

DOI:10.26104/NTTK.2023.40.62.020

Канаев Р.А., Кудайбергенова М.Э.

КАЛКАН СЫМАЛ БЕЗИНИН АУТОИММУНДУК ООРУСУНДАГЫ
НЕЙРОЭНДОКРИНОИММУНДУК МАМИЛЕЛЕР ЖАНА
АЛАРДЫН КОРРЕЛЯЦИЯЛЫК БАЙЛАНЫШТАРЫ

Канаев Р.А., Кудайбергенова М.Э.

НЕЙРОЭНДОКРИНОИММУННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ
И ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПРИ АУТОИММУННОМ
ЗАБОЛЕВАНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

R. Kanaev, M. Kudaibergenova

NEUROENDOCRINE IMMUNE RELATIONSHIPS AND THEIR
CORRELATIONS IN AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

УДК: 616.441-092-612-615.814.1

Аутоиммундук тиреоидитте нейроэндокриндик-иммундук өз ара аракеттенүүсү калкан сымал бездин функционалдык активдүүлүгүнө жараша изилденген. Калкан безинин гормондорунун жетишсиздиги маанилүү борбордук нейротрансмиттерлердин метаболизминин бузулушуна алып келет. Калкан безинин гормондору ткандарга түздөн-түз калоригендик таасирин тийгизип, дем алуу ферменттеринин активдүүлүгүн жана кычкылдануу фосфорлануусун жогорулатат. Нерв жана эндокриндик системалардын тыгыз байланышы көпчүлүк изилдөөчүлөр тарабынан таанылган. Алынган маалыматтар нерв системасынын бир катар ооруларынын патогенезинде калкан безинин гормондорунун маанилүү ролун ырастайт. Жалпы микседематоздук же периневралдык ишиштен келип чыккан полиневрит белгиленет. Мүмкүн дисфункция мээченин проявланат атаксия, тревождение буту жана нистагм. Мүмкүн мээнин дисфункциясы атаксия, бутун тиширеш жана нистагм, ахиллес рефлексинин төмөндөшү гипотиреоздун мүнөздүү белгиси болуп саналат. Маанилүү электромиографиялык белги болуп активдүү потенциалдардын узактыгынын азайышы саналат, ыктыярдуу жыйрылуунун грациясы бузулат, эс алуу активдүүлүгүнүн өзгөрүүсү байкалат. Бул шарттардын өз ара себеп болушунун патогенетикалык негизи, албетте, акыркы жылдары ачылган нейроэндокриндик өз ара аракеттенүү механизмдери. Бездин изилдөөлөр калкан безинин иммундук жана вегетативдик нерв системалары менен тыгыз байланышын тастыктады. Иммундук жана ВНС дисфункциясынын даражасы калкан безинин функционалдык активдүүлүгүнө жараша болгон. ВНС жана эндокриндик жана иммундук системалар дененин бирдиктүү жөнгө салуу системасын билдирет.

Негизги сөздөр: калкан беги, нерв системасы, аутоиммундук тиреоидит, нейроэндокриндик-иммундук өз ара аракеттенүү, гармондор.

Изучено нейроэндокриноиммунное взаимодействие при аутоиммунном тиреоидите в зависимости от функциональной активности щитовидной железы. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к нарушению метаболизма важных центральных нейромедиаторов. Тиреоидные гормоны обладают прямым калоригенным действием на ткани, повышая активность дыхательных ферментов и окислительного фосфорилирования. Тесная связь нервной и эндокринной систем признается большинством исследователей. Полученные данные подтверждают важную роль гормонов щитовидной железы в патогенезе целого ряда заболеваний нервной системы. Отме-

чаются полиневриты, вызываемые общим микседематозным или периневральным отеком. Возможное нарушение функции мозжечка проявляется атаксией, дрожанием конечностей и нистагмом. Снижение ахиллового рефлекса – характерный симптом гипотиреоза. Важным электромиографическим признаком является уменьшение длительности активных потенциалов, нарушается грация произвольного сокращения, изменения активности покоя не отмечается. Патогенетической основой взаимной обусловленности данных состояний, очевидно, являются обнаруженные в последние годы механизмы нейроэндокринного взаимодействия. Наши исследования подтвердили тесную взаимосвязь щитовидной железы с иммунной и вегетативной нервной системами. Степень нарушения иммунной и ВНС зависела от функциональной активности щитовидной железы. ВНС и эндокринная, иммунная системы представляют собою единую регулируемую систему организма.

Ключевые слова: щитовидная железа, нервная система, аутоиммунный тиреоидит, нейроэндокринно-иммунные взаимодействия, гормоны.

