

quently diagnosed and the proportion of individuals with hyperhomocysteinemia, hypercholesterolemia and aberrant levels of interleukin -6 increases.

**Key words:** recurrent stroke, hyperhomocysteinemia, dyslipidemia, subclinical inflammatory syndrome.

Scientific research institute of invalid rehabilitation of  
Vinnitsa national Pirogov memorial medical university (Vinnytsia)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 18-23

Надійшла до редакції 13.05.2014 року

© Г.В. Безсмертна, 2014

УДК 616.441-002+616.341-007.23]:616.72-002.77-053.7

*Я.Є. Бойко, І.І. Грицюк*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТИТРІВ АНТИТИРЕОЇДНИХ АНТИТІЛ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ЦЕЛІАКІЮ СЕРЕД ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Комунальний заклад Львівської обласної ради  
«Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів

**Резюме.** Метою роботи було вивчення захворюваності на аутоімунний тиреоїдит та целіакію у 39 хворих на ЮРА. Аутоімунний еутиреоїдний тиреоїдит діагностовано у 8 % хворих на ЮРА. Антитиреоїдні антитіла виявлені у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) жіночої статі з олігоартикулярним перебігом та

з переважною наявністю антинуклеарних антитіл. Скринінгове обстеження антитіл до тканинної трансглутамінази не виявило у хворих на ЮРА целіакію.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, аутоімунний тиреоїдит, целіакія.

**Вступ.** Ревматологічні захворювання часто асоціюються з різними аутоімунними патологіями. Зокрема, у хворих на ревматоїдний артрит (РА) описана підвищена схильність до розвитку аутоімунних хвороб щитоподібної залози та целіакії [10, 5, 8]. Упродовж останніх років опубліковані лише поодинокі дослідження, в яких вивчалася частота асоціацій аутоімунного тиреоїдиту та целіакії з ЮРА у дітей [9, 3, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити захворюваність на аутоімунний тиреоїдит та целіакію у 39 хворих на ЮРА.

**Матеріал і методи.** У дослідження включено 39 хворих на ЮРА (22 дівчинки та 17 хлопчиків), у яких визначали титри антитіл до пероксидази щитоподібної залози (АТРО) (норма АТРО до 34 МО/мл), антитіл до тиреоглобуліну (АТГ) (норма АТГ до 115 МО/мл) та рівень тиреотропного гормону (ТТГ) (норма ТТГ – 1-6 років: 0,85-6,5; 7-12 років: 0,28-4,3, дорослі: 0,27-4,2 мкМО/мл). З метою скринінгового обстеження на целіакію здійснено дослідження антитіл до тканинної трансглутамінази (імунологлобуліни класу А; менше 1,0 – від’ємний результат, більше або рівне 1,0 – позитивний результат) (табл. 1). Клініко-лабораторні обстеження проводилися з квітня 2013 року до грудня 2013 року серед пацієнтів Західноукраїнського дитячого спеціалізованого медичного центру, хворих на ЮРА. Дослідження проведені в лабораторії “Синево” м. Львова.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Медіана віку (min – max) у досліджуваній групі хворих на ЮРА на момент обстеження становила 13 (2-21) років. Медіана віку (min – max) дебюту ЮРА становила 6 (1-16) років. Діагноз ЮРА відповідав критеріям ILAR, Durban, 1997, Edmonton, 2001 [6]. У досліджуваних хворих діагностовано наступні варіанти ЮРА: системний – у 6 хворих (15 %), поліартрит з від’ємним ревматоїдним фактором (РФ) – у 7 (18 %), поліартрит з позитивним РФ – у 3 (8 %), олігоартрит – в 11 (28 %), ентезит-асоційований артрит – у 12 (31 %) дітей (табл. 1). Антинуклеарні антитіла (АНА) виявлені в 10 випадках (26%), позитивний ревматоїдний фактор – у трьох хворих (8 %) (табл. 2). У всіх хворих на ЮРА рівень антитіл до тканинної трансглутамінази був у межах норми (табл. 2).

Підвищені титри антитиреоїдних антитіл виявлено у трьох дівчаток (8 %) віком: 12 років (вік дебюту 9 років), 9 років (вік дебюту 1 рік) та 5 років (вік дебюту 4 роки) з олігоартикулярним варіантом ЮРА. Дві пацієнтки мали позитивні АНА, а в однієї хворої їх не виявилось. У трьох пацієнток виявлені підвищені титри антитіл до пероксидази щитовидної залози та у двох – антитіла до тиреоглобуліну. Функція щитоподібної залози у всіх хворих на ЮРА залишалася збереженою (еутиреоз) (табл. 1-3).

