

ХАРАКТЕР ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ПОШИРЕНІСТЬ ТИРЕОЇДНОЇ ТА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ СТАРШОГО ВІКУ

Л.Д. Тодоріко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, тиреоїдна та глюкокортикоїдна дисфункції, гіпотиреоз, гіпертиреоз, літній та старечий вік.

Для сучасного демографічного процесу характерним є збільшення кількості осіб літнього та старечого віку [6]. Вже настав той час, коли головною проблемою охорони здоров'я стане геронтологічна патологія. Останніх 10—15 років на «роль» світової пандемії претендують хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) та патологія щитоподібної залози (ЩЗ) [2, 9]. Проблема прихованих порушень функції ЩЗ є порівняно новою, адже вона значною мірою зумовлена впровадженням імунометричних методів функціональної діагностики [16]. На сьогодні актуальним є питання існування зобної ендемії на тлі нормального споживання населенням йоду, внаслідок дії струмогенних патогенів [1]. Аналізу та досліджень клінічно-функціональних особливостей перебігу ХОЗЛ залежно від варіанта тиреоїдної та глюкокортикоїдної функцій у хворих літнього та старечого віку у вітчизняній літературі практично немає, тому для широкого кола лікарів ці поняття недостатньо відомі. Однак лише такий аналіз може об'єктивізувати значення гіпотиреозу або гіпертиреозу як чинника прогресування захворювання та формування системних його виявів, що погіршують прогноз за інтерферуючих констеляцій, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження. Залишається дискусійним питання терапевтичного підходу у разі виявленого синдрому нетиреоїдної патології: активно втручатися призначенням адекватних доз замісної терапії чи динамічно спостерігати за такими хворими. Саме ця проблема заслуговує найбільшої уваги як з теоретичних, так і практичних позицій.

Мета роботи — вивчення поширеності й характеру патологічних змін щитоподібної залози та глюкокортикоїдної дисфункції при хронічних обструктивних захворюваннях легень і їхньої ролі у

формуванні клінічно-патогенетичних особливостей перебігу захворювання у хворих літнього та старечого віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 356 осіб із ХОЗЛ переважно II-III стадії віком від 64 до 87 років. Середній вік — $(78,1 \pm 1,3)$ року. Тривалість захворювання на ХОЗЛ становила $(34,4 \pm 1,3)$ року. Серед цих пацієнтів було 85,7% (305 осіб) чоловіків та 14,3% (51 особа) жінок. Хворі, які приймали пероральні глюкокортикоїди — 9,6% (34 особи).

В дослідженні використано такі методи: соціально-гігієнічні (поширеність, захворюваність); соціологічні (анкетування, опитування); статистичні. Використано такі статистичні форми Чернівецького обласного госпіталю для інвалідів війни та обласного управління державної статистики: картка стаціонарного хворого (форма 003/0); картка вибулого зі стаціонару (форма 066/0); медична картка амбулаторного хворого (форма 025/0); контрольна картка диспансерного нагляду (форма 030/0); картка обліку диспансеризації (форма 131/0—86); статистичний талон для реєстрації заключних (уточнених) діагнозів (форма 025—2/0); зведені звіти з природного руху населення області за 2005—2007 рр.; дані відділу демографічної статистики щодо чисельності населення за статтю та віком (за 2005—2007 рр.).

У всіх пацієнтів оцінено функцію ЩЗ шляхом визначення вмісту в плазмі крові тиреотропного гормону (ТТГ), концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (трийодтироніну (вТЗ), тироксину (вТ4)), а також обчислення індексу периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів (вТЗ/вТ4), характеру залежності рівня ТТГ від вмісту вТ4. Вміст віль-

них тиреоїдних гормонів, ТТГ, концентрацію анти-тіла до тиреопероксидази в плазмі крові досліджували за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій «RT-2100С» («Rayto Electronics Inc.», Китай). Вміст у крові вільного кортизолу визначали імуноферментним методом, використовуючи набори реагентів (ООО «Хема-Медика», Росія) за стандартною інструкцією.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи Statistica 6,0. Використовували описовий метод з вивченням статистичних показників розподілу ознак (середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (SE), медіана (Me), мінімальне та максимальне значення). Результати досліджень аналізували з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу, їх вважали достовірними при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз питоми ваги захворювань ендокринної системи серед осіб старших 55 років по Чернівецькій області за 2007 р. показав, що їхня частка становила 6,1% (табл. 1). Серед 327 608 осіб літнього та старечого віку Буковини тиреопатії зустрічалися у 19 990 випадків, що становило 0,78%. Частка хворих з тиреопатіями з-поміж осіб старших 60 років (169 645 чоловік) дорівнювала 1,5%. Питома вага тиреопатій серед населення старших 60 років — 12,8% всіх ендокринопатій. ХОЗЛ зустрічалася у 13 242 осіб, що становило 4,04%.

