

## НЕЙРОЭНДОКРИНОИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Канаев Р.А.<sup>1</sup>, Кудайбергенова М.Э.<sup>2</sup> Email: Kanaev629@scientifictext.ru

<sup>1</sup>Канаев Рыскулбек Алыбаевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой;

<sup>2</sup>Кудайбергенова Медина Эсенбековна – ассистент,  
кафедра восточной медицины,

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации.  
г. Бишкек, Республика Кыргызстан

**Аннотация:** основа патогенеза заболевания щитовидной железы обычно лежит в избыточном или недостаточном выделении тиреоидных гормонов, что пагубно сказывается на функциях и структуре органов и тканей, в том числе и нервной системы. Признаки поражения нервной системы занимают видное место в клинических проявлениях заболеваний щитовидной железы. Иногда они выступают на первый план, существенно затрудняя диагностику болезни. Неврозоподобные состояния при заболеваниях щитовидной железы выявляются у 96-100% больных. У них особенно часто наблюдается астенический синдром, который складывается из психической и физической астении, вегетативных расстройств, нарушения сна. Иногда у больных преобладают соматовегетативные нарушения – одышка, сердцебиение, боли в сердце, потливость, озноб. Общеизвестно, что депрессия негативно влияет на общий и соматический статус. Формируется синдром вторичной иммунологической недостаточности. Патогенетической основой взаимной обусловленности данных состояний являются механизмы нейроэндокриноиммунного взаимодействия, формирующие функциональную систему состоящей из физиологической и патологической основы.

Использованы клинические признаки болезни, содержание гормонов щитовидной железы, иммунные статусы, определения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Обследовано 70 больных и при этом установлено, что нарушение нейроэндокриноиммунной системы зависело от функциональной активности щитовидной железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреоидит, нейроэндокриноиммунное взаимодействие.

## NEUROENDOCRINOIMMUNE DISORDERS IN DISEASES OF THE THYROID GLAND

Kanaev R.A.<sup>1</sup>, Kudaibergenova M.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kanaev Ryskulbek Alybaevich - doctor of medicine, associate professor, head of the Department;

<sup>2</sup>Kudaibergenova Medina Esenbekovna – assistant,  
DEPARTMENT OF ORIENTAL MEDICINE,

KYRGYZ STATE MEDICAL INSTITUTE FOR RETRAINING AND ADVANCED STUDIES, BISHKEK, REPUBLIC OF  
KYRGYZSTAN

**Abstract:** the basis of the pathogenesis of thyroid disease is usually excessive or insufficient isolation of thyroid hormones, which adversely affects the functions and structure of organs and tissues, including the nervous system. Signs of damage to the nervous system occupy a prominent place in the clinical manifestations of thyroid diseases. Sometimes they come to the fore, making it very difficult to diagnose the disease. Neurosis-like conditions in thyroid diseases are revealed in 96-100% of patients. They have an especially frequent asthenic syndrome, which consists of mental and physical asthenia, vegetative disorders, sleep disorders. Sometimes somato-vegetative disorders predominate in patients - dyspnea, palpitation, heart pain, sweating, chills. It is well known that depression affects negatively the general and somatic status. A syndrome of secondary immunological failure is formed. The pathogenetic basis of the interdependence of these states is the mechanisms of neuroendocrine-immune interaction, forming a functional system consisting of a physiological and pathological basis.

Clinical signs of the disease, the content of thyroid hormones, immune statuses, determination of vegetative tone, vegetative reactivity and vegetative maintenance of activity are used. Seventy patients were examined and found that the disturbance of the neuroendocrine immune system depended on the functional activity of the thyroid gland.

