

ОБЗОРЫ

УДК 616.248:616.441-002-008.6

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.А.Мальцева

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы приведены сведения о характере влияния заболеваний щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксикоз, гипотиреоз) на течение бронхиальной астмы, ухудшение которого происходит вследствие воздействия гормонов щитовидной железы на окислительно-восстановительные реакции организма, синтез аденилатциклазы, регуляцию количества и функцию β -адренорецепторов, состояние иммунной системы и перекисного окисления липидов. Отражены современные представления и о нарушении гормонального статуса в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы, проявляющегося десинхронизацией суточных ритмов тиреоидных гормонов и органическими изменениями щитовидной железы по данным ультразвукового исследования. При патологическом изменении структуры и функции щитовидной железы происходит утяжеление течения бронхиальной астмы, усиливается бронхоспастический синдром, с другой стороны астма приводит к развитию транзиторного гипертиреоза, транзиторного и манифестного гипотиреоза. Вопрос о взаимосвязи течения заболеваний щитовидной железы и бронхолегочной системы на сегодняшний день остается актуальной проблемой современной медицины.

Ключевые слова: бронхиальная астма, йоддефицитные заболевания, тиреоидный статус.

SUMMARY

FEATURES OF FUNCTIONAL STATE OF THYROID STATUS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (REVIEW)

T.A.Mal'tseva

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The review covers the data about the character of thyroid gland diseases (autoimmune thyroiditis, thyro-

toxicosis, hypothyroidism) influence on bronchial asthma clinical course whose worsening is caused by thyroid gland hormones effect on oxidation-reduction reactions of organism, adenylate cyclase synthesis, quantity regulation and function of β -adrenoreceptors, the state of the immune system and lipid peroxidation. It also reflects modern conceptions about the disturbance of hormonal status depending on the severity degree of bronchial asthma which is revealed thorough desynchronization of diurnal rhythms of thyroid hormones and organic changes of thyroid gland by the X-ray study data. At pathologic changes of structure and function of the thyroid gland the clinical course of bronchial asthma becomes severe, bronchospasmodic syndrome gets more intensive; on the other hand asthma causes the development of transient hyperthyroidism, transient and clinical hypothyroidism. The question about the correlation of thyroid gland diseases and bronchopulmonary diseases is still an urgent problem of modern medicine.

Key words: bronchial asthma, iodine deficiency diseases, thyroid status.

Заболевания щитовидной железы занимают одно из ведущих мест в структуре эндокринной патологии [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, йоддефицитные заболевания являются самой распространенной неинфекционной патологией в мире. Так, 1 млрд 570 млн человек (30% населения мира) имеют риск их развития, в том числе более 500 млн людей проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба. Российская Федерация относится к странам с природным дефицитом йода [17]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром РАМН, распространенность эндемического зоба в России составляет от 15 до 40%, а в отдельных регионах – до 80% [17]. Заболеваемость щитовидной железы у жителей Российской Федерации за последние 10 лет возросла вдвое [7]. Практически на всей территории России выявлен йодный дефицит лёгкой и средней тяжести, данная ситуация прослеживается и в Дальневосточном

регионе [11]. Высокая распространённость йоддефицитных заболеваний среди населения ведёт к утяжелению течения сопутствующей соматической патологии.

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием с эпизодическим ухудшением (обострения) на фоне хронического персистирующего воспаления и / или структурных изменений, которые могут быть связаны с персистенцией симптомов и снижением функции лёгких. Широкое разнообразие проявлений астмы у различных пациентов обусловлено сочетанием триггерных факторов с фенотипом, степенью гиперреактивности и обструкции бронхов и тяжестью воспаления в дыхательных путях [15]. Распространенность БА в современном обществе постоянно возрастает, что объясняется рядом причин: наличием экологических проблем, использованием огромного спектра различных химических веществ в быту, нередко бесконтрольным применением лекарственных средств и многими другими неблагоприятными факторами, экзогенно и эндогенно воздействующими на организм [7]. Несмотря на достигнутые успехи в медицине, БА по-прежнему остается актуальной проблемой [24]. В литературе активно обсуждаются возможные причины отсутствия контроля над симптомами болезни [4, 32] и патогенетически обоснованные подходы к ведению таких пациентов. Изучение эффективности стандартных схем противовоспалительной терапии показало отсутствие стойкой положительной динамики, как клинической, так и функциональной практически у 30% пациентов, больных БА [23]. Одной из причин резистентности к противовоспалительной терапии может быть снижение или повышение функциональной активности щитовидной железы. В последнем случае имеет место снижение эффективности терапии больных БА и ухудшение прогноза заболевания. В структуре сопутствующей патологии при БА болезни щитовидной железы занимают по данным разных авторов от 9,2 до 19,4%, а в группе больных с тяжелым течением астмы – 21,9% [2, 5].

