

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Профессор Г.И. ГАРЮК, профессор Ю.И. КАРАЧЕНЦЕВ,
доцент Е.А. КУЛИКОВА, доцент Т.И. ВОРОПАЙ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины, Харьков*

Представлены результаты исследования клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническим ларингитом с сопутствующим тиреоидитом. Обоснована необходимость помимо традиционного ЛОР-лечения таких больных в компетенции эндокринолога и иммунолога.

Хронические воспалительные заболевания дыхательных путей по частоте занимают одно из первых мест среди ЛОР-заболеваний [1]. Обострение хронических ларингитов среди причин нетрудоспособности, по данным литературы, составляет 6–7% всей ЛОР-патологии [2]. Стойкие клинические проявления хронических ларингитов и сопровождающие их нарушения функции гортани обусловлены многофакторностью процессов, которые влияют на функцию этого органа. При развитии хронического воспалительного процесса вообще первостепенное значение имеют нарушения гомеостаза организма, в котором большая роль принадлежит железам внутренней секреции. На основании многолетних наблюдений известный фониатр И. Максимов [3] назвал гортань «гормональным органом», однако литературные данные о взаимосвязи заболеваний гортани и нарушений функции желез внутренней секреции, в частности с нарушениями функции щитовидной железы (ЩЖ), не отличаются полнотой. Как и другие эндокринные железы, ЩЖ совместно с нервной и иммунной системами принимает участие в координации деятельности всех других систем организма. По данным некоторых авторов [4, 5], существует связь патологии ЩЖ с очагами инфекции, в том числе с хроническим тонзиллитом, рецидивирующей герпетической инфекцией, хроническим бронхитом, туберкулезом легких и острыми воспалительными заболеваниями органов дыхания. Установлено влияние тиреоидных гормонов (Т3-трийодтиронина и Т4-тетрайодтиронина) на обмен протеинов и, таким образом, на пластичность иммунитета. В последние годы доказано, что в основе таких наиболее распространенных заболеваний ЩЖ, как диффузный токсический зоб и аутоиммунный тиреоидит, лежит генетически обусловленный дефект иммунологического контроля, который препятствует синтезу Т-лимфоцитов-супрессоров, вследствие чего начинают неконтролируемо синтезироваться антитела, в том числе к собственным тканям. Взаимосвязь патологии гортани с аутоиммунным тиреоидитом освещена в единичных публикациях [7–9]. Авторы объясняют эту взаимосвязь влиянием гормонов ЩЖ на тонус мышц гортани и склонностью к отекам межклеточных пространств тканей при гипотиреозе. Однако наше внимание больше привлекают такие качества гормонов ЩЖ, как влияние на обмен веществ и протекание иммунных реакций в организме.

Нарушения этих процессов представляют собой ведущее звено патогенеза хронических воспалений верхних дыхательных путей. Это позволяет предположить большую частоту и определенные особенности протекания хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных с аутоиммунным тиреоидитом.

В последние годы частота тиреоидной патологии в Украине значительно возросла. По данным ряда авторов, общее количество случаев заболевания ЩЖ достигло в 2001 г. 1,7 млн против 0,5 млн в 1990 г. при интенсивных показателях соответственно 3,4 тыс. и 0,9 тыс. случаев на 100 тыс. населения [10, 11].

Особое внимание привлекает большая распространенность аутоиммунного тиреоидита (АИТ) среди взрослого населения восточных областей Украины, достигающая в среднем 0,28 тыс. против 0,18 тыс. случаев на 100 тыс. населения западных регионов страны [10].

Взаимосвязь некоторых ЛОР-заболеваний с состоянием ЩЖ описана рядом авторов [3–6].

Нашими предыдущими исследованиями [12, 13] была выявлена высокая частота ЛОР-патологии у больных с АИТ. Наиболее частой и значимой в социальном плане ЛОР-патологией был хронический ларингит, которым страдали 28% больных обследованной группы. Все случаи этого заболевания сопровождалась хроническим фарингитом и дисфонией разной степени выраженности.

Поскольку функционирование ЩЖ тесно связано с адаптационными и метаболическими процессами в организме, распространенность тиреопатологии отражает действие негативных экзогенных факторов, дисбаланс микроэлементов, неблагоприятные социально-экономические условия жизнедеятельности и др. Эти же факторы играют значимую роль в формировании патогенеза хронического ларингита.

Доказано, в том числе на экспериментальной модели аутоиммунного тиреоидита [14], что в патогенезе данного заболевания ведущая роль принадлежит трансформации лимфоцитопоеза в вилочковой железе. В связи с этим нами была поставлена цель исследовать иммунный статус больных хроническим ларингитом с сопутствующим АИТ.