**Keywords:** thyroid gland, thyroiditis, neuroendocrine-immune interaction.

УДК616.441-092-612-615.814.1

Цель работы - раскрытие патофизиологических взаимоотношений нейроэндокриноиммунных систем при заболеваниях щитовидной железы

Заболевания щитовидной железы обычно сопровождаются различными органическими и нервно-психическими 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 ЗЩЖ. Иногда они выступают на первый план, существенно затрудняя диагностику болезни [1, 2, 3]. Неврозоподобные состояния при заболеваниях ЩЖ выявляются у 96-100% больных [4]. У них особенно часто наблюдается астенический синдром, который складывается из психической и физической астении, вегетативных расстройств, нарушения сна. Иногда у больных преобладают соматовегетативные нарушения – одышка, сердцебиение, боли в сердце, потливость, озноб. Общеизвестно, что депрессия негативно влияет на общий и соматический статус. Формируется синдром вторичной иммунологической недостаточности. Патогенетической основой взаимной обусловленности данных состояний, являются обнаруженные в последние годы механизмы нейроэндокриноиммунного взаимодействия [2, 5].

Как было показано в одной из последних работ П. К. Анохина, взаимодействие как таковое не может сформировать систему, поскольку анализ истинных закономерностей функционирования с точки зрения функциональной системы раскрывает скорее механизм «содействия» компонентов, чем их «взаимодействие». В целом организме человека деятельность различных функциональных систем последовательно связана друг с другом во времени, когда результат деятельности одной функциональной системы последовательно формирует другую потребность и соответствующую функциональную систему.

Целью настоящего исследования было изучение нейроэндокриноиммунных взаимосвязи при заболеваниях щитовидной железы.

#### **Материал и методы исследования**

Нами обследовано 70 больных с заболеванием щитовидной железы в возрасте от 18 до 40 лет. По функциональному состоянию щитовидной железы мы разделили всех больных на 2 группы: 30 больных (42,85 %) были с диагнозом диффузно токсическим зобом (ДТЗ), 40 больных (57,14 %) – с гипотиреозом. 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, ТПО и ТСА 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 ЗЩЖ использовали определение вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности

#### **Результаты и их обсуждение**

Нами были изучены нарушения нейроэндокриноиммунной системы при тиреоидите в зависимости от функциональной активности ЩЖ. При этом мы оценивали результаты исследований в двух группах обследованных больных. Клинико-гормональное обследование больных ЗЩЖ показало, у 30 больных с ДТЗ они были: Т3 –  $6,53 \pm 0,8$ ; Т4 –  $195,7 \pm 11,6$ ; ТТГ –  $0,06 \pm 0,16$ , у 40 больных ЗЩЖ с гипотиреозом: Т3 –  $1,08 \pm 0,19$ ; Т4 –  $62 \pm 5,73$ ; ТТГ-  $5 \pm 4,6$ .

Показатели субпопуляций Т-лимфоцитов в группах достоверно различались. Так, у 30 больных ДТЗ составил Т(Етфч РОК)  $5,00 \pm 0,20$ , Т(Етфр РОК) хелперов  $31,00 \pm 0,02$ , ИРИ(Th/Ts)  $9,00 \pm 1,00$ , у 40 больных с гипотиреозом составил супрессоров Т(Етфч РОК)  $3,00 \pm 0,18$ , Т(Етфр РОК) хелперов  $40,00 \pm 2,40$ , иммунорегуляторный индекс (ИРИ) Th/Ts  $15,00 \pm 1,30$ .

Также нами проведено исследование функции надсегментарного отдела вегетативной нервной системы при гипотиреозе путем определения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности.

*Исследование вегетативного тонуса* показало, у больных ДТЗ сумма баллов равнялась  $65 \pm 1,10$ , и соответствовала выраженной степени СВД. Следовательно, при ДТЗ имеют место явные нарушения симпатического тонуса, а у больных с гипотиреозом сумма баллов равнялась  $41 \pm 1,15$ , так же отмечается выраженной степени СВД.

Данные, полученные у 20 здоровых обследованных  $МО = 3200,0 \pm 1,10$ , сопоставлены с больными ДТЗ и при этом было установлено, что  $МО = 3540,0 \pm 1,20$ , а при гипотиреозе  $МО = 2654 \pm 1,40$ . Повышение МО относительно нормы свидетельствует о преобладании симпатического тонуса ( $p < 0,05$ ).

