

# Корекція імунологічної реактивності як складова комплексної терапії в підлітків із несприятливим перебігом дифузного нетоксичного зоба, які мешкають в умовах легкого йододefіциту



С.І. Турчина <sup>1</sup>, Н.В. Шляхова <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

<sup>2</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Мета роботи** — визначити роль корекції порушень імунного статусу в лікуванні підлітків із несприятливим перебігом дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ).

**Матеріали та методи.** У 202 хлопців і 198 дівчат 10—17 років із ДНЗ оцінено стан соматичного здоров'я, тиреоїдного та імунного статусу. Групу порівняння утворили 100 практично здорових однолітків і 30 підлітків із ЛОР-патологією та нормальним об'ємом щитоподібної залози (ЩЗ). Під час лікування хворих із несприятливим перебігом ДНЗ та ЛОР-патологією застосовували базову терапію препаратами калію йодиду та/або L-тироксину в комплексі з імуномодуляційними засобами.

**Результати та обговорення.** У хворих із ДНЗ із ЛОР-патологією, на відміну від хворих із патологією ЛОР-органів та нормальним об'ємом ЩЗ, спостерігається дисбаланс імунокомпетентних клітин завдяки зниженню відносної кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів на тлі збереження співвідношення CD4/CD8<sup>+</sup>-лімфоцити та порушення киснезалежних процесів фагоцитозу (зниження поглинальної здатності фагоцитарних клітин, показників індукованого НСТ-тесту зі зменшенням метаболічного резерву нейтрофілів). Доведено, що у хворих із ДНЗ та ЛОР-патологією диференційована терапія дає змогу не лише покращити стан тиреоїдної та імунної систем, а й поліпшити прогноз перебігу зоба в підлітковому віці.

**Висновки.** У хворих із ДНЗ та ЛОР-патологією спостерігаються зміни у клітинній і фагоцитарній ланках імунітету. Дисбаланс імунокомпетентних клітин настає на тлі порушень киснезалежних процесів фагоцитозу. Комплексне застосування базової терапії та імуномодуляційних препаратів покращує прогноз перебігу ДНЗ у підлітковому віці завдяки нормалізації стану тиреоїдної та імунної систем.

**Ключові слова:** підлітки, дифузний нетоксичний зоб, імунний статус, лікування.

Актуальний напрям сучасних клінічних та експериментальних досліджень — поглиблення уявлень про імуногормональні механізми формування та прогресування ендокринопатій [18, 19, 20]. Відомо про тісний взаємозв'язок між імунною та гіпофізарно-тиреоїдною системами

[9, 17, 21]. Відповідно до сучасних поглядів, чутливість до дії тиреоїдних гормонів зумовлена наявністю рецепторів до гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) у клітинах імунної системи. Доведено, що тиреоїдні гормони посилюють імунну відповідь організму, безпосередньо впливаючи на

Стаття надійшла до редакції 19 січня 2018 р.

лімфоцити або через стимуляцію обмінних процесів у лімфоїдних органах [15, 16]. Встановлено, що у хворих на первинний гіпотиреоз порушення показників клітинного імунітету виявляється зменшенням кількості Т-лімфоцитів, а гуморального — збільшенням кількості В-лімфоцитів у плазмі крові зі зміною їх функціональної активності [1, 8]. У новонароджених від матерів з ендемічним зобом, які в період вагітності не отримували йодну профілактику, відзначали відхилення практично у всіх ланках імунної системи [11]. У них зареєстровано зниження загальної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, цитотоксичних Т-лімфоцитів на тлі підвищення В-лімфоцитів, імуноглобулінів М, антитіл (АТ) до тиреоглобуліну і циркуляційних імунних комплексів (ЦІК). Крім того, у дітей від матерів із зобом нижча експресія маркерів ранньої і пізньої активації на поверхні лімфоцитів, нижчий рівень спонтанної та індукованої НСТ-активності периферичних нейтрофілів. На думку авторів, зазначені зміни в імунологічній реактивності як наслідок порушення функції ЩЗ новонароджених сприяють виникненню інфекційно-запальних захворювань, які в цієї групи дітей характеризуються більшою частотою і тяжкістю [11].