Neuroendocrine immune interaction in autoimmune thyroiditis has been studied depending on the functional activity of the thyroid gland. A deficiency of thyroid hormones leads to a violation of the metabolism of important central neurotransmitters. Thyroid hormones have a direct calorific effect on tissues, increasing the activity of respiratory enzymes and oxidative phosphorylation. The close connection of the nervous and endocrine systems is recognized by most researchers. The data obtained confirm the important role of thyroid hormones in the pathogenesis of a number of diseases of the nervous system. There are polyneuritis caused by general myxedematous or perineural edema. Possible cerebellar dysfunction is manifested by ataxia, trembling of the limbs and nystagmus. A decrease in the Achilles reflex is a characteristic symptom of hypothyroidism. An important electromyographic sign is a decrease in the duration of active potentials, the gradation of arbitrary contraction is violated, there is no change in resting activity. The pathogenetic basis of the mutual conditionality of these conditions is obviously the mechanisms of neuroendocrine interaction discovered in recent years. Our studies have confirmed the close relationship of the thyroid gland with the immune and autonomic nervous systems. The degree of violation of the immune and ANS depended on the functional activity of the thyroid gland. The ANS and the endocrine, immune systems represent a single regulatory system of the body.

Key words: thyroid gland, nervous system, autoimmune thyroiditis, neuroendocrine-immune interactions, hormones.

Одной из серьезных медико-социальных проблем для многих регионов мира являются аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ), в связи с их высокой распространенностью и широким спектром клинических проявлений. В настоящее время аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ) по своей распространенности занимают первое место среди эндокринных заболеваний и отличаются неспецифичностью клинических проявлений, а в ряде случаев симптоматика полностью отсутствует. Это создает большие сложности с выявлением данной патологии и неизбежно обуславливает диагностические ошибки [1,2,8].

Одной из актуальных проблем эндокринологии остается диагностика и лечение аутоиммунной патологии щитовидной железы. Согласно данным современной эндокринологии наиболее распространенные из них имеют аутоиммунный патогенез. Они представлены двумя основными формами это аутоиммунным гипертиреозом (ДТЗ) и аутоиммунным гипотиреозом (ПГ). Актуальность изучения этих форм аутоиммунного заболевания нередко формируют других клинических проявлений, такие как сердечно-сосудистые, нервно-психические, соматовегетативные нарушения [3,4,9].

В настоящее время доказана ведущая роль иммунологических реакций в патогенезе аутоиммунных тиреоидитов с неврологическим осложнением. В то же время наличие общих структурных и медиаторных звеньев нервной и иммунной систем обуславливает нарушение регуляции функции ЦНС при нарушении иммунорегуляции на уровне иммунокомпонентных клеток [5,7,9].

В то же время изучение нейроэндокриноиммунологические нарушения и их корреляционные связи при АИЗЩЖ, представляет весьма важной значение для науки и практической здравоохранения.

Цель исследования – Оценка нейроэндокриноиммунных взаимоотношений и их корреляционные связи при аутоиммунном заболеваний щитовидной железы.

Методы исследования. Для решения поставленных задач нами обследовано 75 больных, страдавших с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы. Из них 45 больных (60,0%) с гипертиреозом и 30 больных (40,0%) – с первичным гипотиреозом. Для определения нейроэндокриноиммунных нарушений при АИЗЩЖ проводились исследование: определение гормонов и антител к щитовидной железе, УЗИ исследование, определение иммунологических показателей и состояния вегетативной нервной системы и их корреляционные связи по методу Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Нейроэндокриноиммунные нарушения при аутоиммунном заболевании щитовидной железы в зависимости от ее функционального состояния представлены собственные данные по анализу результатов обследования, больных с диффузным токсическим зобом и первичным гипотиреозом.

Установлено, что у больных с ДТЗ имели место низкие концентрации тиреотропного гормона гипофиза ТТГ – $0,07 \pm 0,15$, и высокие концентрации трийодтиронина Т3 – $6,51 \pm 0,7$; и тироксина Т4 – $193,7 \pm 11,4$. Поэтому весьма важным было определение активности тиреоидстимулирующего антигена (ТСА) - причинного фактора, ответственного за развитие и прогрессирование ДТЗ. Полученные результаты показали, что средний уровень активности ТСА составил на $423,0\% \pm 2,8$.