*Исследование вегетативной реактивности* показало, что у больных ДТЗ отмечалось незначительное замедление ЧСС  $4 \pm 0,30$  ударов в 1 мин, слабое замедление – пониженная вегетативная реактивность (симпатическая реакция), а у больных с гипотиреозом после пробы отмечается замедление ЧСС  $21 \pm 1,20$  ударов в 1 мин, этот показатель свидетельствовал о повышенной вегетативной реактивности (парасимпатическая реакция)

*Исследования вегетативного обеспечения* в ортоклиностатической пробе показали, что у больных ДТЗ подъем систолического давления был на  $40,0 \pm 1,20$  мм. рт. ст., диастолическое давление при этом повышалось на  $15,0 \pm 0,10$  мм рт. ст., увеличение ЧСС достигало до  $36,0 \pm 1,20$  ударов в 1 мин. Жалобы на ощущение прилива крови к голове, потемнение в глазах. Эти явления трактовались как избыточное вегетативное обеспечение, а у больных 2-й группы с гипотиреозом после пробы показатель систолического давления снизился до  $15,0 \pm 1,3$  мм рт. ст. диастолическое давление осталось на прежнем уровне. ЧСС уменьшилась на  $10 \pm 0,20$  ударов в 1 мин. Жалобы на покачивание и ощущение слабости в момент вставания. *Все вышеуказанные изменения говорят о недостаточном вегетативном обеспечении.*

При ДТЗ и их анализе в зависимости от тяжести заболевания отмечается разности степени корреляционные связи между Т(Етфч РОК)-супрессоров и тиреоидными гормонами. Т4 при легкой степени имело место обратная слабая корреляционная зависимость ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), а при средней и тяжелой степени отмечена обратная средняя и сильная корреляционная зависимость ( $r = -0,62$ ,  $r = -0,70$ ,  $p < 0,01$ ), а между Т (Етфч РОК)-супрессоров и уровнем активности ТСА так же обратная средняя корреляционная зависимость при легкой степени ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ), при средней и тяжелой степени ( $r = -0,64$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ).

Отмечена прямая средняя корреляционная зависимость между выраженностью тиреотоксикоза и уровнем активности ТСА при легкой ( $r = +0,40$ ,  $p < 0,01$ ) при средней и тяжелой степени ( $r = -0,60$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = -0,65$ ,  $p < 0,05$ ). И вместе с тем, не наблюдалось никакой зависимости между степенью увеличения щитовидной железы и активностью ТСА. При корреляционном анализе СВД и уровнем активности ТСА выявлена прямая средняя корреляционная зависимость при легкой ( $r = +0,35$ ,  $p < 0,05$ ) и средней степени ( $r = +0,39$ ,  $p < 0,05$ ), прямая сильная корреляционная зависимость при тяжелой степени ( $r = +0,70$ ,  $p < 0,01$ ) что указывало на то обстоятельство, что чем более выражен тиреотоксикоз как в клиническом, так и в биохимическом плане, тем выше была активность ТСА. Между показателями ТТГ и уровнем Ig G класса, имела место прямая средняя корреляционная зависимость у больных ДТЗ при легкой степени ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,01$ ), при средней ( $r = +0,57$ ,  $p < 0,01$ ) и тяжелой степени ( $r = +0,64$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1. Значимые корреляционные связи нейроэндокриноиммунных систем при ДТЗ (по Пирсону)

Показатель	Значение коэффициент корреляции ( r )		
	легкая степень (n =15)	средняя степень (n =10)	тяжелая степень (n =5)
Т3-ТСА	0,40*	0,60**	0,65*
Т4 - 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: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

При корреляционном анализе уровней Т (Етфч РОК)-супрессоров и уровней Ig G класса, выявлена обратная средняя корреляционная зависимость у больных ДТЗ при легкой степени ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ), средней степени ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ) и тяжелой ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ).

