

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРИ ДИАГНОСТИКЕ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Махкамова Ю.Ш.



*Махкамова Юлдуз Шухратовна – ассистент,
кафедра факультетской педиатрии, педиатрический факультет,
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Ташкент, Республика Узбекистан*

Аннотация: в статье анализируется дисбаланс иммунной системы организма, приводящий к развитию хронического воспаления, к необратимым изменениям в суставах, внесуставным проявлениям, в том числе к полиорганной недостаточности и к инвалидизации больных.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, иммунитет, иммуннопатогенез.

Ювенильный артрит (ЮА) остается одной из актуальных проблем современной детской ревматологии и педиатрии в целом, поскольку является наиболее распространенной патологией среди воспалительных ревматических заболеваний детского возраста. Заболеваемость ЮРА составляет от 2 до 16 на 100 000 детей в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮРА в разных странах равна 0,05–0,6 % [1,3,5]. Развитие и прогрессирование ЮРА определяется сложным сочетанием генетически детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные стимулы [4,6]. Характеристика возрастных отличий иммунных реакций при ЮРА посвящены единичные исследования, которые, в основном, выявляют связь иммунофенотипа с возрастным риском заболевания [2].

Целью исследования явилось, изучить клинические особенности и возможность оценки течения ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), в зависимости от состояния периферической крови, активности иммунологического процесса у детей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базах в кардиоревматологических отделениях клиники ТашПМИ и 4-детской городской больницы г. Ташкента, за период 2017-18 гг. Для

решения поставленных цели в работу включены 36 больных детей с установленным диагнозом ЮРА. Всем детям проводились Общеклиническое обследование, лабораторные методы исследования (общее биохимические и иммунологические исследования крови) и инструментальные методы исследования (измерение АД, ЭКГ, ЭхоКГ и УЗИ внутренних органов).

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование общего анализа крови у 36 больных ЮРА показало, что у большинства детей выявлены отклонения лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса. В ходе обследования у больных ЮРА, в ОАК был отмечен достоверно более низкий уровень эритроцитов, который составил $4,01 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$ ($p < 0,3$) по сравнению со здоровыми детьми. При СВФ ЮРА и при 2 степени активности воспалительного процесса выявлено их наименьшее количество $3,74 \pm 0,18 \times 10^{12}/л$ ($p < 0,05$) и $3,80 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ ($p < 0,05$) соответственно. Изменения содержания гемоглобина были незначительные и достоверно не отличались. Статистически значимо повышалось общее количество лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов до $8,76 \pm 2,48 \times 10^9/л$ ($p < 0,05$) и $9,27 \pm 2,91\%$ ($p < 0,05$) соответственно при 2 степени активности воспалительной реакции.

Отмечался достоверно более высокий уровень сегментоядерных лейкоцитов, по сравнению с КГ, который составил $74,4 \pm 3,8\%$ (КГ – $62,2 \pm 2,99\%$; $p < 0,01$). При определении содержания лимфоцитов выявлено достоверное снижение данного показателя у больных со 2 степенью активности заболевания – КГ- $23,4 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$); и у больных с СВФ – $16,9 \pm 2,5\%$ ($p < 0,01$). Выявлено максимальное статистически значимое повышение СОЭ у больных с СВФ ЮРА до $42,25 \pm 9,1$ мм/час ($p < 0,05$), при СФ ЮРА до $16,9 \pm 2,5$ мм/час ($p < 0,01$).

Таким образом, можно сделать заключение, что у детей, страдающих ЮРА, в ОАК имелись изменения показателей (повышение СОЭ, уменьшение количества лимфоцитов, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов), свидетельствующие о воспалительном процессе. Наиболее выраженные лабораторные изменения наблюдались у больных с СВФ заболевания и при нарастании активности ревматоидного воспаления. Снижение содержания лимфоцитов в крови, по-видимому, связано с накоплением их в синовиальной оболочке.

Важную роль в иммунопатогенезе ЮРА играют В-лимфоциты, ответственные за гуморальные иммунные реакции и продукцию антител. Среди показателей общего клеточного иммунитета у детей с ЮРА, только показатели CD3 имели достоверные отличия от нормы и в зависимости от формы заболевания имели тенденцию к увеличению (N- $50.25 \pm 4.59\%$; СФ ЮРА – $63.00 \pm 2.09\%$; СВФ ЮРА – $68.97 \pm 5.115\%$), что подтверждало гиперактивность иммунитета и иммунопролиферативный характер

