

Abstract. The basic models of the organization of the system of public health service of the population in various countries and prospects of their introduction in Ukraine are considered.

Key words: public health service, insurance medicine, family doctor.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №4.- P.141-145

Надійшла до редакції 26.07.2004 року

УДК 616.155.194.8: 616.441-008.64

М.Ю.Коломосць, В.М.Ходоровський

ГІПОТЕЗА ФЕРОЗАЛЕЖНОЇ ТИРЕОЇДНОЇ ГІПОФУНКЦІЇ ТА ФОРМУВАННЯ “ПОРОЧНОГО КОЛА” ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ АНЕМІЯХ

Кафедра госпітальної терапії,
клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю. Коломосць)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У статті наведені сучасні уявлення щодо функціонального стану щитоподібної залози в умовах залізодефіцитних станів. Проаналізовано відомості щодо впливу дефіциту заліза на біосинтез тиреоїдних гормонів із висловленням припущення про формування при цьому “порочного кола”.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреоїдні гормони, дефіцит заліза.

Дефіцит заліза в організмі людини є досить поширеним в усьому світі та негативно впливає на здоров'я людства [6,8]. У зв'язку із цим, патологічні стани, що зумовлені дефіцитом заліза, є важливою соціально-медичною проблемою для багатьох країн, оскільки призводять до порушення якості життя хворих, зниження їх працездатності, викликають функціональні розлади в органах і системах організму, погіршують перебіг супровідних захворювань [5,22]. Враховуючи вищезазначене, ВООЗ поставило за мету здійснити загальне “гемоглобінове оздоровлення” населення Земної кулі, але ця проблема до цього часу остаточно не вирішена [9].

Вивченню причин виникнення та прогресування залізодефіцитних станів присвячено чимало робіт, оскільки залізо відіграє суттєву роль у забезпеченні нормального функціонування практично всіх біологічних систем. Відомо про участь заліза в регуляції обміну речовин, у процесах транспорту кисню, у тканинному диханні та про його вплив на стан неспецифічної резистентності та імунореактивності [4, 21]. Очевидно, що залізо також відіграє велику роль у підтриманні ендокринного гомеостазу. Але на сьогоднішній день остаточно нез'ясованим залишається вплив дефіциту заліза на залози внутрішньої секреції, зокрема на щитоподібну залозу. Експериментальними дослідженнями встановлено, що в шурів із залізодефіцитом спостерігається зниження рівня загальних тироксину та трийодтироніну в сироватці крові та порушення їхньої кінетики [14,16,25,27]. Виявлені зміни пояснювалися підвищеним рівнем використання тканинами тиреоїдних гормонів, швидшим трансформуванням T_4 у T_3 , 5'-дейодиназною системою печінки та інтерскапулярної бурої жирової тканини, а також високим рівнем основного обміну, тобто порушенням периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів, що властиво для хронічних негиреоїдних захворювань.

Дослідження Hess S. Y. et al. (2002) показали, що в шурів в умовах експериментальної залізодефіцитної анемії спостерігається зниження активності йодидпероксидази (тиреоїдної пероксидази), яка є залізовмісним ферментом. Доведено прямий корелятивний зв'язок між активністю йодидпероксидази та рівнем сироваткового

заліза [19]. Виходячи з вищезазначеного, спостерігається порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів на одному з його основних етапів, оскільки йодидпероксидаза [МКФ 1.11.1.8] є основним чинником, що забезпечує включення йоду в процес біосинтезу тиреоїдних гормонів шляхом каталізації реакцій окиснення йодиду в молекулярний йод I_2 , зв'язування I_2 з тирозином та окиснювальної конденсації йодотирозинів [12]. Логічно, що при зменшенні активності йодидпероксидази, навіть при достатній концентрації йоду в крові, виникають передумови для порушення гормоносинтетичної функції щитоподібної залози. Тому стан, що супроводжується зменшенням активності йодидпероксидази можна розглядати, на нашу думку, як відносний дефіцит йоду, на відміну від абсолютного йододефіциту, причиною якого є зниження концентрації даного мікроелементу в крові. Нами припускається, що саме такий стан (відносний дефіцит йоду) спостерігається в умовах залізодефіциту.

Доведено, що в шурів в умовах експериментальної залізодефіцитної анемії виявляється підвищена концентрація дофаміну в екстрацелюлярному просторі структур гіпоталамо-гіпофізарної системи [13,15,20]. Збільшення концентрації дофаміну зумовлене зниженням активності моноамінооксигенази, яка є ферозалежним ферментом [24]. Дофамін, у свою чергу, призводить до пригнічення секреції тиреотропного гормону гіпофізом [12], а це може бути, на нашу думку, ще одним із факторів, що сприяють порушенню біосинтезу тиреоїдних гормонів.