При корреляционном анализе отмечена прямая и обратная связи НЭИС при ПГ (табл. 2). Отмечена прямая средняя корреляционная зависимость между ТТГ и уровнем активности ТПО при субклинической форме ( $r = +0,47$ ,  $p < 0,01$ ), а при манифестной форме ( $r = +0,56$ ,  $p < 0,01$ ). При корреляционном анализе количества Т (Етфч РОК)-супрессоров и уровнем активности ТПО выявлена обратная средняя корреляционная зависимость при субклинической форме ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ), манифестной форме ( $r = -0,69$ ,  $p < 0,01$ ), что указывало на то, что чем более выражен иммунодефицит Т лимфоцитов как в клиническом, так и в биохимическом плане, тем наблюдалась большая активность ТПО.

Таблица 2. Значимые корреляционные связи эндокринных и иммунных показателей при ПГ

Показатели	Значение коэффициента корреляции ( r )	
	Субклиническая ПГ (n = 33)	Манифестная ПГ (n = 35)

ТПО- ТТГ	0,47**	0,56**
T4 - Ts	0,36*	0,42*
Ts - ТПО	-0,54**	-0,69**
ТПО - СВД	0,39*	0,41*
T3- ТТГ	-0,45**	-0,58**
Ts – Ig G	- 0,41*	-0,52**

Между уровнем Т (Етфч РОК)-супрессоров и Ig G , выявлена обратная средняя корреляционная зависимость у больных гипотиреозом при субклинической форме ( $r = -0,41$   $p < 0,05$ ) и манифестной ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ ) Это указывает на то, что чем выше уровень сывороточных Ig G, тем более выражен иммунодефицит Т – лимфоцитов.

При корреляционном анализе количества Т (Етфч РОК)-супрессоров и уровнем активности T4 выявлена средняя прямая корреляционная зависимость при субклинической форме ( $r = + 0,36$   $p < 0,05$ ) и манифестной форме ( $r = + 0,42$ ,  $p < 0,05$ ), а между показателями ТПО и СВД отмечается прямая средняя корреляционная зависимость при субклинической форме ( $r = + 0,39$   $p < 0,05$ ) и манифестной ( $r = + 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Также отмечена средняя обратная корреляционная зависимость между уровнем T3 и ТТГ у больных гипотиреозом субклинической форме ( $r = -0,45$   $p < 0,01$ ) и манифестной ( $r = - 0,58$ ,  $p < 0,01$ ).

На основании полученных результатов установлено, что в целом нервная, иммунная системы и функции щитовидной железы образуют единую нейрогуморальную регулирующую систему организма. Гипоталамус является центром вегетативной нервной системы, где происходит как бы переключение нервной регуляции на эндокринно-химическую с образованием таких гормонов как ТТГ и др. В свою очередь гормоны и их частицы (нейропептиды) оказывают определенное влияние на иммунную и вегетативную нервную системы, воздействуя на все виды обмена и гормоны ЩЖ.

Таким образом, 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 регулирующую систему организма.

#### Выводы

1. В зависимости от тяжести заболеваний щитовидной железы установлены различной степени корреляционные связи нейроэндокриноиммунных систем.
2. Изменения уровня гормонов щитовидной железы вызывает нарушения энергетического баланса и состояния иммунной, вегетативной нервной системы.
3. Вегетативная нервная, иммунная системы и гормональный статус ЩЖ представляют единую нейроэндокриноиммунную регуляцию организма.

#### *Список литературы / References*

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. *Петунин Н.А.* Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии, 2002. № 6. С. 26-30.
4. *Василенко А.М.* Нейроэндокриноиммунология боли и рефлексотерапия // Рефлексотерапия, 2004. № 1 (8). С. 17.
5. *Лузина-Чжу-Лили.* К вопросу об использовании чжень-цзю при заболеваниях щитовидной железы// Рефлексотерапия, 2003. № 3/6. С. 58-60.