Вопрос о взаимосвязи течения заболеваний щитовидной железы и бронхолегочной системы на сегодняшний день остается актуальной проблемой современной медицины [1]. Но, к сожалению, все исследования, связанные с изучением их взаимосвязи в основном сводились лишь к изучению функции щитовидной железы при обострении БА [3].

Развитие любого заболевания (тем более хронического) означает недостаточность или расстройство гомеостаза. БА – сильно действующий стрессорный фактор, а щитовидная железа остро реагирует на любые эндо- и экзогенные изменения, играя одну из ведущих ролей в процессе адаптации и, стараясь сохранить гомеостаз организма, включает механизмы компенсации. Щитовидная железа участвует в формировании аллергических реакций и адаптационно-компенсаторных механизмов в условиях приступа астмы [12]. Она является важным звеном эндокринной регуляции, через которое осуществляется реализация ан-

тистрессорного эффекта и адекватная защита организма от антигена [22]. БА прямо или опосредованно влияет на функцию щитовидной железы.

В структуре заболеваний щитовидной железы значительную долю составляют аутоиммунные тиреопатии: диффузный токсический зоб и аутоиммунный тиреоидит, которые являются основной причиной развития первичного гипотиреоза [19, 20]. По данным многих исследований БА часто сочетается с аутоиммунным тиреоидитом. Учитывая, что и астма, и аутоиммунный тиреоидит являются иммунологически-опосредованными заболеваниями, можно предположить существование общих патогенетических механизмов, способствующих их формированию. Для гипотиреоза характерно снижение обменных процессов, показателем этого является значительное уменьшение потребности в кислороде, замедление окислительно-восстановительных реакций и показателей основного обмена, что приводит к развитию гиповентиляции легких [42]. При гипофункции щитовидной железы вентиляционный ответ уменьшается в ответ на гипоксию и данный эффект сохраняется даже после денервации периферических хеморецепторов [27]. Недостаток гормонов щитовидной железы приводит к так называемой тиреопривной анемии, причиной которой является уменьшение образования эритропоэтина [35]. Происходит изменение уровня нейротрансмиттеров – серотонина [30] и гистамина [18] в участках мозга, вовлеченных в контроль дыхания. Отмечается повышение давления в левом желудочке [28]. Также среди дыхательных нарушений при гипофункции щитовидной железы отмечают мышечную дискоординацию, центральные регуляторные нарушения, альвеолярную гиповентиляцию, гипоксию, гиперкапнию. При гипотиреозе наблюдаются отложения в соединительной ткани бронхов муцина и гликозаминогликанов, обладающих гидрофильными свойствами. Уровень гликозаминогликанов нарастает по мере длительности и тяжести гипотиреоза. Отмечена обратная зависимость между силой инспираторных и экспираторных мышц и концентрацией тиреотропного гормона (ТТГ) у больных с гипотиреозом [41]. Влияние на функцию внешнего дыхания гипотиреоза с тяжелыми клиническими проявлениями определяется сочетанием нарушения проводимости верхних дыхательных путей со снижением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны [38].

