

5. Лихтенштейн М. О.—Вестн. венерол. и дерматол., 1951, 2, 20.
6. Миславский Н. А. и Борман В.—Неврол. вестн., Казань, 1898, VI, 2, 133.
7. Миславский Н. А.—Избранные труды, М., 1952, 158.
8. Порудоминский И. М.—Бесплодие у мужчин, М., 1964.
9. Сергиевский М. В.—Ученые записки Казанск. ун-та, 1929, 3-4, 487.
10. Хамитов Х. С.—Казанский мед. журн., 1960, 4, 48.
11. Цинк (Цит. за) Ильинский В. В.—Вестник соврем. мед., 1927, 20, 1306.
12. Эйдельман М. М.—Лаб. дело, 1963, 10, 29.
13. Koelle G.—J. Pharmacy a. Pharmas., 1962, 14, 65.
14. Nachmansohn D.—Молекул. биол. М., 1964, 282.
15. Vent J.—В кн.: Пробл. общей нейрофизиол. и высш. нервн. деят., М., 1961, 74.

Надійшла до редакції
21.III 1968 р.

ДО ПИТАННЯ ПРО ІМУННИЙ ГЕНЕЗ ЕНДЕМІЧНОГО ТА ТИРЕОТОКСИЧНОГО ЗОБА

І. І. Сахарчук, В. М. Сахарчук

*Кафедра терапії педіатричного факультету Київського медичного Інституту,
кафедра терапії І Київського інституту удосконалення лікарів*

Літературні відомості [15, 17] про наявність антитиреоглобулінових аутоантител у крові хворих на лімфоматозний тиреоїдит Хасимото послужили підставою для дальшого вивчення імунних змін в організмі при інших формах патології щитовидної залози. В результаті проведених у цьому напрямку досліджень були виявлені антитиреоглобулінові аутоантитела при ендемічному [2, 7, 8] і тиреотоксичному зобі [3, 10], а також при гіпотиреозі [9, 12, 14, 17].

Як відомо, в основі імунних реакцій в організмі лежить алергія, зумовлена циркулюючими в крові антитілами, а також сенсibilізованими лімфоцитами, з якими, на думку Йоффе [4], пов'язана так звана алергія «повільного» типу, на чому ґрунтується аутоагресивний стан організму. Тому лімфоцитоз, а також лімфоїдна інфільтрація тканини щитовидної залози, що спостерігається при зобній патології, вважаються відображенням аутоімунних змін.

У зв'язку з існуючим поділом лімфоцитів на «малі» та «великі» [5, 13], існують суперечності щодо трактування провідної ролі згаданих форм лімфоцитів в алергії повільного типу. Всупереч існуючим поглядам, Пола [6] вважає, що саме з «великими» лімфоцитами пов'язана алергія повільного типу.

Виходячи з цього, ми при вивченні особливостей гемопоєзу у хворих на ендемічний та тиреотоксичний зоб особливу увагу звертали на співвідношення «малих» та «великих» лімфоцитів, плазматичних клітин кісткового мозку, а також γ -глобулінові фракції крові. Необхідність такого аналізу була пов'язана з тим, що антитела утворюються з γ -глобулінів, а основними утворювачами γ -глобулінів є плазматичні клітини. Крім цього, тепер значну увагу надають проблемі LATS або так званому «довгодіючому стимулятору щитовидної залози», який також утворюється з γ -глобулінів. За даними Адамса [11], субстанція LATS, подібно тиреотропному гормону стимулює функцію щитовидної залози та водночас може виступати в ролі аутоантитела проти тканинних компонентів тиреоїдної паренхіми.

Методика досліджень

Гемопоєз вивчали шляхом цитоморфологічного аналізу крові та пунктатів кісткового мозку у 292 хворих на ендемічний і тиреотоксичний зоб (хворих на еутиреоїдний зоб було 43, на гіпертиреоїдний — 111 і тиреотоксичний — 239). Вік хворих від

17 до 62 років. Одержані дані порівнювали з відповідними показниками у 120 клінічно здорових людей, у 20 з яких водночас вивчали пунктати кісткового мозку та білкові фракції крові методом електрофорезу. Обчислення білкових фракцій крові здійснювали електрофотоденситометрією у всіх обслідуваних.