Под наблюдением находилось 47 больных (11 мужчин и 36 женщин в возрасте от 18 до 69 лет), страдающих хроническим ларингитом с сопутствующим АИТ, проходивших лечение в клинике ЛОР-

кафедры ХМАПО и составивших основную клиническую группу. Условную контрольную группу составили 18 больных аутоиммунным тиреоидитом без ЛОР-патологии, находившихся на лечении в клинике Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского. Лабораторные данные, полученные у больных, сравнивали с показателями 24 здоровых лиц.

ЛОР-диагноз устанавливали на основании классического клинического ЛОР-осмотра, ларингостробоскопии, бактериологического и цитологического исследования мазков из наиболее пораженных участков гортани. Диагноз АИТ устанавливался эндокринологом на основании жалоб больных, УЗИ ЩЖ, определения уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, Т3, Т4) и серодиагностики антитиреоидного аутоиммунитета (определения антител к микросомальному антигену – атМСА).

Состояние иммунного статуса больных и лиц контрольных групп изучали на основании определения показателей неспецифического иммунитета первого уровня, которое включало определение в крови общих Т-лимфоцитов (Т-общ), Т-супрессоров (Т-с), Т-хелперов (Т-х), В-лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), иммуноглобулинов сыворотки крови G, A, M и количества фагоцитирующих нейтрофилов по общепринятым методикам.

Клиническими проявлениями обострения хронического ларингита были жалобы на быструю утомляемость и охриплость голоса, чувство инородного тела и боль в горле, упорный приступообразный кашель, беспокоящий больных по ночам и не купирующийся длительным применением противокашлевых средств, а также выраженная объективная картина воспалительного процесса слизистой оболочки гортани. Характерно, что длительное применение антимикробных средств, в том числе антибиотиков, не приносило облегчения больным. Многие из них в течение года по

2–3 раза и более принимали традиционное лечение ларингита (антибиотики, гипосенсибилизирующие средства, вливания в гортань масел и суспензии гидрокортизона), которое давало лишь временное улучшение.

При обследовании состояния тиреоидной системы у больных основной группы было выявлено повышение уровня ТТГ – в среднем $4,9 \pm 0,5$ мМЕ/л, и колебавшееся в пределах $7,3$ – $4,2$ мМЕ/л, в группе здоровых лиц – $2,0 \pm 0,2$ мМЕ/л ($p < 0,05$). Уровень Т3 (трийодтиронина) у больных основной группы находился в пределах $0,7$ – $2,0$ нмоль/л (в среднем $1,6 \pm 0,15$ нмоль/л при $2,6 \pm 0,2$ нмоль/л в группе здоровых лиц). У этих же больных определялись значимые титры антител к микросомальному антигену в сыворотке крови, что в сочетании с данными УЗИ ЩЖ и позволило поставить диагноз аутоиммунного тиреоидита. В условной контрольной группе изученные показатели имели аналогичный характер, но в более выраженной степени (табл. 1).

Что касается показателей клеточного звена иммунитета, то, как видно из данных табл. 2, у больных обеих групп отмечалось снижение относительного количества Т-лимфоцитов. Соотношение Т-х к Т-с, составившее в основной группе 3,9, свидетельствует о наличии у них клеточной формы АИТ; у больных группы относительного контроля это соотношение еще более существенно превышало норму. Несколько выше нормы у больных основной группы было и количество В-лимфоцитов, а фагоцитирующая активность нейтрофилов была достоверно снижена.

Особого внимания, с нашей точки зрения, заслуживает стабильно повышенный уровень ЦИК в крови больных основной клинической группы. Имеющаяся у них дисиммуноглобулинемия III типа по Европейской классификации проявлялась снижением уровня IgG ($9,92 \pm 0,55$ г/л против нормы $15,9 \pm 0,8$ г/л)

Таблица 1

Тиреоидный статус больных хроническим ларингитом с сопутствующим АИТ (данные в %)

Обследованные группы	атМСА	Тиреоидные гормоны		
		ТТГ, мМЕ/л	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л
Больные хроническим ларингитом и АИТ, n = 47	$2,4 \pm 0,2$ полож.	$4,9 \pm 0,5^*$	$1,6 \pm 0,15^*$	$145 \pm 1,5^*$
Больные АИТ без ЛОР-патологии, n = 18	$2,7 \pm 0,3$ полож.	$6,4 \pm 0,6^*$	$1,3 \pm 0,1^*$	$113 \pm 0,9^*$
Здоровые лица, n = 24	Отриц.	$2,0 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$	$132 \pm 0,8$

* достоверность различий между показателями основной и контрольных групп ($p < 0,05$). То же в табл. 2.