Зниження активності йодидпероксидази та тиреотропної функції гіпофіза призводять до виникнення змін у центральних ланках регуляції біосинтезу тиреоїдних гормонів, що не є характерним для нетиреоїдної патології.

Про формування тиреоїдної гіпофункції в умовах залізодефіциту можуть свідчити наступні епідеміологічні дані. Частота виявлення явного (клінічного, маніфестного) гіпотиреозу серед жінок становить 1,5-2%, серед чоловіків – 0,2%, а субклінічного – 7-10% та 2-3% відповідно [1,12]. Тобто, серед жінок частота виявлення гіпотиреозу (і маніфестного, і субклінічного) у 7-10 разів вища за чоловіків. Остаточної думки щодо причини різниці частоти виявлення гіпотиреозу в статевому аспекті немає. Статеві-гормональними чинниками важко пояснити цю різницю – естрогени на відміну від андрогенів, навпаки, володіють стимулювальним впливом на щитоподібну залозу [11]. Частота виявлення залізодефіцитних анемії становить 10-12% серед жінок та 3-8% серед чоловіків [3,8]. У цьому випадку статеві різниця пояснюється більш значними втратами заліза жінками, ніж чоловіками (менорея, вагітність, лактація і т.д.) [9,21]. Виходячи з вищезазначених епідеміологічних даних, видно, що частота виявлення гіпотиреозу та ЗДА у статевому аспекті мають спільні риси – більш висока розповсюдженість цих патологічних станів серед жінок. Враховуючи цей факт і дані щодо порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів в умовах залізодефіциту, можна гіпотетично припустити, що причиною більш високої частоти розвитку гіпертиреозу серед жінок, ніж у чоловіків, є висока розповсюдженість серед перших залізодефіцитних станів.

Вражають також відомості про показники обміну заліза в осіб із субклінічним гіпотиреозом. L.H. Duntas et al. (1999) при обстеженні 57 жінок із субклінічним гіпотиреозом виявили, що в 29,8% випадків спостерігається латентний дефіцит заліза, а в 16% – клінічно виражений залізодефіцит [18]. Тобто, частота виявлення дефіциту заліза в осіб із субклінічним гіпотиреозом значно переважає частоту виявлення даного патологічного стану в популяції.

Ще одним можливим свідченням формування ферозалежної гіпофункції ЩЗ, на нашу думку, може бути схожість клінічних проявів залізодефіциту та гіпотиреозу, а саме – зниження пам'яті, втомлюваність, слабкість, депресія, ламкість нігтів, тьмяність та випадіння волосся, блідість шкірних покривів, схильність до набряків, гіпохлоргідрія, запори, мікроцитарна, гіпохромна анемія, зниження статевої функції.

Цікавими в аспекті гіпофункції щитоподібної залози при залізодефіцитних анеміях є відомості щодо впливу тиреоїдних гормонів на систему крові, зокрема на еритроцити. Тиреоїдні гормони стимулюють еритропоєз шляхом індукції секреції еритропоєтину, збільшення чутливості до нього клітин кісткового мозку, а також безпосередньо, без участі еритропоєтину, впливаючи на еритроїдні стовбурові клітини [10,26,28]. Йодотироніни сприяють абсорбції заліза в кишковому тракті та беруть участь у регуляції синтезу феритину [23,29,30]. Зменшення вищезазначених ефектів тиреоїдних гормонів, зумовлене зниженням гормонсинтетичної функції щитоподібної залози в умовах сидеропенії, імовірно, призводить, на нашу думку, до виникнення анемії та порушення метаболізму заліза. Також відомо, що у фізіологічних концентраціях гормони щитоподібної залози посилюють синтетичні процеси в клітинах

еритроцитарного паростка кісткового мозку, синтез глікопротеїнів у мембранах еритроїдних клітин, активність Ca^{2+} -АТФази, каталази та супероксидисмутази в еритроцитах, покращують їх здатність до деформації, тобто, спричиняють позитивний вплив на морфофункціональний стан червонокривців [1,2,17], а порушення морфофункціональних властивостей еритроцитів супроводжується секвестрацією останніх у печінці, селезінці та мікроциркуляторному руслі, що сприяє розвитку анемії [7]. Враховуючи дані про стимулювальний вплив тиреоїдних гормонів на всмоктування ціанокобаламіну в шлунково-кишковому тракті [2,22], можна певним чином пояснювати виникнення V_{12} -дефіцитної анемії на тлі залізодефіцитної – так званої „диморфної анемії”.

