельскими школьниками и контрольной группой на фоне более высокого количества клеток хелперноиндукторной субпопуляции у сельских школьников [Та-

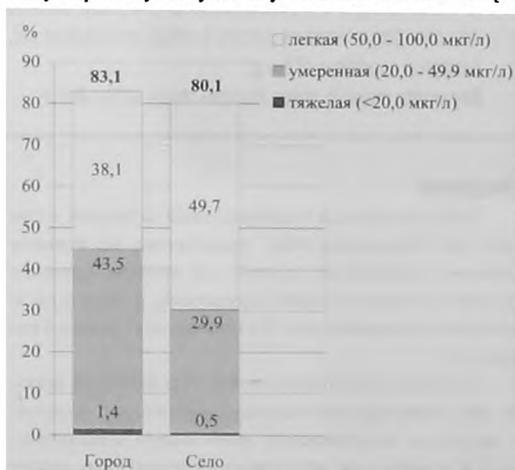


Рис. 2. Удельный вес подростков с различной степенью дефицита экскреции йода на исследованных территориях

Таблица 1. Показатели клеточного звена иммунной системы у школьников города и села с эндемическим зобом по сравнению со здоровыми донорами

Параметр	Городские школьники	Сельские школьники	Контрольная группа
CD3%	51,3±2,23*	63,9±2,41 **	64,8±4,64
CD3 абс.	1,02±0,14*	1,23±0,11* **	1,32±0,16
CD4%	31,9±2,06	33,3±1,90* **	31,9±3,09
CD4 абс.	0,63±0,09	0,64±0,06	0,65±0,09
CD8%	28,1±1,03*	26,8±3,06 **	25,3±2,90
CD8 абс.	0,56±0,08	0,52±0,06 **	0,52±0,09
CD4/CD8	1,13±0,07*	1,27±0,18 **	1,29±0,17

Примечание: * - достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой;

** - достоверные различия ($p < 0,05$) между школьниками города и села.

Таблица 2. Показатели гуморального звена иммунной системы у школьников города и села с эндемическим зобом по сравнению со здоровыми донорами

Параметр	Городские школьники	Сельские школьники	Контрольная группа
CD19%	9,40±0,59 *	10,10±0,73 **	9,80±1,00
CD19 абс.	0,19±0,03	0,19±0,02	0,20±0,03
Ig A г/л	1,66±0,47 *	1,88±0,56 * **	2,38±0,47
Ig M г/л	0,97±0,16 *	1,02±0,14 *	1,20±0,20
Ig G г/л	7,70±0,88 *	9,81±0,90 * **	11,48±1,72
ЦИК у.е.	60,80±8,68 *	55,30±4,70 **	55,10±9,17

Примечание: * - достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой;

** - достоверные различия ($p < 0,05$) между школьниками города и села.

Таблица 3. Показатели содержания в сыворотке крови интерферонов и Th1/2-цитокинов у школьников города и села с эндемическим зобом по сравнению со здоровыми донорами

Параметр	Городские школьники	Сельские школьники	Контрольная группа
ИФ-γ (пкг/мл)	25,3±1,2 *	16,9±1,2 * **	10,7±1,6
ИФ-α (пкг/мл)	32,9±2,1 *	18,6±3,2 * **	22,9±3,7
ИЛ-2 (пкг/мл)	11,0±3,1 *	10,4±3,6 *	13,3±2,9
ИЛ-4 (пкг/мл)	15,0±5,4 *	12,9±5,4 * **	8,4±4,2

Примечание: * - достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой;

** - достоверные различия ($p < 0,05$) между школьниками города и села.

блицы 1]. Выявленные сдвиги субпопуляционного состава Т-лимфоцитов верифицировали в группе городских школьников достоверное снижение иммунорегуляторного индекса, по сравнению с контрольной группой и сельскими школьниками. При этом указанный показатель в группе сельских школьников достоверно не отличался от такового в контрольной группе [Таблица 1].

Анализ показателей гуморального звена иммунной системы показал, что среди городских школьников по сравнению с контрольной группой и сельскими школьниками отмечается достоверно более низкое относительное содержание В-лимфоцитов и уровней иммуноглобулинов классов А и G при наиболее высокой концентрации ЦИК. В группе сельских школьников, по сравнению с контрольной, достоверно сниженными оказались лишь концентрации иммуноглобулинов А, М, G [Таблица 2].

Изучение интерфероновой системы и содержания Th1/2-цитокинов показало, что в обеих группах школьников, по сравнению с контрольной, определялось достоверное повышение способности лейкоцитов к продукции гамма интерферона (ИФ-γ), более выраженное у городских школьников [Таблица 3].

При этом, в группе городских школьников, по сравнению с контрольной, выявлено достоверное повышение

уровня альфа интерферона [ИФ-α], в отличие от сельских школьников, у которых обнаружено достоверное снижение указанного показателя [Таблица 3].

