

МЕДИЦИНА

УДК 612.017.1:615.217.24

Р. А. Петросян

**Отличительная характеристика состояния клеточного звена
иммунитета у детей, страдающих периодической болезнью, в
зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии
желудочно-кишечного тракта**

(Представлено чл -кор. НАН РА Р А Абрамяном 20/XII 2009)

Ключевые слова: клеточный иммунитет, периодическая болезнь, приступ, межприступный период, патология желудочно-кишечного тракта

Периодическая болезнь (ПБ) продолжает по сей день оставаться в медицине одной из неразгаданных в плане патогенеза патологий. Болезнь детерминирована геном, локализованным на 16-й паре хромосом, и наследуется по аутосомно-рецессивному пути. Частота носительства гена различна для различных популяций, в частности для армян она составляет 1:5 населения [1].

В основе развертывания клинической картины заболевания лежит развитие приступов серозитов аутоиммунного характера с участием обоих звеньев иммунной системы и компонентов неспецифического иммунитета [2,3]. Кроме основных симптомов заболевания у большинства больных обычно наблюдается вовлечение в патологический процесс органов желудочно-кишечного тракта с развитием гастритов, холангиохолециститов, дискинезий желчевыводящих путей, панкреатитов, а также таких осложнений, как дисбиоз желудочно-кишечного тракта [4-6]. В некоторых популяциях у больных ПБ часто выявляются воспалительные болезни кишечника, такие как неспецифический язвенный колит, гранулематозный колит, терминальный илеит [7], которые, вплетаясь в общую канву заболевания, меняют ее классическую картину, ставя врача перед трудностями дифференциальной диагностики и последующего лечения. По мнению ряда авторов, заболевания органов желудочно-кишечного тракта могут являться частью патогенеза

основного заболевания [8-10], по мнению других [4] – следствием повторяющегося болевого стресса.

Целью настоящей работы было выявление роли гастроинтестинальной патологии в патогенезе ПБ и исследование состояния клеточного иммунитета при наличии или отсутствии сопутствующей ПБ патологии желудочно-кишечного тракта.

Методы исследования. Выборка состояла из 39 детей (18 девочек и 21 мальчик) в возрасте старше 7 лет: пациентов, поступивших в Республиканский детский центр периодической болезни Республики Армения для обследования, диагностики лечения, и больных, находящихся на диспансерном наблюдении и получающих регулярную колхицинотерапию.

Диагноз ПБ ставился на основании протокола обследования больных с подозрением на ПБ [2], а также международных критериев, предложенных на 2-м международном конгрессе по ПБ [11]. Смешанная форма болезни диагностирована у 35 больных, изолированные торакальные и абдоминальные – у 3, атипичные приступы – у 1. У подавляющего большинства больных приступы носили частый характер (37). Редкие и умеренной частоты приступы диагностировали у 2 детей. У 18 больных диагностирована сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита, дуоденита, панкреатита, дискинезии желчевыводящих путей, холангиохолецистита. В подавляющем большинстве случаев заболевания желудочно-кишечного тракта встречались в сочетанном виде.

Контрольную группу составили 13 практически здоровых детей старше 7 лет.

Мононуклеарные клетки (МНК) получали центрифугированием гепаринизированной крови больных на градиенте плотности фиколл-верографин. Для количественной оценки Т-лимфоцитов использовался тест спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) [12]. Результаты исследований были обработаны методами вариационной статистики [13], достоверность разницы в средних показателей определена по t критерию Стьюдента.

Результаты исследований. Выборка была разделена на две большие группы: больные с сопутствующей ПБ патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и без нее, а также подгруппы для каждой группы, которые составили больные, обследованные в приступе болезни, межприступном периоде и на фоне колхицинотерапии.

Как показывают результаты проведенного иммунологического исследования (табл. 1), уровень Т-лимфоцитов периферической крови больных ПБ без патологии ЖКТ в межприступном периоде характеризуется достоверным

($p < 0.05$) снижением уровня периферических Т-лимфоцитов по сравнению с показателями контроля, в то время как в подгруппе с наличием патологии ЖКТ иммуносупрессия достигается только при регулярной колхицинотерапии.

Как видно из представленных в таблице результатов, Т-лимфоцитарная система больных ПБ при наличии сопутствующей ей патологии ЖКТ характеризуется большей жесткостью и не меняется в межприступном периоде и на фоне колхицинотерапии, в то время как для группы больных без патологии ЖКТ Т-клетки более гибко реагируют на изменение фазы болезни снижением количества в периферической крови даже ниже уровня контроля. Исходя из того, что параллельное лечение сопутствующей патологии ЖКТ не влияет на показатели клеточного иммунитета у больных ПБ [5] и что высокие показатели Т-лимфоцитов и резистентность к колхицинотерапии характерны для более тяжелых и/или осложненных амилоидозом форм заболевания [14], можно сказать, что развитие сопутствующей патологии ЖКТ отягощает течение заболевания.

