



Выводы

Таким образом, при хорошем эстетическом эффекте, изменения в иммунном статусе пациентов через 2 недели следует расценить как ответ иммунной системы на введение токсина, проявляющиеся усилением процессов иммуносупрессии, цитотоксической активности Т-лимфоцитов и активацией синтеза ИФγ, что приводит к преобладанию противовоспалительных

цитокинов над провоспалительными. Указанные изменения сохраняются через 3 месяца с наметившейся тенденцией к активации процессов межклеточной кооперации и тенденцией к увеличению синтеза IgG. Терапия мимических морщин препаратом Ксеомин в рекомендованных дозах является эффективной, изменения в иммунном статусе пациентов отражают физиологическую реакцию иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юцковская Я.А., Дворянинова И.Е., Таран М.Г. Особенности ботулинотерапии при наличии относительных эстетических противопоказаний// Вестник эстетической медицины.- 2012.- Т.11, №4.- С.30-36.
2. Prager W. et al. Botulinum toxin type A in the correction of the upper third of the face: a retrospective analysis of daily practice // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.- 2012.- №4.- С. 53-58.
3. Morais O. et al. Comparison of the four types of botulinum neurotoxin type A in the treatment of forehead wrinkles hyperdynamic men// J Drugs in Dermatology.-2012.- №11(2).-С.216-219.
4. Сизякина Л.П., Андреева И.И. Справочник по клинической иммунологии// Ростов-на-Дону.-2005.-С.365.

ПОСТУПИЛА 19.05.2013

УДК 616.441-036.21

З.Т. Цаболова

ПРИЗНАКИ ДИСФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ С ДИСМИКРОЭЛЕМЕНТОЗАМИ В РСО-АЛАНИЯ

*Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
кафедра факультетской терапии, ВПТ, эндокринологией и проф.болезней,
Россия, 362000, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: zifts4@gmail.com*

Цель: оценка иммунного статуса в условиях эндемического зоба (ЭЗ) у детей РСО-Алания.

Материалы и методы: обследовано 1198 школьников (13-16 лет). Определены группы: опытная (73 человека) – школьники с ЭЗ, - и контрольная (41 человек) – здоровые подростки. Получены данные количественного распределения основных иммунопатологических синдромов. Исследования интерферонов статуса и цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4) проводили методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови наборами ООО “Цитокин”. Результаты оценивали с помощью критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни-Вилкоксона.

Результаты: клинические проявления дисфункции иммунной системы у школьников с ЭЗ выявлены у 27,5%. В опытной группе, по сравнению с контрольной, определяли достоверное повышение способности лейкоцитов к продукции гамма интерферона (ИФ-γ): (25,3±1,2 против 10,7±1,6 (p < 0,005)) и альфа интерферона (ИФ-α) (32,9±2,1 против 21,5±3,7 (p < 0,02)). Выявлено достоверное снижение содержания ИЛ-2 и повышение ИЛ-4 в опытной группе.

Заключение: результаты исследования дополняют современное представление об особенностях формирования зобной эндемии в РСО-Алания и могут послужить основой для разработки патогенетически обоснованных подходов к лечению и профилактики дефицита йода.

Ключевые слова: дисмикроэлементозы, иммунный статус, цитокины.



Z.T. Tsabolova

SINGS OF IMMUNE SYSTEM'S DYSFUNCTION AMONG SCHOOLCHILDREN WITH DISMICROELEMENTOSE IN REPUBLIC NORTH-OSSETIA ALANIA

*North-Ossetian State Medical Academy**40 Pushkinskaya str., Vladikavkaz, 362000, Russia. E-mail: zifts4@gmail.com*

Purpose: Immune status regard in conditions of endemic goiter (IG) among the children of Alania.

Materials and methods: 1198 schoolchildren were investigated (13-16 years old). The experiment group was determined (73 members) – schoolchildren with IG; control group was determined (41 members) – healthy teenagers. The data of numerical distribution of general immunopathological syndromes was received. The investigations of interferon status and cytokines (IL-2, IL-4) were held by method of immune-enzymatic analysis in blood serosity by "Cytokine" kits. The results were regarded by Student criterion, Mann-Whitney-Wilcoxon criterion.

Results: it had been revealed that 27,5% of schoolchildren with IG had clinical appearances of immune system dysfunction. In experiment group, in comparison with control group, it was determined accurate elevation of leukocyte's ability to produce gamma interferon (IF- γ): ($25,3 \pm 1,2$ against $10,7 \pm 1,6$ ($p < 0,005$)) and alpha interferon (IF- α) ($32,9 \pm 2,1$ against $21,5 \pm 3,7$ ($p < 0,02$)). Was revealed an accurate decrement of IL-2 contain among the members of experiment group and accurate higher level of IL-4 than in control group.

