

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ НЕЙРОЭНДОКРИНОИММУННЫХ СИСТЕМ ПРИ ДИФфуЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Оганова Н.Э.

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и
повышения квалификации
Кафедра восточной медицины
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Целью работы явилось изучение нейроэндокриноиммунного взаимодействия при диффузном токсическом зобе. Используются клинические признаки болезни, содержание гормонов щитовидной железы, иммунные статусы, уровень артериального давления, частота пульса, вегетативный индекс по Кердо. Обследовано 60 больных и при этом установлено, что нарушение нейроэндокриноиммунной системы зависело от функциональной активности щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, диффузно токсический зоб, нейроэндокриноиммунное взаимодействие.

ДИФфуЗИЯЛЫК УУЛУУ БОГОКТО НЕЙРОЭНДОКРИНОИММУНДУК СИСТЕМАЛАРДЫН КОРРЕЛЯЦИЯЛЫК БАЙЛАНЫШТАРЫ

Оганова Н.Э.

Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны
жогорулатуу институту
Чыгыш медицина кафедрасы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Иштин максаты болуп диффузиялык уулуу боготко нейроэндокриноиммундук өз ара таасирлерин иликтөө эсептелет. Оорунун клиникалык белгилери, калкан бездеринин гормондорунун болушу, иммундук статустар, артериялык кан басымдын деңгээли, пульстун жыштыгы, Кердо боюнча вегетативдик индекс пайдаланылды. 60 бейтап изилдөөгө алынды жана муну менен нейроэндокриноиммундук системанын оорусу калкан безинин функционалдык активдүүлүгүнөн көз каранды экени белгиленген.

Негизги сөздөр: калкан беzi, диффузиялык токсикалык богот, нейроэндокриноиммундук өз ара аракеттешүү.

CORRELATION RELATIONSHIPS IN NEUROENDOCRINE IMMUNE SYSTEMS AT BASEDOW'S DISEASE

Oganova N. E.

Kyrgyz State Medical Institute for Further Education and Professional Development
Oriental Medicine Department
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The object of the work was to study the neuroendocrinoimmune interaction in autoimmune thyroiditis in dependence of thyroid gland function activity. Clinical characters of disease, maintenance of the thyroid gland hormones, immune status, arterial pressure level, pulse rate, vegetative index by Kerdo have been taken into consideration. Fifty patients have been studied, and it was found that the disturbances of the neuroendocrinoimmune system depended on thyroid gland functional activity.

Key words: thyroid gland, DTS, neuroendocrinoimmune interaction.

Некогда на границах нейробиологии, эндокринологии и генетики возникла нейроэндокринология. Ныне все более отчетливо формируются контуры нового междисциплинарного научного направления – нейроэндокриноиммунологии. Тесное переплетение механизмов развития нейроэндокринных и иммунных реакций дает основание говорить о единой системе нейроэндокриноиммунного взаимодействия (НЭИВ). А эти взаимодействия как раз и

имеют место при диффузном токсическом зобе. Следовательно, больные ДТЗ нуждаются в более широком комплексе методов лечения, создании схем терапии с учетом функционального состояния и коррекции всех регулирующих систем (ЦНС, нейроэндокринной, иммунной) [1,2,3].

Врожденные и приобретенные особенности НЭИВ в значительной мере определяют тип индивидуальной стратегии адаптации организма и разнообразие ее

проявлений в норме и патологии. В сфере управления НЭИВ находятся вегетативные, психоэмоциональные и поведенческие компоненты формирования общей реакции организма на действие стрессогенных и патогенных факторов. Индивидуальные особенности НЭИВ определяют исход стресса, предрасположенность к развитию той или иной нозологической формы, особенности течения основного и сопутствующего заболеваний и синдромов, в том числе болевого, невротического, депрессивного [5,7,10].

Роль нарушений НЭИВ отнюдь не ограничивается участием в патогенезе болевых синдромов. Они лежат в основе множества заболеваний, при которых болевой синдром не является ведущим клиническим проявлением: аутоиммунный тиреоидит, сахарный и несахарный диабет, ожирение, хроническая сердечная недостаточность, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и др. Обобщение результатов многочисленных клинических и экспериментальных исследований позволяет заключить, что основу патогенеза многочисленных форм аутоиммунных, нейродегенеративных и нейроэндокринных заболеваний различной степени генерализации составляют нарушения НЭИВ [8,4,11].