Как известно, гормоны щитовидной железы увеличивают синтез аденилатциклазы клеточных структур бронхиального дерева и повышают чувствительность адренорецепторного комплекса к катехоламинам и β -агонистам, которые являются одним из ведущих звеньев в регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхов и контроле воспалительных процессов, определяющих проходимость дыхательных путей [36]. Так, у лабораторных животных, получавших экстракт щитовидной железы, наблюдалось увеличение общей жизненной емкости легких, что было связано с альвеолярной гиперплазией [26]. Тиреоид-

ные гормоны регулируют количество и функцию β -адренорецепторов и повышение их содержания в крови у больных БА, где патология рецепторов играет важную роль в патогенезе астмы [3]. При гипотиреозе отмечено уменьшение количества β -адренорецепторов, что, в свою очередь, приводит к неэффективности действия бронходилататоров [18]. Повторные ингаляции β_2 -адреномиметика вызывали у части больных обратную реакцию, так называемый «синдром рикошета», то есть усиление бронхообструкции. При БА со сниженным тиреоидным статусом приступы становятся длительными, до 6 дней, сопровождаются интоксикацией (повышением температуры, слабостью), диспепсическими проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта, длительно сохраняющимся кашлем с вязкой мокротой слизисто-гнойного характера, экспираторной одышкой [18].

По данным О.Ю.Ильиной [10] степень влияния гипотиреоидного статуса на бронхиальную реактивность пропорциональна выраженности воспалительных и обструктивных изменений в бронхах. Так при БА в фазе ремиссии гипотиреоз проявляется при действии сильного провоцирующего фактора (как, например, в тесте с метахолином), а в фазе обострения астмы гипотиреоз наблюдается при влиянии более слабых провоцирующих компонентов из-за того, что воспаление делает бронхи более чувствительными, что проявляется усилением одышки и выраженным бронхоспазмом. В клинической картине БА на фоне гипотиреоза доминируют жалобы на постоянную одышку.

Особый научно-практический интерес представляют данные об иммунной системе организма. На фоне изменения функциональных состояний щитовидной железы происходит стимуляция или угнетение иммунной системы. Гипотиреоз сопровождается угнетением иммунитета, преимущественно неспецифического [37], наблюдается усиление неспецифической реактивности бронхов [43]. Характерно нейтрофильное воспаление при обострении астмы у больных с гипофункцией щитовидной железы, что подтверждено исследованиями, где в 41,7% случаев ухудшение течения заболевания было связано с влиянием вирусно-бактериальных инфекций [10]. Имеются сообщения, что у больных БА и аутоиммунным тиреоидитом отмечается высокий уровень иммуноглобулинов (Ig) E и M. Последний имеет сродство к тироксину (T4), поэтому воспалительное состояние, сопровождающее повышение уровня IgM, может приводить к снижению уровня T4 [16].

В настоящее время ведущая роль в патогенезе БА отводится цитокинам [25]. При обострении БА выявлено повышенное содержание в сыворотке крови провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкинов (ИЛ) 4, 5, 6, 8, 13 и снижение противовоспалительных цитокинов – γ -интерферона (ИФН- γ), ИЛ-10, ИЛ-12. В свою очередь нарушение функции щитовидной железы приводит к дисбалансу

иммунного статуса и сопровождается изменением цитокинового спектра. Наиболее изученными являются ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α . Известно, что при тяжёлых заболеваниях (инфекции, воспаление, тяжелая травма, состояние после хирургической операции или длительной интенсивной терапии) у больных с компенсированным гипотиреозом повышается уровень ИЛ-6, при этом наблюдается его обратная корреляция с содержанием трийодтиронина (Т3) [25]. ИЛ-6 может играть важную роль в уменьшении концентрации Т3 в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями, характеризующимися сильным воспалением и активацией иммунной системы. Данный эффект может быть обусловлен изменением активности фермента йодотиронин-5-дейодиназы, производящей отщепление йода от молекулы Т4. Активность этого фермента уменьшает концентрацию ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-1 β . Кроме того, ИЛ-6 подавляет секрецию ТТГ [8, 33]. Также необходимо отметить изменения уровня IgE. Примерно у трети больных с тиреотоксикозом его содержание повышено [39]. С другой стороны, у больных с увеличением концентрации IgE уровень антител к рецептору ТТГ (тиреоидстимулирующих антител) значительно выше, чем у лиц с нормальным содержанием IgE [31]. При гипотиреозе он значительно снижен, что подтверждено исследованиями, где при проведении аллергологического обследования у больных БА с гипотиреозом выявляется резистентность к проведению тестов [5, 18].