У 2005 р. італійськими лікарями проведено багатоцентрове дослідження з вивчення частоти

Таблиця 1

## Клінічна та лабораторна характеристика хворих на ювенільний ревматоїдний артрит

№ з/п	Пацієнт	стать	вік на момент обстеження, роки	вік початку ЮРА, роки	тривалість ЮРА, роки	варіант ЮРА	АНА (наявність +/- відсутність-)	ревматоїдний фактор (наявність +/- відсутність-)	пароксидаза щитоподібної залози, антитіла (АТРО), МО/мл	тиреоглобулін, антитіла (АТГ), МО/мл	тиреотропний гормон (ТТГ), мкМО/мл	тканинна трансглутаминаза, антитіла IgA, > 1,0 – позитивний результат
1	А.В.	ч	17,0	7,0	10,0	ентезиг-артрит	-	-	5,00	15,08	1,65	0,07
2	Б.А.	ж	14,0	13,0	1,0	поліартрит, РФ+	-	+	5,00	15,22	2,53	0,15
3	Б.Р.	ч	15,0	14,0	1,0	ентезиг-артрит	-	-	32,96	34,78	2,60	0,09
4	Б.Х.	ж	12,0	9,0	3,0	олігоартрит	-	-	211,70	529,00	5,95	0,16
5	В.М.	ч	16,0	11,0	5,0	ентезиг-артрит	-	-	6,86	27,93	0,74	0,11
6	В.Т.	ж	18,0	6,0	2,0	ентезиг-артрит	-	-	5,00	13,17	1,97	0,12
7	Д.А.	ч	14,0	6,0	8,0	ентезиг-артрит	-	-	-	-	-	0,14
8	Д.В.	ч	9,0	1,0	8,0	системний артрит	-	-	11,66	16,61	2,76	0,10
9	З.О.	ч	18,0	12,0	5,0	ентезиг-артрит	-	-	13,61	23,30	1,78	0,13
10	І.Б.	ч	6,0	5,0	1,0	поліартрит, РФ-	-	-	5,00	10,00	4,75	0,10
11	К.С.	ж	4,0	1,0	3,0	олігоартрит	+	-	13,04	21,08	2,55	0,10
12	К.В.	ч	18,0	14,0	4,0	ентезиг-артрит	-	-	10,18	10,00	1,55	0,18
13	К.Т.	ж	9,0	6,0	3,0	поліартрит, РФ-	+	-	5,00	19,94	1,60	0,11
14	К.С.	ж	9,0	8,0	1,0	системний артрит	-	-	11,06	10,00	2,38	0,09
15	Л.А.	ж	9,0	1,0	8,0	олігоартрит	+	-	149,40	367,50	4,92	0,06
16	Л.А.	ж	14,0	1,0	13,0	системний артрит	-	-	5,00	10,82	1,83	0,13
17	О.Р.	ч	15,0	14,0	1,0	ентезиг-артрит	-	-	5,00	13,83	1,51	0,05
18	П.Ю.	ж	8,5	4,0	4,5	системний артрит	-	-	7,99	21,02	1,86	0,09
19	П.В.	ж	14,0	12,0	2,0	системний артрит	-	-	9,50	12,86	1,68	0,06
20	П.О.	ж	14,0	1,0	13,0	системний артрит	-	-	24,81	29,08	1,26	0,24
21	Р.Ю.	ж	14,0	11,0	3,0	поліартрит, РФ+	-	+	9,02	21,41	2,32	0,07
22	С.	ж	14,0	10,0	4,0	поліартрит, РФ+	-	+	5,00	15,88	3,08	0,06
23	Т.Р.	ч	8,0	2,0	6,0	олігоартрит	-	-	5,00	13,61	2,65	0,07

Таблиця 1 (продовження)