Более того, иммунологическое обследование больных с ДТЗ выявило повышенное содержание Т (Етфр - $32,00 \pm 0,01$) и сниженное Т (Етфч- $3,00 \pm 0,21$). При этом иммунорегуляторный индекс (Th/Ts- $13,00 \pm 0,10$) был значительно выше нормы. При определении иммуноглобулинов А, М, G классов наиболее важным было проследить за изменениями Ig G класса, так как они составляют основную часть (70-80%) в весовом отношении от всех иммуноглобулинов. Именно с этой фракцией связывают образование аутоантител, характерных для ДТЗ.

При исследовании больных гипотиреозом, для выявления изменений показателей в эндокринной системе, было проведено определение уровня тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ), а также показателей клеточного и гуморального иммунитета. Отмечено достоверное повышение содержания тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ- $6,0 \pm 0,30$) и достоверное снижение трийодтиронина (Т3– $1,06 \pm 0,18$;) и тироксина (Т4– $63 \pm 5,71$;) Показатели уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО- $510 \pm 0,20$) и тиреоглобулину (ТГ- $24 \pm 0,14$) превысили контрольные значения в несколько раз, что свидетельствовало об активности антителообразования.

Клинико-иммунологическое обследование больных с гипотиреозом выявило количественные сдвиги в содержании иммунорегуляторных клеток: повышение содержания Т (Етфр РОК - $41,00 \pm 2,30$;) - хелперов и снижение Т (Етфч РОК - $3,50 \pm 0,17$) - супрессоров. Иммунорегуляторный индекс (Th/Ts - $16,01 \pm 1,20$) был значительно выше нормы.

При исследовании функции надсегментарного отдела вегетативной нервной системы при АИЗЩЖ установлено (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функции над сегментарным отделом вегетативной нервной системы при АЗЩЖ

Показатели	Контрольная группа, n =20	АЗЩЖ	
		ДТЗ n=45 M1±m1	ПГ n=30 M2±m2
СВД в баллах	24,0± 1,20	64,0± 1,20	42,0± 1,14
P		M1-M2<0,001	
МОК (л)	3100±1,00	3420±1,02	2543±1,30
P		M1-M2<0,001	
Вегетативная реактивность (разница в ЧСС, уд/мин)	9,2± 1,20	5,1±0,30	22,0±1,20
P		M1-M2<0,001	
Вегетативное обеспечение деятельности (разница в АД, мм.рт.ст. ЧСС, уд/ мин)	АД сист.18,0± 1,1	АД сист.40,0± 1,2↑	АД сист. 15,0±1,1↓
		M1-M2<0,001	
	АД диаст. 4,0±1,3	АД диаст.10,0±1,1↑	АД диаст. 8,0 ± 1,2↓
		M1-M2>0,05	
	ЧСС 30,0 ± 1,3	ЧСС 36,0 ± 1,2↑	ЧСС 10,0 ± 1,1↓
P		M1-M2<0,001	

Изменение гормонального метаболизма и иммунной реактивности организма при ДТЗ вызывало нарушение организма и существенным образом влияло на вегетативную нервную систему, изменяя параметры вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Об этом свидетельствуют данные ЧСС, АД и минутного объема крови, которые повышались относительно значений, полученных в контрольной группе (табл. 1). Более того, в некоторых случаях выявлены изменения вегетативного тонуса, на что указывало превалирование симпатической регуляции над парасимпатической, а также выраженная степень СВД. У больных с ДТЗ она составляло $65 \pm 1,10$ баллов, и это было на 40 баллов выше показателей контрольной груп-

пы, что свидетельствовало о наличии синдрома вегетативной дистонии.

При исследовании функции надсегментарного отдела вегетативной нервной системы установлено, что у больных с гипотиреозом после пробы

Даньини-Ашнера наблюдается замедление ЧСС, после ортоклиностатической пробы снижение систолического и диастолического давлений, жалобы на покачивание и ощущение слабости в момент вставания, что свидетельствовало о недостаточном вегетативном обеспечении.

На основании полученных данных, нами приведен анализ корреляционных связей между нейро-эндокринными и иммунологическими показателями при АЗЩЖ (рис. 1.).