В последнее десятилетие появились данные, свидетельствующие о влиянии тиреоидных гормонов на обмен липидов в тканях, в частности, на процессы перекисного окисления липидов [40]. Известно, что у здоровых людей тиреоидные гормоны способны связывать активные формы кислорода и активировать антиоксидантные ферменты [40]. С другой стороны, тиреоидные гормоны в высокой концентрации выполняют роль разобщающих агентов окислительного фосфорилирования. Усиление перекисного окисления липидов вызывает комплекс патологических явлений, называемых «окислительным стрессом», который считается одним из патогенетических компонентов БА [29].

Существуют ассоциативные связи между функциональным состоянием щитовидной железы и органическими изменениями данного органа, которые можно проследить по данным ультразвукового исследования (УЗИ). В результате УЗИ щитовидной железы у больных БА выявляются нарушения в её структуре вне зависимости от тяжести астмы. При лёгком течении астмы происходит снижение секреторного резерва щитовидной железы, ведущее к стимуляции аденогипофиза, что в 44,4% случаев приводит к гиперплазии щитовидной железы, у 66,7% больных отмечается неравномерность и неоднородность её экзогенной структуры (признаки аутоиммунного тиреоидита). Такие же изменения происходят и при среднетяжелом течении астмы (гиперплазия щитовидной железы у 53,8% пациентов, аутоиммунный тиреоидит – в 61,5% случаев).

У больных тяжелой БА уровень ТТГ делится на высокий (у 30% больных), что ведёт к гиперплазии щитовидной железы, и низкий (у 70% больных), который приводит к ее гипоплазии с узлообразованием. Признаки аутоиммунного тиреоидита по данным УЗИ одинаково прослеживаются при всех степенях тяжести астмы. Изменения в структуре щитовидной железы зависят от тяжести течения БА и закономерно убывают от лёгкого к тяжёлому течению [21]. По литературным данным по мере прогрессирования астмы ультразвуковая картина щитовидной железы без определения гормонального статуса становится малоинформативной, ввиду нарастания дистрофических, атрофических и гиперпластических процессов в ткани данного органа [14].

Функциональная активность щитовидной железы у больных БА претерпевает закономерные изменения в зависимости от особенностей течения патологического процесса. В начальных стадиях заболевания активность щитовидной железы повышается, при прогрессировании астмы она снижается [10], при этом по мере прогрессирования заболевания у части больных со среднетяжелым и тяжёлым течением БА развиваются клинические признаки гипотиреоза. При БА происходит десинхронизация суточных ритмов тиреоидных гормонов [13, 34]. Так, при лёгком течении болезни циркадианный ритм секреции ТТГ характеризуется акрофазой в ранние ночные часы (0 ч. 42 мин.) и батифазой в дневные часы (12, 13 ч.), секреция Т3 более выражена (акрофаза) ночью (1 ч. 6 мин.) и менее (батифаза) днём (13 ч.), выработка Т4 отмечена акрофазой в утреннее время (3 ч. 45 мин.) и батифазой в вечернее время (20 ч.). При этом околосуточные ритмы у больных с легким течением астмы практически не отличаются от биоритмов здоровых людей. При среднетяжёлом течении БА встречаются группы больных с акрофазой секреции ТТГ в 14-16 ч. и группы с акрофазой в 4-8 ч., околосуточный ритм Т4 сохраняется, но доверительный интервал акрофазы смещается до 9 ч., а батифазы – до 21 ч., максимальная выработка Т3 регистрируется в 16 ч., а минимальная – в 4 ч. У пациентов с тяжелой астмой сохраняется циркадианный ритм секреции ТТГ с акрофазой в ночные часы и батифазой – в дневные. Но у больных, получающих глюкокортикостероиды, доверительный интервал акрофазы приходится на утренние часы (до 9 ч. 36 мин.), батифаза регистрируется в 22 ч., что интерпретируется как стрессовая реакция гипотиза на ночные приступы удушья, характерные для данной категории больных. Акрофаза Т4 регистрируется в 12 ч., батифаза – в 24 ч. У больных с тяжёлым течением БА сохраняется околосуточный ритм секреции Т3 с акрофазой в ночные часы и батифазой в дневные, но доверительный интервал акрофазы постепенно смещается до утренних часов, а батифазы – до вечерних, параллельно утяжелению состояния. При изучении силы корреляции между функциональной активностью легких и состоянием эндокринной системы выявлено, что извращаются взаимосвязи цирка-