Незважаючи на те, що вплив порушень імунної системи на формування дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) обговорювали ще в 1990-ті роки [14], робіт, присвячених визначенню стану імунної системи у хворих на ДНЗ, обмаль [13]. Так, обстеження студентів 20–26 років з ендемічним зобом дало змогу виявити в них порушення функціональної активності ЩЗ, які супроводжуються зривом адаптаційних можливостей організму, а стан імунної системи характеризувався підвищенням вмісту клітин із цитотоксичним ефектом та порушенням процесів міжклітинної кооперації. Крім того, у них зареєстровано істотний брак фагоцитарної ланки з виснаженням адаптаційних резервів нейтрофілів, пригніченням бактерицидної активності сироватки крові й переважанням синтезу прозапальних цитокінів [20].

Доведено, що у школярів 13–17 років, які мешкають в умовах легкого йододефіциту, навіть за умов еутиреїдного стану ЩЗ реєструють статистично значуще зниження вмісту загальної популяції Т-лімфоцитів, підвищення CD8<sup>+</sup>-клітин, зменшення імунорегуляторного індексу [10]. Означене дало підстави авторам зробити висновок, що формування зоба пов'язано зі змінами функціонування імунної системи, характер яких залежить від екологічних умов проживання та характеризується переважною активацією клітинної або гуморальної ланок імунітету [10].

Отже, на сьогодні встановлено, що на формування ДНЗ у підлітковому віці впливають не лише абсолютний і відносний йододефіцит, зумовлений, зокрема, пубертатною гормональ-

ною перебудовою, а й зміни імунологічної реактивності. Саме тому обраний напрям дослідження є актуальним і сприяє вдосконаленню лікування підлітків із несприятливим перебігом ДНЗ, які мешкають в умовах легкого йододефіциту.

**Мета роботи** — визначити роль корекції порушень імунного статусу в лікуванні підлітків із несприятливим перебігом ДНЗ.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 198 дівчат і 202 хлопці 10–17 років, хворих на ДНЗ. Групу порівняння утворили 100 практично здорових однолітків і 30 підлітків із ЛОР-патологією та нормальним об'ємом ЩЗ.

Комплексне обстеження передбачало огляд ендокринолога, педіатра, отоларинголога, імунолога, за необхідності — кардіолога, гастроентеролога, невропатолога, психіатра, дитячого гінеколога, окуліста.

Тиреоїдну патологію визначали відповідно до протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (2006) [6]. Ультразвукове дослідження ЩЗ проводили за допомогою ультразвукового сканера SLE-101 РС, лінійним датчиком 51 мм із частотою 7,5 МГц. У крові методом імуноферментного аналізу на фотометрі Humareader (Німеччина) із використанням комерційних наборів «Алкор Біо» (Санкт-Петербург, РФ) визначали концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (fT<sub>4</sub> і fT<sub>3</sub>), рівень АТ до тиреопероксидази (ТПО) і тиреоглобуліну (ТГ) — за допомогою наборів науково-виробничої лабораторії «Гранум» (Харків, Україна).

Також вивчали клітинну, гуморальну й фагоцитарну ланки імунітету. Відносну кількість CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> та HLA-DR<sup>+</sup>-лімфоцитів визначали за допомогою еритроцитарних діагностиків (науково-виробничої лабораторія «Гранум»). Вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) G, A, M вимірювали спектрофотометричним методом із 7% поліетиленгліколем із використанням моноспецифічних сироваток проти Ig людини [12]. Концентрацію і розміри ЦІК (ЦІК конст.) визначали методом селективної преципітації з поліетиленгліколем-6000 [7]. Гемолітичну активність комплементу (ГАК) визначали методом Chudomel у модифікації Н.І. Кондрашової [2]. Фагоцитарну ланку імунітету оцінювали за фагоцитарною (фагоцитарна активність нейтрофілів (ФАН) — кількість фагоцитарних клітин, фагоцитарне число (ФЧ) — середня кількість мікробних тіл, поглинутих нейтрофілами) і метаболічною активністю (НСТ-тест, спонтанний і індукований) нейтрофілів крові. Як об'єкт фагоци-

тозу використовували культуру пекарських дріжджів. Індекс стимуляції (ІС (НСТ)) розраховували як відношення показників індукованого і спонтанного тесту [3].