Таблица 1

Сравнительная характеристика уровней периферических Т-лимфоцитов у больных ПБ с наличием или отсутствием сопутствующей патологии ЖКТ

Группы больных		Уровень Т-лимфоцитов, %
Период болезни	Патология ЖКТ	
Приступ	Есть	$52.4 \pm 1.025, n = 5$
	Нет	$51.4 \pm 3.4, n = 5$
Межприступный	Есть	$52.6 \pm 2.7, n = 7$
	Нет	$47.7 \pm 2.5^*, n = 5$
Колхицинотерапия	Есть	$47.6 \pm 3.5^*, n = 12$
	Нет	$46.3 \pm 3.9^* n = 7$
Контроль		$55 \pm 1.8^*, n = 13$

Примечание: * — достоверная разница со здоровым контролем.

Сравнение исследуемых показателей на фоне колхицинотерапии не выявляет никакой разницы, по всей вероятности, потому, что все дети в процессе диагностики и лечения получали также соответствующую терапию по поводу выявленной патологии ЖКТ.

Отсутствие разницы на фоне колхицинотерапии говорит также о том, что изменения органов желудочно-кишечной системы не являются первичными для ПБ, а являются составным компонентом болезни. Последнее заключение

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови у больных ПБ
с наличием или отсутствием сопутствующей патологии ЖКТ

Группы		Показатель крови						
Период	ЖКТ	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Палочкоядерные, %	Сегментоядерные, %	Эозинофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	СОЭ, мм/ч
i Приступ, n=5	Есть	*8.87±0.8**	2.4±0.9	*66.2±3.7	*1±0.3**	3,8±0.6**	*26.6±4.02	*26.8±5.1
	Нет	*10.44±1.8**	2±0.3	*71.4±3.6	*1.1±0.2	4±0.4**	*21.26±3.9	*33.8±7.5
Межприступ ный, n=6	Есть	6.4±0.5**	2.1±0.3	*61.4±2.4	2.2±0.2**	3.8±0.7**	*30.8±3	*16.2±2.3
	Нет	*7.45±0.3**	2.5±0.3	*61.5±1.05	2±0.5	3.75±0.4**	*30.3±0.7	*18.8±1.1
Колхициноте рапия, n=7	Есть	*8.05±0.8	1.6±0.6	*60.6±2.7	2.8±0.9**	*5.2±0.2**	*29.6±2.8	11.6±3.0
	Нет	*8±0.6	1.8±0.2	57.8±1.3	1.8±0.6	4.2±0.2**	34.4±0.9	12.8±3
Контроль, n=12		*6.3±0.25	1.3±0.1	*55.1±0.96	*2.6±0.4	*4.4±0.1	*36.8±0.4	7.04±0.5

Примечание: * - достоверная разница со здоровым контролем; ** - достоверная разница между группами ПБ.

подтверждается также при проведении сравнительной характеристики показателей общего анализа крови в исследуемых группах и подгруппах выборки (табл. 2). Так, даже при регулярной колхицинотерапии в общем анализе больных ПБ при наличии патологии ЖКТ выявляется лейкоцитоз ($p < 0.05$) с нейтрофилезом ($p < 0.05$), моноцитозом ($p < 0.05$) и лимфопенией ($p < 0.05$), в то время как в подгруппе больных без сопутствующей патологии ЖКТ характерно снижение измеренных в приступе и межприступном периоде показателей (нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов и СОЭ) общего анализа крови до уровня нормы.

Таким образом, патология ЖКТ, являясь частью основного заболевания, приводит к уменьшению гибкости системы Т-клеточного ответа в разных фазах заболевания, осложняет течение ПБ и требует обязательного лечения по схеме. Необходимо детальное обследование больного с подозрением на ПБ, поскольку упущения в диагностике поражения органов пищеварения могут привести к неполной эффективности колхицинотерапии и ввести врача и пациента в заблуждение относительно наличия частично или полностью рефрактерного к колхицину случая периодической болезни.

Диспансерный кабинет периодической болезни
г. Мартуни Гегаркуникского района РА

Р. А. Петросян

Отличительная характеристика состояния клеточного звена иммунитета у детей, страдающих периодической болезнью, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта

С целью исследования роли гастроинтестинальной патологии в патогенезе периодической болезни (ПБ) изучено состояние клеточного иммунитета у детей, страдающих ПБ, с наличием или отсутствием сопутствующей ей патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Найдено, что больные без патологии ЖКТ лучше реагируют на колхицинотерапию. Об этом свидетельствует достоверное снижение у них показателей Т-лимфоцитов на фоне лечения в отличие от больных ПБ детей с патологией ЖКТ, что диктует необходимость детального обследования больного с подозрением на ПБ с целью выявления поражения органов гастроинтестинальной системы и индивидуального подхода к колхицинотерапии.

