

Проведенные нами клинические наблюдения за больными, у которых ГП сформировался на фоне снижения МПКТ, показали перспективность и высокую клиническую эффективность применения КСП — коллапана и коллагеновой мембраны, что подтверждалось нормализацией рентгенологической картины (уменьшением и сглаживанием патологических вертикальных зубодесневых карманов) и улучшением клинических гигиенических и пародонтальных индексов.

Эффективность проведенного хирургического лечения снижалась в следующем ряду применявшихся типов лечения: коллагеновая мембрана > коллапан > открытый кюретаж без применения остеопластических препаратов. Эффективность применения коллагеновой мембраны и коллапана по исследовавшимся параметрам незначительно различалась и существенно превышала применение открытого кюретажа.

Полученные данные о применении остеопластических материалов у больных с ГП на фоне снижения МПКТ указывают на хорошие результаты проведенного лечения, что представляет собой клиническое обосно-

вание целесообразности продолжения лечения указанного контингента больных и их более длительного наблюдения (в течение 6–10–12 мес.) после операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sigusch B.* Ранний и быстро прогрессирующий пародонтит. Диагностика и лечение / В. Sigusch // Квинтэссенция. — 1998. — Спец. выпуск. — С. 16-24.

2. *Мазур И. П.* Костная система и заболевания пародонта / И. П. Мазур, В. В. Поворознюк // Современная стоматология. — 2000. — № 2. — С. 32-36.

3. *Поворознюк В. В.* Вплив вікового фактора на розвиток дистрофічно-деструктивних процесів у пародонті та перебіг генералізованого пародонтиту / В. В. Поворознюк, Г. М. Вишняк, І. П. Мазур // Новини стоматології. — 1998. — № 2. — С. 9-11.

4. *Максимовский Ю. М.* Состояние пародонта при генерализованном остеопорозе у женщин с недостаточной функцией яичников / Ю. М. Максимовский, А. И. Мощиль, В. Е. Новиков // Стоматология. — 1991. — № 1. — С. 24-26.

5. *Мощиль А. И.* Состояние минерализованной костной ткани и пародонта у женщин с нарушением функции яичников / А. И. Мощиль, В. П. Сметник // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 10. — С. 71-74.

6. *Мощиль А. И.* Состояние пародонта в зависимости от минеральной

насыщенности костной ткани у женщин с удаленными яичниками / А. И. Мощиль // МРЖ. — 1990. — № 10. — С. 7-10.

7. *Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women* / E. H. Krall, B. Dawson-Hunges, E. Papas [et al.] // Osteoporosis Int. — 1994. — Vol. 4, N 2. — P. 104-109.

8. *Frost H. M.* On our age-related bone loss: insights from a new paradigm / H. M. Frost // J. Bone Miner. Res. — 1997. — Vol. 12. — P. 1539-1546.

9. *Age-related bone loss in mice is associated with an increased osteoclast pool* / S. L. Perkins, R. Gibbons, S. Kling, A. J. Kal // Bone. — 1994. — Vol. 15, N 1. — P. 65-72.

10. *Cytokines of bone turnover in postmenopause and old age* / L. Pratelli, E. Cenni, D. Granchi et al. // Minerva Med. — 1999. — Vol. 90, N 4. — P. 101-109.

11. *Аврунин А. С.* Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани / А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов, А. В. Суханов. — СПб. : Изд-во «Ольга», 1998. — 68 с.

12. *Подрушняк Е. П.* Механизмы развития остеопороза / Е. П. Подрушняк // Проблемы остеологии. — 1998. — Т. 1, № 1. — С. 59-64.

13. *Вербовой А. Ф.* Оценка состояния костной ткани методом ультразвуковой денситометрии у больных вибрационной болезнью / А. Ф. Вербовой, В. В. Косарев, О. Я. Цейтлин // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 2. — С. 16-17.