На підставі отриманих даних із застосуванням розроблених раніше прогностичних таблиць розраховано індивідуальний прогноз перебігу ДНЗ [4]. У 41,0 % хлопців і 54,6 % дівчат визначили несприятливий прогноз перебігу ДНЗ.

Під час лікування підлітків із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ застосовували індивідуальну технологію реабілітації [5]. Відповідно до розробленої технології, базова терапія передбачала призначення препаратів калію йодиду (КЙ) у вікових дозах: дітям до 6 років – 100 мкг один раз на добу, від 6 до 12 років – 150 мкг один раз на добу, старше 12 років – 150–200 мкг один раз на добу, які хворі приймали безупинно не менше 6 місяців.

У разі відсутності ефекту від лікування препаратами КЙ переходили на комбіновану терапію: препарат КЙ у комплексі із препаратами L-тироксину в дозі 50–100 мкг (прийом якого починали з дози 25 мкг, один раз на добу зранку, з поступовим збільшенням дози один раз на тиждень по 25 мкг під контролем рівня ТТГ до лікувальної дози). Зазначена схема лікування ДНЗ відповідає рекомендаціям ВООЗ, викладеним у протоколах надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (2006) [6].

Під час лікування хворих із ДНЗ застосовували препарати «Йодомарин 100/200» і «L-Тироксин Берлін-Хемі». Вибір зазначених препаратів зумовлений їх якісністю, легкістю дозування для пацієнтів різного віку і з різним станом ЩЗ, відсутністю побічної дії «L-Тироксину» завдяки відсутності в його складі лактози, непереносність якої значно збільшується серед населення багатьох країн [22].

Після досягнення позитивного ефекту від отриманого лікування та нормалізації об'єму ЩЗ як вторинну профілактику було рекомендовано «Йодомарин» у вікових дозах (дітям та підліткам до 12 років – 100 мкг один раз на добу, старше 12 років – 200 мкг один раз на добу) на тривалий час із динамічним спостереженням в ендокринолога та сімейного лікаря.

Схема лікування мала індивідуальний характер із мінімальною кількістю призначених препаратів та була обмежена базовою терапією у хворих із мінімальними порушеннями імунореактивності в період субкомпенсації ЛОР-патології. Підліткам із ЛОР-патологією та значними порушеннями в імунному статусі після консультації імунолога та отоларинголога за потребою додатково призначали етіотропне лікування з урахуванням виділеної мікрофлори (бактеріофаги, місцеве лікування), у разі загострення та виділення патогенної мікрофлори – антибіо-

тики. Також застосовували бактеріальні лізати. За наявності змін у фагоцитарній ланці імунної системи – імуномодуляційні препарати.

Ефективність комплексної терапії оцінювали через 3–6 місяців за показниками стану тиреоїдної та імунної систем, відсутністю загострення патології верхніх дихальних шляхів.

Математична обробка результатів здійснена за допомогою програм SPSS Statistics 17.0, Excel. Визначали основні статистичні параметри ряду ( $M$ ,  $m$ ,  $\sigma$ ). Дані в таблицях наведені у вигляді  $M \pm m$ . Задля оцінки вірогідності розходжень між групами застосовували критерій Стюдента ( $t$ ), критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні ( $u$ ) і кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

### Результати та обговорення

За даними анамнезу встановлено, що 64,9 % дівчат і 56,1 % хлопців страждали від частих застудних захворювань, 13,3 % обстежених перенесли в минулому тонзило- або аденомотію. У 10,9 % підлітків із ДНЗ реєстрували алергійні реакції на харчові продукти та/або лікарські препарати.

Комплексне обстеження дало змогу діагностувати в половині (51,1 %) підлітків хронічну патологію верхніх дихальних шляхів. Найчастіше визначали субкомпенсований хронічний тонзиліт (21,2 %). Практично з однаковою частотою діагностовано риносинусит (6,0 %), аденоїдні вегетації (5,3 %) і гіпертрофію піднебінних мигдаликів (5,9 %). 16,7 % хворих страждали від рецидивного бронхіту. Також встановлено, що в підлітків із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ статистично значуще частіше, ніж при сприятливому прогнозі, діагностували захворювання верхніх дихальних шляхів (75,9 % порівняно з 51,7 %;  $p < 0,05$ ).

