

УДК 616-097(571.151)

**Т.П. Маклакова, Т.В. Аппельганс, А.В. Колбаско, В.Н. Зорина, Н.А. Краюшкина**

### **ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРНОГО АЛТАЯ**

*ГОУ ДПО Институт усовершенствования врачей (Новокузнецк)*

---

*В рамках комплексной экспедиции проведено изучение состояния здоровья коренного населения нескольких сел Горного Алтая, относящихся к высоко- и низкогорью. Обнаружено, что у здоровых жителей концентрации иммуноглобулинов основных классов, и особенно IgG были значительно выше, чем в других регионах. Установлено, что у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) имеет место высокая сопряженность выработки общих иммуноглобулинов основных классов, более выраженная в высокогорье. В группах с АИТ выявлена связь уровней специфических антител к тиреоглобулину с концентрациями  $\alpha$ -2-макроглобулинов ( $\alpha$ -2-МГ) и белков, ассоциированных с беременностью (РАG). Обнаружено, что в высокогорье преобладало влияние на уровень антител  $\alpha$ -2-МГ, а в низкогорье – РАG.*

**Ключевые слова:** антитела, аутоиммунный тиреоидит, иммуноглобулины

### **THE PECULIARITIES OF HUMORAL IMMUNITY IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN INDIGENES OF GORNY ALTAI**

**T.P. Maklakova, T.V. Appelgans, A.V. Kolbasko, V.N. Zorina, N.A. Krayushkina**

*Novokuznetsk State Institute of Physicians' Training, Novokuznetsk*

*In the context of complex expedition the study of health status of the indigenous population of some villages in Gorny Altai relating to high- and lowlands was carried out. It was revealed that in healthy inhabitant's concentrations of main immunoglobulin classes, especially IgG, were significantly higher, than in other re-*

*gions. It was established that in the patients with autoimmune thyroiditis (AIT) there was strong correlation of production of total immunoglobulins of main classes which was more marked in the conditions of highland. In AIT groups the relationship between the levels of specific antibodies to thyroglobulin and the concentrations of  $\alpha$ -2-macroglobulins ( $\alpha$ -2MG) and pregnancy associated globulins (PAG) was detected. It was revealed that in the conditions of highland the influence on the level of antibodies of  $\alpha$ -2MG predominated while in the conditions of lowland PAG.*

**Key words:** antibodies, autoimmune thyroiditis, immunoglobulins

Коренные народы Сибири, проживающие в условиях многолетних средовых и природно-генетических контрастов, до сих пор сохраняют свои традиции в питании и образе жизни, что определяет у них особенности метаболизма и состояние иммунитета. Этот природный феномен наглядно прослеживается в Горном Алтае, где имеются группы коренного населения, обособленно проживающие как в высокогорье, так и в низкогорье.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить особенности факторов гуморального иммунитета у коренных жителей Горного Алтая с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), проживающих в условиях высоко- и низкогорья.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках комплексной экспедиции проведено изучение состояния здоровья коренного населения высокогорья (село Балыктуюль, высота над уровнем моря около 2000 м), по климатическим условиям приравниваемого к условиям Крайнего Севера и низкогорья (село Шашикман и село Кулада, около 500 м над уровнем моря). Низкогорье характеризуется некомфортными условиями зимой и среднекомфортными – летом. Выявлено две группы пациентов с АИТ, включающие по 18 коренных жителей. В низкогорье средний возраст составил 42,1 год, 89 % обследованных были женщины (группа 1). В селе Балыктуюль, который расположен в высокогорье, средний возраст обследованных составил 38,8 лет, 90 % обследованных были женщины (группа 2). В контрольные группы включено 25 практически здоровых алтайцев (12 жителей низкогорья и 13 – высокогорья). Контрольные группы были сопоставимыми по полу и возрасту с опытными. Всем больным были определены иммуноглобулины основных классов (IgG, IgA, IgM) классическим методом радиальной имму-