Summary: the results of investigation are filling up contemporary application about goitrous endemia in North-Ossetia Alania and might serve a foundation for development of patogenetically valid methods of treatment and prevention of IDC.

Key words: dismicroelementoses, immune status, cytokines.

Введение

В настоящее время особое внимание уделяется проблемам микроэлементного гомеостаза организма, нарушения которого могут сопровождать многие патологические состояния различных органов и систем организма. Нарушение соотношения эссенциальных и токсичных элементов в различных биологических средах человека, так называемые дисмикроэлементозы, весьма характерны для жителей крупных промышленных городов [1].

Важнейшим и обязательным условием нормального функционирования всего организма является стабильность химического состава крови. Поэтому выявление и оценка нарушений в обмене микроэлементов, а также их коррекция является перспективным направлением в современной медицине [2]. К микроэлементам, способствующим поддержанию гомеостаза, относятся эссенциальные микроэлементы – селен, цинк, йод, медь, железо и другие. Они участвуют в формировании целого ряда важнейших адаптивных механизмов организма человека, включая поддержание функционирования всех жизненно важных систем: сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, иммунной, репродуктивной, эндокринной. Объем информации о роли микроэлементов в формировании болезней продолжает увеличиваться [3, 4].

Дефицит йода в окружающей среде является долговременным, не меняющимся на протяжении столетий фактором дисмикроэлементоза. Исследования последних лет показали, что практически вся территория России является зоной риска развития эндемического зоба (ЭЗ). Хорошо известно, что наиболее тяжелые последствия дефицита йода возникают на ранних этапах развития организма, начиная от внутриутробного периода и завершая возрастом полового созревания [5].

Цель работы - оценка иммунного статуса и анализ частоты клинических проявлений дисфункции иммунной системы в условиях эндемического зоба у школьников города Владикавказ республики Северная-Осетия Алания.

Материалы и методы

Объект исследования - городские школьники пубертатного возраста (13-16 лет). Информированное согласие родителей было получено. Обследовано 1198 подростков (девочек - 637, мальчиков - 561). У всех детей проведено пальпаторное исследование щитовидной железы (ЩЖ) с оценкой ее размеров по критериям ВОЗ (2003). Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ проводили с использованием сканера Aloka SSD-500 (Япония) с датчиком 7,5 мГц. Для оценки объема ЩЖ у детей применяли нормативы, учитывающие площадь



поверхности тела [6]. У всех обследованных собирали утреннюю разовую порцию мочи. В ней определяли уровень йодурии (церий-арсенидовый метод), рекомендуемой ВОЗ для оценки степени йодного дефицита [7]. Функциональное состояние ЩЖ оценивали на основании содержания циркулирующих гормонов: общего трийодтиронина (Т3), свободного тироксина (свТ4), тиреотропного гормона (ТТГ) - иммуноферментным методом наборами фирмы «АлкорБио». Была выделена опытная группа (73 человека) – школьники с эндемическим зобом. Контрольную группу составили (41 человек) подростки с нормальными параметрами щитовидной железы. Клинико-иммунологический скрининг проводили с использованием персонифицированной карты, предназначенной для диагностики иммунной недостаточности и проявлений дисфункции иммунной системы. Иммуноэпидемиологические по-

казатели включали данные количественного распределения основных иммунопатологических синдромов. Исследования интерферонового статуса и цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4) проводили 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, методом точной оценки Фишера.

Результаты

Проведенные исследования выявили наличие йодной недостаточности различной степени выраженности. Медиана йодурии в городе составила 52,1 мкг/л, что соответствует легкой степени йододефицита (Рис. 1).