дианного ритма ОФВ₁ и тиреотропной функции гипотиза. У здоровых лиц эти взаимосвязи носят положительный характер, тогда как у больных БА тяжелого течения они характеризуются прямо противоположной картиной, с прогрессированием заболевания выраженность десинхронозов нарастает, что проявляется усилением бронхоспазма преимущественно в ночные часы [19].

По данным некоторых авторов [14] состояние щитовидной железы зависит от степени тяжести и длительности течения БА. При среднетяжелой астме с длительностью заболевания менее двух лет в период приступа тиреоидный статус характеризуется развитием транзиторного гипертиреоза, а на пятый день возникает эутиреоз, при сроке заболевания от двух до пяти лет также возникает транзиторный гипертиреоз, а на пятый день лечения астмы отмечается тенденция к нормализации показателей Т3 и Т4. При тяжёлом течении БА в период приступа развивается транзиторный гипотиреоз, на пятый день терапии также отмечается тенденция к нормализации показателей Т3 и Т4 [9]. Патология щитовидной железы была выявлена и при лёгком течении астмы, при этом эутиреоидное состояние установлено в 50% случаев, гипертиреоз – у 40% больных, гипотиреоз – у 10% пациентов [21]. По данным О.В.Черенковой [22] у 43% больных среднетяжелой и 100% – с тяжёлой БА встречается гипотиреоз. Снижение секреторного резерва щитовидной железы при лёгком течении заболевания происходит из-за увеличения продукции кортизола во время приступа астмы [2], но функциональных нарушений тиреоидного статуса не наблюдается, хотя при других степенях тяжести БА данные нарушения имеют место быть. В 4% наблюдается «синдром низкого Т3». Снижение тиреоидного статуса при среднетяжёлом и тяжёлом течении БА является следствием выброса кортизола и проводимым лечением глюкокортикостероидами.

Подводя итог всему вышесказанному, следует акцентировать внимание на том, что распространенность БА и заболеваний щитовидной железы в современном обществе постоянно увеличивается, и это связано с многочисленными экзогенными и эндогенными факторами, влияющими на организм человека. При патологическом изменении структуры и функции щитовидной железы происходит утяжеление течения БА, усиливается бронхоспастический синдром, с другой стороны астма приводит к развитию транзиторного гипертиреоза, транзиторного и манифестного гипотиреоза. Сочетание нарушения тиреоидного статуса и БА сопровождается формированием иммунного дисбаланса, а именно, изменением цитокинового спектра с повышением содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов и снижением уровня противовоспалительных цитокинов. Вместе с тем в научной литературе данные о нарушениях иммунного статуса, перекисного окисления липидов при сочетании БА и заболеваний щитовидной железы раскрыты недостаточно. Многие вопросы взаимосвязанного течения заболеваний щитовидной железы и БА нуждаются в