НЭИВ в значительной мере детерминируют индивидуальные особенности психофизиологического реагирования, склонность к развитию и особенности течения невротических реакций и психопатологических процессов. Эта область исследований в современной литературе обозначается как психонейроиммунология и рассматривается как один из важнейших аспектов психосоматики. Психотравмирующие ситуации в большинстве случаев вызывают снижение иммунокомпетентности организма, проявляющееся в угнетении пролиферативных ответов лимфоцитов на митогены, снижении активности естественных киллеров, торможении продукции ИФУ лейкоцитами периферической крови, повышении инфекционной заболеваемости и другими симптомами иммунодефицитного состояния. Тревожность, как психологическое проявление стресса и боли, сопровождается выраженными изменениями иммунитета. Обнаружены высокодостоверные корреляции между уровнем тревожности, снижением митогенного ответа лимфоцитов и

реакции гиперчувствительности замедленного типа [6, 9].

Диффузно токсический зоб обычно сопровождается различными органическими, нервно-психическими и иммунными нарушениями. Основа патогенеза этих нарушений – избыточное или недостаточное выделение тиреоидных гормонов, что пагубно сказывается на функции и структуре органов и тканей, в том числе и нервной системы. Признаки поражения нервной системы занимают видное место в клинических проявлениях ДТЗ. Иногда они выступают на первый план, существенно затрудняя диагностику болезни [1,5,11].

Патогенетической основой взаимной обусловленности данных состояний, очевидно, являются обнаруженные в последние годы механизмы нейроэндокриноиммунного взаимодействия. Возможно, через данные механизмы реализуется взаимосвязь между аутоиммунным заболеванием щитовидной железы, вегетативной нервной системой и иммунной системой [2, 10, 7].

Целью настоящего исследования было изучение нейроэндокриноиммунного взаимодействия при диффузном токсическом зобе.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 60 больных с диффузным токсическим зобом в возрасте от 18 до 40 лет. Диагноз ставили на основании клинических данных, результатов гормонального и иммунологического анализа, исследования антител и УЗИ щитовидной железы. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), антитела к ТГ и ТПО в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе ES-300. Определяли относительное и абсолютное количества Т-лимфоцитов и их субпопуляции. Для оценки иммунного статуса использовали комплекс стандартных и унифицированных методов первого уровня. Для определения количества Т-лимфоцитов использовали метод спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана и их субпопуляций теофилиночувствительных Т(Етфч РОК) и теофилинорезистентных Т(Етфр РОК), комплекс экспресс-микрометодов по тестам I и II уровней. Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы при ДТЗ использовали определение вегетативного

индекса (ВИ) по Кердо, который вычисляли по формуле:

$$ВИ = (1 - \frac{Д}{Р}) * 100$$

где Д - величина диастолического давления; Р- частота сердечных сокращений в 1 мин. При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе ВИ=0. Если коэффициент положительный, то преобладает симпатическое влияние, если цифровые значения коэффициента со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус.

Результаты и их обсуждение

Нами были изучены нарушения нейроэндокриноиммунной системы при ДТЗ. Установлено, что у больных с ДТЗ имели место низкие концентрации тиреотропного гормона гипофиза и высокие концентрации трийодтиронина и тироксина. 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 $423,0\% \pm 2,8$ (табл. 1).

Более того, клиничко-иммунологическое

обследование больных с ДТЗ выявило повышение содержания Т-хелперов и снижение содержания Т-супрессоров. При этом иммунорегуляторный индекс (Th/Ts) 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 (табл. 2).

Как показали наши исследования отмечается достоверное ($P < 0,01$) увеличение этой фракции по сравнению с контрольной группой, что указывает на способность антител к специфическому ответу на внедрение антигена.

На основании полученных данных, нами проведен анализ корреляционных связей между нейроэндокринными и иммунологическими показателями при ДТЗ. В зависимости от тяжести ДТЗ установлены разной степени корреляционные связи между Т(Етфч РОК)-супрессорами и тиреоидными гормонами. В частности, при легкой степени между Т4 и Т(Етфч РОК) -супрессорами имело место обратная корреляционная зависимость ($r = -0,39, p < 0,05$), а при средней и тяжелой степени

Таблица 1. - Уровень тиреоидных гормонов и антител у больных ДТЗ

Группы обследованных больных	Показатели			
	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л	ТСА %
Контрольная группа, n=20	2,79±0,59	110,0±1,12	0,96±0,01	100,0±1,2
Больные с ДТЗ, n=123	7,89±0,23*	306±2,75*	0,06±0,08*	423,0±2,8*
Р*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: Р*- показатель достоверности различий здесь и во всех следующих таблицах.

