

ЗВ'ЯЗОК ГИПОТИРЕОЗУ З ПЕРЕБІГОМ ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ

Мацегора Н. А., Шпота О. Є

Одеський національний медичний університет

СВЯЗЬ ГИПОТИРЕОЗА С ТЕЧЕНИЕМ ОБОСТРЕНИЯ ХОЗЛ

Мацегора Н. А., Шпота Е. Е

Одесский национальный медицинский университет

THE CONNECTION OF HYPOTHYROIDISM WITH THE EXACERBATION OF COPD

Matsegora N. A., Shpota E. E.

Odessa national medical university

Резюме (Summary)

Ми вивчали вплив тироксину на функціональну тималіновий активність Т-клітинної імунітету. Встановлено, що попередня інкубація Т-лімфоцитів з фізіологічною концентрацією тироксину призводить до вираженої тималінової залежності відміни рецепторного поля модифікації Т-лімфоцитів.

Синдром низького трийодтироніну у пацієнтів з ХОЗЛ є свого роду "фактором обтяження" перебігу захворювання. Це пов'язано з формуванням більш глибокого порушення репаративної регенерації бронхіального епітелію (включаючи прокоагулянтну та фібринолітичну активність епітеліальних клітин) та загострення імунного дисбалансу.

Ключові слова: тироксин, трийодтиронін, тималін, хронічна обструктивна легенева хвороба (ХОЗЛ)

Мы изучали влияние тироксина на функциональную активность тималин-зависимой иммунитета, связанного с Т-клеткой. Установлено, что преинкубация Т-лимфоцитов с физиологической концентрацией тироксина привела к выраженной тималино-зависимой отмене рецепторного поля модификации Т-лимфоцитов.

Синдром низкого трийодтиронина у пациентов с ХОЗЛ является своего рода «фактором отягощения» в ходе заболевания. Это связано с образованием более глубокого разрушения репаративной регенерации бронхиального эпителия (включая прокоагулянтную и фибринолитическую активность эпителиальных клеток) и обострение иммунного дисбаланса.

Ключевые слова: тироксин, трийодтиронин, тималин, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

We has been studied influence of thyroxine on functional thymalinum-dependence activity of T-cell-bound immunity. It was established that preincubation of T-lympocytes with physiological concentration of thyroxine led to pronounced thymalinum-dependence abolition of receptor field of T-lympocytes modification.

The syndrome of low triiodothyronine in patients with COPD is a kind of “factor of complication” of the course of the disease. It is due to the formation of a deeper disruption of reparative regeneration of the bronchial epithelium (including procoagulant and fibrinolytic activity of epithelial cells) and aggravation of immune disbalance.

Key words: *thyroxine, triiodothyronin, thymalinum, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) –характеризується персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів (зазвичай прогресуючим) та асоціюється з підвищеною хронічною запальною відповіддю в них на дію шкідливих частинок або газів [3, 5, 8].

За даними Європейського респіраторного товариства тільки 25 % випадків ХОЗЛ діагностується вчасно. За останнє десятиліття відзначено світову тенденцію до збільшення захворюваності на ХОЗЛ на 25 % у чоловіків і 69 % у жінок. Смертність при ХОЗЛ в 3,2 рази вище, ніж при пневмонії і становить 1,1 % і 1,18 % відповідно.[7,9]

У «Європейської білій книзі легень» Україна представлена як одна з країн з найбільш високою смертністю від ХОЗЛ [3]. В останнє десятиліття в північних країнах Європи ця патологія склала 4-6 %. [2, 8] При аналізі особливостей вікової популяції хворих на ХОЗЛ в програмі Глобальної ініціативи (GOLD, 2016) використані наступні діагностичні функціональні критерії: у осіб від 18 років до 71 року співвідношення ОФВ1 / ФЖЄЛ менш 0,7 визначається в 9,8 %, а в популяції 60-74-річних — в 23 % випадків, що дозволило зробити висновок про більш значне поширення ХОЗЛ в старших вікових групах. Старіння організму сприяє гіпофункції щитоподібної залози за рахунок зниження функціональної активності тиреоцитів. Крім того, у осіб певної групи похилого віку підвищується аутоиммунная активність, що супроводжується спочатку гіперфункцією, яка переходить в