Доведено, що наявність хронічної ЛОР-патології слугує значущим прогностичним чинником щодо несприятливого перебігу ДНЗ у пубертаті із прогностичним коефіцієнтом +5,08 [4], що свідчить про необхідність її своєчасного лікування з урахуванням стану тиреоїдної системи та характеру змін в імунному статусі.

Отримані результати дали змогу встановити, що у хворих із несприятливим прогнозом ДНЗ та хронічною патологією верхніх дихальних шляхів статистично значуще знижується відносна кількість  $CD3^+$ -лімфоцитів зі збереженням співвідношення  $CD4/CD8^+$ -лімфоцити (табл. 1). Зміни в Т-клітинній ланці імунітету поєднувалися зі зниженням вмісту лімфоцитів з маркерами пізньої активації (HLA-DR) не лише в дітей без ЛОР-патології та з ДНЗ, а й у дітей з ЛОР-патологією групи порівняння (хворі з нормальними розмірами ЩЗ). Зниження вмісту HLA-DR<sup>+</sup>-лімфоцитів призводи-

Таблиця 1  
Показники імунного статусу підлітків із ДНЗ залежно від наявності ЛОР-патології (М ± m)

Показники	Підлітки із ДНЗ		Група порівняння	
	Без ЛОР-патології	Із ЛОР-патологією	Контроль	Із ЛОР-патологією
1	2	3	4	5
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	6,42 ± 0,25	6,50 ± 0,48	5,91 ± 0,51	6,90 ± 0,90
Лімфоцити, %	32,93 ± 1,03	31,30 ± 1,79	30,63 ± 1,53	25,50 ± 2,50
Лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	1,94 ± 0,15	1,91 ± 0,17	1,82 ± 0,13	1,79 ± 0,10
CD3 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	59,04 ± 1,27	55,40 ± 1,35*	62,00 ± 1,65	52,54 ± 3,69 <sup>#</sup>
CD3 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	1,12 ± 0,11	1,00 ± 0,11	1,11 ± 0,13	0,95 ± 0,08
CD4 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	34,75 ± 0,98	33,20 ± 1,86	39,44 ± 0,84	30,81 ± 3,19 <sup>#</sup>
CD4 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,65 ± 0,08	0,63 ± 0,06	0,71 ± 0,08	0,55 ± 0,06 <sup>#</sup>
CD8 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	24,00 ± 1,23	22,40 ± 1,51 <sup>•</sup>	23,33 ± 1,28	18,00 ± 1,67 <sup>#</sup>
CD8 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,45 ± 0,05	0,42 ± 0,04 <sup>•</sup>	0,41 ± 0,03	0,32 ± 0,03 <sup>#</sup>
CD4/CD8 <sup>+</sup> -лімфоцити	1,48 ± 0,13	1,54 ± 0,13	1,73 ± 0,10	1,74 ± 0,11
CD16 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	21,90 ± 2,53	22,57 ± 2,09 <sup>•</sup>	20,56 ± 2,10	16,25 ± 1,98
CD16 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,42 ± 0,05	0,42 ± 0,04 <sup>•</sup>	0,41 ± 0,05	0,30 ± 0,03 <sup>#</sup>
CD22 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	20,96 ± 1,34	21,80 ± 1,20	20,89 ± 1,68	22,00 ± 2,39
CD22 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,41 ± 0,03	0,42 ± 0,03	0,38 ± 0,04	0,39 ± 0,04
CD25 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	20,13 ± 0,90	22,00 ± 2,00	17,25 ± 1,25	18,50 ± 2,18
CD25 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,39 ± 0,04	0,43 ± 0,05 <sup>•</sup>	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,03
CD95 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	19,43 ± 1,53	16,80 ± 2,42	18,33 ± 2,74	20,25 ± 2,84
CD95 <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,37 ± 0,04	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,35 ± 0,04
HLA-DR <sup>+</sup> -лімфоцити, %	20,17 ± 2,36	15,42 ± 1,00 <sup>•</sup>	22,67 ± 2,93	20,50 ± 1,40
HLA-DR <sup>+</sup> -лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,39 ± 0,04	0,29 ± 0,03 <sup>•</sup>	0,40 ± 0,04	0,38 ± 0,04
CD25/HLA-DR <sup>+</sup> -лімфоцити	1,01 ± 0,12	1,42 ± 0,19 <sup>•</sup>	0,76 ± 0,09	0,91 ± 0,10
CD25/CD95 <sup>+</sup> -лімфоцити	1,05 ± 0,11	1,30 ± 0,16 <sup>•</sup>	0,94 ± 0,12	0,91 ± 0,09
НСТ-тест спонтанний, %	23,58 ± 1,58	21,10 ± 2,42	18,56 ± 2,16	21,80 ± 2,29
НСТ-тест індукований, %	31,67 ± 2,18	26,40 ± 2,09 <sup>•</sup>	28,40 ± 2,68	33,71 ± 2,16
ІС (НСТ)	1,40 ± 0,07	1,25 ± 0,08 <sup>•</sup>	1,59 ± 0,13	1,49 ± 0,10
ФАН, %	47,33 ± 2,28	46,20 ± 3,32	55,78 ± 2,45	49,80 ± 2,85 <sup>#</sup>
Фагоцитарне число, ум. од.	3,50 ± 0,28	3,20 ± 0,22 <sup>•</sup>	3,69 ± 0,38	4,56 ± 0,41
ЦІК, г/л	1,55 ± 0,14	1,23 ± 0,19	1,29 ± 0,14	1,25 ± 0,17
ЦІК конст.	1,14 ± 0,07	1,16 ± 0,09	1,17 ± 0,07	1,12 ± 0,11
Ig G, г/л	12,72 ± 0,73	13,69 ± 1,35	10,71 ± 1,20	13,84 ± 0,90
Ig A, г/л	2,06 ± 0,08	1,89 ± 0,16	2,07 ± 0,19	2,22 ± 0,23
Ig M, г/л	1,46 ± 0,06	1,44 ± 0,12	1,36 ± 0,11	1,34 ± 0,09

