

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Г. М. Батян

Белорусский государственный медицинский университет

К аутоиммунным заболеваниям относят такие патологические состояния, при которых нарушение регуляции физиологических аутоиммунных процессов приводит к развитию клеточных и гуморальных иммунных реакций против компонентов собственных тканей, вызывая структурные и функциональные нарушения в органах-мишенях.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – это одно из наиболее частых аутоиммунных ревматических заболеваний у детей.

В основе патогенеза ЮРА лежит нарушение толерантности к собственным антигенам, развитие которой в свою очередь опосредуется сложным взаимодействием генетических, иммунологических факторов, различных инфекционных и других воздействий внешней среды, дефектов гормональной и нейроэндокринной регуляции. Предрасположенность к ЮРА носит мультифакториальный и полигенный характер. Развитие его связывают с поликлональной В-клеточной активацией инфекционными агентами, Т-клеточной активацией «суперантигеном», нарушением идиотипической регуляции, молекулярной мимикрией, дефектами генов, кодирующих структуру иммуноглобулинов, Т-клеточных рецепторов и синтез цитокинов, дисбалансом Th1 и Th2 клеток, нарушением механизмов запрограммированной гибели клеток (апоптоза).

Механизмы развития воспаления и тканевой деструкции при ЮРА опосредуются аутоантигенами, иммунными комплексами, гиперактивацией макрофагов, нарушением цитокинового контроля.

Важное значение в патогенезе ЮРА имеет изменение активности регуляторных и эффекторных клеток, что обусловлено глубокими нарушениями в системе межклеточных взаимодействий за счет лимфокинов и монокинов. Основную роль в развитии воспалительной реакции играют провоспалительные цитокины: интерлейкин-

1 β (ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и др. Процесс резорбции хряща, наблюдающийся при ЮРА сопровождается активацией ферментативного разрушения коллагена и протеогликанов. При этом источником протеолитических ферментов могут быть хондроциты, синовиоциты, а так же клетки проникающие в суставную полость из крови. Медиаторами этого процесса являются ИЛ-1 β и TNF- α .

Целью настоящего исследования явилось изучение спонтанной и индуцированной продукции ИЛ-1 β и TNF- α мононуклеарами периферической крови (МПК) у больных ЮРА с разными степенями активности процесса.

Материалы и методы. Обследовано 54 ребенка с ЮРА в возрасте от 3 до 18 лет. Активность 1 степени выявлена у 26% больных, 2 степени - у 48%, 3 степени – у 26%. Контрольную группу составили 70 здоровых детей в возрасте от 4 до 18 лет.

Иммунологическое исследование включало определение спонтанной и индуцированной митогенами продукции ИЛ-1 β , TNF- α . В качестве стимулятора использовали липополисахарид (ЛПС) в конечной концентрации 5 мкг/мл ("Sigma", L 4524, ФРГ).

Определение концентрации цитокинов в полученных супернатантах и сыворотках крови обследованных детей проводилось иммуноферментным методом с использованием диагностических наборов IMMUNOTECH. Исследуемые образцы инкубировались в лунках микропланшета, покрытых моноклональными антителами к определяемым цитокинам. Детекция результатов проводилась на многоканальном фотометре "Labsystems" (Финляндия) при длине волны 405 или 450 нм. Чувствительность тест-системы составила 10 пг/мл.

Результаты. При анализе полученных данных установлено увеличение спонтанной продукции TNF- α в супернатантах культур клеток при высокой степени активности процесса.

Выявлено достоверное увеличение спонтанной и индуцированной продукции ИЛ-1 β у детей со 2-й степенью активности (1606,6 \pm 360,7 пг/мл; P<0,01; 3252,0 \pm 658,3 пг/мл; P<0,01) и 3-й степенью активности ЮРА (430,0 \pm 123,5 пг/мл; P<0,05; 2250,0 \pm 589,1 пг/мл; P<0,01) по сравнению с детьми имеющими 1-ю степень активности заболевания (90,0 \pm 23,5 пг/мл; 126,6 \pm 10,2 пг/мл). Причем, обращает на себя внимание очень высокая спонтанная продукция ИЛ-1 β мононуклеарами периферической крови детей со 2-й степенью активности по сравнению с 1-й и 3-й степенью. Кроме того, концентрация индуцированного ИЛ-1 β у детей со 2-й степенью определялась в 100% случаев при аналогичных показателях при 1-й и 3-й степени 43% и 75% соответственно.

Заключение. В периоде обострения ЮРА выявлено увеличение продукции провоспалительных цитокинов. Высокое содержание ИЛ-1 β в супернатантах культур МПК детей со 2-й и 3-й степенями активности ЮРА может являться важным диагностическим критерием тяжести процесса и развития острой воспалительной реакции при данной патологии.