

СТАН ГІПОФІЗНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ДИНАМІЦІ НАРОСТАННЯ СИЛІКОЗУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

В.А. Капустник, В.М. Братусь

Харківський національний медичний університет

Кафедра внутрішніх та професійних хвороб (зав. - проф В.А. Капустник)

Реферат

Мета. Вивчення стану гіпофізно-тиреοїдної системи у хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при наявності ІХС за вмістом у сироватці крові тиреотропіну та тироксину.

Матеріал і методи. Обстежено 141 пацієнта з силікозом і 30 практично здорових осіб контролю. За допомогою імуноферментного методу визначено вміст тиреотропіну та тироксину в сироватці крові хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при поєднанні із ішемічною хворобою серця

Результати і обговорення. У обстежуваних хворих виявлено статистично значуще, порівняно з хворими на силікоз без поєднаної патології та умовно-здоровими пацієнтами, зменшення вмісту гормонів. Зниження активності гіпофізно-тиреοїдної системи свідчить про порушення гомеостатичної функції організму хворих, що сприяє розвитку фіброзу в легенях і збільшує ризик виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи.

Висновки. Корекція показників гіпофізно-тиреοїдної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом комплексного медикаментозного лікування силікозу при наявності та відсутності ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: силікоз, ішемічна хвороба серця, гіпофізно-тиреοїдна система, тиреотропін, тироксин

Abstract

THE PITUITARY-THYROID SYSTEM IN PROGRESSION OF SILICOSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

V.A. KAPUSTNIK, V.N. BRATUS

National Medical University in Kharkiv

Aim. To study the state of the pituitary-thyroid system in patients with silicosis in different clinical stages accompanied by ischemic heart disease based on serum thyrotropin and thyroxin levels.

Methods. 141 patients with silicosis and 30 healthy controls were examined. The patients' serum thyrotropin and thyroxin levels were evaluated by immunoassays.

Results. A significant decrease in hormone concentrations was seen in patients compared with controls. Decreased pituitary-thyroid activity indicates homeostatic dysfunction, promotes pulmonary fibrosis, and increases the risk of cardiovascular complications.

Conclusions. Correction of the pituitary-thyroid system changes is a rational and necessary component of silicosis treatment with or without accompanying ischemic heart disease.

Keywords: silicosis, ischemic heart disease, pituitary-thyroid system, thyrotropin, thyroxin

Вступ

Останнім часом епідеміологічні та клінічні дослідження засвідчують зростання числа випадків поєднання хронічних респіраторних захворювань з ішемічною хворобою серця (ІХС), що створює певні труднощі у своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування [1-3]. Силікоз та ІХС є актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку з високим рівнем захворюваності та інвалідизації [4-6]. Відсутність полісистемного підходу в розкритті патогенезу силікозу з ІХС, а саме різних ланок забезпечення гомеостазу та внутрішньоклітинного метаболізму в кореляції з клінічними проявами свідчить про необхідність вивчення й уточнення багатьох аспектів даної проблеми з урахуванням цілісності організму, його багаторівневої системи регуляції та пріоритетності формування метаболічних порушень. При дослідженні впливу поєднання силікозу та ІХС слід враховувати і передбачати можливість складних зв'язків між фіброзним запаленням легень і порушенням серцево-судинної системи як з позиції їх взаємного посилення або модуляції так і впливу на ці системи нейрогуморальної регуляції. До числа останніх відноситься гіпофізно-тиреοїдна система, яка відіграє важливу роль у формуванні та підтримці адаптаційних і компенсаторно-приспосувальних реакцій при екстремальних станах організму. Ця система регулює енергетичний обмін організму, посилює загальний метаболізм, утилізацію кисню тканинами, теплоутворення у тканинах, що в значній мірі стосується головного мозку, серця та бронхолегеневої системи [7].

Мета дослідження: вивчення показників функціонування гіпофізно-тиреοїдної системи у хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при наявності супровідної ІХС за вмістом у сироватці крові тиреотропіну та тироксину.