Լ. Ա. Պետրոսյան

Պարբերական հիվանդությամբ փառապող երեխաների բջջային իմունիտետի հասնմարսական բնութագիրը՝ կախված սրամորս-աղիքային հիվանդությունների առկայությունից կամ բացակայությունից

Հերագոտվել է T-բջջային իմունիտետի վիճակը պարբերական հիվանդությամբ փառապող երեխաների մոտ՝ կախված սրամորս-աղիքային փրակտի ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունից կամ բացակայությունից:

Հայտնաբերվել է, որ ուղեկցող հիվանդություններ չունեցող ՊՀ փառապող երեխաների մոտ կոլիտիցինով բուժումը հանգեցրել է T-բջջների մակարդակի իջեցմանը, իսկ սրամորս-աղիքային փրակտի ուղեկցող հիվանդություններ ունեցող ՊՀ փառապող երեխաների խմբում կոլիտիցինը չի ունեցել ակնհայտ արդյունք, ինչը խոսում է այն մասին, որ սրամորս-աղիքային փրակտի ուղեկցող հիվանդությունները ՊՀ-ի ժամանակ նրա բաղկացուցիչ մասն են եւ կարող են բարդացնել նրա ընթացքը եւ պահանջում են համապատասխան բուժում:

R. A. Petrosyan

The Specific Characteristics of Cellular Immunity in Children with Familial Mediterranean Fever Depending on the Presence or Absence of Gastrointestinal Diseases

The evaluation of the cellular immunity condition had been done in children with Familial Mediterranean Fever (FMF) to clarify the role of gastrointestinal diseases (GIT) in the pathology of FMF.

The drop of T-cell level after colchicine therapy had been found in the group of children with FMF without gastrointestinal diseases, while the children with GIT problems hadn't shown any changes in T-cell level after treatment.

The above mentioned suggests that the GIT diseases make the FMF course more complicated and resistant to colchicine which dictates the necessity of the full elevation of GIT of any child with confirmed FMF and individual dosages of colchicine for each case.

Литература

1. *Kastner D.L. et all.* - Familial Mediterranean Fever II International Conference 3-7 May, 2000. Antalya-Turkey. P. 17.
2. *Աստվազտրյան Յ.Ա., Թորոսյան Ե.Մ.* Периодическая болезнь у детей. Ереван. Айастан. 1989. 249 с.
3. *Astvalzatryan V.A., Ktzoyan L.A., Petrosyan R.A.* - Familial Mediterranean Fever, II International Conference 3 - 7 may, 2000. Anthalya, Turkey. P. 78.

4. Арутюнян В.М., Еганян Г.А. Гастроэнтерологические проблемы периодической болезни. Ереван АЙастан 1994. 25 с
5. Аствацатрян В.А., Кцоян Л.А., Чилингарян К.О. - ДНАН Армении. 1995. Т. 5. N 2. С. 124-126.
6. Մանուկյան Գ. - Երիրասարդ գիրնականների գիրաժողով. Մուեկույար և քրքային կենսաբանության զարգացման հեռանկարները, 5-6 մայիսի, 2008, Երևան Հայաստան, ՀՀ ԳԱԱ "Գիրություն" հրատարակչություն, Երևան, 2008, էջ 105:
7. Staples E., Powell R., McDermott E. et all. - 5th International Congress on FMF and Systemic Autoinflammatory Diseases. 2008. P.166.
8. Astvatzatryan V.A., Ktzoyan L.A., Petrosyan R.A. - Familial Mediterranean Fever. Second International conference. 3-7 may, 2000. Anthalya, Turkey P. 78.
9. Tassi S., Carta S., Piccini A., Rubartelli A. - 5th International Congress on FMF and Systemic Autoinflammatory Diseases. 2008. P.188.
10. Verrechia E., Curigliano V., Montalto M. et all. - 5th International Congress on FMF and Systemic Autoinflammatory Diseases. 2008. P.177.
11. Pras M. - Second International conference. 3-7 may, 2000. Anthalya. Turkey P. 1-13.
12. Jondal M., Holn O., Wigzell H. - J. Exp. Med. 1972. V. 136. P. 207.
13. Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине. М. Медицина. 1967. 303 с.
14. Петросян Р.А. Взаимосвязь состояния β -2 адренорецепторов и содержания Т-лимфоцитов при периодической болезни у детей. Канд. дис. 1997. Ереван. 120 с.