№ з/п	Пацієнт	стать	вік на момент обстеження, роки	вік початку ЮРА, роки	тривалість ЮРА, роки	варіант ЮРА	АНА (наявність +/- відсутність-)	ревматоїдний фактор (наявність +/- відсутність-)	пороксідаза щитоподібної залози, антитіла (АТРО), МО/мл	тиреоглобулін, антитіла (АТГ), МО/мл	тиреотропний гормон (ТТГ), мкМО/мл	тканинна трансглютаміназа, антитіла ІgА, > 1,0 – позитивний результат
24	Ш.А.	ч	8,0	2,0	6,0	олігоартрит	+	-	5,00	10,00	1,53	0,10
25	Ш.О.	ж	17,0	16,0	1,0	поліартрит, РФ-	-	-	16,32	12,05	3,01	0,09
26	Ш.Ф.	ч	18,0	16,0	2,0	ентезит-артрит	-	-	5,00	14,70	1,99	0,21
27	М.О.	ч	8,0	6,0	2,0	поліартрит, РФ-	-	-	5,00	10,00	3,48	0,05
28	С.Л.	ч	2,0	1,0	1,0	поліартрит, РФ-	+	-	11,33	15,21	4,08	0,06
29	П.А.	ж	3,0	1,0	2,0	олігоартрит	+	-	12,26	17,82	3,42	0,07
30	Л.Ю.	ж	2,5	1,5	1,0	олігоартрит	+	-	8,73	19,88	2,05	0,18
31	Д.Р.	ч	12,0	11,0	1,0	ентезит-артрит	-	-	13,01	26,50	3,07	0,04
32	С.Т.	ж	3,0	1,0	2,0	олігоартрит	+	-	10,54	18,61	3,21	0,07
33	В.М.	ж	13,0	10,0	3,0	поліартрит, РФ-	-	-	17,27	-	3,35	-
34	С.Н.	ж	21,0	16,0	5,0	поліартрит, РФ-	-	-	5,00	27,83	1,09	0,18
35	П.О.	ж	5,0	2,0	3,0	олігоартрит	+	-	6,21	17,88	1,55	0,08
36	К.Д.	ж	3,0	3,0	0,0	олігоартрит	-	-	6,52	55,93	5,44	-
37	П.Д.	ч	18,0	14,0	4,0	ентезит-артрит	-	-	12,26	21,01	0,95	0,34
38	П.Х.	ч	16,0	16,0	0,0	ентезит-артрит	-	-	32,20	44,20	0,84	0,12
39	П.С.	ж	5,0	3,5	1,5	олігоартрит	+	-	49,07	58,46	1,75	0,06

Таблиця 2

## Клінічно-лабораторна характеристика хворих на ювенільний ревматоїдний артрит

№з/п	Показник	Результат
	Стать, д/х, к-сть	22/17
	Вік початку хвороби, медіана (min-max), [нижній-верхній квартилі], роки	6 (1-16) [2-12]
	Варіанти перебігу, абс. к-сть, %	
	системний	6 (15 %)
	поліартрит, РФ-	7 (18 %)
	поліартрит, РФ+	3 (8 %)
	олігоартрит	11(28 %)
	ентезит-артрит	12 (31 %)
	Тривалість хвороби, медіана (min-max), [нижній-верхній квартилі], роки	3 (0-13) [1-5]
	Вік хворого на момент обстеження, медіана (min-max), [нижній-верхній квартилі], роки	13 (2-21) [8-15,5]
	ANA, к-сть позитивних	10
	РФ, к-сть позитивних	3
	Хворі з антитілами до пероксидази щитоподібної залози вище норми, к-сть	3
	Хворі з антитілами до тиреоглобуліну вище норми, к-сть	2

Таблиця 3

## Клінічно-лабораторна характеристика хворих на різні варіанти перебігу ювенільного ревматоїдного артриту

№ з/п	Показник	системний	олігоартрит	поліартрит	ентезит-артрит
1.	Стать, д/х, к-сть	5/1	9/2	7/3	1/11
2.	Вік початку хвороби, медіана (min-max), [нижній-верхній квартилі], роки	3 (1 – 12) [1 – 7]	2 (1 – 9) [1 – 2,5]	10 (1 – 16) [6 – 12,5]	13 (6 – 16) [10 – 14]
3.	Тривалість перебігу хвороби, медіана (min-max), [нижній-верхній квартилі], роки	6 (1 – 13) [3 – 12]	3 (0 – 8) [2–5]	3 (1 – 5) [1 – 3]	3 (0 – 10) [1 – 5]
4.	Вік хворого на момент обстеження, медіана (min-max), [нижній-верхній квартилі], роки	12 (9– 14) [9 – 14]	5 (3– 12) [3 – 8]	14 (2 – 21) [8 – 14]	17 (12 – 18) [15 – 18]
5.	ANA, к-сть позитивних	0	8	2	0
6.	РФ, к-сть позитивних	0	0	3	0
7.	Хворі з антитілами до пероксидази щитоподібної залози вище норми, к-сть	0	3	0	0
8.	Хворі з антитілами до тиреоглобуліну вище норми, к-сть	0	2	0	0