Результати аналізу питоми ваги та структури патології ЩЗ серед осіб старших 60 років, за даними Чернівецького обласного державного статистичного управління, Чернівецької обласної медико-соціальної експертної комісії показали, зокрема, що: питома вага вузлового/багатовузлового зоба дорівнювала 3,84% всіх ендокринопатій та 29,93%

всіх тиреопатій; дифузного зоба 4,3 та 34,19% відповідно (I ступінь — 2,56/19,98%; II-III ступінь — 1,8/14,16%); всіх форм гіпотиреозу — 1,7 та 13,27% відповідно; тиреотоксикоз спостерігався у 1,13% пацієнтів серед всіх ендокринопатій та 8,82% у структурі тиреопатій; тиреоїдит виявлено в 1,77 та 13,8% випадків відповідно у пацієнтів старшого віку.

Отже, в пацієнтів старших 60 років з тиреопатіями більше зустрічалися вузлові зміни тканини ЩЗ, частота коливань яких дорівнювала 38,85%, ознаки аутоімунної патології — 13,8%. Частота всіх дифузних змін ЩЗ становила 34,14%. Аналіз функціональної активності ЩЗ серед осіб літнього та старечого віку засвідчив гіпотиреоз серед усіх тиреопатій у 13,27% випадків, тиреотоксикоз — 8,82%, інші тиреопатії не супроводжувалися змінами функціонального стану ЩЗ, що збігається із загальнодержавними показниками [11]. Добре відомо, що структура тиреоїдної патології багато в чому залежить від рівня споживання йоду в популяції. За дефіциту йоду серед хвороб ЩЗ переважають дифузний і вузловий колоїдний зоб [10]. У старших вікових групах максимально поширені фокальні зміни ЩЗ, дифузний еутиреоїдний зоб виявляють із віком рідше, а вузловий зоб — частіше [5].

Таким чином, результати дослідження свідчать про значне поширення тиреоїдної патології серед популяції осіб з ендокринопатіями старших 60 років. Переважання різних форм вузлового зоба і фокальних змін у старшій віковій групі (43,73%) і навпаки, зниження частоти дифузного еутиреоїдного зоба в осіб літнього та старечого віку практично відображає головні етапи морфогенезу йододефіцитного зоба [17] серед населення літнього та старечого віку Чернівецької області (рис. 1).

Аналіз показників функціональної активності ЩЗ, тиреотропної функції гіпофіза, глюкокортикоїдної функції кіркової речовини наднирникових залоз (КРНЗ), отриманих шляхом імунометричних

Таблиця 1. Питома вага захворювань щитоподібної залози у структурі всіх хвороб та ендокринопатій серед осіб старших 60 років по Чернівецькій області за 2007 рік

Показник	Абсолютна кількість хвороб	Питома вага захворювань щитоподібної залози у структурі всіх хвороб, %	Питома вага захворювань щитоподібної залози у структурі хвороб ендокринної системи, %	Питома вага різних варіантів тиреопатій у структурі захворювань щитоподібної залози, %
Усі хвороби	327 608			
Хвороби ендокринної системи	19 990	6,101		
Усі тиреопатії	2 562	0,78	12,79	
Дифузний зоб I ступеня	512	0,16	2,56	19,98
Дифузний зоб II-III ступенів	363	0,11	1,8	14,2
Вузловий зоб (нетоксичний, ендемічний)	767	0,23	3,83	29,93
Гіпотиреоз набутий та інші форми	340	0,103	1,7	13,27
Тиреотоксикоз	226	0,07	1,13	8,82
Тиреоїдит	354	0,108	1,77	13,8

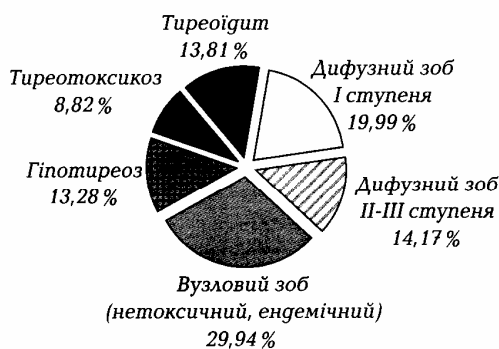


Рис. 1. Питома вага тиреопатій серед населення Чернівецької області старшого 60 років, %