Таблица 2. - Иммунологические показатели у больных ДТЗ

Группы обследованных больных	Т(Етфч РОК), %	Т(Етфр РОК), %	ИРИ (Th/Ts)	Ig А (г/л)	Ig М (г/л)	Ig G (г/л)
Контрольная группа n=20	9,00±0,58	28,50±1,15	5,05±0,25	2,3±0,5	1,9±0,3	9,35±0,4
Больные с ДТЗ n=123	3,00±0,02	41,00±0,03	13,00±0,10	1,2±0,2	1,02±0,2	14,2±0,5
Р*	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001

Таблица 3.- Корреляционные связи между показателями нейроэндокриноиммунных систем при ДТЗ

Показатель	Значение коэффициент корреляции (r)		
	легкая степень (n = 20)	средняя степень (n = 25)	тяжелая степень (n = 15)
T3-ТСА	0,40*	0,60**	0,65*
T4 - Ts	-0,39*	-0,62**	-0,70**
Ts - ТСА	-0,41*	-0,64**	-0,68*
ТСА - СВД	0,35*	0,39*	0,71**
ТТГ- Ig G	0,49**	0,57**	0,64*
ТПО- ТТГ	0,42*	0,54**	0,57*
Ts – Ig G	-0,37*	-0,38*	-0,63*

Примечание. Статистическая значимость корреляции: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$.

отмечена обратная корреляционная зависимость ($r = - 0,62$; $r = - 0,70$, $p < 0,01$). Это указывает на то, что чем более выражен иммунодефицит Т лимфоцитов как в клиническом, так и в биохимическом плане, тем более выражена активность гормонов ЩЖ.

Отмечена прямая корреляционная зависимость между тяжестью тиреотоксикоза и уровнем активности ТСА при легкой степени ($r = + 0,40$ $p < 0,01$), тогда как при средней и тяжелой степенях наблюдалась обратная средняя корреляционная зависимость ($r = - 0,60$; $p < 0,01$, $r = - 0,65$, $p < 0,05$). Вместе с тем, не обнаружено связи между степенью увеличения щитовидной железы и активностью ТСА (табл. 3).

Установлена прямая корреляционная зависимость между СВД и уровнем активности ТСА при тяжелой степени ДТЗ ($r = + 0,70$, $p < 0,01$), то есть чем более выражен тиреотоксикоз в клиническом и в гормональном плане, тем выше была активность ТСА. Анализ взаимоотношений между показателями ТТГ и уровнем Ig G показал, что у больных ДТЗ лишь при тяжелой степени наблюдалась определенная корреляционная зависимость с $r = +0,64$, ($p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что нарушения иммунной системы неизбежно влекут за собой изменения функций эндокринной и нервной систем, которые нельзя не учитывать при разработке методов лечения.

Выводы

1. Изменения уровня гормонов щитовидной железы вызывает нарушения энергетического баланса и состояния иммунной, вегетативной нервной системы.

2. Вегетативная нервная, иммунная системы и гормональный статус ЩЖ представляют

единую нейроэндокриноиммунную регуляцию организма.

Литература:

1. Проворотов В.М., Грекова Т.И. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология // Российский медицинский журнал.- 2002.- №5.- С.30-33.
2. Василенко А.М. Нейроэндокриноиммунология боли и рефлексотерапия // Рефлексотерапия.-2004.- № 1(8).- С.7-17.
3. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиологических наук.- 1996.- Т.27, №1.- С. 3-15.
4. Петунин Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии.- 2002.- №6.- С.26-30.
5. Джурабекова А.Т. Поражение нервной системы у детей и подростков в йоддефицитном регионе: Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук.- Ташкент.- 2003.- 28с.
6. Шварков С.Б. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков: Автореф. .. д-ра мед.наук.- М.- 1993.-25с.
7. Лузина-Чжу-Лили.К вопросу об использовании чжень-цзю при заболеваниях щитовидной железы // Рефлексотерапия.-2003.-№3/6.-С.58-60.
8. Вейн А.М., Алимов Е.Я. Заболевания вегетативной нервной системы.-М.-1991.- 622с.
9. Volpe R. Autoimmunity causing thyroid dysfunction.// Endocrinol. Metad. Clin.№.Amer.-1991.-Vol.20,№ 3.- P.565-587.
10. Watanabe M. // Thyroid.-1997.- Vol.7,№5.- P.43-47.
11. Chang C.C. // Eur. J. Endocrinol.-1998.- Vol.189,№1.-P.44-4