заболевания. Однако показатели CD3 и CD8 у детей с ЮРА были достоверно выше ($P<0,05$), нормы. При анализе иммунологических показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы у детей с ЮРА, показатели CD3 – Т лимфоциты имели достоверные отличия от нормы. В зависимости от формы заболевания имели тенденцию к увеличению ($N=50.25\pm4.59\%$; СФ ЮРА $-61.00\pm2.09\%$; СВФ ЮРА $-68.97\pm5.115\%$), что подтверждало гиперактивность иммунитета и иммунопролиферативный характер заболевания. Данные представлены в таблице 1

Таблица 1. Иммунологические показатели в группах исследования в зависимости от клинического течения заболевания

Показатель	СФ	СВФ	Норма
CD3 Т-лимфоциты (%)	63.00 ± 2.09	68.97 ± 5.11	50.25 ± 4.59
CD19 В-лимфоциты (%)	8.74 ± 1.02	8.15 ± 0.29	7.04 ± 0.78
CD4 Т-хелперы (%)	34.47 ± 1.87	35.50 ± 4.28	28.47 ± 2.84
CD8 Т-цитотоксические лимфоциты (%)	23.29 ± 1.43	24.53 ± 3.25	17.01 ± 1.55
IgA (г/л)	1.40 ± 0.07	1.62 ± 0.21	2.43 ± 0.11
IgM (г/л)	1.45 ± 0.08	1.42 ± 0.11	1.35 ± 0.07
IgG (г/л)	9.29 ± 0.41	9.12 ± 0.39	9.63 ± 0.42
РФ+	8,8%	16,6%	-

Показатели CD3- Т лимфоциты, и CD8- цитотоксические лимфоциты у детей с ЮРА были достоверно выше ($P<0,05$), нормы. У детей с СВФ ЮРА имеет место значительное нарушение Т-клеточного звена иммунитета за счет преобладания CD4+ Т-лимфоцитов 1 типа клеток, свидетельствующее о системности патологического процесса уже на ранних стадиях заболевания, в отличие от изменений при СФ ЮРА, где изменялись незначительно и кратковременно только показатели, характеризующие неспецифический ответ. Дисбаланс Т-лимфоцитов сопровождался изменениями содержания иммуноглобулинов сыворотки крови. Отмечались наиболее значимые изменения в сторону увеличения IgA; IgM; IgG при суставно-висцеральных формах заболевания.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что наряду с РФ и АНФ у детей с ранним ЮА выявляются и иммунологические маркеры – CD3 - Т лимфоциты, и CD8-цитотоксические лимфоциты. Частота повышения и уровни концентраций

этих показателей были выше, чем у здоровых детей, но ниже, чем у взрослых больных РА и сопоставимы, что свидетельствует о возможной схожести ЮРА с последним. Раннее обнаружение CD3- Т лимфоциты, и CD8- цитотоксические лимфоциты изолированно или в комбинации с РФ может указывать на вероятность формирования полиартикулярного суставного синдрома, который чаще всего приводит к развитию значительной функциональной недостаточности суставов, что является поводом для раннего назначения активной, нередко агрессивной терапии с целью предотвращения инвалидизации. Роль CD3- Т лимфоцитов, и CD8- цитотоксических лимфоцитов в ранней диагностике ЮА остается не совсем понятной, что требует продолжения исследований в этом направлении. Однако выявленная значительная корреляция CD3- Т лимфоцитов, и CD8- цитотоксических лимфоцитов с клинико-лабораторными параметрами воспалительной активности может служить основой для использования данного показателя при мониторинге активности и оценке эффективности лечения.

Выводы

1. Дисбаланс Т-лимфоцитов сопровождался изменениями содержания иммуноглобулинов сыворотки крови. Отмечались наиболее значимые изменения в сторону увеличения IgA; IgM; IgG при суставно-висцеральных формах заболевания.

2. Массированные неконтролируемые реакции иммунной системы организма приводят к развитию хронического воспаления, к необратимым изменениям в суставах, внесуставным проявлениям (в том числе к полиорганной недостаточности), к инвалидизации больных.

Список литературы

1. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Ювенильный ревматоидный артрит // Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. М.: ИД Медпрактика, 2004. 744 с.
2. Мазурин В.И. Клиническая ревматология // Руководство для врачей. Санкт-Петербург, 2005. С. 250.
3. Насонова Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство. М: ГЕОТАР-Медиа, 2008. 720.
4. Adid N., Silman A. Outcome following onset of juvenile arthritis: Rheumatology, 2005; 44:8:1002-1007.
5. Dawson J.K., Femins H.E., Desmond O. et al. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography and pulmonary function tests. Thorax, 2001; 56: 622-627.

6. *Yasui K., Sakata S., Ochi H.* Onset of polyarticular juvenile arthritis with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in a 3 year old girl. *Pediatr Rheumatol Online J.*, 2012. Dec. 13; 10:41.