УДК 616.441-002:097-07+618.17

О. А. Гончарова

С-РЕАКТИВНИЙ ПРОТЕЇН ЯК РЕАКТАНТ ГОСТРОЇ ФАЗИ У ЖІНОК З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

С-реактивний протеїн (CRP) належить до групи білків гострої фази, концентрація яких підвищується при запаленні. У клінічній практиці використовується разом із швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ) як індикатор запалення [1].

Водночас встановлено, що при деяких патологічних станах діагностична значущість CRP обмежена: з одного боку, рівень CRP підвищується навіть при невеликому асептичному ушкодженні тканин (а ШОЕ при цьому залишається нормальною), з другого — деякі вірусні інфекції, тяжка інтоксикація, ок-

ремі форми артриту не супроводжуються зростанням CRP [2].

Морфологічним субстратом автоімунного тиреоїдиту (АІТ) є асептичне запалення [3], тому при даній патології варто чекати підвищення рівня CRP. Але, враховуючи активно обговорювану сьогодні гіпотезу щодо



значної ролі латентної вірусної інфекції в етіопатогенезі АІТ, не можна виключити, що за цих умов рівень CRP не підвищиться. До того ж, не можна виключити і роль вікового фактора в реакції білків гострої фази при АІТ. Проведені нами дослідження [4] виявили істотний вплив вікового фактора на алгоритм вірогідних асоціативних зв'язків між імуноглобулінами (Ig) G до вірусу простого герпесу (ВПГ) і цитомегаловірусу (ЦМВ) і показниками клітинного імунітету у жінок з АІТ. Виявилось, що практично у 100 % обстежених жінок були підвищені IgG до ВПГ та ЦМВ, але при цьому вірогідні асоціативні зв'язки між IgG та імунореактивним індексом (IPI) — Т-хелпери-індуктори/Т-супресори-цитостатики — простежувалися в репродуктивному періоді лише з IgG та MB, а в менопаузі — лише з IgG до ВПГ, тобто, ймовірно, кожному віковому періоду властиві певні особливості імунної відповіді.

Наведені дані зумовили мету дослідження — встановити у жінок з АІТ репродуктивного та менопаузального віку рівні CRP і наявність асоціативних зв'язків між ним і про- та протизапальними цитокінами, а також активністю Fas-опосередкованого апоптозу.

Матеріали та методи дослідження

Рівні CRP, інтерлейкіну (ІЛ)-1 β (прозапального) і ІЛ-4 (протизапального) у сироватці крові, а також показник Fas-опосередкованого апоптозу (CD95⁺) визначали у жінок репродуктивного (29–35 років: з АІТ — n=25; без АІТ — n=13) і менопаузального (49–55 років: з АІТ — n=25; без АІТ — n=8) вікових періодів.

Дослідження CRP, ІЛ-1 β та ІЛ-4 проведено імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі АІФ-Ц-01С. Показник Fas-опосередкованого апоптозу досліджений імунопероксидазним методом з використанням стабільного діагностикуму на основі моноклональних антитіл CD95⁺.

На момент обстеження жодна жінка не мала якої-небудь гострої патології та загострень хронічних запальних захворювань.

Статистична обробка даних виконана за допомогою програми Biostatistics version 4.03. Статистичний аналіз передбачав оцінку нормальності розподілу змінних, що вивчалися за допомогою тесту Колмогорова — Смирнова, розрахунок основних статистичних параметрів (середнє значення та його помилка). Для визначення зв'язку між дослідженими показниками використана рангова кореляція Спірмана.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх обстежених жінок, як з АІТ, так і без тиреоїдної патології, рівень CRP не перевищував межі лабораторної норми. При цьому середні значення показника в контрольних групах вірогідно не відрізнялися за віковим аспектом (P>0,05). У групах з АІТ він був вірогідно (0,172 \pm 0,090) проти (0,096 \pm 0,010) мг/л, P<0,05) вищий

у жінок репродуктивного віку (табл. 1). Водночас показники ШОЕ у жінок з АІТ були вірогідно вищі у групі жінок менопаузального періоду, знаходячись при цьому у межах референтних норм ((10,42 \pm 0,94) проти (7,71 \pm 0,87) мм рт. ст., P<0,05).