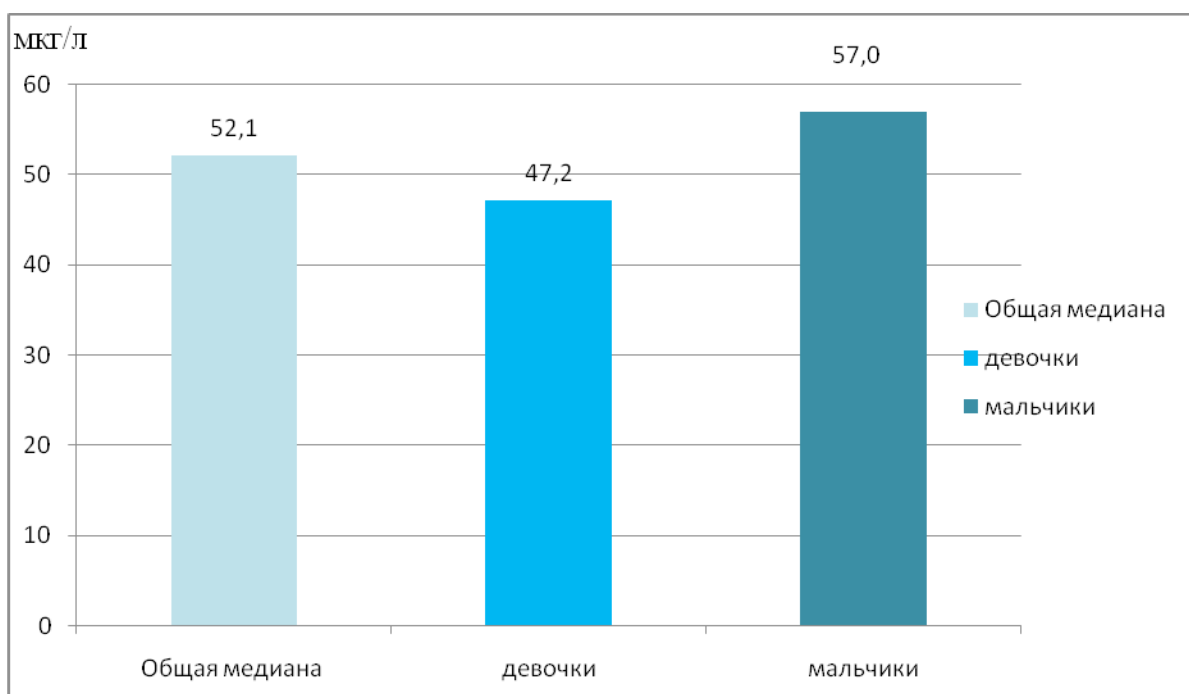


Рис. 1. Медианная концентрация йода в моче (мкг/л) у подростков по исследованным территориям и половому признаку.

По оси ординат – концентрация йода в моче (мкг/л)

По оси абсцисс – общая медиана по исследованным территориям, сгруппированная по половому признаку.

Как видно из рисунка 2, значительное количество обследованных детей имело ту или иную степень снижения экскреции йода. В самую многочисленную группу вошли школьники с умеренным уровнем йододефицита. При рассмотрении имеющихся данных по половому признаку выявлено, что у городских школьников йодурия умеренной степени тяжести приходилась на больший процент девочек, а экскреция йода легкой степени тяжести выявлялась у большинства мальчиков.

Увеличение размеров ЩЖ выявлено у 34,7% школьников. При детальном анализе полученных результатов отмечено, что процент увеличения размеров ЩЖ достовер-

но выше ($p < 0,05$) у девочек по сравнению с мальчиками. Во всех изучаемых группах у девочек наблюдали достоверную тенденцию к росту частоты увеличения размеров ЩЖ от 9 к 11 классу. Обращает на себя внимание тот факт, что у мальчиков увеличение ЩЖ соответствовало легкой степени тяжести зобной эндемии, а у девочек - тяжелой степени (Табл. 1).

По данным ультразвукового исследования тиромегалия (диффузное увеличение ЩЖ) у городских школьников была представлена в большем проценте случаев гиперплазией 1 ст. Причем у большинства девочек имелась гиперплазия ЩЖ 1 ст, а у мальчиков – гиперплазия 2 ст.

