

УДК 616.441:616.24-002.5

*А.О. Герман, Л.Д. Тодоріко, А. В. Бойко***ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗИ ЛЕГЕНЬ – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що перебіг та прогноз туберкульозу залежить від тиреоїдної функції, яка впливає на активність специфічного імунітету та цитокинову регуляцію. Дисбаланс імунітокінової регуляції, особливо при хронічних формах туберкульозу легень, мо-

же провокувати і поглиблювати розвиток тиреоїдного дисбалансу.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреоїдна функція, туберкульоз легень, хіміорезистентний туберкульоз.

Складна ситуація щодо епідемії туберкульозу (ТБ) в Україні, яка оголошена ВООЗ у 1995 році, підкреслює необхідність фундаментальних досліджень у галузі фізіатрії [9]. Ситуація ускладнюється зростанням частоти хіміорезистентного туберкульозу, у тому числі полі- та мультирезистентного туберкульозу. Проблема хіміорезистентності збудника туберкульозу, особливо полірезистентності, набула глобального значення [4]. Стійкість мікобактерій туберкульозу до ізоніазиду та рифампіцину розглядається як множинна стійкість. Лікування хворих на мультирезистентний ТБ пов'язано зі значними труднощами. При цьому, частина з них залишається джерелом інфекції тривалий період часу. Мультирезистентний туберкульоз – один із найважливіших показників неефективної боротьби з туберкульозом та основна причина його пандемії [18]. Перші міжнародні рекомендації щодо ведення випадків мультирезистентного туберкульозу опубліковано ВООЗ у 1996 р. (Guidelines for the management of drug resistant tuberculosis Geneva, World health Organization, 1996. – 2010 р.). Цей документ переважно спирався на експертну думку та теоретичні знання щодо розвитку мультирезистентного туберкульозу, а не на клінічний досвід, і не містив програмного підходу до розв'язання цієї проблеми. Все вищезазначене вказує на високий інтерес до вивчення особливостей збудника, патогенезу, клінічних проявів та лікування хіміорезистентного туберкульозу.

Поширення хіміорезистентного туберкульозу супроводжується значним зниженням ефективності антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз. Різноманітні клінічні прояви захворювання при туберкульозі, недостатня ефективність лікувальних заходів при даному захворюванні змушують учених глибше досліджувати патофізіологічні механізми при туберкульозі. Не зменшуючи значення класичних рентгенологічних, мікробіологічних методів дослідження, необхідно розробляти нові ефективні методи для визначення особливостей перебігу захворювання.

Таким чином, актуальним стає пошук засобів, що здатні впливати на імунітет хворого. У наш час велика увага приділяється вивченню ролі ендокринної системи при захворюванні на тубер-

кульоз [2, 3]. Це пов'язано з розширенням знань про фізіологічну роль ендокринної системи при туберкульозі, а особливо гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи [7]. Дослідженню ендокринної системи при ТБ присвячена ціла низка досліджень [3, 10]. Відомо, що імунна та ендокринна система утворюють єдиний механізм підтримки гомеостазу, а імунодефіцитні стани та автоімунні захворювання супроводжуються патологією ендокринних залоз, а особливо, щитоподібної залози, кори надниркових залоз та гонад [18]. Вказаний зв'язок знаходить підтвердження у добре відомих загальних положеннях про імуносупресивний вплив стероїдних гормонів та антагоністичних кореляційних співвідношень структурно-функціонального стану кори надниркових залоз та імунокомпетентних утворень [15, 16]. Метою проведення даного огляду є аналіз досліджень щодо особливостей функціонування ЩЗ та особливостей імунологічної реактивності у хворих на туберкульоз легень, у тому числі хіміорезистентний.

Інфікування організму МБТ запускає в організмі різноманітні захисні механізми, серед яких важливе значення для формування імунітету мають макрофаги та Т-клітинна ланка. Розвиток тубінфекції багато в чому визначається антимікробною активністю макрофагів, значний вплив на яку здійснюють Т-лімфоцити (CD_{4+} та CD_{8+}) 1-го типу, що продукують відповідні прозапальні цитокини (ЦК) такі, як ІЛ-2, ФНП- β , ІФН γ , ІЛ-12, гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор, що беруть участь головним чином у реакціях гіперчутливості уповільненого типу, активують цитотоксичні Т-клітини та макрофаги. Наявність при ТБ виражених змін імунного статусу [5, 6, 12, 14], що є об'єктом гормональної регуляції [1, 3, 4, 17], свідчить про значну роль ендокринних механізмів у походженні вказаних змін. Специфічні рецептори до гормонів є у всіх імунокомпетентних клітинах, що зумовлює можливість впливу будь-якої складової зрушень в ендокринному гомеостазі на функціональну активність імунної системи.