Примітка. \* Відмінності в підгрупах підлітків із ДНЗ статистично значущі (p < 0,05).

<sup>#</sup> Відмінності в підгрупах групи порівняння статистично значущі (p < 0,05).

<sup>•</sup> Відмінності щодо підлітків із ЛОР-патологією групи порівняння статистично значущі (p < 0,05).

ло й до статистично значущого підвищення індексу CD25/HLA-DR<sup>+</sup>-лімфоцити в цій групі. Крім того, у підлітків з ЛОР-патологією та ДНЗ спостерігали статистично значуще підвищення абсолютної кількості CD25<sup>+</sup>-лімфоцитів та індексу CD25/CD95<sup>+</sup>-лімфоцити (позитивно/негативно активовані клітини) порівняно з хворими із групи порівняння із захворюваннями ЛОР-органів.

Слід зазначити, що зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у підлітків із ДНЗ не

залежало від наявності ЛОР-патології, проте в пацієнтів із захворюваннями ЛОР-органів поєднувалося зі зниженням поглинальної здатності клітин, що фагоцитують, нижчими показниками індукованого НСТ-тесту та зменшенням метаболічного резерву нейтрофілів. У підлітків групи порівняння з ЛОР-патологією та нормальним об'ємом ШЗ також статистично значуще зменшувалася кількість клітин, що фагоцитують, але за умов відсутності змін поглинальної та метаболічної

Таблиця 2

Показники імунного статусу у хлопців з ЛОР-патологією та ДНЗ до і після проведення протягом трьох місяців базової терапії (М ± m)

Показники	Хлопці з ДНЗ та ЛОР-патологією	
	До лікування	Після лікування
CD3 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	55,40 ± 1,35	57,13 ± 1,11
CD4 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	33,20 ± 1,86	34,57 ± 0,99
CD8 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	22,40 ± 1,51	23,76 ± 1,12
CD4/CD8 <sup>+</sup> -лімфоцити	1,54 ± 0,13	1,44 ± 0,11
CD16 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	22,57 ± 2,09	16,59 ± 1,35*
CD22 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	21,80 ± 1,20	18,56 ± 1,15
НСТ-тест спонтанний, %	21,10 ± 2,42	16,75 ± 1,43*
НСТ-тест індукований, %	26,40 ± 2,09	28,24 ± 1,32
ІС (НСТ)	1,25 ± 0,08	1,54 ± 0,09*
ФАН, %	46,20 ± 3,32	57,97 ± 1,99*
ФЧ, ум. од.	3,20 ± 0,22	4,21 ± 0,31*
ЦІК, г/л	1,23 ± 0,19	1,31 ± 0,13
ЦІК конст.	1,16 ± 0,09	1,14 ± 0,07
IgG, г/л	13,69 ± 1,35	14,23 ± 0,63
IgA, г/л	1,89 ± 0,16	2,01 ± 0,09
IgM, г/л	1,44 ± 0,12	1,32 ± 0,08

