ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРА ТИРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И АУТОАНТИТЕЛ ПРОТИВ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Ю.М. Досин, Б.В. Лысый

Исследование аутоантител к различным компонентам ткани щитовидной железы у больных системной склеродермией (ССД) не проводилось.

Оценка вовлечения эндокринной системы при ССД в аутоимунный процесс и специфической роли аутоантител в поражении щитовидной железы в клиническом плане имеет значение для разработки проблемы сочетанной аутоиммунной патологии.

Известно, что ревматические болезни часто сочетается с эндокринными заболеваниями аутоиммунной природы (диффузный тиротоксический зоб, микседема, аутоиммунный тироидит Хашимото). Кроме того, здоровые люди, родственники больных, находившиеся в контакте с больными, часто имеют увеличенный уровень аутоантител специфической и широкой органной направленности [3].

Согласно имеющимся литературным данным [1], свойствами аутоантигенов обладают ряд компонентов ткани щитовидной железы, в частности, микросомальный антиген цитопплазмы тироцитов (липопротеид мембран пузырьков, содержащих синтезированный тироглобулин - ТГ), ТГ (гликопротеин, основной компонент коллоида фолликулов), второй «коллоидный антиген» (белок, не содержащий йода) и рецептор ТТГ (биохимическая структура цитоплазматической мембраны тироцитов).

Появление в крови антитироидных антител является следствием нарушения структурно-функциональной целостности щитовидной железы, ведущей к активации аутоиммунных процессов.

Патогенетические особенности антимикросомальных антител (АМА), антител к ТГ (АТ-ТГ), ко второму компоненту, тироксину (Т4) и трийодтиронину (Т3) в основном связаны с возникновением гипофункции щитовидной железы, в то время, как антитела против рецепторов ТТГ обладают тироидстимулирующими свойствами.

В настоящей работе поставлена цель – исследовать с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и техники непрямой иммунофлюоресценции спектр тироидных гормонов крови, а также морфологические проявления связывания аутоантител сыворотки больных ССД и здоровых людей с гистологическими срезами щитовидной железы обезьяны.

Методы исследования.

Исследование концентрации свободных фракций Т4, Т3 и ТТГ в сыворотке крови больных ССД и доноров проводилось с помощью иммуноферментного анализа (наборы производства фирмы Abbott, США).

Для исследования антитироидных антител (АМА и АТ-ТГ) использовались наборы гистологических срезов (слайдов) обезьян и контрольные коммерческие сыворотки, содержащие антитела к микросомальному антигену щитовидной железы (АМА), тироглобулину (положительный контроль) и сыворотки, не содержащие данных аутоантител (отрицательный контроль), (The Binding Site Ltd, Англия).

Оборудование включало радиоиммунный счетчик Гамма 12 (Украина) и иммуноферментный анализатор (Abbott, США).

Результаты исследований.

Исследование уровня свободных фракций тироидных гормонов в крови больных ССД выявило высоко достоверное снижение Т3 св. при нормальном содержании Т4 св. по сравнению с группой доноров. Отмечено достоверное увеличение сывороточной концентрации ТТГ, свидетельствующее о наличии у больных ССД гипотироидного состояния.

Таблица 1

Содержание в крови больных системной склеродермией и доноров свободных фракций Т3, Т4 и ТТГ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Исследуемый гормон | Больные ССД | Здоровые люди | |
| средние показатели | нормальный уровень |
| 1. | Т3 св., пг/мл, ИФА | n=39; 2,28±0,1\*\*\* | n=49; 2,85±0,08 | 2,1 – 3,8 |
| 2. | Т4 св., нг/дл (ИФА) | n=39; 1,02±0,03 | n=45; 0,96±0,03 | 0,6 – 1,3 |
| 3. | ТТГ, MIU/ml,ИФА | n=38; 1,97±0,18\*\* | n=53; 1,50±0,10 | 0,4 – 2,4 |

Примечание: \*\* соответствует р < 0,01; \*\*\* - р < 0,001.

Оценка уровня антитироидных антител в исследуемых сыворотках проводилась по наблюдаемой интенсивности яблочно-зеленого свечения тироцитов в 4-х бальной системе. Кроме того, учитывался морфологический характер распределения, связавшихся в слайде антител.