Анализ продукции других изучаемых цитокинов выявил достоверное снижение содержания ИЛ-2 среди городских и сельских школьников, по сравнению с контрольной группой. Уровень ИЛ-4, напротив, в обеих группах школьников был достоверно выше, чем в контрольной группе [Таблица 3].

Таким образом, полученные данные позволили отнести территории города Владикавказ, где проживает более 50% населения республики, и селения Эльхотово к зоне йодного дефицита. Хотя медиана йодурии по республике соответствовала легкой степени тяжести, показатели у городских подростков граничили с более тяжелым уровнем эндемии.

Сопоставительный анализ изменений иммунного статуса, цитокиновой системы показал наличие общих закономерностей их дисрегуляции в зависимости от функционального состояния ЩЖ у городских и сельских школьников с ЭЗ. Указанные особенности проявлялись в достоверном снижении концентрации иммуноглобулинов А, М, G, повышении содержания ЦИК, увеличении уровня продукции ИФ-γ и ИЛ-4 на фоне снижения содер-

жания ИЛ-2, по сравнению с подростками с нормальными характеристиками ЩЖ.

У городских школьников с ЭЗ, проживающих в зоне экологического неблагополучия, на фоне выраженного снижения общего количества Т-лимфоцитов отмечается повышение удельного веса клеток эффекторно-цитотоксической субпопуляции, уменьшение иммунорегуляторного индекса гиперпродукция ИФ- γ и ИФ- α , что соответствует более частой встречаемости среди них инфекционного клинического синдрома [9].

В отличие от этого, для сельских школьников с ЭЗ характерно увеличение относительного содержания хелперно-индукторной субпопуляции Т-лимфоцитов, более высокое, чем у городских школьников содержание В-лимфоцитов, сопровождающееся более высоким содержанием иммуноглобулинов классов А и G, выраженным угнетением продукции ИФ- α и ИЛ-2 при сохранении синтеза ИФ- γ и ИЛ-4, что отражает повышенную частоту встречаемости среди лиц данной группы аллергического синдрома [9].

Выводы

Таким образом, развитие эндемического зоба у школьников старших классов связано с изменениями

функционирования иммунной системы и цитокиновой сети, выражающихся в преимущественной активации клеточного звена у детей, проживающих в городе и гуморального звена у детей, проживающих в сельской местности, что обусловлено, очевидно, экологическими условиями проживания. ■

Цаболова З.Т. - к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с ВПТ, эндокринологией, профессиональными болезнями, ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Росздрава, г. Владикавказ; Сизякина Л.П. – д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФПК и ППС, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Ростов-на-Дону; Басиева О.О. – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с ВПТ, эндокринологией, профессиональными болезнями, ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Росздрава, г. Владикавказ; Автор, ответственный за переписку - Цаболова Земфира Татариевна - 362015, РСО-Алания, г. Владикавказ, Охотничий переулок 4 кв. 29, телефон (89188274812), e-mail: zif4@yandex.ru

Литература:

1. Година Е.З., Задорожная Л.В., Хомякова И.А., Пурунджан А.Л., Степанова А.В. Особенности соматического развития детей и подростков в условиях йодного дефицита (по материалам обследования населения Саратовской области). В: Баранов А.А. и Щеплягина Л.А. (ред.) Физиология роста и развития детей и подростков. М: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 181-231.
2. Савчик С.А., Жукова Г.Ф., Хотимченко С.А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность. Микроэлементы в мед 2004; 2: 1-9.
3. Рустембекова С.А., Барабошкина Т.А. Микроэлементозы и факторы экологического риска. М: Логос; 2006.
4. Коновалов О.Е., Сафонкин С.В., Берстнева С.В. Распространенность эндокринной патологии и эндемического зоба у детей и подростков, проживающих в районах с различным уровнем техногенного загрязнения. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова 2006; 3: 14-8.
5. Ковальчук Л.Я., Сусликов В.Л., Карзакова Л.М., Соколова Е.В. Иммунная реактивность организма в условиях естественного дефицита цинка. Иммунология 2004; 25(6): 336-9.
6. Рустембекова С.А. Современные геохимические факторы риска развития патологии щитовидной железы (на примере московской агломерации). Альманах клинической медицины 2010; 23: 14-9.
7. Гильманов А.Ж., Сперанский В.В., Фархутдинова Л.М. Микроэлементный спектр волос и тиреоидный статус у больных зобом, проживающих в различных геохимических условиях. Вестник новых медицинских технологий 2006; 8(3): 19-21.
8. Гусова З.Р., Сизякина Л.П. Сравнительная характеристика показателей иммунного статуса больных аутоиммунным тиреоидитом и эндемическим зобом. Южно-Российский медицинский Журнал 2002; 4: 38-42.
9. Цаболова З.Т. Иммунный статус и частота клинических признаков дисфункции иммунной системы у школьников с эндемическим зобом в РСО-Алания. Российский аллергологический журнал 2010; 1(1): 192-3.