Примітка. \*Відмінності порівняно з показниками до лікування статистично значущі (p &lt; 0,05).

лічної активності нейтрофілів. Суттєвих змін у гуморальній ланці імунної системи в дітей обох груп не встановлено.

Обстеження хворих із ДНЗ та ЛОР-патологією в стадії субкомпенсації після проведення базової терапії протягом трьох місяців визначило позитивну динаміку, перш за все у фагоцитарній ланці імунітету зі збільшенням ФЧ ((4,21 ± 0,31) ум. од.; p < 0,05) та ФАН ((57,97 ± 1,99) %; p < 0,05) на тлі підвищення рівня ІС (НСТ) — 1,54 ± 0,09; p < 0,05 (табл. 2).

Спостереження в катamnезі (3–6 місяців) показало, що в більшості підлітків (78,9 %) показники імунного статусу нормалізувалися. Однак у 15,7 % пацієнтів протягом періоду спостереження реєстрували загострення захворювань верхніх дихальних шляхів із виділенням патогенної мікрофлори у 5,4 % обстежених. З огляду на це провели додаткову етіотропну терапію та призначили імуномодулятори.

Позитивні зміни в імунореактивності хворих із ДНЗ відбувалися на тлі покращення стану тиреоїдної системи. Так, серед пацієнтів, які отримували диференційовані комплекси реабілітації, через 6 місяців з початку лікування нормальний об'єм ЩЗ визначали у 27,6 % обстежених, а у 49,8 % зменшився ступінь зоба. Застосування комплексної терапії сприяло статистично значущому збільшенню кількості підлітків з еутиреоїдним станом ЩЗ (86,3 % порівняно з 56,1 % на початку лікування; p < 0,05) та зменшенню — з ознаками

тиреоїдної недостатності завдяки мінімальній тиреоїдній недостатності (15,7 % порівняно з 26,6 % на початку лікування; p < 0,05), а хворих із субклінічним гіпотиреозом узагалі не було (на початку лікування їх було 17,3 %; p < 0,05).

Повторний розрахунок індивідуального прогнозу перебігу ДНЗ у підлітків із несприятливим прогнозом після лікування показав сприятливий прогноз майже в половині обстежених, що зумовлено позитивною динамікою морфофункціонального стану ЩЗ та верхніх дихальних шляхів.

Отже, у хворих на ДНЗ із ЛОР-патологією спостерігаються зміни в клітинній та фагоцитарній ланках імунітету більш виражені, ніж у підлітків із ДНЗ та без супутніх захворювань верхніх дихальних шляхів та однолітків групи порівняння. На відміну від хворих із патологією ЛОР-органів та нормальним об'ємом ЩЗ (група порівняння), у підлітків із ДНЗ спостерігається дисбаланс імунокомпетентних клітин завдяки зниженню відносної кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів на тлі збереження співвідношення CD4/CD8<sup>+</sup>-лімфоцити та порушення киснезалежних процесів фагоцитозу (зниження поглинальної здатності клітин, що фагоцитують, та показників індукованого НСТ-тесту зі зменшенням метаболічного резерву нейтрофілів). Враховуючи негативний вплив патології ЛОР-органів на формування ДНЗ та його несприятливий перебіг, необхідний контроль за мікрофлорою носоглотки, своєчасна

санация вогнищ запалення та індивідуальна імуно-модуляційна терапія.

Доведено, що у хворих із ДНЗ та ЛОР-патологією проведення базової терапії препаратами КЙ («Йодомарин 100/200») та/або L-тироксину («L-Тироксин Берлін-Хемі»), за необхідності — із залучення імуномодуляційних засобів, дає змогу покращити не лише стан тиреоїдної та імунної системи, а й прогноз перебігу зоба в підлітковому віці.