Таким чином, у жінок з АІТ підвищення рівнів CRP і ШОЕ як показників реакції запалення не спостерігається. В той же час у межах референтних норм рівні CRP є вірогідно вищими у репродуктивному віці, а ШОЕ — в менопаузі, тобто у віковому аспекті у жінок з АІТ спостерігається різноспрямована реакція з боку CRP і ШОЕ.

Враховуючи регуляторну роль цитокінів у цілій низці процесів у організмі, в тому числі у запальній реакції, а також вирішальну роль апоптозу в прогресуючій деструкції тиреоцитів при АІТ [5–7], нами проаналізовано рівні ІЛ-1 β (прозапальний цитокін) та ІЛ-4 (протизапальний цитокін), CD95⁺ (маркер Fas-опосередкованого апоптозу) [8; 9] (табл. 2), а також асоціативні зв'язки між CRP і цими показниками (табл. 3). Ана-

Таблиця 1

Рівні С-реактивного протеїну у жінок з автоімунним тиреоїдитом у віковому аспекті, мг/л

Вікові періоди	Рівні С-реактивного протеїну			
	Жінки з АІТ		Контроль	
	n	M \pm m	n	M \pm m
Репродуктивний	25	0,199 \pm 0,050	13	0,149 \pm 0,07
Менопаузальний	25	0,096 \pm 0,010	8	0,172 \pm 0,09
P		<0,05		—

Таблиця 2

Рівні ІЛ-1 β , ІЛ-4 і CD95⁺ у жінок з автоімунним тиреоїдитом у віковому аспекті

Показник	Група	Репродуктивний період		Менопаузальний період		P
		n	M \pm m	n	M \pm m	
ІЛ-1 β	АІТ	15	56,67 \pm 14,30	16	19,47 \pm 5,68	<0,02
	Контроль	8	9,29 \pm 4,72	7	11,40 \pm 7,19	—
P			<0,01		—	
ІЛ-4	АІТ	16	55,13 \pm 21,02	20	9,35 \pm 2,28	<0,05
	Контроль	8	8,31 \pm 3,49	7	5,86 \pm 3,60	—
P			<0,05		—	
CD95 ⁺	АІТ	14	17,80 \pm 2,20	20	18,80 \pm 1,90	—
	Контроль	6	13,70 \pm 1,07	6	20,80 \pm 1,24	<0,001
P			0,05<P<0,1		—	



**Асоціативні зв'язки між С-реактивним протеїном,
цитокінами й активністю Fas-опосередкованого апоптозу
у жінок з аутоімунним тиреоїдитом**

Показники	Репродуктивний період		Менопаузальний період	
	r	P	r	P
CRP — ІЛ-1β	-0,321	—	0,582	<0,01
CRP — ІЛ-4	-0,249	—	0,314	—
CRP — CD95 ⁺	-0,486	<0,05	0,081	—

ліз проведено з урахуванням вікового аспекту.

У жінок з АІТ репродуктивного віку встановлено вірогідне підвищення у сироватці крові рівнів ІЛ-1β та ІЛ-4 щодо контрольної групи (відповідно $P < 0,01$ та $P < 0,05$). У періоді менопаузи ці показники на фоні АІТ вірогідно не відрізнялися від рівнів контрольної групи. Стан апоптотичної активності лімфоцитів у жінок також мав свої вікові особливості. Якщо у жінок без тиреоїдної патології рівень CD95⁺ був вірогідно ($P < 0,001$) вищий у менопаузі (ймовірно, як результат старіння організму), то на фоні АІТ він у репродуктивному періоді був вищим, ніж у групі без АІТ аналогічного віку (на 30,0 %), і практично однаковим з його рівнем у періоді менопаузи, в якому він не перевищував даних контрольної групи.