Праця виконана у рамках НДР ХНМУ

"Вдосконалення діагностики та профілактики прогресування професійних захворювань у ливарників на підставі вивчення системного запалення та кардіогемодинаміки" (номер держреєстрації 0113U002538).

Матеріал і методи

Дослідження проводили у хворих із підтвердженим діагнозом - силікоз, які проходили обстеження і лікування в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ. Основну групу склали 64 хворих на силікоз із супровідною ІХС, яку поділили на підгрупи в залежності від стадії клінічного перебігу силікозу - 42 пацієнти із силікозом І стадії, 22 пацієнти - із силікозом ІІ стадії. Групу порівняння становили 77 хворих на силікоз при відсутності ознак ІХС, яку теж поділили на підгрупи - 56 пацієнтів із силікозом І стадії, 21 пацієнт - із силікозом ІІ стадії. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, які не мали контакту з промисловими факторами виробництва, зокрема з вдиханням кварцевмісного пилу, вірогідно не відрізнялися від осіб досліджуваних груп пацієнтів. Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації з прав людини (1975 р.) з доповненнями Конвенції Ради Європи "Про права людини у біомедицині" (1996 р.), законів України (вимог і норм ІСН GCP (2008 р.), положень GLP (2002 р.). Вміст у сироватці крові тиреотропіну, тироксину визначали імуноферментним методом за допомогою діагностичних тест-систем "Тироид ИФА-ТТГ", "ТироидИФА-тироксин" (Росія) та аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне опрацювання даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними - медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом. Для порівняння незалежних вибірок застосовували критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати й обговорення

Вміст гормонів, що характеризують стан гіпофізно-тиреоїдної системи, зазнавав суттєвих змін у сироватці крові хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу та наявністю ІХС (табл.). Так, спостерігалось, порівняно з контролем, зменшення ($p < 0,001$) концентрації тироксину майже в 2 рази при силікозі І стадії при наявності та відсутності ІХС, в 3 рази при силікозі ІІ стадії без ІХС, в 4 рази при силікозі ІІ стадії із супровідною ІХС. Рівень тироксину при силікозі ІІ стадії з ІХС порівняно з І стадією знижувався ($p < 0,001$) на 47%, у випадку відсутності ІХС - на 41%. Поєднання силікозу І стадії з ІХС супроводжувалося також незначним (лише на 17%), але достовірно значущим ($p = 0,002$), зменшенням вмісту тироксину порівняно з силікозом без супровідної ІХС. Така ж динаміка відзначалася й при порівнянні підгруп хворих з силікозом ІІ стадії при наявності та відсутності ІХС, при цьому зменшення ($p = 0,007$) показника складало 26%. Що стосується тиреотропіну, то в залежності від наявності та відсутності ІХС при силікозі реєструвалася протилежна динаміка змін вмісту в сироватці крові хворих (табл.). При поєднанні силікозу з ІХС при обох стадіях клінічного перебігу вміст тиреотропіну знижувався ($p < 0,001$): у хворих з І стадією в 1,5 рази, ІІ стадією - майже в 3 рази. У пацієнтів з ІІ стадією рівень гіпофізного гормону був статистично значуще зниженим ($p = 0,002$) на 44% порівняно з І стадією. Обтяження силікозу ІХС супроводжувалося зниженням ($p < 0,001$) вмісту тиреотропіну порівняно з її (ІХС) відсутністю: для І стадії воно складало 59%, а ІІ стадії - 81%. При силікозі І і ІІ стадії без ІХС, навпаки, визначалося статистично достовірне ($p < 0,001$), порівняно з контролем, підвищення вмісту тиреотропіну в середньому 1,8 рази. При цьому у пацієнтів з ІІ стадією силікозу рівень гормону відзначався збільшеним ($p = 0,029$) лише на 18% порівняно з І стадією.