Враховуючи важливу роль тиреоїдних гормонів у регуляції багатьох метаболічних процесів, дослідники вважають, що функціональні змі-

ни тиреоїдного статусу суттєво впливають на перебіг та прогноз різноманітних захворювань, у тому числі і на туберкульоз [3].

Беручи до уваги унікальну роль щитоподібної залози (ЩЗ) у формуванні протитуберкульозного імунітету, вивчення її функції набуває важливого значення, особливо у хворих на хронічний туберкульоз легень. Щитоподібна залоза відіграє важливу роль у стимуляції Т-клітинного імунітету, у зв'язку з чим вивчення взаємозв'язку тиреоїдної функції та туберкульозного процесу зберігає актуальність і в наші дні [15, 16].

Вивченням функції ЩЗ у хворих на туберкульоз легень займалися відомі вчені: засновник кафедри туберкульозу Харківського медичного інституту професор І.І. Файншмідт, засновник кафедри факультетської терапії цього ж інституту професор С.Я. Штернберг та інші покоління дослідників. Сама щитоподібна залоза рідко втягується в туберкульозний процес. Вперше туберкульоз ЩЗ описаний наприкінці XIX століття. У доантибактеріальну еру частота туберкульозу ЩЗ досягала 14 % серед всіх позалегенових форм туберкульозу, що встановлено при секційних дослідженнях [7]. Недостатньо вивчені питання щодо поширеності та характеру функціональних розладів тиреоїдного гомеостазу при туберкульозі, а також його роль у розвитку ускладнень захворювання. У деяких роботах функціональний стан ЩЗ вивчений лише на рівні йодпоглинальної функції, в інших – визначений неповний спектр гормонів тиреоїдного статусу [3, 7, 8]. Відомо, що ТБ супроводжується тиреотоксикозом чи гіпотиреозом [19]. Зниження тиреоїдної функції частіше спостерігалось в осіб, хворих на поєднану патологію та туберкульоз [9, 11]. У 61 % хворих на туберкульоз визначався низький рівень вмісту трийодтироніну або порушення співвідношення тироксину та трийодтироніну [17].

Результатами окремих досліджень щодо рівня тиреоїдних гормонів у крові хворих на хронічний деструктивний туберкульоз, встановлено вірогідне зниження рівнів вільного трийодтироніну (вТ3) та вільного тироксину (вТ4) порівняно зі здоровими особами. Також встановлено зниження рівня тиротропного гормону (ТТГ) гіпофіза порівняно зі здоровими особами [13]. Окремі автори стверджують, що у хворих на хронічний деструктивний туберкульоз спостерігається помірне зниження функції ЩЗ. Але гіпотиреоз у даному випадку носить вторинний характер, оскільки одночасно зі зниженням вільних трийодтироніну та тироксину спостерігається зниження ТТГ.

Беручи до уваги участь гормонів ЩЗ у процесі Т-клітинного імуногенезу, який є основним захисним механізмом організму проти туберкульозної інфекції, встановлено, що при хронічному специфічному запаленні настає функціональне виснаження ЩЗ із розвитком у ній атрофічних і дегенеративних змін, що, у свою чергу, визначає несприятливий перебіг ТБ, про що свідчать дані дослідження.

При ультразвуковому дослідженні ЩЗ у хворих на хронічний туберкульоз виявлено ознаки автоімунного тиреоїдиту у вигляді нерівномірності (мозаїчності) структури залози, яка містить ділянки нормальної, підвищеної та зниженої ехогенності, дифузного розростання міжчасточкового фіброзу, потовщенням капсули залози. При цьому об'єм залози був зменшений на 5-6 см³ у жінок та до 10-12 см³ у чоловіків, що передбачає атрофічний варіант автоімунного варіанта тиреоїдиту. При мікроскопічному дослідженні зрізів ЩЗ у хворих, які померли від хронічного деструктивного туберкульозу, виявлено багато великих фолікулів, які були розтягнуті колоїдом, що застиг. Спостерігаються явища вираженого гіалінозу та склерозу ЩЗ, а також потовщення та дегенерація ядер тиреоцитів. У деяких випадках спостерігалась відсутність вакуолізації колоїду в фолікулах. Виявлені зміни характерні для значного пригнічення функціонального стану ЩЗ. Дані гормональних досліджень, ультразвукового дослідження ЩЗ у хворих на ТБ у поєднанні з результатами патоморфологічного дослідження секційного матеріалу свідчать про наявність атрофічного варіанта автоімунного тиреоїдиту з помірним, однак вірогідним зниженням тиреоїдної функції щитоподібної залози без виражених клінічних проявів гіпотиреозу в пацієнтів з хронічним деструктивним туберкульозом легень [8].

Залишаються невирішеними питання патогенезу дисфункції ЩЗ, впливу стандартної терапії основного захворювання на функціональний стан ЩЗ при туберкульозі.