досліджень, при ХОЗЛ показав високу питому вагу тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції (табл. 2). За результатами функціонального дослідження ЩЗ, тиреотропної функції гіпофіза, вмісту кортизолу в пацієнтів з ХОЗЛ старшого віку було виділено 5 клінічно-патогенетичних варіантів. До групи I увійшли 258 хворих (72,5%) з еутироїдною функцією щитоподібної залози: рівні вТ3 та вТ4 були в межах фізіологічних коливань, показник ТТГ перевищував нормальні значення; вміст кортизолу був у межах референтного інтервалу ближче до верхньої межі норми і становив $(582,16 \pm 11,14)$ нмоль/л. Групу II становили 45 хворих (12,8%) з біохімічними ознаками субклінічного гіпотиреозу: рівень вТ4 — у межах норми, ТТГ — підвищений; вміст кортизолу — вірогідно вищий за верхню межу фізіологічних коливань у 1,5 рази ($P < 0,05$). До групи III увійшли 15 хворих (4,2%) з біохімічними ознаками маніфестного гіпотиреозу: рівень вТ4 — знижений, рівень ТТГ — підвищений, високий титр позитивних АТ-ТПО (майже у 6 разів вірогідно вищий на верхню межу референтних коливань); вміст кортизолу майже у 1,4 перевищував верхню межу індивідуальних коливань ($P < 0,05$). До групи IV зарахували 22 хворих (6,1%) з біохімічними ознаками субклінічного гіпертиреозу: рівень ТТГ — знижений, вТ3 і вТ4 — у межах норми; вміст кортизолу був невірогідно нижчим відносно нижньої межі норми і становив $(106,12 \pm 17,16)$ нмоль/л. Групу V становили 16 хворих (4,4%) з біохімічними ознаками маніфестного гіпертиреозу: рівні вТ4 і/або вТ3 — підвищені, вміст ТТГ — знижений, високий титр АТ-ТПО; вміст кортизолу був вірогідно нижчим за нижню межу фізіологічної норми майже у 2 рази і становив $(76,18 \pm 10,14)$ нмоль/л ($P < 0,05$).

Таким чином, результати дослідження рандомізованої вибірки дали змогу встановити ознаки тиреоїдної дисфункції у 27,5% пацієнтів з ХОЗЛ літнього та старечого віку. З функціональної точки зору всі порушення ЩЗ вкладаються в рамки двох станів: гіпо- і гіпертиреозу. Як видно з рис. 2, при ХОЗЛ у пацієнтів літнього та старечого віку найчастішим видом функціонального порушення був транзиторий субклінічний гіпотиреоз — 12,8% хворих, що практично збігається з отриманими нами показниками його поширення серед осіб

Таблиця 2. Функціональна активність щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофіза, вміст кортизолу у хворих старшого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від клінічно-патогенетичного варіанта перебігу ($n = 356$; $M \pm SE$)

Показник	Межі фізіологічних коливань	Практично здорові ($n = 44$)	Еутиреоз ($n = 258$; 72,5%)	Біохімічні ознаки субклінічного гіпотиреозу ($n = 45$; 12,8%)	Біохімічні ознаки маніфестного гіпотиреозу ($n = 15$; 4,2%)	Біохімічні ознаки субклінічного гіпертиреозу ($n = 22$; 6,1%)	Біохімічні ознаки маніфестного гіпертиреозу ($n = 16$; 4,4%)
ТТГ, мМО/л	0,3—4,0	$2,14 \pm 0,06$	$1,85 \pm 0,12$	$5,79 \pm 1,02^*$	$7,87 \pm 1,06^*$	$0,178 \pm 0,03^*$	$0,123 \pm 0,04^*$
вТ4, пмоль/л	12—18	$19,26 \pm 0,68$	$14,14 \pm 0,76$	$12,24 \pm 0,23$	$9,12 \pm 0,64^*$	$15,24 \pm 1,16$	$23,44 \pm 1,25^*$
вТ3, пмоль/л	2,5—5,8	$3,57 \pm 0,12$	$5,77 \pm 1,02$	$3,24 \pm 0,23$	$2,77 \pm 1,02$	$6,45 \pm 1,02^*$	$9,77 \pm 1,14^*$
вТ3/вТ4	0,433	$0,185 \pm 0,001$	$0,408 \pm 0,002$	$0,264 \pm 0,003^*$	$0,303 \pm 0,007^*$	$0,422 \pm 0,001$	$0,416 \pm 0,006$
АТ-ТПО, МО/мл	10—30	$19,55 \pm 10,52$	$2,65 \pm 0,29^*$	$15,12 \pm 0,17$	$189,12 \pm 10,08^*$	$8,41 \pm 0,18$	$89,12 \pm 1,14^*$
Кортизол, нмоль/л	140—600	$443,24 \pm 32,54$	$482,16 \pm 11,14$	$846,23 \pm 22,47^*$	$876,61 \pm 11,12^*$	$68,12 \pm 17,16^*$	$70,18 \pm 10,14^*$

Примітка. * Відмінності вірогідні відносно меж фізіологічних коливань ($P < 0,05$).