Таким чином, у хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при наявності чи відсутності ІХС відбувається зниження активності гіпофізно-тиреоїдної системи через відповідну зміну секреції гормонів тиреотропіну та тироксину. Слід підкреслити, що у хворих на силікоз при відсутності ІХС зниження функціонування щитоподібної залози підтверджується не стільки

Таблиця

Вміст тиреотропіну та тироксину в сироватці крові хворих на силікоз у залежності від стадії клінічного перебігу та наявності ішемічної хвороби серця (Me [25%; 75%] або M±s)

Показник	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=77)		Контрольна група (n=30)
	I стадія (n=42)	II стадія (n=22)	I стадія (n=56)	II стадія (n=21)	
Тиреотропін, мкОд/мл	0,9±0,44 *p<0,001 #p<0,001	0,5±0,27 *p<0,001 **p=0,002 ##p<0,001	2,2 [1,5; 3,3] *p<0,001	2,6 [1,7; 4,8] *p<0,001 **p=0,029	1,35 [0,9; 1,8]
Тироксин, нмоль/л	51,5±14,08 *p<0,001 #p=0,002	27,4±9,69 *p<0,001 **p<0,001 ##p=0,007	62,1 [46,1; 79,8] *p<0,001	36,8±10,51 *p<0,001 **p<0,001	107,5 [59,3; 132,2]

* - порівняно з контролем; ** - порівняно з I стадією силікозу в межах основної групи або групи порівняння;

- порівняно з I стадією силікозу в групі порівняння; ## - порівняно з II стадією силікозу в групі порівняння

зниженням рівня тироксину, скільки підвищенням вмісту тиреотропіну. Зниження гормонів гіпофізно-тиреоїдної системи може супроводжуватися, за літературними даними, розвитком алергічних реакцій уповільненого типу, зменшенням вмісту цАМФ та чутливості тканин до катехоламінів [8]. Розвиток таких подій в організмі здатний підсилити розвиток фіброзу в легенях. З іншого боку, недостатність тиреоїдних гормонів сприяє виникненню гіперхолестеринемії, гіперліпідемії, що супроводжує розвиток ІХС, а також метаболічної імунодепресії [9]. На даний час відомими є механізми впливу тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему [10, 11]. По-перше, це прямий їх вплив на міокард, внаслідок чого змінюється транспорт амінокислот, глюкози, кальцію через клітинні мембрани; по-друге, вплив на симпатoadреналову систему (зокрема, при гіпотиреозі може збільшуватися вміст катехоламінів); по-третє, вплив на адренергічну іннервацію та серцевий викид, змінюючи при цьому перед- та постнавантаження. Деякі наукові дослідження свідчать про виникнення ІХС на тлі зниженої функції щитовидної залози [8-12]. Навіть при легкій формі гіпотиреозу сповільнюється окиснення холестерину, порушуються транспорт й виведення атерогенних ліпідів з жовчю. Відбувається прискорений розвиток атеросклерозу, симптоматика якого стає провідною, а гіпофункція щитовидної залози не розпізнається або розпізнається не вчасно.

Висновки

1. При силікозі в залежності від стадії клінічного перебігу та наявності супровідної ІХС відбувається зниження активності гіпофізно-тиреоїдної

системи, що підтверджується зменшенням вмісту тиреотропіну, тироксину в сироватці крові хворих.

2. Зниження активності гіпофізно-тиреоїдної системи при силікозі з ІХС може бути одним із факторів, що сприяє розвитку фіброзу в легенях і збільшує ризик виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи.

3. Виявлені зміни свідчать про формування дисфункції щитоподібної залози, десинхронізацію ритмів гіпофізно-тиреоїдного ланцюга, що призводить до порушення гомеостатичної функції організму за умов розвитку силікозу, особливо при його поєднанні з ІХС.

4. Корекція показників гіпофізно-тиреоїдної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом комплексної терапії силікозу при наявності та відсутності ІХС.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на розкриття патохімічних механізмів порушень стану процесів нейрогуморальної регуляції у хворих на силікоз в поєднанні з ІХС з метою оптимізації терапевтичних заходів.