нодиффузии, антитела к тиреоглобулину (АТ-тир) иммуноферментным методом (ИФА) классов IgG и IgM, а также тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Изучены белки из семейства макроглобулинов:  $\alpha$ -2-макроглобулин ( $\alpha$ -2-МГ) и белок, ассоциированный с беременностью (РАG) методом ракетного иммуноэлектрофореза. Всем обследованным проводился рутинный общеклинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы. Выборочные параметры, приводимые в работе, имеют следующее обозначение:  $M$  – среднее,  $m$  – ошибка средней,  $n$  – объем анализируемой выборки,  $p$  – достигнутый уровень значимости. Достоверность отличий между группами опыт – контроль оценивалась по критерию Стьюдента. Корреляционный анализ внутри групп проводился с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона ( $r$ ). Критическое значение уровня значимости  $p$  принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова, проверка гомогенности (однородности) дисперсии – с использованием критерия Левена. Для статистической обработки данных использовались коммерческие пакеты прикладных программ INSTAT и BIOSTAT [1].

### СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Результаты сывороточных иммуноглобулинов в изученных группах представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, в концентрации основных классов иммуноглобулинов не установлено достоверных отличий в контрольных группах. При сравнении контрольных групп отмечена тенденция к увеличению IgA у алтайцев, проживающих в низкогорье, тогда как при АИТ отмечена некоторая тенденция к снижению его концентрации при практически неизменных уровнях IgG и IgM. Количество лейкоцитов у жителей высокогорья незначительно снижается

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета при АИТ ( $M \pm m$ )

Показатели	Алтай – низкогорье		Алтай – высокогорье	
	АИТ гр. 1 (n = 18)	Контроль (n = 12)	АИТ гр. 2 (n = 18)	Контроль (n = 13)
IgG, г/л	16,60 $\pm$ 1,06	16,70 $\pm$ 0,90	18,00 $\pm$ 0,87	16,00 $\pm$ 0,85
IgA, г/л	2,20 $\pm$ 0,21	2,90 $\pm$ 0,37	2,05 $\pm$ 0,20	2,40 $\pm$ 0,26
IgM, г/л	1,92 $\pm$ 0,18	1,80 $\pm$ 0,15	1,94 $\pm$ 0,22	2,00 $\pm$ 0,20

до  $6,17 \times 10^9 \pm 0,27^9/\text{л}$  в группе 2 против  $6,46 \times 10^9 \pm 0,39^9/\text{л}$  в группе 1. Процентное содержание лимфоцитов, напротив, имело тенденцию к увеличению: от  $34,70 \pm 2,20 \%$  в группе 1 до  $37,70 \pm 2,70 \%$  в группе 2. Выявлена значительная корреляция в выработке иммуноглобулинов, более значимая у жителей высокогорья. При корреляционном анализе установлена связь между IgG и IgM в группе 1:  $r = 0,49$ , а между IgG – IgA  $r = 0,54$  ( $p < 0,001$ ). У жителей высокогорья (группа 2) корреляции были более выражены: между IgG и IgM  $r = 0,68$ , IgG и IgA  $r = 0,69$  и между IgA и IgM  $r = 0,59$ , ( $p < 0,001$ ). Для выяснения роли белков из семейства макроглобулинов в регуляции антителообразования проведен корреляционный анализ между  $\alpha$ -2-МГ, РАГ и специфическими антителами. В группе 1 установлена прямая связь между АТтир IgG и РАГ  $r = 0,42$  и отрицательная зависимость выработки АТтир IgG от количества  $\alpha$ -2-МГ  $r = (-0,39)$ . У коренных жителей высокогорья (группа 2) характер связей меняется: АТтир IgG и РАГ  $r = (-0,26)$ , тогда как АТтир IgG и  $\alpha$ -2-МГ  $r = 0,53$ ,  $p < 0,01$ . Кроме того, в группе 2 выявлена слабая корреляция между АТтир IgM и РАГ  $r = 0,25$ , тогда как в группе 1 такая связь отсутствовала:  $r = 0,04$ . Отчасти такое различное влияние белков на антителообразование у жителей высоко- и низкогорья подтверждается их отрицательной корреляционной связью между  $\alpha$ -2-МГ и РАГ в группе 1  $r = (-0,43)$  и в группе 2 достаточно значимой, но положительной –  $r = 0,35$ .