Біохімічні ознаки:



Рис. 2. Розподіл хворих старшого віку на клінічно-патогенетичні групи при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від функціональної активності щитоподібної залози та тиреотропної функції гіпофіза

старшого віку по Чернівецькій області (13,27%). Синдром гіпотиреозу — клінічний синдром, зумовлений стійким зниженням вмісту тиреоїдних гормонів у крові або недостатністю їхнього біологічного ефекту на тканини-мішені [7]. Патогенетично гіпотиреоз поділяють на тканинний (транспортерний, периферійний), первинний, вторинний і третинний [19].

На нашу думку, причинами стійкого первинного гіпотиреозу в осіб літнього та старечого віку при ХОЗЛ найчастіше можуть бути виявлені ознаки аутоімунної патології ЩЗ, що підтверджується наявністю позитивних антитіл до тиреопероксидази у 18,7% обстежених та результатами ультрасонографічного дослідження ЩЗ. Гіпертрофію ЩЗ, яка визначалася як перевищення об'єму ЩЗ понад 100% норми з урахуванням віку, статі й площі поверхні тіла, виявлено у 15 пацієнтів. Результати обстеження свідчать про вірогідну кореляцію між об'ємом ЩЗ і ультразвуковими ознаками аутоімунного тиреоїдиту (АІТ): коефіцієнт рангової кореляції становив 0,16; $P = 0,05$. Діагноз аутоімунної тиреопатії при ХОЗЛ встановлено у 10,9% хворих на підставі наявності високого титру позитивних тиреоїдних антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО > 100 МО/мл), біохімічних ознак субклінічного та маніфестного гіпотиреозу (див. табл. 2), що підтверджено типовою сонографічною картиною аутоімунної тиреопатії. Ймовірно, зростання АІТ пов'язане із загальною алергізацією населення, значним поширенням вірусної інфекції серед осіб старшого віку, що посилює аутоімунізацію. На нашу думку, у хворих на ХОЗЛ можливий і механізм агресивної дії гіпоксично-метаболических патогенів, які через лімфоїдну інфільтрацію паренхіми сприяють структурній перебудові ЩЗ, що дає підстави деяким дослідникам розцінювати цей стан не тільки як еутиреоїдний зоб, а і як аутоімунний тиреоїдит [14]. Високий рівень ендотоксинів при ХОЗЛ у літньому та старечому віці також сприяє зниженню функціональної активності ЩЗ, тому в частини пацієнтів визначається компенсаторне збільшення об'єму органа, а з іншого боку, ініціюється розвиток аутоімунних процесів у залозі, тобто зростає захворюваність на аутоімунний тиреоїдит, про що свідчать отримані нами результати наявності високого титру позитивних АТ-ТПО,

переважно в жінок. Не можна заперечити, що екопатогени в сукупності з токсичними метаболітами на тлі циркуляторної та вентиляційно-перфузійної гіпоксії при ХОЗЛ, діючи на рівні мембранного натріййодного симпортера просто перешкоджають адекватній утилізації йоду ЩЗ, який у достатній кількості надходить в організм. Очевидно з цих причин може формуватися ендемічний, але не йододефіцитний зоб. Слід зазначити, що ознаки аутоімунної тиреопатії в обстежуваній вибірці вірогідно переважали серед міських хворих. Групу ризику розвитку аутоімунної тиреопатії становили хворі, у яких виявлено тільки одну з перелічених ознак тиреоїдної дисфункції ЩЗ.

Однак стосовно виявлення аутоімунної тиреоїдної патології при ХОЗЛ слід зауважити, що не є безсумнівним доказом частота тиреоїдних АТ-ТПО з відповідним органоспецифічним аутоімунним захворюванням, оскільки у виборі вона була статистично вірогідно вищою (майже у 2 рази) за діагностовану нами кількість випадків аутоімунної тиреопатії. На думку багатьох дослідників рівень АТ-ТПО є специфічним маркером тиреоїдної аутоагресії, тоді як вміст АТ-ТГ хоч і є маркером аутоімунної реакції проти антигена ЩЗ, але він може бути підвищеним за багатьох інших станів [13]. Є точка зору, що реєстрація позитивних АТ-ТГ без одночасного виявлення АТ-ТПО не є вірогідним маркером аутоімунної патології ЩЗ [20]. Тому саме АТ-ТПО займають пріоритетне місце в оціненні специфічної тиреоїдної агресії при ХОЗЛ, яка зумовлює в подальшому формування різних форм гіпотиреозу в пацієнтів літнього та старечого віку. Говорячи про аутоімунну патологію ЩЗ, потрібно зазначити, що хоч визначення у плазмі крові тиреоїдних АТ-ТПО і має центральне значення, це лише один із критеріїв її виявлення [11]. Водночас побутує думка [20], що позитивні тиреоїдні АТ можуть тривало персистувати без будь-яких клінічних виявів, що спостерігається практично у 8,3% випадків обстежуваної нами вибірки хворих на ХОЗЛ старшого віку з тиреоїдним дисбалансом. Безсумнівної шкоди у плані перебігу як ХОЗЛ, так і здоров'ю загалом завдають лише клінічно значимі, маніфестні форми аутоімунної тиреоїдної патології, яка перебігає з порушеннями функції ЩЗ вираженими тією чи іншою мірою. Тому, щоб обґрунтувати потребу в скринінгу тиреоїдної аутоагресії в осіб з ХОЗЛ, на наш погляд, слід довести достатньо велику кількість випадків порушень ЩЗ аутоімунного характеру в цієї категорії хворих. У частини обстежених (3,2%) при ХОЗЛ виявляються типові сонографічні ознаки аутоімунної агресії за відсутності позитивних тиреоїдних антитіл.