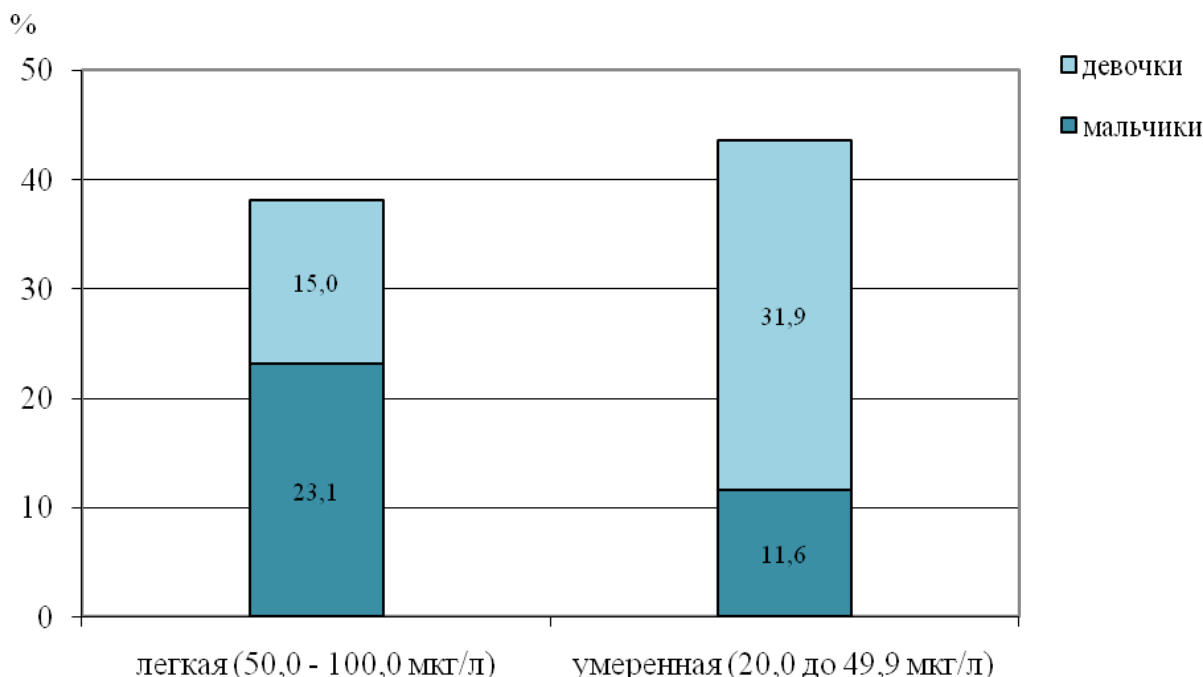


Рис. 2. Удельный вес подростков с различной степенью дефицита экскреции йода в зависимости от пола
По оси ординат – проценты
По оси абсцисс – городские дети, сгруппированные по полу и уровню йододефицита.

При исследовании гормонального профиля практически у всех школьников было выявлено эутиреоидное состояние. Уровень ТТГ у подростков опытной группы и контрольной колебался от 0,5 до 2,3 и от 0,4 до 1,9 мкМЕ/мл соответственно, не превышая нормативные показатели; цифры свТ4 и Т3 тоже не выходили за пределы нормативов (11,8 – 21,2 пмоль/л, 1,7 – 2,7 нмоль/л соответственно).

мл соответственно, не превышая нормативные показатели; цифры свТ4 и Т3 тоже не выходили за пределы нормативов (11,8 – 21,2 пмоль/л, 1,7 – 2,7 нмоль/л соответственно).

Наличие клинических проявлений дисфункции иммунной системы у школьников с ЭЗ выявлено у 27,5%. Чаще в данной группе встречался инфекционный синдром – 10,67%, аллергический – 7,2%, инфекционно-аллергический – 3,8%, аутоиммунный – 1,83%.

Частота встречаемости иммунопатологических синдромов в контрольной группе достоверно не отличалась от опытной группы, но отмечалась тенденция к повышению частоты аллергического синдрома в контрольной группе – 12,5% ($p = 0,18$).

В обследованных группах лимфопролиферативные состояния не наблюдали.

Данные иммунологических исследований показали, что в опытной группе, по сравнению с контрольной, определялось достоверное повышение способности лейкоцитов к продукции гамма интерферона (ИФ- γ): ($25,3 \pm 1,2$ против $10,7 \pm 1,6$ ($p < 0,005$)). При этом в опытной группе по сравнению с контрольной выявлено достоверное повышение уровня альфа интерферона (ИФ- α) ($32,9 \pm 2,1$ против $21,5 \pm 3,7$ ($p < 0,02$)).

Анализ продукции других изучаемых цитокинов выявил достоверное снижение содержания ИЛ-2 в опытной группе по сравнению с контрольной ($11,0 \pm 3,1$ против $13,8 \pm 2,4$ ($p < 0,01$)). Уровень ИЛ-4, напротив, был достоверно выше, чем в контроле – $15,0 \pm 5,4$ против $7,6 \pm 4,7$ ($p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные результаты позволили отнести территории города Владикавказ, где проживает более 50% населения республики, к зоне йодного дефицита. Снижение

Таблица 1

Частота встречаемости гиперплазии щитовидной железы у обследованных школьников

Городские школы	Всего с 9 по 11	м	11,2
		ж	52,7 *
		всего	34,7
Городские школы	9	м	11,2
		ж	50,4 *
		всего	32,9
	10	м	7,7
		ж	51,3 *
		всего	33,6
	11	м	9,2
		ж	56,7 *
		всего	37,5

* - различия статистически достоверны по критерию Фишера (ф) при сравнении между мальчиками и девочками

При исследовании гормонального профиля практически у всех школьников было выявлено эутиреоидное состояние. Уровень ТТГ у подростков опытной группы и контрольной колебался от 0,5 до 2,3 и от 0,4 до 1,9 мкМЕ/



экскреции йода с мочой обнаружено у подавляющего большинства обследованных подростков. Хотя медиана йодурии по республике соответствовала легкой степени тяжести, показатели у городских подростков граничили с более тяжелым уровнем эндемии.