Асоціативні зв'язки між CRP і цими показниками також мали вікові особливості. У групі жінок з АІТ репродуктивного вікового періоду була відсутня вірогідна кореляція між CRP і розглянутими про- та протизапальними цитокінами, а в менопаузальному віці спостерігалася пряма кореляція між CRP з ІЛ-1β — представником прозапальних цитокинів ($r = 0,582$; $P < 0,05$). Що стосується апоптозу, то нами виявлений вірогідний зворотний асоціативний зв'язок між CD95⁺ і CRP лише в репродукції ($r = -0,486$; $P < 0,05$).

Отримані результати можна інтерпретувати так. Відсутність вираженого підвищення рівня CRP, якого варто було чекати на фоні асептичного запалення у щитоподібній залозі, влас-

тивою АІТ, можливо, пов'язана з недостатньою мірою вираженості запального процесу. За результатами даного дослідження, цей процес активніший у жінок репродуктивного вікового періоду: рівень CRP у них удвічі вищий, ніж у групі жінок менопаузального віку.

Не виключено, що такі результати зумовлені наявністю латентної внутрішньоклітинної інфекції, для активації якої має значення віковий фактор.

Таким чином, у жінок з АІТ не спостерігається значного підвищення рівнів реактантів гострої фази запалення. Водночас у межах референтних норм виявляються вірогідні вікові відмінності як у рівнях CRP, так і в кореляції між ним, прозапальним цитокіном ІЛ-1β й активністю Fas-опосередкованого апоптозу. Ці дані дозволяють зробити висновок про відмінності в механізмах розвитку АІТ у різних вікових періодах, які лежать в основі значного збільшення захворюваності на АІТ жінок саме у менопаузальному віці. Поглиблене їх дослідження є актуальною проблемою.

Висновки

1. У жінок АІТ як у репродуктивному, так і в менопаузальному періодах не супроводжується значним запальним процесом за рівнем С-реактивного протеїну та ШОЕ.

2. Асоціативні зв'язки між CRP, цитокінами й активністю апоптозу мають свої особливості у жінок з АІТ репродуктивного та менопаузального вікових періодів, що вказує на вікові особливості у генезі даної патології у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фомин В. В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике / В. В. Фомин, Л. В. Козловская // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5. — С. 243-248.

2. Измерение уровня С-реактивного белка для выявления больных, которым показаны статины как средства первичной профилактики острых сердечных приступов / П. Ридкер, Н. Рифа, М. Клиардфил и [и др.] // Международный медицинский журнал. — 2002. — № 2. — С. 46-51.

3. Уровень и микрорегетерогенность некоторых острофазовых белков при аутоиммунном тиреоидите и латентном аутоантителоносительстве к антигенам щитовидной железы / С. А. Ляликов, Л. Л. Гаврилик, М. Собеска [и др.] // Цитокины и воспаление — 2002. — № 4. — С. 14-16.

4. Гончарова О. А. Возрастные особенности ассоциативных связей внутриклеточных патогенов с показателями иммунного ответа у женщин с аутоиммунным тиреоидитом / О. А. Гончарова // Проблемы эндокринной патологии. — 2009. — № 2. — С. 32-38.

5. Human C-reactive protein binds activating Fcγ receptors and protects myeloma tumor cells from apoptosis / L. Yang [et al.] // J. Cancer Cell. — 2007. — № 13 — P. 34-37.

6. Паньків В. І. Захворювання щитоподібної залози : навч. посібник / В. І. Паньків — Чернівці : БДМА, 2003. — 258 с.

7. Fas-FasL in Hashimoto's thyroiditis / G. Stassi, A. Zeuner, D. Di Liberto [et al.] // J. Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 21. — P. 19-23.

8. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 604 с.

9. Цитокины: общебиологические и кардиальные эффекты / О. Н. Ковалева, Т. Н. Амбросова, Т. В. Ащелова [и др.]. — Х., 2007. — 226 с.