**Стаття виходить за підтримки компанії «Берлін Хемі». Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, збір та обробка матеріалу, написання тексту, статистичне опрацювання даних — С.І. Турчина, Н.В. Шляхова; редагування тексту — С.І. Турчина.

## Висновки

У хворих на ДНЗ із ЛОР-патологією спостерігаються зміни у клітинній та фагоцитарній ланках імунітету.

Дисбаланс імунокомпетентних клітин настає на тлі порушень киснезалежних процесів фагоцитозу.

Комплексне застосування препаратів КЙ та імуномодуляційних препаратів покращує прогноз перебігу ДНЗ у підлітковому віці завдяки нормалізації стану тиреоїдної та імунної систем.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Епишин А.В., Грыцив В.Е., Венгер Е.П. Иммуные нарушения у больных первичным гипотиреозом // Врачебное дело. — 1991. — № 6. — С. 51—53.
2. Кондрашова Н.И. Реакция потребления комплемента в новой постановке для выявления противотканевых антител // Лаб. дело. — 1974. — № 9. — С. 552—554.
3. Пастер Е.У. и др. Иммунология: практикум. — К.: Вища школа, 1989. — 281 с.
4. Плехова О.І. та ін. Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту: метод. рек. // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 43—49.
5. Плехова О.І. та ін. Алгоритм обстеження та технологія лікування дітей із дифузним нетоксичним зобом, що мешкають в умовах легкого йододефіциту: метод. рек. / ДУ «ІОЗДП НАМН». — К., 2015. — 21 с.
6. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — К., 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
7. Стручков П.В. и др. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств иммунных комплексов // Лаб. дело. — 1985. — № 7. — С. 410—412.
8. Уланова Л.Н., Земсков А.М., Князев В.И. Особенности иммунного статуса у детей дошкольного возраста с диффузным увеличением щитовидной железы в условиях экологического неблагополучия // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 3. — С. 23—26.
9. Цаболова З.Т., Сизякина Л.П. Особенности нейроиммуно-эндокринных корреляций у пациентов с эндемическим зобом // Иммунология. — 2012. — № 3. — С. 152—154.
10. Цаболова З.Т., Сизякина Л.П., Басиева О.О. Особенности иммунного статуса при эндемическом зобе у подростков // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 101—104.
11. Чаша Т.В. Особенности иммунного статуса новорожденных у матерей с эндемическим зобом // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 2. — С. 18—22.
12. Чиркин В.В. и др. Спектрофотометрический метод определения концентраций сывороточных иммуноглобулинов трех классов // Иммунология. — 1990. — № 3. — С. 75—77.
13. Шилин Д.Е. Дефицит йода и иммунитет / 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И. Караченцева и др. — Х., 2009. — С. 526—538.
14. Шуб Г.М., Свиначев М.Ю., Лисенкова Л.А. Показатели анти-тиреоидного иммунитета при эндемическом зобе у детей // Проблемы эндокринологии. — 1997. — № 6. — С. 22—25.
15. Cools N. et al. Regulatory T cells and human disease // Clin. Dev. Immunol. — 2007. — Vol. 89. — P. 11.
16. De Vito P. et al. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level // Thyroid. — 2011. — Vol. 21 (8). — P. 879—890.
17. Klein R.J. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity // Exp. Biology and Medicine. — 2006. — Vol. 231. — P. 229—236.
18. Kristensen B. Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls // Dan. Med. J. — 2016. — Vol. 63 (2). — P. 860—864.
19. Lichiardopol C., Moța M. The thyroid and autoimmunity // Rom. J. Intern. Med. — 2009. — Vol. 47 (3). — P. 207—215.
20. Strasser A., Jost P.J., Nagata S. The many roles of FAS receptor signaling in the immune system // Immunity. — 2009. — Vol. 30 (2). — P. 180—192.
21. Wang H.C., Klein J.R. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor // Crit. Rev. Immunol. — 2001. — Vol. 21. — P. 323—337.
22. Yamamoto B. Map of Milk Consumption & Lactose Intolerance Around the World; Nov 22, 2012: <http://www.foodbeast.com/news/map-of-milk-consumption-lactose-intolerance-around-the-world/>

## Коррекция иммунологической реактивности как составляющая комплексной терапии у подростков с неблагоприятным течением диффузного нетоксического зоба, живущих в условиях легкого йододефицита

С.И. Турчина<sup>1</sup>, Н.В. Шляхова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup> Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

**Цель работы** — определить роль коррекции нарушений иммунного статуса в лечении подростков с неблагоприятным течением диффузного нетоксического зоба (ДНЗ).