Результати досліджень

Аналіз і статистична обробка результатів показали, що у всіх випадках гіперфункції щитовидної залози спостерігається затримка розвитку по шляху диференціації клітинних елементів еритроїдного, міелоїдного та мегакаріоцитарного рядів кісткового мозку. Внаслідок цього у крові реєструється анемія (57,1%), лейкопенія (48,9%), нейтропенія (66,0%), моноцитопенія (47,0%), тромбоцитопенія (32,5%), а також лімфоцитоз (70,3%). Цікаво, що майже у всіх хворих, у тому числі і на ендемічний еутиреоїдний зоб, значно підвищувався процентний вміст лімфоцитів у пунктатах кісткового мозку, який майже у 2,5 рази перевищував встановлену нами норму ($8,52 \pm 0,53\%$). У двох третин цих хворих лімфоцитоз у кістковому мозку супроводжувався підвищенням процентного складу та їх абсолютного числа в периферичній крові. При цьому встановлювався прямий зв'язок між величиною лімфоцитозу і складністю тиреоїдної патології. Тобто найбільш значний лімфоцитоз як у пунктатах кісткового мозку, так і в крові спостерігається у хворих з тяжкими формами гіперфункції щитовидної залози та з довгою тривалістю захворювання.

Так само при вивченні співвідношення «малих» та «великих» лімфоцитів удалось помітити, що найбільш значне збільшення кількості «великих» їх форм спостерігається у всіх випадках важких форм зобної патології. Про це свідчать дані табл. 1.

Таблиця 1

Середні показники вмісту лімфоцитів периферичної крові, кісткового мозку зі співвідношенням «малих» і «великих» їх форм при ендемічному та токсичному зобі (у процентах щодо норми)

Клінічна форма зобної патології щитовидної залози	Кількість лімфоцитів			
	у периферичній крові			у кістковому мозку
	малих	великих	усього	
Ендемічний зоб				
еутиреоїдний	27,131 ± 0,28	7,89 ± 0,46	35,90 * ± 1,12	18,89 * ± 0,47
гіпертиреоїдний	22,86 * ± 0,91	16,92 * ± 0,83	39,62 * ± 1,45	21,17 * ± 0,96
Ступінь важкості токсичного зоба				
легкий	24,66 ± 0,98	11,37 * ± 0,79	36,00 * ± 1,01	19,86 * ± 0,57
середній	23,15 * ± 0,67	15,66 * ± 0,96	38,82 * ± 0,97	21,26 * ± 0,61
важкий	22,95 * ± 1,21	19,18 * ± 0,98	42,80 * ± 0,89	22,20 * ± 0,59

* Статистично достовірно ($p < 0,05$).

З табл. 1 видно, що навіть у хворих на ендемічний еутиреоїдний зоб загальний процентний склад лімфоцитів лейкограми та кількісне співвідношення «великих» лімфоцитів помітно перевищує відповідну норму у клінічно здорових осіб, хоч це збільшення статистично не достовірне. При всіх інших клінічних формах зоба наявність лімфоцитозу та збільшення процентного складу «великих» лімфоцитів були статистично достовірні. Найбільш значні зміни цього характеру спостерігались у хворих на ендемічний гіпертиреоїдний зоб та важку форму токсичного зобу.

Дослідження білкової формули крові дало можливість встановити зменшення процентного складу альбумінів та підвищення глобуліно-

вих фракцій, серед яких найбільш значне збільшення спостерігалось з боку γ -, а також α -глобулінових фракцій, тоді як β -глобулінові фракції проявляли тенденцію до зниження відповідно важкості гіперфункції щитовидної залози. При цьому процентний склад загального білка сироватки крові коливався в межах норми у всіх досліджених хворих та становив у $\%$: $8,26 \pm 0,05$ — у осіб контрольної групи, $7,86 \pm 0,12$ — при ендемічному еутиреоїдному зобі, $7,53 \pm 0,18$ — при ендемічному гіпертиреоїдному зобі, $7,85 \pm 0,19$ — при легкій формі токсичного зоба, $7,41 \pm 0,14$ — при середній формі токсичного зоба, $7,15 \pm 0,17$ — при важкій формі токсичного зоба.

Таблиця 2

Середні показники вмісту плазматичних клітин кісткового мозку та γ -глобулінових фракцій сироватки крові при ендемічному та токсичному зобі (у процентах щодо норми)

Клінічна форма зобної патології щитовидної залози	Плазматичні клітини кісткового мозку	γ -глобулінові фракції сироватки крові
Ендемічний зоб		
еутиреоїдний	$0,98 \pm 0,08$	$22,85 \pm 0,67$
гіпертиреоїдний	$1,98 * \pm 0,10$	$25,08 * \pm 0,76$
Ступінь важкості токсичного зоба		
легкий	$1,48 * \pm 0,09$	$24,27 * \pm 0,83$
середній	$1,70 * \pm 0,09$	$25,18 * \pm 0,38$
важкий	$2,40 * \pm 0,21$	$27,54 * \pm 0,71$
Норма	$0,65 \pm 0,06$	$22,09 \pm 0,25$

* Статистично достовірно ($p < 0,05$).

При вивченні цитоморфологічних показників кісткового мозку, крім встановленої нами затримки диференціації клітинних елементів еритробластичного, мієлоїдного та мегакаріоцитарного рядів, у всіх випадках зобної патології спостерігалось збільшення процентного складу плазматичних клітин. Причому, найбільш значне їх збільшення спостерігалось також у всіх випадках важкого перебігу тиреоїдної патології. Отже, виразно виступав своєрідний паралелізм між ступенем гіпергаммаглобулінемії та підвищенням процентного складу плазматичних клітин (табл. 2).