гіпофункцію щитоподібної залози у зв'язку із виснаженням її активності. Аналіз літературних джерел свідчить про неухильне зростання саме у старших вікових групах не тільки бронхолегеневої патології, а й частоти дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ). [1, 3, 4,]

ХОЗЛ супроводжується прогресуючим і практично незворотним зниженням функції зовнішнього дихання (ФЗД), що призводить до гіпоксемії та гіпоксії життєво важливих органів і систем, у т.ч. серцево-судинної, травної, ендокринної. Захворювання приймає характер коморбідної патології з явищами поліорганної недостатності. Поряд із тим, в літературі зустрічаються лише поодинокі роботи, присвячені вивченню впливу гормонів ЩЗ на перебіг ХОЗЛ.

Мета дослідження: провести аналіз літературних публікацій, присвячених вивченню наявності та характеру зв'язку між секрецією тиреоїдних гормонів із перебігом загострення ХОЗЛ.

Результати дослідження та їх обговорення

Звісно, що патологічний процес при ХОЗЛ починається в слизовій оболонці бронхів: у відповідь на вплив зовнішніх патогенних факторів відбувається зміна функції секреторного апарату (гіперсекреція слизу, зміни бронхіального секрету), приєднується інфекція, розвивається каскад реакцій, що призводять до пошкодження бронхів, бронхіол і прилеглих альвеол [1, 2].

Експіраторне обмеження повітря-

ного потоку є основним патофізіологічним порушенням у хворих на ХОЗЛ. В його основі лежать як оборотні, так і необоротні компоненти. До необоротних відносяться: фіброз і звуження просвіту дихальних шляхів; втрата еластичної тяги легень внаслідок альвеолярної деструкції; зниження альвеолярної підтримки просвіту малих дихальних шляхів. До оборотних причин відносяться: накопичення запальних клітин, слизу і ексудату плазми в бронхах; скорочення гладкої мускулатури бронхів; динамічна гіпервентиляція (тобто підвищена легкість легких) при фізичному навантаженні [6].

Наявність частих загострень і супутніх захворювань робить істотний негативний вплив на тяжкість ХОЗЛ і його прогноз. Важливу роль на обтяжливий перебіг бронхолегеневої патології запального генезу грають зміни імунної реактивності [5]. Зрушення в ній поділяються на: імунологічні реакції, які мають закономірний, часто тимчасовий характер, та свідчать про здатність імунної системи до відповіді на стимул, який виник (антигенні, хімічні або фізичні дії, стрес), зі зміною функціонального стану імунокомпетентних клітин, активацією неспецифічних факторів захисту та / або перемиканням їх на специфічні (синтез антитіл, клітинна сенсibilізація); імунодефіцитні стани (ІДС), та які обумовлені пошкодженням імунокомпетентних клітин, або виснаженням їх функціональних резервів і мають зазвичай стійкий характер і супроводжуються клінічними проявами ІДС [9]. Роботами [5, 6, 7, 9] визначено зниження функціональної активності Т-лімфоцитів і їх проліферативної відповіді на неспецифічні Т-клітинні мітогени — фітогемаглютинин і конканавалін А, що спостерігається при бронхообструктивних захворюваннях.

Депресія проліферативної відповіді Т-лімфоцитів на неспецифічні

мітогени у хворих на ХОЗЛ поєднується з підвищенням сенсibilізації лімфоцитів до тканинних і бактеріальних антигенів. Морфологічним відображенням сенсibilізації лейкоцитів до тканин бронхів є інфільтрація еозинофілами, лімфоцитами і нейтрофілами всіх шарів бронхіальної стінки — це закономірно зустрічається в різних кількісних співвідношеннях при ХОЗЛ, а також при бронхіальній астмі (БА) [4].

Відповідно до сучасних тенденцій розвитку науки (Програма GOLD 2016), ХОЗЛ розглядається не тільки як бронхолегенева патологія, а й як системне захворювання [9]. У літературі широко обговорюється вплив ХОЗЛ на органи травлення, серцево-судинну патологію, кістково-м'язову, нервову, ендокринну, імунну та ін. системи [1, 3, 5]. Особливої уваги, як менш вивчений науковий напрямок, заслуговує поєднана патологія щитоподібної залози і ХОЗЛ, яка має загальну аутоімунно-ендокринну природу.