автоімунного тиреоїдиту та целиакії у 151 хворого на ЮРА, котре виявило високу частоту розвитку захворювань щитоподібної залози та целиакії. У 9,3 % хворих на ЮРА виявлено субклінічний гіпотиреоз, в 11,9 % діагностовано автоімунний тиреоїдит. Целиакію виявили в 6,6 % хворих на ЮРА [9], що в сім разів вище, ніж у здорових дітей контрольної групи. Це підтвердило раніше висловлену гіпотезу щодо підвищеної поширеності целиакії серед хворих на ЮРА порівняно зі

здоровими дітьми [4]. Результати, отримані Mihailova et al., показали високу частоту розвитку автоімунного тиреоїдиту порівняно з отриманими у вищезгаданому італійському дослідженні [1]. За даними Mihailova et al., у 44,4 % хворих на ЮРА діагностовано автоімунний тиреоїдит, у тому числі: 85,2 % мали еутиреоїдний тиреоїдит, 11,1 % – субклінічний гіпотиреоз та в 3,7 % діагностовано зоб Хашимото [1]. При обстеженні 66 хворих виявлено антитиреоїдні антитіла в 14 %

випадків, причому функція щитоподібної залози у цієї групи хворих на ЮРА залишалася нормальною [2]. Дослідження Harel L. et al., 2006 р. виявили субклінічний гіпотиреоз у 12 % хворих на ЮРА [3]. У середньому, виявляють антигиреоїдні антитіла від 9,3 % до 14,0 % хворих на ЮРА [9, 2] та в 11 % хворих на ревматоїдний артрит [3]. Наші дослідження не виявили стану гіпотиреозу у хворих на ЮРА, що було описано в ряді робіт [1, 2, 3]. Однак дослідження Mihailova et al. свідчать про те, що гіпотиреоз у хворих на ЮРА може розвиватися і без автоімунного тиреоїдиту [2]. За даними літератури [9], у хворих на олігоартикулярний варіант ЮРА частіше розвивається субклінічний гіпотиреоз порівняно з поліартикулярним та системним варіантом ЮРА. Дослідження 66 дітей з ЮРА, проведені Harel L. et al. і опубліковані у 2013 р., показали кореляцію олігоартикулярного варіанта ЮРА з підвищеною частотою пошкодження щитоподібної залози та з підвищеною ймовірністю виявлення позитивних АНА [3]. У хворих на ЮРА частіше спостерігали не тільки захворювання щитоподібної залози, але й інсулінозалежний цукровий діабет та міастенію. У дослідженні S.Stagi et al. було виявлено співіснування целиакії та автоімунного тиреоїдиту у трьох хворих на ЮРА [9]. Підвищена частота продукції аутоантитіл у хворих на олігоартикулярний ЮРА та їх належність до жіночої статі вважають предриспозитією до асоціації з автоімунним тиреоїдитом для цієї категорії ЮРА.

На даний час не існує міжнародного консенсусу щодо діагностичних критеріїв автоімунного тиреоїдиту. Різні групи дослідників та різні національні асоціації визначають ці критерії по-різному [11,12]. Однак усі вони передбачають наявність у пацієнта високого титру антитіл до пероксидази щитоподібної залози та зміни в її екоструктурі. Зростання титру антитіл може бути сигналом початку розвитку цього захворювання. У нашому дослідженні всі хворі на ЮРА з високим титром антигиреоїдних антитіл були дівчатками з олігоартикулярним варіантом хвороби, у двох з них виявлено АНА. Целиакії серед хворих досліджуваної групи не виявлено.

### Висновки

1. У 8 % хворих на ювенільний ревматоїдний артрит були виявлені підвищені титри антигиреоїдних антитіл.

2. Підвищені титри антигиреоїдних антитіл виявлені у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит жіночої статі з олігоартикулярним перебігом та з переважною наявністю антинуклеарних антитіл.