дальнейшем изучении для разработки новых подходов к диагностике и лечению данного патологического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатова А.А. Особенности развития и течения бронхиальной астмы у детей с эндемическим зобом в регионе геотехногенного воздействия химических факторов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 28 с.
2. Аллергенспецифическая иммунотерапия детей и подростков, страдающих бронхиальной астмой / И.И.Балаболкин [и др.] // Аллергол. и иммунол. 2005. №2. С.129–130.
3. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма: пер. с англ. / под ред. А.И.Синопальникова. М.: БИНОМ-Пресс, 2003. 128 с.
4. Василевский И.В., Скепьян Е.Н. Использование сингуляра - новая стратегия лечения аллергического ринита // ARS medica. 2011. Вып.3. С.159–172.
5. Вязникова М.Л. Клинико-иммунологические сдвиги и функция щитовидной железы при atopической бронхиальной астме у детей: дис. ... канд. мед. наук. Киров, 1997. 117 с.
6. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): методическое пособие. М., 1999. 30 с.
7. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / под ред. И.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 1147 с.
8. Дитятковская Е.М., Дзяк Г.В. Возможности коррекции уровня цитокинов у больных бронхиальной астмой // Астма и аллергия. 2002. №1. С.19–21.
9. Зайдулова Г.М. Функциональное состояние щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой в условиях гнотобиологической изоляции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1999. 22 с.
10. Ильина О.Ю. Особенности развития, клиники и течения бронхиальной астмы в сочетании с патологией щитовидной железы: автореф. дис. ...канд. мед. наук. СПб., 2006. 19 с.
11. Кикю П.Ф., Нагирная Л.Н. Проблемы йоддефицитных заболеваний у населения Дальневосточного региона (аналитический обзор) // Дальневост. мед. журн. 2011. №2. С.110–115.
12. Ландышев Ю.С., Мишук В.П. Суточные ритмы уровня АКГ, кортизола и 17-оксикортикостероидов у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. 1994. Т.66, №3. С.12–15.
13. Ландышев Ю.С., Федик О.Е. Циркадианные ритмы функции внешнего дыхания и гипоталамико-тиреоидной системы у больных бронхиальной астмой // Сиб. мед. журн. 2006. №6. С.60–62.
14. Меньшикова Н.В. Морфофункциональное состояние сегментарных бронхов и щитовидной железы у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Владивосток, 1997. 25с.
15. Лечение бронхиальной астмы и её обострений: стандартизированные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практике. Официальный документ АТО/ЕРО. Часть 1 / Х.К.Реддел [и др.] // Пульмонология. 2011. №1. С.19–39.
16. Свиридов О.В., Ермоленко М.Н. Взаимодействие тиреоидных гормонов с иммуноглобулинами, выделенными из сыворотки крови человека. I. Параметры комплексообразования и природа реакции связывания // Биохимия. 1994. Т.59. Вып.1. С.78–88.
17. Трошина Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека // Клин. и эксперим. тиреодол. 2010. Т.6, №4. С.9–16.
18. Уразова С.Н. Особенности бронхиальной астмы у детей с эндокринопатиями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Астана, 2010. 34 с.
19. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Пробл. эндокринол. 2001. Т.47, №4. С.7–13.
20. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: руководство для врачей. М.: РКИ Северо пресс, 2002. 216 с.
21. Черенкова О.В. Изменение функциональной активности щитовидной железы у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2000. 21 с.
22. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: глобальная стратегия // Тер. арх. 1994. Т.66, №3. С.3–8.
23. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study / S.Accordini [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. 2006. Vol.141, №2. P.189–198.
24. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E.D.Bateman [et al.] // Eur. Respir. J. 2008. Vol.31, №1. P.143–178.
25. Boelen A., Platvoet-Ter Schiphorst M.C., Wiersinga W.M. Soluble cytokine receptors and the low 3,5,3'-triiodothyronine syndrome in patients with nonthyroidal disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1995. Vol.80, №3. P.971–976.
26. Callas G., Adkisson V.T. The effects of desiccated thyroid on the rat lung // Anat. Rec. 1980. Vol.197, №3. P.331–337.
27. Coulombe P., Dussault J.H., Walker P. Plasma catecholamine concentrations in hyperthyroidism and hypothyroidism // Metabolism. 1976. Vol.25, №9. P.973–979.
28. The effects of changes in left ventricular pressure on respiratory activity in anaesthetized dogs / A.J.Crisp [et al.] // Q. J. Exp. Physiol. 1989. Vol.74, №3. P.291–300.
29. Dworski R. Oxidant stress in asthma // Thorax. 2000. Vol.55. Suppl.2. P.51–53.
30. Henley W.N., Bellush L.L., Tressler M. Bulbospinal serotonergic activity during changes in thyroid status // Can. J. Physiol. Pharmacol. 1998. Vol.76, №12. P.1120–1131.
31. Increased serum concentration of eosinophil-derived neurotoxin in patients with Graves' disease / Y.Hidaka [et al.] // Thyroid. 2003. Vol.13, №2. P.129–132.
32. Ito K., Chung K.F., Adcock I.M. Update on glucocorticoid action and resistance // J. Allergy. Clin. Immunol. 2006. Vol.117, №3. P.522–543.