На підставі наведених фактів нами висловлюється припущення про формування „порочного кола” при залізодефіцитних станах (рис.):

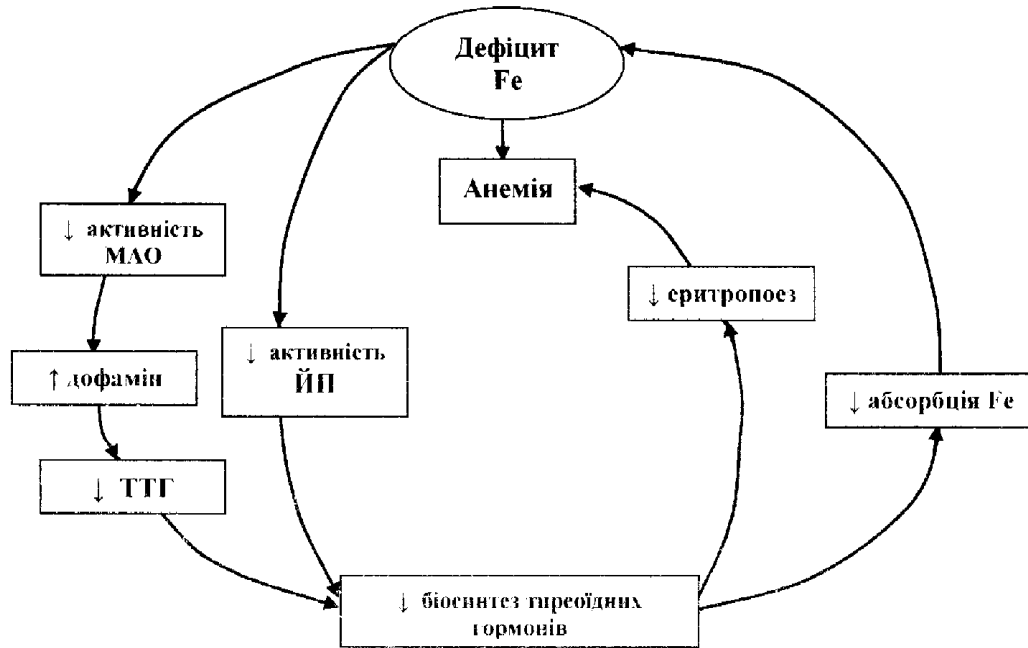


Рис. „Порочне коло” при залізодефіцитній анемії
Примітка: MAO – моноамінооксигеназа; ИП – йодидпероксидаза;
ТТГ – тиреотропний гормон

Як видно з рис., дефіцит заліза спричиняє виникнення анемії (залізодефіцитної), а також зниження активності моноамінооксигенази та йодидпероксидази. Порушення функціонування моноамінооксигеназної системи призводять до збільшення концентрації дофаміну, який, у свою чергу, пригнічує тиреотропну функцію гіпофіза. Зниження рівня тиреотропного гормону та зменшення активності йодидпероксидази зумовлюють порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів. У результаті зниженої секреторної функції щитоподібної залози пригнічується еритропоез, що сприяє розвитку анемії та порушується метаболізм заліза. Отже, відбувається замикання „порочного кола”.

Безперечно, зазначені вище припущення повинні бути підтверджені додатковими клінічними та експериментальними дослідженнями, які й плануються провести нами в майбутньому.

Література. 1. *Болезни щитовидной железы*: Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 432 с. 2. *Гемопоез, гормоны, эволюция* / Новицкий В.В., Козлов Ю.А., Лаврова В.С. и др. – Новосибирск: Наука, 1997. – 432 с. 3. *Гусева С.А.* Анемии, связанные с нарушением метаболизма железа // Укр. ж. гематол. та трансфузіол. – 2002. - №2. – С. 53-59. 4. *Видиборець С.В.* Метаболізм заліза та методи діагностики його порушень. Сучасні принципи лікування залізодефіцитної анемії // Лік. справа. Врач. дело. – 2001. – №2. – С. 9-16. 5. *Видиборець С.В.* Лабораторна діагностика залізодефіцитної анемії // Лаб. діагностика. – 1998. - №4(6). – С.11-16. 6. *Видиборець С.В.* Патогенетичне лікування залізодефіцитної анемії // Ліки. – 1999. - №5-6. – С. 54-59. 7. *Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції* / М.Ю. Коломоєць, М.В. Шаплавський, Г.І. Мардар, Т.Я. Чурсіна / За ред. проф. М.Ю. Коломоєця. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 1998. – 240 с. 8. *Залізодефіцитна анемія: Навчальний посібник* (С.М. Гайдукова, С.В. Видиборець, І.В. Колесник). – К.: Науковий світ, 2001. – 132 с. 9. *Левина А.А., Цветаева Н.В., Колошейникова Т.И.* Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии // Гематол. и трансфузіол. – 2001. – Т. 46, №3. – С. 51-55. 10. *Павлов А.Д.* Регуляция эритропоеза при анемиях и полицитемиях // Патол.