3. Доцільно рекомендувати проведення скринінгу для визначення титру антигиреоїдних анти-

тіл у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит і у випадку його зростання відстежувати можливі зміни функції щитоподібної залози.

4. Скринінгове обстеження антитіл до тканинної трансглутамінази не підтвердило у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит целиакії.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження частоти розвитку автоімунної патології щитоподібної залози та целиакії у хворих на ЮРА варто проводити з включенням більшої когорти пацієнтів та зі спостереженням протягом тривалішого періоду часу. Для цього важливо налагодити кооперацію центрів дитячої ревматології України та Європи (PRINTO).

### Література

1. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus / D. Mihailova, R. Grigorova, B. Vassileva [et al.] // *Adv Exp Med Biol.* – 1999. – Vol. 455. – P. 55-60.
2. Endocrine autoimmunity int young patients with juvenile chronic arthritis / M.G. Alpigiani, M. Cerboni, I. Bertini [et al.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 565-568.
3. Increased prevalence of antithyroid antibodies and subclinical hypothyroidism in children with juvenile idiopathic arthritis / Liora Harel, Dario Prajs, Yosef Uziel [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 33. – P. 164-166.
4. Prevalence of celiac disease in patients with juvenile chronic arthritis / L. Lepore, S. Martellosi, M. Pennesi [et al.] // *J Pediatr.* – 1996. – Vol. 129. – P. 311-313.
5. Prevalence of thyroid abnormalities in patients with rheumatoid arthritis / P. Caron, S. Lassoued, C. Dromer [et al.] // *Thyroidology.* – 1992. – Vol. 4. – P. 99-102.
6. *Textbook of pediatric rheumatology* / Ed. J. Cassidy, R. Petty, R.M. Laxer, C.B. Lindsley. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. – 6<sup>th</sup> ed. – 794 p.
7. The frequency of autoimmune thyroid disorders in juvenile idiopathic arthritis / Erbil Ünsal, Oğuz Ören, Koray Salar [et al.] // *The Turkish J. of Pediatrics.* – 2008. – Vol. 50. – P. 462-465.
8. Thyroid function and immune profile in rheumatoid arthritis. A controlled study / A.P. Andonopoulos, V. Siambi, M. Makri [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 1996. – Vol. 15. – P. 599-603.
9. Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis / S. Stagi, T. Giani, G. Simonini [et al.] // *Rheumatology.* – 2005. – Vol. 44. – P. 517-520.
10. Walker D.J. Occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families / D.J. Walker, M. Griffiths, I.D. Griffiths // *Ann Rheum Dis.* – 1986. – Vol. 45. – P. 23-33.
11. Автоімунний тиреоїдит / В.А. Олійник // *Здоров'я України.* – 2007. – 22/1. – С. 74-75.
12. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворих на хронічний ревматоїдний артрит, затверджений Наказом № 254 Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 [електронний ресурс] // [www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060427\\_254.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html)

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТИТРОВ АНТИТИРЕОИДНЫХ АНТИТЕЛ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЦЕЛИАКИЕЙ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ***Я.Е. Бойко, И.И. Грицюк*

**Резюме.** Целью работы являлось изучение заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и целиакией 39 больных ЮРА. Аутоиммунный эутиреоидный тиреоидит диагностирован у 8 % больных ЮРА. Антитиреоидные антитела обнаружены у больных ЮРА женского пола с олигоартикулярным течением и с подавляющим наличием антинуклеарных антител. Скрининговое обследование антител к тканевой трансглутаминазе не обнаружило у больных ЮРА целиакии.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, целиакия.

**STUDY OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND COELIAC DISEASE PREVALENCE IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS***Ya.Ye. Boiko, I.I. Hrytsiuk*

**Abstract.** The aim of this investigation was to study prevalence of autoimmune thyroiditis and celiac disease in 39 patients with JRA. Autoimmune euthyroid thyroiditis was diagnosed in 8 % of patients with JRA. Antithyroid antibodies were found in JRA female patients with oligoarticular form of the disease and with predominant presence of antinuclear antibodies. Screening for presence of tissue transglutaminase antibodies did not reveal celiac disease in patients with JRA.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, autoimmune thyroiditis, celiac disease.

Regional Council Institution “Western-Ukrainian Specialized Children’s Medical Centre” (Lviv)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 23-28

Надійшла до редакції 24.04.2014 року