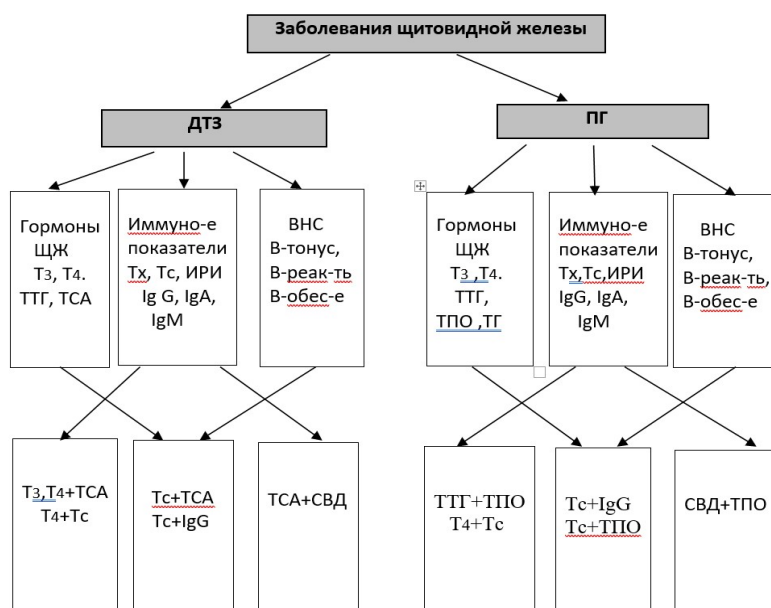


Рис. 1. Корреляционные связи нейроэндокриноиммунологических показателей в организме обследованных пациентов при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.

После проведенных обследований выявлена корреляционная зависимость нейроэндокриноиммунных систем. В зависимости от тяжести и формы АИЗЩЖ, отмечается разной степени корреляционные связи (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные связи между показателями нейроэндокриноиммунных систем при АЗЩЖ

Показатели	ДТЗ степень		
	Легкая (n =20)	средняя (n =15)	тяжелая (n =10)
TCA -ТЗ	0,42*	0,61**	0,63*
T4 - Ts	-0,38*	-0,61**	-0,72**
Ts - TCA	-0,42*	-0,63**	-0,67*
TCA - СВД	0,34*	0,36*	0,71**
Ig G - ТТГ	0,48**	0,56**	0,65*
ТТГ -ТПО	0,43*	0,53**	0,56*
Ts – Ig G	-0,38*	-0,37*	-0,62*
Гипотиреоз			
	Субклиническая ПГ (n =25)	Манифестная ПГ (n = 10)	
ТПО- ТТГ	0,46**	0,55**	
T4 - Ts	0,37*	0,43*	
Ts - ТПО	-0,57**	-0,68**	
ТПО - СВД	0,37*	0,40*	
T3- ТТГ	-0,44**	-0,56**	
Ts – Ig G	- 0,43*	-0,53**	

Результаты проведенной работы подтверждают нейроэндокриноиммунную взаимосвязь при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.

Функциональной активности щитовидной железы влияет на степень нарушения иммунной и ВНС. Нейроэндокринная и иммунная системы представляют собою единую регулирующую систему организма.

Выводы:

1. На основе проведенного комплексного обследования установлено, что в основе патогенеза развития нейроэндокриноиммунных нарушений при АЗЩЖ лежат первичные нарушения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидных систем, которые приводят к вторичным нарушениям иммунной и нервной систем.

2. В зависимости от активности иммунной системы, в частности уровня антител (тиреостимулирующие антитела -ТСА, тиреопероксидаза - ТПО, тиреоглобулин – ТГ), происходят различного уровня нарушения в центральной и периферической нервных систем с проявлением энцефалопатии, астенодепрессивного синдрома, невралгии, полинейропатии.

3. Заболевания щитовидной железы следует отнести к системной патологии при котором наблюда-

ется тесная связь нейроэндокриноиммунных систем, что нашло подтверждение в результатах исследования проведенной работы и установлено, что имеется достоверная прямая и отрицательная корреляционная зависимость.

Литература:

1. Проворотов В.М., Грекова Т.И. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология. // Российский медицинский журнал. - 2002.- №5.- С.30-33.
2. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиологических наук. - 1996. - Т.27, №1. - С. 3-15.
3. Василенко А.М. Нейроэндокриноиммунология боли и рефлексотерапия. // Рефлексотерапия. - 2004. - №1(8). - Р.7-17.
4. Джурабекова А.Т. Поражение нервной системы у детей и подростков в йоддефицитном регионе: Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. – Ташкент, 2003. - 28с.
5. Watanabe M. Thyroid. - 1997. - Vol.7. - №5. - P.43-47.
6. Вейн А.М., Алимов Е.Я. Заболевания вегетативной нервной системы. - М., 1991. - 622с.
7. Петунин Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии. - 2002.- №6.- С.26-30.
8. Chang C.C. // Eur. J. Endocrinol. -1998.-Vol.189, №1.-P.44-4
9. Volpe R. Autoimmunity causing thyroid dysfunction. // Endocrinol. Metad. Clin.№. Amer.-1991.-Vol.20, № 3.- P.565-587.