Таблица 2

Основные показатели клеточного иммунитета первого порядка (данные в %)

Обследованные группы	Количество лимфоцитов					Фагоцитирующие нейтрофилы
	Т-общ	Т-с	Т-х	Т-х/Т-с	В-лимфоциты	
Больные хроническим ларингитом и АИТ, n = 47	$55,3 \pm 1,5^*$	$13,63 \pm 0,92^*$	$53,5 \pm 2,8$	3,9	$20,6 \pm 0,38^*$	$72 \pm 5^*$
Больные АИТ без ЛОР-патологии, n = 18	$51,95 \pm 0,96^*$	$11,8 \pm 0,94^*$	$56,85 \pm 2,09^*$	4,8	$18,3 \pm 0,92$	76 ± 5
Здоровые лица, n = 24	$62,9 \pm 2,2$	$17,4 \pm 1,0$	$49,5 \pm 2,2$	2,8	$15,6 \pm 0,8$	86 ± 4



Показатели гуморального иммунитета сыворотки крови обследованных больных (г/л)

и повышением уровня IgA ($2,5 \pm 0,18$ против нормы $1,5 \pm 0,3$ г/л, $p < 0,05$) на фоне нормальных значений уровня IgM, что видно из приводимого рисунка. В условно-контрольной группе (больные АИТ без ЛОР-патологии) выявлена гипоиммуноглобулинемия класса IgG при нормальных уровнях IgA и IgM.

В целом проведенное исследование показало, что у больных хроническим ларингитом с сопутствующим АИТ имеются нарушения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, проявляющиеся снижением

Т-общ, Т-с лимфоцитов и повышением уровня ЦИК и IgA сыворотки крови, соотношение Т-х/Т-с составляет 3,9, что свидетельствует о наличии у них клеточной формы АИТ.

В связи с тем, что у 68% больных с рецидивирующим течением хронического ларингита тиреоидная патология была выявлена впервые, следует считать, что больные с этой патологией нуждаются в компетенции эндокринолога и их необходимо направлять на УЗИ ЩЖ и определение уровня тиреоидных гормонов.

Литература

1. Крюков А.И., Жуховицкий В.Г. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения // Вестн. оториноларингол.— 2004.— № 1.— С. 3 — 4.
2. Фанта И.В. Научное обоснование организации специализированной амбулаторно-поликлинической оториноларингологической помощи взрослому населению крупного промышленного города в современных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— С.Пб., 2003.— 16 с.
3. Максимов И. Фониатрия.— М.: Медицина, 1987.— 283 с.
4. Балаболкин М.И. Эндокринология.— М.: Медицина, 1989.— 415 с.
5. Чумак С.А. Тиреопатии при соматической патологии // Актуальні питання ендокринології дітей та підлітків: Матер. наук.-практ. конф.— Харків, 2004.— С. 100 — 102.
6. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // Пробл. эндокринолог.— 2001.— № 5.— С. 3 — 10.
7. Чумаков В.И., Агеева С.А. Гипотиреоз и патология ЛОР-органов (обзор) // Вестн. оториноларингол.— 1982.— № 2.— С. 77 — 80.
8. Кицера А.Е., Томашевский Я.И., Солтан М.А. Некоторые изменения верхних дыхательных путей у больных аутоиммунным тиреоидитом // ЖВНГХ.— 1988.— № 4.— С. 11 — 13.
9. Матейчук Я.М. Симптоми, які спостерігаються у верхніх дихальних та травних шляхах при аутоімунному тиреоїдиті та гіпотиреозі // Там же.— № 1.— С. 32 — 35.
10. Тимченко А.М. Сучасні особливості регіональної розповсюдженості тиреопатології серед населення // Пробл. ендокрин. патології.— 2003.— № 3.— С. 36 — 45.
11. Аутоімунний тиреоїдит: діагностика та лікування / П.М. Боднар, В.М. Конах, В.В. Матюшенко, О.В. Прапро // Ендокринологія, 2001.— Т. 6, додаток.— С. 23.
12. Куликова Е.А. Частота хронического тонзиллита у подростков с диффузной патологией щитовидной железы и подходы к лечению данного контингента больных // ЖВНГХ.— 2003.— № 3.— С. 36.
13. Состояние верхних дыхательных путей у подростков с диффузной патологией щитовидной железы / Г.И. Гарюк, Е.А. Куликова, В.Т. Лисовец и др. // Пробл. эндокрин. патології.— 2004.— № 2.— С. 47 — 52.
14. Караченцев Ю.И., Сорокина И.В., Гопкалова И.В. Имунотропні зміни у щитовидній залозі кролів з експериментальним аутоімунним тиреоїдитом // Медицина сегодня и завтра.— 1999.— № 1.— С. 14 — 18.

Поступила 10.01.2005

IMMUNITY STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC LARYNGITIS WITH ACCOMPANYING AUTOIMMUNE THYROIDITIS

G.I. Gariuk, Yu.I. Karachentsev, E.A. Kulikova, T.I. Voropay

Summary

The findings of investigation of cellular and humoral immunity in patients with chronic laryngitis accompanied by thyroiditis are presented. The necessity of endocrinologist and immunologist consultation in addition to the traditional ENT treatment is substantiated.