**Материалы и методы.** У 202 мальчиков и 198 девушек 10—17 лет с ДНЗ оценено состояние соматического здоровья, тиреоидного и иммунного статуса. Группу сравнения составили 100 практически здоровых сверстников и 30 подростков с ЛОР-патологией и нормальным объемом щитовидной железы (ШЖ). При лечении больных с неблагоприятным течением ДНЗ и ЛОР-патологией применяли базовую терапию препаратами калия йодида и/или L-тироксина в комплексе с иммуномодулирующими средствами.

**Результаты и обсуждение.** У больных с ДНЗ и ЛОР-патологией, в отличие от больных с патологией ЛОР-органов и нормальным объемом ЩЖ, наблюдается дисбаланс иммунокомпетентных клеток за счет снижения относительного количества CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов при сохранении соотношения CD4/CD8<sup>+</sup>-лимфоциты и нарушения кислородозависимых процессов фагоцитоза (снижение поглощающей способности фагоцитирующих клеток, показателей индуцированного НСТ-теста с уменьшением метаболического резерва нейтрофилов). Доказано, что у больных с ДНЗ и ЛОР-патологией дифференцированная терапия способствует улучшению состояния тиреоидной и иммунной систем и прогноза течения зоба в подростковом возрасте.

**Выводы.** У больных с ДНЗ и ЛОР-патологией наблюдаются изменения в клеточном и фагоцитарном звеньях иммунитета. Дисбаланс иммунокомпетентных клеток происходит на фоне нарушения кислородозависимых процессов фагоцитоза. Комплексное применение базовой терапии и иммуномодулирующих препаратов улучшает прогноз течения ДНЗ в подростковом возрасте благодаря нормализации состояния тиреоидной и иммунной системы.

**Ключевые слова:** подростки, диффузный нетоксический зоб, иммунный статус, лечение.

## Correction of immunologic responsiveness as a part of comprehensive treatment in adolescents with unfavorable course of diffuse nontoxic goiter living under conditions of mild iodine deficiency

S.I. Turchina<sup>1</sup>, N.V. Shlyakhova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

<sup>2</sup> V.N. Karazin Kharkiv National University

**Objective** – to determine the role of correction of immune status disorders in treatment of adolescents with unfavorable course of diffuse nontoxic goiter (DNG).

**Materials and methods.** We have assessed somatic health status, thyroid and immune status of 202 boys and 198 girls with DNG, aged 10–17 years. The comparison group consisted of 100 virtually healthy people of the same age and 30 adolescents with ENT pathology and thyroid gland (TG) of normal size. During treatment of patients with unfavorable course of DNG and with ENT pathology we had applied basic therapy with potassium iodide medications and/or L-thyroxine in conjunction with immunomodulators.

**Results and discussion.** As distinct from patients with pathology of ENT organs and TG of normal size, in patients with DNG and ENT pathology there is an imbalance of immunocompetent cells due to decreased percentage of CD3<sup>+</sup> lymphocytes against the background of preservation of CD4/CD8<sup>+</sup> lymphocyte ratio and disorder in oxygen-dependent processes of phagocytosis (decreased absorbing capacity of phagocytic cells, lower results of an induced NBT test with a decrease of metabolic reserve of neutrophils). It has been proved that differentiated therapy in patients with DNG and ENT pathology enables not only improvement of status of thyroid and immune systems, but a more positive prognosis for the course of goiter in adolescence as well.

**Conclusions.** In patients with DNG and ENT pathology we have observed changes in cellular and phagocytic components of immunity. Imbalance of immunocompetent cells emerges against the background of disorders in oxygen-dependent processes of phagocytosis. Comprehensive application of basic therapy and immunomodulating drugs improves prognosis for the course of DNG in adolescence as a result of normalization of status of thyroid and immune systems.

**Key words:** adolescents, diffuse nontoxic goiter, immune status, treatment.