При ХОЗЛ у осіб старшого віку транзиторий гіпотиреоз, на нашу думку, зумовлений тканинним компонентом внаслідок порушення периферійної конверсії тиреоїдних гормонів, що супроводжується змінами їхнього метаболізму в периферійній тканині, але, як правило, не позначається на структурі ЩЗ і підтверджується результатами дослідження, наведеними в табл. 2. Так, показник периферійної конверсії відповідно у групах II і III

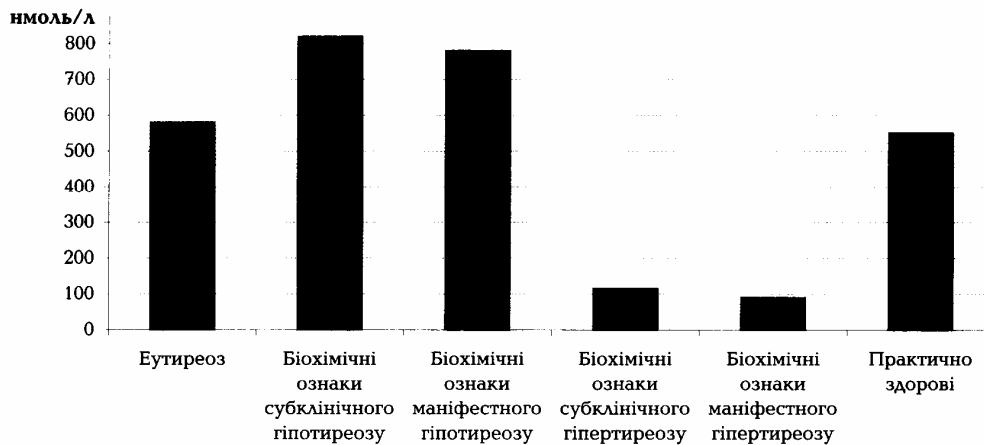


Рис. 3. Рівень кортизолу в пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень старших вікових груп залежно від клінічно-функціонального варіанта
Референтний інтервал — 140—600 нмоль/л.

був нижчим за показники групи I на 36,3 та 25,7% і суттєво відрізнявся від фізіологічної норми — на 39,1 та 31,1% (в усіх випадках $P < 0,05$).

Отже, однією зі значущих причин формування транзиторного гіпотиреозу при ХОЗЛ, як найчастішого функціонального порушення у пацієнтів літнього та старечого віку є найменш вивчені на сьогодні периферійні порушення дії гормонів. Це патологія зв'язування тиреоїдних рецепторів, їхня резистентність, пострецепторні порушення, зокрема і перетворення тироксину на трийодтиронін. Загальновідомо, що вільні йодтироніни порівняно легко проникають крізь мембрану клітини, а внутрішньоклітинні ефекти тиреоїдних гормонів тісно пов'язані з процесами їхнього метаболізму (передусім з механізмами дейодування) [8]. Найважливішим з таких перетворень є конверсія Т4 в більш активний Т3 шляхом монодейодування зовнішнього тирозильного кільця Т4 у периферійних тканинах [12]. На сьогодні це важливий механізм, завдяки якому самі клітини регулюють кількість активного гормону у своєму мікрооточенні, оскільки Т3 є набагато активнішим за Т4. Периферійні тканини можуть перетворювати Т4 не тільки на активніший Т3, а й на практично позбавлений активності реверсивний Т3 (рТ3), в якому атома йоду немає у внутрішньому кільці [8,15]. Регулятори переключення конверсії з біологічно активного Т3 на біологічно неактивний рТ3 поки що не відомі, але основного значення набуває очевидно, забезпеченість організму енергією та киснем. На думку деяких дослідників [12], цей процес також може залежати від особливостей циркадного ритму та «пульсуючої» секреторної функції гіпофіза.