В обобщенном виде результаты обследования больных ССД и доноров представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты исследования свободных фракций трийодтиронина, тироксина, тиротропного гормона и уровней аутоантител сыворотки крови больных системной склеродермией и доноров

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № сыво-рот-ки | Ин-тен-сив-ность све-чения | Титр,при котором наблюда-лось све-чение | Концен-трация  Т3 св.,  пг/мл | Концен-рация  Т4 св.,  нг/дл | Концен-  трация  ТТГ,  MIU/ml | Выявленные антитела | | |
| АНА | АМА | АТ-ТГ |
| 21 | 4+ | 1:640 | 1,85 | 0,83 | 2,5 | + | + | - |
| 22 | 2+ | 1:160 | 3,09 | 1,21 | 0,44 | + | - | - |
| 23 | 3+ | 1:320 | 2,38 | 1,25 | 1,24 | + | - | - |

Продолжение таблицы 2.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 24 | 0 | 1:10 | 1,16 | 0,81 | 2,12 | - | - | - |
| 25 | 4+ | 1:320 | 2,54 | 0,72 | 1,8 | + | - | - |
| 26 | 3+ | 1:160 | 3,23 | 0,83 | 1,43 | + | - | - |
| 27 | 4+ | 1:640 | 1,57 | 1,19 | 3,73 | + | + | + |
| 28 | 0 | 1:10 | 2,16 | 0,93 | 1,61 | - | - | - |
| 29 | 3+ | 1:1280 | 2,06 | 0,95 | 4,33 | + | + | - |
| 30 | 3+ | 1:2560 | 3,32 | 1,25 | 2,12 | + | + | - |
| 31 | 3+ | 1:320 | 2,96 | 1,02 | 3,23 | + | - | - |
| 32 | 3+ | 1:1280 | 2,21 | 1,16 | 1,07 | + | - | - |
| донор 1 | 0 | 1:10 | 2,43 | 0,72 | 1,02 | - | - | - |
| донор 2 | 0 | 1:10 | 2,21 | 0,98 | 1,18 | - | - | - |
| донор 3 | 0 | 1:10 | 2,42 | 1,05 | 0,95 | - | - | - |
| донор 4 | 1+ | 1:10 | 3,33 | 1,06 | 1,48 | - | - | - |
| донор 5 | 0 | 1:10 | 2,41 | 1,28 | 0,82 | - | - | - |
| донор 6 | 0 | 1:10 | 2,41 | 1,28 | 0,82 | - | - | - |
| донор 7 | 0 | 1:10 | 2,43 | 0,96 | 2,29 | - | - | - |
| донор 8 | 0 | 1:10 | 2,73 | 1,03 | 0,72 | - | - | - |
| донор 9 | 0 | 1:10 | - | - | - | - | - | - |

При исследовании сывороток больных ССД выявлена значительная плотность и сплошной характер светящегося флюорохрома по ходу эпителия фолликулов щитовидной железы, свидетельствовавший о наличии в крови наряду с АМА преобладания антинуклеарных антител (АНА). В отличие от эпителия коллоид фолликулов щитовидной железы выглядел темной массой и лишь в одном случае характеризовался неярким свечением.

Выводы.

1.Снижение функциональной активности щитовидной железы у больных системной склеродермией подтверждается достоверно низким содержанием в крови свободной фракции трийодтиронина (р < 0,001), а также увеличением концентрации по принципу обратной связи тиротропного гормона.

2. Спектр антитироидных антител при системной склеродермии наряду антинуклеарными антителами включает антимикросомальные антитела при отсутствии антител к тироглобулину.

Литература.

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. -М.: Медицина, 1989.- 415 с.

2. Досин Ю.М. Гормональные адаптивно-компенсаторные возможности организма при диффузных болезнях соединительной ткани: Автореф. Дис. … д-ра мед. наук: 14.00.39/ Белор. НИИ кардиологии.- Минск, 1998.-32 с.

3. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни

соединительной ткани. - М.: Медицина, 1994. – 54