Постійно зростає збільшення кількості мультирезистентного туберкульозу та, як наслідок, обмежені можливості хіміотерапії, особливо хронічних форм туберкульозу, скеровують зусилля дослідників не стільки на створення нових антимікобактеріальних препаратів, скільки на пошуки нових імуномодуючих препаратів, здатних впливати на стан Т-клітинного імунітету. Встановлено, що зниження рівня тиреоїдних гормонів перешкоджає процесам репарації при туберкульозному процесі, а з цього виникає питання щодо необхідності проведення замісної терапії тироксином для компенсації дефіциту тиреоїдних гормонів. Це відновлює тиреоїдний статус та знижену Т-клітинну лімфопроліферативну відповідь та підвищує ефективність лікування хворих на хронічний хіміорезистентний туберкульоз [6].

Окремі дослідники, обґрунтовують можливість використання синтетичних аналогів гормонів ЩЗ як препаратів супроводу антимікобактеріальної хіміотерапії осіб із хронічним деструктивним туберкульозом легень, із замісною та імуномодуючою метою для підвищення ефективності лікування туберкульозу в цих пацієнтів.

Таким чином, перебіг та прогноз туберкульозу легень залежить від тиреоїдної функції, яка впливає на активність специфічного імунітету та цитокінову регуляцію, і навпаки. Дисбаланс імуноцитокінової регуляції, особливо при хронічних

формах туберкульозу легень, може провокувати і поглиблювати розвиток тиреоїдного дисбалансу.

Література

1. Балаболкин М.И. Биосинтез и механизм действия тиреоидных гормонов / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Эндокринология. – 1998. – № 2. – С. 225-237.
2. Баласанянц Г.Б. Особенности химиотерапии у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких / Г.Б. Баласанянц, М.С. Греймер // Химиотерапия туберкулеза. – М., 2000. – С. 24-25.
3. Егорова И.Л. Значение эндокринного статуса в течении и исходах туберкулеза легких: автореф. дис. на соиск. науч. ст. докт. мед. наук: спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / И.Л. Егорова. – М., 2000. – 29 с.
4. Зюзя Ю.Р. К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза легких / Ю.Р. Зюзя, Л.Н. Лепеха, Л.Е. Гедымин // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 10. – С. 56-60.
5. Кирбик Б.С. Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких / Б.С. Кирбик, В.Г. Челнокова // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 2. – С. 41-43.
6. Кузьмина Н.В. Особенности течения туберкулеза и нарушения иммунитета у больных деструктивным туберкулезом легких, выделяющих лекарственно-резистентные микобактерии туберкулеза: автореф. дис. на соиск. науч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Н.В. Кузьмина. – М., 1996. – 30 с.
7. Кулешова Е.И. Особенности течения туберкулезной инфекции у детей и подростков в зависимости от состояния щитовидной железы: автореф. дис. на соиск. науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Е.И. Кулешова. – М., 2000. – 23 с.
8. Матвеева С.Л. Результат комплексного исследования функции щитовидной железы у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких / С.Л. Матвеева // Эндокринология от других специалистов. – 2009. – № 2. – С. 36-40.
9. Матвеева С.Л. Тиреоидная функция у больных туберкулезом и сахарным диабетом / С.Л. Матвеева, Ю.Н. Пашков // Мед. сегодня и завтра. – 1996. – № 3. – С. 112-113.
10. Пальцев М.А. Значение биомедицинских фундаментальных исследований для фтизиатрии / М.А. Пальцев // Пробл. туберкулеза. – 2004. – № 2. – С. 3-7.
11. Смурова Т.Ф. Эндокринные расстройства и принципы их коррекции у больных легочным туберкулезом и сопутствующим сахарным диабетом // Т.Ф. Смурова, И.Л. Егорова // Клин. мед. – 1993. – № 71. – С. 58-62.
12. Хоменко И.С. Течение деструктивного туберкулеза легких больных с иммунодефицитом: автореф. дис. на стиск. науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / И.С. Хоменко. – М., 1993. – 36 с.
13. Черенько С. О. Корреляции между клиническим течением туберкулеза легких, функцией щитовидной железы и некоторыми цитокинами / С.А. Черенько, С.Л. Матвеева // Укр. пульмонол. ж. – 2011. – № 2. – С. 35-37.
14. Abel B. Toll-like receptor 4 expression is required to control chronic Mycobacterium tuberculosis infection in mice / B. Abel // J. Immunol. – 2002. – Vol. 169, № 6. – P. 3155-3162.
15. Immunoendocrine Alterations during Human Tuberculosis as an Integrated View of Disease Pathology / O. Botasso, M.L. Bay, H. Besedovsky [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2009. – № 16. – P. 68-77.
16. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis / C.V. Mahual, V.V. Bozza, C. Boque [et al.] // Brain, Behavior, and Immunity. – 2007. – № 21. – P. 171-179.
17. Kelestimir F. The endocrinology of adrenal tuberculosis: the effects of tuberculosis on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and adrenocortical function / F. Kelestimir // J. Endocrinol. Invest. – 2004. – Vol. 27, № 4. – P. 380-386.
18. Ormerod L.P. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): epidemiology, prevention and treatment / L.P. Ormerod // Br. Med. Bull. – 2005. – Vol. 73-74. – P. 17-24.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