Таким чином, власне периферійний тканинний дефіцит тиреоїдних гормонів відіграє провідну роль у виникненні клінічних виявів гіпотиреозу і впливає на розвиток синдрому нетиреоїдних захворювань при ХОЗЛ у хворих старшого віку. Периферійний дефіцит гормонів може відігравати важливу роль у розбіжностях між клінічною картиною гіпотиреозу і нормальними лабораторними тестами, рівнем ТТГ.

Відсутність реакції з боку ТТГ у частини пацієнтів (гіпотиротропоніємія — 10,5%) на тлі гіпотироксинемії, виявленої у 42,7% випадків обстеженої вибірки хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку, може свідчити на користь вторинної дисфункції, яка імовірно, пов'язана з віковими інволютивними змінами аденогіпофіза переважно у старечому віці. Дефіцит тиреоїдних гормонів може зумовлювати підвищення чутливості до мінімальних стресорних впливів [18].

В обстежених нами осіб жіночої статі, переважно у хворих на ХОЗЛ, виявлено значну кількість випадків вузлового зоба (10,4%), що також підтверджувалися результатами ультрасонографічного дослідження ЩЗ (локальні зміни тканини ЩЗ з високоактивними вогнищами, які мають вигляд гіперфункціонуючої аденоми, частіше множинних автономних ділянок). Зростання частоти вузлового зоба з віком підкреслює важливість браку йоду в біосфері для переходу дифузних форм зоба у вузлові [11]. Тиреоїдні гормони, які секретуються цими вузлами, пригнічують функцію гіпофіза і знижують рівень ТТГ у плазмі крові, ослаблюючи стимуляцію неавтономної тканини [13]. У частини пацієнтів з наявними вузловими змінами ЩЗ зафіксовано біохімічні показники стану гіпертиреозу (4,4%), що свідчить на користь формування функціональної автономії ЩЗ як наслідку тривалого процесу тиреоїдної дисфункції, що розвивається тільки в осіб старшої вікової групи (див. табл. 2.). В умовах хронічної стимуляції ЩЗ, на тлі метаболічно-гіпоксичного синдрому внаслідок ХОЗЛ, за мікрогетерогенності тиреоцитів, фолікулярні клітини з найбільшим проліферативним потенціалом дістають перевагу в рості. Активний поділ цих клітин, імовірно, призводить до того, що в генетичному апараті клітин починають затримуватися репаративні процеси. Це призводить до утворення мутацій, які сприяють автономному функціонуванню тиреоцитів, що підтверджується результатами інших досліджень, які стосуються власне тиреоїдної патології [5, 21]. Автономію ЩЗ можна визначити як функціонування фолікулярних тиреоцитів за умов відсутності нормального фізіологічного сти-

мулу — ТТГ і без ознак дифузного токсичного зоба. Результати дослідження, наведені в табл. 2, зафіксували зниження вмісту ТТГ нижче вікової норми у 10,4% пацієнтів з ХОЗЛ, і цей показник був нижчим за мінімальну межу фізіологічних коливань майже у 2,4 разу та у 15 разів нижчим порівняно зі значеннями групи I ($P < 0,05$).

У групі обстежених частина пацієнтів (23,9%) мала ознаки дифузного зобного збільшення ЩЗ, що підтверджували результати сонографічного дослідження, цей показник відрізнявся від такого в популяції осіб старших 60 років з виявленим дифузним зобом (34,11%). Зменшення частоти дифузного зоба серед осіб старших 75 років можна пояснити більшою імовірністю адаптації цієї вікової групи до йодної недостатності, оскільки ми не можемо заперечити, що зоб може бути наслідком тривалої тяжкої йодної недостатності у минулому.

Дослідження секреції кортизолу в II та III клінічно-патогенетичних групах, де спостерігалися ознаки транзиторної та перманентної тиреоїдної гіпофункції, засвідчили достовірне істотне зростання його вмісту при субклінічному гіпотиреозі майже у 1,5 разу відносно верхньої межі референтного інтервалу та показників групи з еутиреозом ($P < 0,05$). Це свідчить на користь активації стійких ендокринних механізмів адаптації організму до стану хронічного гіпоксично-метаболічного стресу, яка може бути спрямована і на реакції автоагресії в організмі на тлі імунодефіциту в осіб старшого віку. Різне зростання вмісту кортизолу в пацієнтів цих клінічно-патогенетичних груп свідчить про намагання вплинути на загальний синдром тиреоїдної гормональної дезадаптації через механізм зниження секреції ТТГ. Загальновідомо, що глюкокортикоїди є потужними інгібіторами секреції тиреотропного гормону гіпофіза, особливо в умовах хронічного стресу, знижують чутливість тиреотрофоцитів гіпофіза до тиреоліберину [3]. Можливо, порушення периферійної конверсії тиреоїдних гормонів у пацієнтів груп II-III пов'язане з дією гіперкортизолемії, оскільки доведено їхній вплив на перетворення T4 у T3 за рахунок збільшення синтезу реверсивного T3, що суттєво знижує функціональну активність ЩЗ [4].