З табл. 2 видно, що збільшення процентного складу плазматичних клітин поєднується з одночасним підвищенням рівня γ -глобулінових фракцій сироватки крові і носить статистично достовірний характер при всіх клінічних формах гіперфункції щитовидної залози. Лише у хворих на ендемічний еутиреоїдний зоб зміни в кількісному складі плазматичних клітин та у вмісті γ -глобулінів сироватки крові дещо перевищували норму.

Отже, результати проведених досліджень показали, що вираженість лімфоцитозу з одночасним збільшенням процентного складу «великих» лімфоцитів, що супроводжувалось гіпергаммаглобулінемією та підвищенням числа плазматичних клітин у пунктатах кісткового мозку, перебувають у прямій залежності від ступеня важкості тиреоїдної інтоксикації, а також тривалості зобної патології. При цьому форма зоба і ступінь збільшення щитовидної залози помітно не впливали на досліджувані нами показники.

Відзначені нами зміни в процентному складі лімфоцитів, плазматичних клітин, та гаммаглобулінових фракцій сироватки крові можна вважати доказом наявності аутоімунних змін в організмі хворих на ендемічний та токсичний зоб. Тому є підстави припустити, що незалежно від характеру гіперплазії тиреоїдної паренхіми (запальної, пухлинної або зобної), у щитовидній залозі відбуваються дистрофічно-деструктивні зміни, при яких окремі тканинні сполуки починають виконувати роль аутоантигенів. Проти них утворюються антитіла, що беруть участь у аутоагресивному процесі нейтралізації тиреоїдних аутоантигенів. Внаслідок цього стимулюється дальший ріст тканин зобнозміненої щитовидної залози. Весь цей патологічний процес здійснюється зі змінами, характерними для алергії повільного типу з відповідними кількісними і якісними змінами у лімфопоезі, в утворенні плазматичних клітин у кістковому мозку та у синтезі γ -глобулінів. Тому зрозуміло, що вираженість відзначених змін всіх показників збільшується відповідно зі ступенем важкості тиреогенної інтоксикації та тривалістю захворювання на ендемічний або токсичний зоб.

Результати наших досліджень, що підтверджують наявність імунних змін в організмі при зобній патології, можуть бути використані для обґрунтування найбільш раціонального лікування хворих із захворюваннями щитовидної залози, включаючи проведення неспецифічної десенсибілізуючої терапії.

Висновки

1. У хворих на ендемічний та токсичний зоб, поряд з затримкою розвитку клітинних елементів еритроїдного, міелоїдного та мегакаріоцитарного рядів мієлограми, що супроводжується помірною анемією, лейкопенією, нейтропенією, моноцитопенією і тромбоцитопенією, спостерігається лімфоцитоз в пунктатах кісткового мозку та в периферичній крові зі збільшенням процентного складу «великих» лімфоцитів.

2. Виявлена при зобній патології диспротеїнемія характеризується зменшенням кількості альбумінів та збільшенням глобулінових фракцій за рахунок α - і, особливо, γ -глобулінів поряд зі зниженням вмісту β -глобулінів при нормальних показниках загального білка та підвищенні процентного складу плазматичних клітин у мієлограмі.

3. Пряма залежність ступеня збільшення лімфоцитозу, гаммаглобулінемії, та процентного складу плазматичних клітин у пунктатах кісткового мозку від важкості і тривалості зобної патології дає можливість припустити наявність імунного генезу в розвитку ендемічного та токсичного зоба.

4. Для остаточних висновків щодо імунного механізму в патогенезі зобних форм патології щитовидної залози та ролі «великих» лімфоцитів в алергії повільного типу необхідні дальші спостереження.

Література

1. Базарнова М. А.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1962, 4, 21.
2. Блега О., Энгельберт О., Ежкова З. и др.—Пробл. эндокринолог., 1965, 4, 21.
3. Золотаревский В. Б.—Вестник АМН СССР, 1963, 11, 43.
4. Иоффе В. И.—Вестник АМН СССР, 1963, 11, 3.
5. Кассирский И. А., Алексеев Г. А.—Клин. гематол., 1955, М., 48.
6. Пола А. П.—В кн.: Актуальн. пробл. грудной хирургии, Ставрополь, 1964, 365.
7. Симеонов Л., Разпопова М.—Пробл. эндокринолог., 1968, 2, 36.
8. Сидоров К. А.—Пробл. эндокринолог., 1968, 3, 98.
9. Симеонов Л., Мкртумова Н. А.—Пробл. эндокринолог., 1968, 1, 31.
10. Раскин А. М.—Вестник АМН СССР, 1963, 11, 46.