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сопоставляя полученные нами данные о содержании сывороточных иммуноглобулинов классов G, A и M у здоровых представителей республики Алтай с литературными сведениями, мы обнаружили, что они отличаются повышенной концентрацией в крови всех антител, особенно IgG. Его уровень в крови алтайцев был на 50 % выше, по сравнению с группой здоровых, проживающих в Западной Сибири [3], на 62 % выше при сравнении с дальневосточными жителями и на 97 % выше, чем у здоровых представителей Ереванского нагорья. Повышение концентрации IgM у алтайцев в сравнении с проживающими в других регионах жителями не превышало 30 – 50 %, а уровень IgA был повышен только в сравнении с жителями Армении. По всей вероятности, это обусловлено природно-климатическими условиями проживания и особенностями обменных процессов. У жителей Горного Алтая преобладает белковый тип обмена с высокой концентрацией как высоко-, так и низкомолекулярных белков в крови [2]. Белки семейства макроглобулинов ( $\alpha$ -2-МГ и белок, ассоциированный с беременностью РАГ), являются основными регуляторами межклеточных взаимодействий, вы-

полняя транспортную функцию для других белковых молекул и гормонов, в том числе и для гормонов щитовидной железы [4]. Установлены некоторые различия показателей специфических антител у жителей высокогорья: белок, ассоциированный с беременностью, имеет значимые корреляции с антителами класса M, а уровень  $\alpha$ -2-макроглобулина коррелирует с содержанием специфических антител класса G. У жителей низкогорья белок, ассоциированный с беременностью, имеет тесную связь с антителами класса G, а  $\alpha$ -2-макроглобулин препятствует их образованию. Результаты нашего исследования подтверждают несомненное влияние на развитие АИТ белков из семейства макроглобулинов. Данные нашего исследования позволили определить корреляционные зависимости между регуляторными белками  $\alpha$ -2-МГ и РАГ и органоспецифическими антителами к ткани щитовидной железы при АИТ. Возможно, напряженность иммунитета в условиях высокогорья поддерживается экстремальными природно-климатическими условиями и имеющейся гипоксией в условиях высокогорья.

#### ВЫВОДЫ

1. Не выявлено достоверных отличий у здоровых жителей и пациентов с аутоиммунным тиреоидитом по концентрации общих иммуноглобулинов в высоко- и низкогорье Алтая. Наблюдалась более тесная взаимосвязь у пациентов с АИТом в выработке основных классов иммуноглобулинов в высокогорье по сравнению с низкогорьем.

2. У лиц с АИТ выявлена связь уровня органоспецифических антител к тиреоглобулину с концентрациями  $\alpha$ -2-МГ и РАГ. Установлено, что у жителей высокогорья с АИТ преобладало влияние  $\alpha$ -2 макроглобулина на уровень специфических антител к тиреоглобулину, тогда как у жителей низкогорья с АИТом большее воздействие на концентрацию органоспецифических антител оказывал белок, ассоциированный с беременностью.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 458 с.
2. Лазарева Г.А. Распространенность, и особенности клинического течения кожной патологии у теленгитов Горного Алтая: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск. – 2001. – 18 с.
3. Универсальный регулятор- $\alpha_2$ -макроглобулин (обзор литературы) / Н.А. Зорин, В.Н. Зорина, Р.М. Зорина и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 11. – С. 18 – 22.
4. Фадеев В.В. Гипотиреоз / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. – М.: ЗАО «РКИ Северпресс», 2002. – 270 с.