Як видно з рис. 3, участь глюкокортикоїдної ланки гормональної дизрегуляції у формуванні загального синдрому дезадаптації при ХОЗЛ на тлі маніфестного гіпертиреозу (гр. V) супроводжується різким вірогідним зниженням продукції кортизолу майже у 2 рази, відносно нижньої межі фізіологічних коливань, що також суттєво позначається на функціонуванні окремих ланок імунної системи з активацією імуностимуляційних чинників. Однак у низці досліджень доведено, що зниження концентрації кортизолу в крові здорових людей супроводжується підвищенням базального рівня ТТГ [19,22]. В окремих випадках може йтися про полігландулярний синдром. Очевидно, все вище означене потребує подальших досліджень.

Отже, можна стверджувати, що в пацієнтів з ХОЗЛ літнього та старечого віку в патогенезі

функціональних порушень ЩЗ з формуванням у більшості випадків синдрому транзиторного та перманентного гіпотиреозу лежить поєднання кількох патогенетичних механізмів, частка яких у різних хворих зумовлює особливості клінічно-функціонального перебігу ХОЗЛ. Однак взаємозв'язок структурних змін ЩЗ і вияви її функціональних порушень у пацієнтів з ХОЗЛ літнього та старечого віку не завжди простежуються. Виконане дослідження частоти тиреопатій при ХОЗЛ показало: в сукупності біохімічні ознаки гіпотиреозу зафіксовано в 17% випадків, що практично дещо вище за показники загальної поширеності цієї патології серед населення старшого 60 років Чернівецької області (13,27%). Щодо біохімічних ознак гіпертиреозу, то цей показник серед пацієнтів з ХОЗЛ літнього та старечого віку становить 10,5%, у загальній популяції — 8,82%.

Таким чином, у загальній вибірці хворих на ХОЗЛ старших вікових груп порівняно із загальнопопуляційними показниками поширення гіпотиреозу серед населення Чернівецької області переважає гіпотиреоз. Статистично значущої різниці щодо частоти гіпертиреозу не зафіксовано.

ВИСНОВКИ

Частіше у пацієнтів з ХОЗЛ виявляються ознаки транзиторного і перманентного субклінічного та маніфестного гіпотиреозу, причиною розвитку якого в більшості випадків є автоімунна агресія ЩЗ, яка частіше буває в осіб жіночої статі та у міського населення. Однією зі значущих причин формування транзиторного і перманентного гіпотиреозу при ХОЗЛ, як найчастішого функціонального порушення тиреоїдної функції у пацієнтів літнього та старечого віку, є найменш вивчені периферійні порушення дії гормонів.

Адаптація до стану хронічного гіпоксично-метаболічного стресу при ХОЗЛ на тлі гіпофункції ЩЗ супроводжується гіперкортизолемією, яка забезпечує активацію стійких ендокринних механізмів і спрямована на реакції автоагресії в організмі на тлі імунодефіциту в осіб старшого віку.

Участь глюкокортикоїдної ланки гормональної дизрегуляції у формуванні загального синдрому дезадаптації у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі маніфестного гіпертиреозу супроводжується різким вірогідним зниженням продукції кортизолу, мова може бути про полігландулярний синдром.