А.О. Герман, Л.Д. Тодорико, А.В. Бойко

Резюме. Установлено, что течение и прогноз туберкулеза зависит от функции щитовидной железы, которая влияет на активность специфического иммунитета и цитокиновую регуляцию. Дисбаланс иммуноцитокиновой регуляции, особенно при хронических формах туберкулеза легких, может провоцировать и углублять развитие тиреоидного дисбаланса.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидная функция, туберкулез легких, химиорезистентный туберкулез.

**THE FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND WITH
PULMONARY TUBERCULOSIS – STATE OF THE ART***A.O. Herman, L.D. Todoriko, A.V. Boiko*

Abstract. It has been found out that the course and prognosis of tuberculosis depend on the function of the thyroid gland which affects the activity of specific immunity and cytokine regulation. An immuno-cytokine imbalance regulation, especially in case of chronic forms of pulmonary tuberculosis may induce and enhance the development of thyroid imbalance.

Key words: thyroid gland, thyroid function, pulmonary tuberculosis, drug-resistant tuberculosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 132-135

Надійшла до редакції 30.05.2012 року

© А.О. Герман, Л.Д. Тодоріко, А.В. Бойко, 2012

УДК 616.233-007.272:616.24-002.5

*I.O. Sem'yaniv, L.D. Todoriko, V.O. Stepanenko***ЧАСТОТА ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО
СИНДРОМУ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведений огляд джерел літератури щодо частоти, поширеності та клінічного перебігу бронхообструктивного синдрому у хворих на різні форми туберкульозу легень.

Ключові слова: бронхообструктивний синдром, туберкульоз легень, функція зовнішнього дихання, дихальні шляхи.

Вагомою проблемою сучасності є збільшення частоти захворювань органів дихання, що супроводжуються бронхообструктивним синдромом (БОС).

БОС – універсальний патологічний синдром, характерний для більшості захворювань респіраторної системи, у тому числі й для туберкульозу (ТБ) легень. Наявність БОС ускладнює перебіг основного захворювання [2, 4, 8].

БОС трапляється при всіх формах ТБ, частота його виявлення залежить від тривалості перебігу специфічного процесу [1, 2] та вираженості залишкових змін у легенях [2, 4].

За причинами розвитку БОС виділяють:

- інфекційний (гострі респіраторні вірусні інфекції, бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, емфізема легень, облітеруючий бронхіоліт, пневмонія, туберкульоз легень та бронхів, бронхоектатична хвороба);
- алергійний (бронхіальна астма, екзогенний алергійний альвеоліт, бронхолегеневий аспергільоз);
- обтураційний (сторонні тіла дихальних шляхів, пухлини легенів);
- гемодинамічний (захворювання серцево-судинної системи з розвитком серцевої недостатності);
- при деяких захворюваннях центральної нервової системи та опорно-рухового апарату.

Результати досліджень окремих авторів [7, 9] засвідчують, що важливою ланкою у патогенезі формування епідемічного ТБ легень є дифузне ураження бронхів туберкульозним процесом із розвитком генералізованої обструкції дихальних шляхів.

Туберкульозний процес у бронхах виявляється при всіх клінічних формах ТБ. Він є невід'ємною компонентою патоморфологічних змін при ТБ і в уражених ділянках легень спостерігається в 100 % випадків [7].

При вогнищевому туберкульозі бронхіальна обструкція трапляється в 52,7 %, при інфільтративному ТБ – у 56,6 %, при фіброзно-кавернозному ТБ – у 76,9 % [5, 6, 9], дисемінованому ТБ – у 88,2 %.

Розрізняють три форми поєднання БОС з ТБ [2]:

1. Паратуберкульозний (попередній ТБ) як прояв хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).
2. Метатуберкульозний БОС, що виникає при тривалому активному ТБ.
3. Посттуберкульозний БОС, що розвивається після лікування активного туберкульозу на тлі залишкових посттуберкульозних змін у легенях [4].

Бронхіальна обструкція, яка передуює ТБ, частіше за все є проявом ХОЗЛ і діагностується у 21 % випадків [9]. В останні 15-20 років відзначено істотне зростання захворюваності на ХОЗЛ, яке завдає значних економічних збитків суспільс-

© I.O. Sem'yaniv, L.D. Todoriko, V.O. Stepanenko, 2012