АУТОАНТИТЕЛА И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА И ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г., Беловалова И.М., Михеенков А.А., Шеремета М.С., Никанкина Л.В., Малышева Н.М.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

По современным представлениям, эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — это аутоиммунное заболевание, тесно связанное с аутоиммунной патологией щитовидной железы (ЩЖ). Ключевую роль в иммунопатогенезе аутоиммунных заболеваний ЩЖ, в том числе и ЭОП, играют цитокиноопосредованные механизмы. Исследование цитокинового профиля, а также антител к тканевым антигенам имеет принципиальное значение для объяснения патогенеза ЭОП и будущих терапевтических стратегий.

ЦЕЛЬ: исследование уровня цитокинов, аутоантител, иммуноглобулинов IgG и IgG4 как медиаторов аутоиммунного воспаления у пациентов с ЭОП и болезнью Грейвса (БГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в исследование были включены 52 пациента (104 орбиты) в активной фазе ЭОП и БГ, верифицированные по международным стандартам диагностики, не получавшие ранее лечения по поводу ЭОП. В контрольную группу были включены 14 человек (28 орбит) не имеющих аутоиммунной патологии. Определены концентрации иммуноглобулинов (IgG, IgG4), цитокинов (TNF α , IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, IL-13, TGF- β 1, TGF- β 3), растворимых рецепторов (sTNF α -R1 и TNF α -R2, sIL-6R, IL-2R, антител к рецептору тиреотропного гормона (pTTГ), свободных фракций тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) — свТ4, свТ3, ТТГ в сыворотке крови. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)/магнитно-резонансная томография (МРТ) орбит.

РЕЗУЛЬТАТЫ: продолжительность ЭОП до поступления в отделение в среднем составила $8,8 \pm 1,5$ мес и варьировала от 1 до 48 мес. По степени компенсации тиреотоксикоза находились в состоянии эутиреоза 24 пациента — ТТГ $3,3 \pm 0,7$, свТ4 $11,9 \pm 0,59$, свТ3 $3,97 \pm 0,1$; 28 пациентов в состоянии субклинического тиреотоксикоза — ТТГ $0,03 \pm 0,01$, свТ4 $14,2 \pm 1,0$, свТ3 $5,77 \pm 0,49$. Сывороточные уровни sTNF α -R2 ($p=0,041$, $p \leq 0,05$), sIL-2R ($p=0,020$, $p \leq 0,05$), TGF β 1 ($p=0,000$, $p \leq 0,001$) были значимо выше у лиц с ЭОП по сравнению с контрольной группой. С увеличением длительности течения ЭОП повышались концентрации sTNF α -R2 ($p=0,038$, $p \leq 0,05$) и TGF β 1 ($p=0,011$, $p \leq 0,05$). С увеличением тяжести — концентрация sIL-6R ($p=0,034$, $p \leq 0,05$). С увеличением активности — sTNF α -R1 ($p=0,012$, $p \leq 0,05$). Выявлено повышенное содержание IgG4 в IgG (более 5%) у 54% пациентов.

ВЫВОДЫ: высокие уровни солубилизированных рецепторов цитокинов: sTNF α -R2, sIL-2R и цитокина TGF β 1 у пациентов с длительно существующей нелеченой ЭОП и БГ в состоянии эутиреоза и субклинического тиреотоксикоза свидетельствуют об активации регуляторного звена иммунной системы, направленной на супрессию аутоиммунного процесса. Высокое содержание IgG4 в IgG и цитокина TGF β 1 может определять развитие фиброзных изменений в орбите. Снижение концентрации цитокина TGF β 1 может свидетельствовать о неблагоприятном течении ЭОП.