Встановлено [1, 2, 9], що під впливом хронічних запальних процесів в бронхолегеневій системі, а також тривалої антибактеріальної терапії, знижується синтез і функціональна активність гормонів щитоподібної залози. Формується складова поєднана бронхолегенева та тиреоїдна патологія, яка стає толерантною до антибактеріальної та бронхолітичної терапії загострення ХОЗЛ. Дослідження механізму виникнення тиреопатій у пацієнтів пульмонологічного профілю, зокрема при ХОЗЛ, у вітчизняній літературі практично одиначні.

Розробка сучасних лікувальних програм пов'язана з вивченням нових аспектів патогенезу бронхіальної обструкції, патогенетичної ролі інфекційних асоціацій, переглядом проблеми вторинних аутоімунних станів, до яких відносяться захворювання ЩЗ. Так, в останні роки доведено, що дефіцит ти-

реοїдних гормонів сприяє як розвитку, так і підтримці хронічного запалення в бронхах [4, 7]. Непряму протизапальну дію в різних органах і тканинах надають функціональні розлади щитоподібної залози. В останні роки доведено, що дефіцит тиреоїдних гормонів сприяє як розвитку, так і підтримці хронічного запалення в бронхах [3, 8].

Вплив гормонів тиреоїдної лінії на перебіг запального процесу пов'язаний з їх імунотактичною дією. Так, в експериментах на тваринах виявлено стимулюючий дозозалежний вплив Т4 і Т3 на гуморальний імунітет. Цей вплив реалізується, перш за все, на антигенозалежній посттимічній стадії диференціювання Т-клітин [2]. Т4 і Т3 надають інгібуючий вплив на функціональну активність Т-супресорів, стимулюють диференціювання В-лімфоцитів. Низькі дози Т4 і Т3 стимулюють синтез білка і ростові процеси в тканинах і клітинах, а високі дози уповільнюють цю дію. У культуральних експериментальних моделях трийодтиронін активує цитотоксичні функції лімфоцитів і фагоцитарну активність моноцитів.

Крім того, встановлено, що розвиток тиреотоксикозу сприяє формуванню імунопатологічних реакцій гіперчутливості за рахунок порушення метаболізму кортикостероїдів, простагландинів і гістаміну. Навпаки, тиреоїдектомія призводить до уповільнення зростання всіх лімфоїдних органів, зниження гуморальної імунної відповіді при зниженні клітинних реакцій [2, 5, 7]. Тобто, встановлено, що існує взаємозалежність між рівнем секреції гормонів тиреоїдної лінії і розвитком та прогресуванням хронічного неспецифічного запального процесу різної локалізації.

Таким чином, ХОЗЛ — це комплексна та актуальна проблема сучасної пульмонології, що вимагає продовження пошуку нових ефективних шляхів диференційованої терапії, регламен-

тації показань до своєчасного хірургічного лікування, дієвих профілактичних заходів.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ має місце виражений дисбаланс функціональної активності бронхіального епітелію. При цьому вираженість депресії репаративної регенерації бронхіального епітелію визначаються формою (нозологічної приналежністю) хронічного бронхолегеневого захворювання. Прогресування вторинного хронічного бронхіту у хворих на ХОЗЛ характеризується формуванням ендокринного дисбалансу, окремо, синтезу гормонів тиреоїдної лінії.
2. У хворих на ХОЗЛ встановлена залежність морфогенетичної активності лімфоцитів від ендокринного потенціалу крові (рівня тиреоїдних гормонів).
3. Встановлено, що синдром низького трийодтироніну у хворих на ХОЗЛ є своєрідним "чинником обтяження" перебігу захворювання за рахунок формування більш глибокого порушення репаративної регенерації бронхіального епітелію (включаючи прокоагулянтну і фібринолітичну активність клітин епітелію) і посилення імунного дисбалансу.