Перспективи подальших досліджень. За умов наявності у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку біохімічних ознак тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції, а також враховуючи наявність соціальної, психічної, фізичної дезадаптації хворих старшої вікової групи, необхідно визначити клінічні особливості перебігу захворювання в умовах порушення регуляторно-метаболічної функції ЩЗ з метою пошуку ефективного алгоритму диференційної діагностики і способу прогнозування розвитку маніфестного гіпотиреозу, як найбільш частоті біохімічної ознаки тиреоїдної дисфункції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамова Н.А., Фагеев В.В., Герасимов Г.А. Зобогенные вещества и факторы // Клини. и эксперим. тиреоидол.— 2006.— № 1.— С. 3—8.
2. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология.— 2007.— № 2.— С. 104—116.
3. Бабичев В.Н. Рецепторы стероидных гормонов и их роль в развитии гипопаратиреоидных опухолей // Пробл. эндокринологии.— 2004.— Т. 50, № 5.— С. 49—55.
4. Великанова Л.И., Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В. и др. Диагностическое значение высокоэффективной жидкостной хромотографии кортикостероидов при заболеваниях гипоталамо-надпочечниковой системы // Проблемы эндокринологии.— 2005.— Т. 51, № 6.— С. 9—12.
5. Доскина Н.А. Гипотиреоз у пожилых людей // Рус. мед. журн.— 2008.— № 1.— С. 34—37.
6. Ехнева Т.А., Веселова В.И., Поринская В.М. Динамика заболеваемости и смертности населения Украины старше трудоспособного возраста за 10-летний период (1996—2005 гг.) // Пробл. старения и долголетия.— 2006.— № 3.— С. 247—262.
7. Катеренчук В.И., Берегова О.П. Серцево-сосудистая маска гипотиреозу // Внутрішня медицина.— 2007.— № 3.— С. 50—55.
8. Кандров В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // Пробл. эндокринологии.— 2001.— Т. 47, № 5.— С. 3—10.
9. Кулишов С.К., Яковенко А.М. Возрастные аспекты полиморбидности: триггерные факторы, лечение // Пробл. старения и долголетия.— 2006.— № 3.— С. 263—280.
10. Стронгин А.Г., Корнева К.Г., Петров А.В. и др. Развитие диффузного токсического зоба на фоне предшествующего гипотиреоза // Пробл. старения и долголетия.— 2007.— Т. 53, № 3.— С. 38—41.
11. Тимченко А.М., Місюра К.В. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики // Міжнар. ендокринолог. журн.— 2007.— № 3.— С. 32—35.
12. Тронько М.Д., Замотаева Г.А. Імуноендокринологія: основні досягнення, проблеми і перспективи // Внутрішня медицина.— 2007.— № 3.— С. 7—14.
13. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Галкина Н.В., Мартиросян И.Т. Структурные изменения щитовидной железы: результаты скринингового ультразвукового обследования населения Москвы // Пробл. эндокринологии.— 2005.— Т. 51, № 5.— С. 36—39.
14. Фагеев В.В., Мельниченко Г.А. Физиологические дозы йода и носительство антител к тиреоидной пероксидазе: открытое рандомизированное исследование // Проблемы эндокринологии.— 2004.— Т. 50, № 5.— С. 3—7.
15. Akarsu S., Kilic M., Yilmaz E. et al. Frequency of hypoferritinemia, iron deficiency and iron deficiency anemia in outpatients // Acta Haematol.— 2006. Vol. 116 (1).— P. 46—50.
16. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules // Endocr. Pract.— 2006.— Vol. 12.— P. 63—102.
17. Davidson A., Diamond B. Autoimmune thyroid diseases // Curr. Opin. Rheumatol.— 2007.— Vol. 19, N 1.— P. 44—48.
18. Gallegos A., Bevan M.J. Central tolerance: good but imperfect // Immunol. Rev.— 2006.— Vol. 209.— P. 290—297.
19. Krenger W. Foreign and self — the challenge for the immune system // Schweiz Rundsch. Med. Prax.— 2007.— Vol. 96, N 6.— P. 199—204.
20. Livinska L., Kowalska A. Percutaneous ethanol infections in the treatment of nodular thyroid disease — fourteen years of experience // Endokrynol. Pol.— 2005.— Vol. 56, N 1.— P. 83—89.
21. Parnes O. Autoimmune disease // The Lancet.— 2006.— Vol. 367.— P. 389.
22. Visser J. The elemental importance of sufficient iodine intake: a trace is not enough // Endocrinology.— 2006.— Vol. 147 (5).— P. 2095—2097.

ХАРАКТЕР ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТИРЕОИДНОЙ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Л.Д. Тодорико

При хронических обструктивных заболеваниях легких распространены признаки транзиторного и персистирующего субклинического и манифестного гипотиреоза на фоне гиперкортизолеми, причиной развития которых в большинстве случаев является аутоиммунная агрессия щитовидной железы, которая чаще встречается у женщин и городских жителей. Наименее изучены периферические нарушения действия гормонов как наиболее частые функциональные нарушения тиреоидной функции у больных пожилого и старческого возраста.

THE CHARACTER OF THYROID GLAND PATHOLOGICAL CHANGES AND PREVALENCE OF THYROID AND GLUCOCORTICOID DYSFUNCTION AT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS

L.D. Todorico

The signs of transitory and persistent subclinical and overt hypothyroidism are common at chronic obstructive pulmonary disease on the background of hypercortisolism. In most cases the cause of their development is autoimmune thyroid gland aggression which is mostly observed among women and urban population. The peripheral disorders of hormonal action as the most frequent functional disorders of the thyroid function in elderly and senile patients are the least understood.