Установлены половые группы риска формирования эндемического зоба (по уровню йодурии). В целом на исследованной территории РСО-Алании, девочки в большей степени подвержены формированию йододефицитных состояний по сравнению с мальчиками, так как недостаточность микроэлемента у девочек выражена в большей степени. Данные литературы по этому вопросу весьма противоречивы, что, вероятно, обусловлено различием исследуемых регионов по географическим, экологическим признакам и возрастным группам [8,9].

Частота увеличения щитовидной железы также оказалась выше у девочек, и, согласно современным эпидемиологическим критериям, близка к значениям, характерным для тяжелого течения зобной эндемии [10]. Известно, что в пубертатный период, когда потребность в тиреоидных гормонах возрастает, создаются физиологические предпосылки к проявлению зоба. В связи с этим у подростков эндемическое увеличение ЩЖ регистрируют значительно чаще, чем у детей других возрастных групп. Девочки раньше мальчиков входят в период полового созревания, и увеличение ЩЖ у них выявляется раньше в подростковом периоде. Но несоответствие между выявленными нами уровнем тиреоидной патологии и степенью йодной

недостаточности у девочек, в отличие от мальчиков, позволяет предположить наличие дополнительных факторов формирования зоба.

Исследование гормонального профиля не выявило каких-либо закономерностей. Уровни ТТГ, Т4св, Т3св не выходили за пределы референсных значений. Достоверных различий между мальчиками и девочками не обнаружено.

У обследованных подростков с ЭЗ выявлены общие закономерности дисрегуляции цитокиновой системы, проявляющиеся в достоверном повышении уровня продукции ИФ-γ и ИЛ-4 на фоне снижения содержания ИЛ-2, по сравнению с контрольной группой с нормальными характеристиками ЩЖ.

На фоне указанных изменений у школьников с ЭЗ отмечается более выраженное повышение ИФ-γ и гиперпродукции ИФ-α, что соответствует более частой встречаемости среди них инфекционного синдрома.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют дополнить современное представление о специфических особенностях формирования зобной эндемии в республике Северная-Осетия Алания и могут послужить основой для дальнейших исследований и разработки патогенетически обоснованных подходов к лечению и профилактики йододефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ларионова Т.К., Симонова Н.И., Гарифуллина Г.Ф., Яхина М.Р., Галикеева А.Ш., Аллаярова Г.Р. Микроэлементозы человека в условиях крупного промышленного города. // Успехи современного естествознания. - 2004. - № 2. - С. 48.
2. Симонова И.Н., Антонюк М.В., Минеева Е.Е. Микроэлементозы как предикторы развития кардиореспираторной патологии. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2006. - № 23. - С. 76-79.
3. Маркова С.В. Микроэлементозы у детей Западной Якутии. // Вопросы современной педиатрии. - 2006. - № 5. - С. 366а.
4. Берстнева С.В., Коновалов О.Е., Сафонкин 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. - С. 14-18.
5. Дзюндзя Н.А., Е. Н. Котышева Е.Н. Экологические проблемы эндемического зоба в условиях техногенного химического загрязнения окружающей среды. // Экология человека. - 2000 -. - № 7. - С. 26-29.
6. Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Свяховская И.В. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли. Методические указания. - М: Москва; 2001.
7. WHO, ICCIDD, UNCF. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. 2nd ed. - Geneva; 2001.
8. Щеплягина Л.А., Васечкина Л.И., Римарчук Г.В. и др. Особенности физического и полового развития девочек-подростков в районах йодного дефицита. В: Баранов А.А. (ред) Проблемы подросткового возраста (избранные главы). - М: Медицина; 2003. - С.222-246.
9. Степанова А.В., Година Е.З., Хомякова И.А. и др. Влияние йодного дефицита на процессы роста и развития детей и подростков Саратовской области // Вест. Московского университета. Серия 23: Антропология - 2010. - №3. - С. 46-60.
10. Кандрор В.И., Бронштейн М.Э., Федотов В.П. Основы морфологии и физиологии щитовидной железы. В: Дедов И.И. (ред.) Болезни органов эндокринной системы. - М: Медицина; 2000. - С.252-265.

ПОСТУПИЛА 14.05.2013