Література

1. Фещенко Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди): матеріали з'їзду. Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, О. Я. Дзюблик [та інші] // Український пульмонологічний журнал. — 2013. — № 3. — Додаток. — с. 7-12.
2. Baty F. Comorbidities and Burden of COPD: A Population Based Case-Control Study / Baty F., Putora P.M., Isenring B. [et al.] // Plos one. — 2013. — Vol.8
3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global

Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Updated 2016.

4. Divo M. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Divo, C. Cote, J.P. de Torres, C. Casanova, J.M. Marin [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2012. — Vol. 186. — p. 155–161.
5. Miravittles M. Comorbidities of patients in tiotropium clinical trials: comparison with observational studies of patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Miravittles, D. Price, K.F. Rabe [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2015. — Vol. 10. — p. 549-564.
6. Овчаренко С.И. Эволюция глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких и новый подход к противовоспалительной терапии / С.И. Овчаренко, Я. К. Галецкайте // Лечащий врач. — 2014. — №1.
7. Ждан В. М. Використання статинів при коморбідній патології у практиці сімейного лікаря / В. М. Ждан, М. М. Потяженко, Н. Л. Соколюк, Г. С. Хайменова // Сімейна медицина. — 2015. — №3 (59). — С. 145-147.
8. Тодоріко Л. Д. Функціональні зміни щитоподібної залози, тиреотропна функція гіпофізу та дія кортизолу при хронічному обструктивному захворюванні легень у хворих старшого віку. Буковинський державний медичний університет / Тодоріко Л. Д. // Український пульмонологічний журнал. — 2008 — № 2. — С.113-116.
9. Brashier B.B. Risk Factors and Pathophysiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / B.B. Brashier, R. Kodgule // JAPI. — 2012. — Vol.60 — Suppl. — p.17-21.

References

1. Feshchenko Yu. I. Chronicheskiy obstruktivniy zbolevaniya legkikh: etiologiya, patogenez, klassifikaciya, diagnostika i terapiya [Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy: materials of the congress.] / Yu. I. Feshchenko, L. A. Yashina, O. Ya. Dzyublik [and others] //. — 2013. — No. 3. — Dodatok. — S. 7-12. (in Ukrainian).
2. Baty F. Comorbidities and Burden of COPD:

A Population Based Case-Control Study / Baty F., Putora P.M., Isenring B. [et al.] / Plos one. — 2013. — Vol.8

3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Updated 2016.
4. Divo M. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Divo, C. Cote, J.P. de Torres, C. Casanova, J.M. Marin [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2012. — Vol. 186. — p. 155–161.
5. Miravittles M. Comorbidities of patients in tiotropium clinical trials: comparison with observational studies of patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Miravittles, D. Price, K.F. Rabe [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2015. — Vol. 10. — p. 549-564.
6. Ovcharenko S.I. Evoluziya po globalnoj iniciative k chronicheskim obstruktivnim zbolevaniyam legkikh i niviy podhod k protivovospalitelnoy terapii [Evolution of the Global Initiative on Chronic Obstructive Pulmonary Disease and a New Approach to Anti-Inflammatory Therapy] / C.I. Ovcharenko, Ya. K. Galetskayte // Lechashiy vrach.. — 2014. — №1. — S. 46 — 48. (in Russian).
7. Jdan V.M. Vicoristannya statiniv pri comorbidnoyi patologii u praktici simeynogo lykarya [The use of statins in comorbid pathology in the practice of a family doctor] / Jdan V.M., Potyajenko M.M., Sokoyaymenova G.S. // Simeyna medicina — 2015. — №3 (59). — S. 145-147. (in Ukrainian).
8. Todorko L.D. Diferentsiyne zastosuvannya bronchodilatorov y litnich ludey [Differential application of bronchodilators in the treatment of COPD in older people] / Todorko L.D/ // Clinichna immunologia, allergologia, infectologia — 2011.-No. 3. -S. 83-86. (in Ukrainian).
9. Brashier B.B. Risk Factors and Pathophysiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / B.B. Brashier, R. Kodgule // JAPI. — 2012. — Vol.60 — Suppl. — p.17-21.

*Впервые поступила в редакцию 12.11.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*