Література

1. Avdeyev S.N., Baymanakova G.E. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases: mechanisms of association. *Pulmonologia* 2008; 1: 5-13. Russian (Авдеев С.Н., Байманакова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология* 2008; 1: 5-13).
2. Shilov A.M., Melnik M.V., Tarasenko O.F. Ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: pathophysiological peculiarities of combinations and treatment. *Farmacoterapia* 2008; 2: 28-34. Russian (Шилов А.М., Мельник М.В., Тарасенко О.Ф. Ишемическая болезнь сердца и хроническая обструктивная болезнь легких: патофизиологические особенности сочетаний и лечения. *Фармакотерапия* 2008; 2: 28-34).

3. Tarasenko O.F., Osiya A.O., Sviridova A.Yu. Pathophysiological peculiarities of clinics and treatment of ischemic heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease. *Antibiotiki i himioterapiya* 2009; 54: 3-4. Russian (Тарасенко О.Ф., Осия А.О., Свиридова А.Ю. Патологические особенности клиники и лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ. Антибиотики и химиотерапия 2009; 54: 3-4).
4. Kundiyeu Yu.I., Basanets A.V. Pneumoconiosis: epidemiology, early diagnosis, prophylaxis. - Kyiv : Avicena, 2012. - 192 p. Ukrainian (Кундієв Ю.І., Басанець А.В. Пневмоконіоз: епідеміологія, рання діагностика, профілактика - К.: ВД "Авіцена", 2012. - 192 с.).
5. Sherson D. Silicosis in the twenty first century *Occup. Environ. Med.* 2012; 11: 721-722.
6. Pogosova G.V., Oganov R.G. Ischemic heart disease. - Moscow. : GEOTAR-Media, 2011. - 111 p. Russian (Погосова Г.В., Оганов Р.Г. Ишемическая болезнь сердца. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 111 с.).
7. Postnova M.V. Physiological mechanisms of individual organization of organism homeostasis. - Volgograd: 2011. - 356 p. Russian (Постнова М.В. Физиологические механизмы индивидуальной организации гомеостаза организма. - Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2011. - 356 с.).
8. Aliyeva L.N., Moldahmetova F.A., Makazhanova D.M. Peculiarities of course and therapy of hypothyreosis in patients with diseases of cardiovascular system *Terapevticheskiy vestnik* 2012; 1: 7-9. Russian (Алиева Л.Н., Молдахметова Г.А., Макажанова Д.М. Особенности течения и терапии гипотиреоза у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы *Терапевтический вестник* 2012; 1: 7-9).
9. Panchenkova L.A. Peculiarities of cardiovascular system condition in patients with ischemic heart disease and subclinical thyroid dysfunction *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* 2004; 6; 5-9. Russian (Панченкова Л.А. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца с субклинической дисфункцией щитовидной железы *Российский кардиологический журнал* 2004; 6; 5-9).
10. Garkunova L.V., Ametov A.C. State of cardiovascular system in patients with hypothyreosis in middle age *Terapevticheskiy arkhiv* 2004; 12: 97-99. Russian (Гаркунова Л.В., Аметов А.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипотиреозом в пожилом возрасте *Терапевтический архив* 2004; 12: 97-99).
11. Itsenko E.N., Gerasimova I.Sh., Astrakhtantseva E.L. Interrelation of arterial hypertension and disturbances of thyreoid status in patients of different gender and age. *Bulletin Rossiyskoy Akademii Nauk* 2008; 3: 83-88. Russian (Иценко Е.Н., Герасимова И.Ш., Астраханцева Э.Л. Взаимосвязь артериальной гипертензии и нарушений тиреоидного статуса у пациентов разного пола и возраста. *Бюлл. РАМН* 2008; 3: 83-88).
12. Dzhnashiya P.Kh., Selivanova G.B. Analysis of arteria hypertension severity and blood lipid spectrum state in thyreotoxicosis and hypothyreosis. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* 2004; 4: 27-32. Russian (Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Анализ степени тяжести артериальной гипертензии и состояния липидного спектра крови при тиреотоксикозе и гипотиреозе *Российский кардиологический журнал* 2004; 4: 27-32).