физиол. и експерим. терапия. – 1991. - №4. – С. 57-59. 11. Ходоровський Г.І. Механізми нерво-гуморальної взаємодії: Актова промова. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 28 с. 12. *Эндокринология*. Пер. с англ. / Под ред. Н. Лавина. – М.: Практика, 1999. – 1128 с. 13. *Altered dopamine metabolism in caudate-putamen of iron-deficient rats* / Beard J.L., Chen Q., Connor J., Jones B.C. // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 1994. – Vol. 48. – P. 621-624. 14. *Beard J., Tobin B., Green W. Evidence for thyroid hormone deficiency in iron-deficient anemic rats* // *J. Nutr.* – 1989. – Vol. 119, N5. – P. 772-778. 15. *Beard J.L. Neuroendocrine alterations in iron deficiency* // *Prog. Food. Nutr. Sci.* – 1990. – Vol. 14. – P. 45-82. 16. *Beard J.L., Borel M.J., Derr J. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron-deficiency anemia* // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1990. – Vol. 52. – P. 813-819. 17. *In vitro effects of thyroxine on the mechanical properties of erythrocytes* / Baskurt O.K., Levi E., Temizer A., Ozer D. et al. // *Life Sci.* – 1990. – Vol. 46. – P. 1471-1477. 18. *Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism* / Duntas L.H., Papanastasiou L., Mantzou E., Koutras D.A. // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 1999. – Vol. 107. – P. 356-360. 19. *Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats* / Hess S.Y., Zimmermann M.B., Arnold M., Langhans W. et al. // *J. Nutr.* – 2002. – Vol. 132. – P. 1951-1955. 20. *Erikson K.M., Jones B.C., Beard J.L. Iron Deficiency Alters Dopamine Transporter Functioning in Rat Striatum* // *J. Nutr.* – 2000. – Vol. 130. – P. 2831-2837. 21. *Frewin R., Henson A., Provan D. Iron deficiency anaemia* // *BMJ.* – 1997. – Vol. 314. – P. 360-363. 22. *Hallberg L., Asp N.G. Iron nutrition in Health and Disease.* – London: Ed. John Libbey, 1996. – 364 p. 23. *Leedman P.J., Stein A.R., Chin W.W. et al. Thyroid Hormone Modulates the Interaction between Iron Regulatory Proteins and the Ferritin mRNA Iron-responsive Element* // *J. Biol. Chem.* – 1996. – Vol. 271. – P. 12017 - 12023. 24. *Nelson C., Erikson K., Pinero D.J. In vivo dopamine metabolism is altered in iron-deficient anemic rats* // *J. Nutr.* – 1997. – Vol. 127. – P. 2282-2288. 25. *Plasma Thyroid Hormone Kinetics Are Altered in Iron-Deficient Rats* / Beard J.L., Brigham D.B., Kelley S.K., Green M.H. // *J. Nutr.* – 1998. – Vol. 128. – P. 1401-1408. 26. *Sainteny F., Larras-Regard E., Frindel E. Thyroid hormones induce hemopoietic pluripotent stem cell differentiation toward erythropoiesis through the production of pluripoietin-like factors* // *Exp. Cell. Res.* – 1990. – Vol. 187. – P. 174-176. 27. *Smith S.M., Johnson P.E., Lukaski H.C. In vitro hepatic thyroid hormone deiodination in iron-deficient rats: effect of dietary fat* // *Life Sci.* – 1993. – Vol. 53. – P. 603-609. 28. *Sullivan P.S., McDonald T.P. Thyroxine suppresses thrombocytopoiesis and stimulates erythropoiesis in mice* // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1992. – Vol. 201. – P. 271-277. 29. *The thyroid hormone receptor functions as a ligand-operated developmental switch between proliferation and differentiation of erythroid progenitors* / Bauer A., Mikulits W., Lagger G., Stengl G. et al. // *The EMBO Journ.* – 1998. – Vol. 17. – P. 4291-4303. 30. *Torti F.M., Torti S.F. Regulation of ferritin genes and protein* // *Blood.* – 2002. – Vol. 99. – P. 3505 – 3516.

HYPOTHESIS OF FERRO-DEPENDENT THYROID HYPOFUNCTION AND THE FORMATION OF THE “VICIOUS CIRCLE” IN IRON DEFICIENCY ANEMIAS

M. Yu. Kolomoiets', V.M. Khodorovskiy

Abstract. The research deals with modern conceptions regarding the functional condition of the thyroid gland under conditions of iron-deficiency states. The authors have analyzed the information pertaining to the effects of iron deficiency on the biosynthesis of the thyroid hormones with suggestions as to the formation of a vicious circle at that.

Key words: thyroid gland, thyroid hormones, iron deficiency.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №4.- P.145-148

Надійшла до редакції 24.09.2004 року