33. Proinflammatory cytokines inhibit the expression and function of human type I 5'-deiodinase in HepG2 hepatocarcinoma cells / T.C.Jakobs [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* 2002. Vol.146, №4. P.559–566.

34. Chronotherapy of bronchial asthma: circadian rhythms in asthmatic symptoms. Report I: Survey on chronobiology acrophase of asthmatic symptoms / M.Kagami [et al.] // *Alerugi.* 2001. Vol.50, №6. P.528–534.

35. Luong K.V., Nguyen L.T. Hyperthyroidism and asthma // *J. Asthma.* 2000. Vol.37, №2. P.125–130.

36. Effect of triiodothyronine on cyclic AMP and pulmonary function tests in bronchial asthma / K. abdel Khalek [et al.] // *J. Asthma.* 1991. Vol.28, №6. P.425–431.

37. Natural killer activity and thyroid hormone levels in young and elderly persons / Z.Kmiec [et al.] // *Geronology.* 2001. Vol.47, №5. P.282–288.

38. Effect of experimental dysthyroidism on the enzymatic character of the diaphragm / C.D.Ianuzzo [et al.] // *J. Appl. Physiol.* 1984. Vol.56, №1. P.117–121.

39. A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease / A.Sato [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999. Vol.84, №10. P.3602–3605.

40. Functional thyroid pathology in the elderly / M.J.Sender Palacios [et al.] // *Aten. Primaria.* 2004. Vol.34, №4. P.192–197.

41. Respiratory muscle strength in hypothyroidism / N.M.Siafakas [et al.] // *Chest.* 1992. Vol.102, №1. P.189–194.

42. The metabolic and functional effects of thyroid hormone excess in rats / E.Tulea [et al.] // *Physiologie.* 1979. Vol.16, №1. P.37–40.

43. Effects of hypothyroidism on bronchial reactivity in non-asthmatic subjects / S.Wieshammer [et al.] // *Thorax.* 1990. Vol.45, №12. P.947–950.

REFERENCES

1. Akatova A.A. *Osobennosti razvitiya i techeniya bronkhial'noy astmy u detey s endemicheskim zobom v regione geotekhnogenogo vozdeystviya khimicheskikh faktorov: avtoreferat dissertatsii doctora meditsinskikh nauk* [Features of the development and course of bronchial asthma in children with endemic goiter in the region of geotechnological exposure to chemical factors: abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Moscow; 2006.

2. Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Yukhtina N.V., Ry-leeva I.V. *Allergologiya i immunologiya* 2005; 2:129–130.

3. Barnes P., Godfrey S. *Bronkhial'naya astma* [Bronchial asthma]. Moscow: BINOM-Press; 2003.

4. Vasilevskiy I.V., Skep'yan E.N. *ARS medica* 2011; 3:159–172.

5. Vyaznikova M.L. *Kliniko-immunologicheskie sdvigi i funktsiya shchitovidnoy zhelezy pri atopicheskoy bronkhial'noy astme u detey: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Clinical and immunological changes and thyroid function at atopic asthma in children: thesis... candidate of medical sciences]. Kirov; 1997.

6. Dedov I.I., Gerasimov G.A., Sviridenko N.Yu. *Yoddefitsitnye zabolevaniya v Rossiyskoy Federatsii (epide-*

miologiya, diagnostika, profilaktika): metodicheskoe posobie [Iodine deficiency disorders in the Russian Federation (epidemiology, diagnosis, prevention): workbook]. Moscow; 1999.

7. Denisov I.N., Shevchenko Yu.L., editors. *Klinicheskie rekomendatsii + farmakologicheskiy spravochnik* [Clinical guidelines + pharmacologic manual]. Moscow: GEOTAR-MED; 2004.

8. Dityatkovskaya E.M., Dzyak G.V. *Astma i allergiya* 2002; 1:19–21.

9. Zaydulova G.M. *Funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoy zhelezy u detey s bronkhial'noy astmoy v usloviyakh gnotobiologicheskoy izolyatsii: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [The functional state of thyroid gland in children with asthma at gnotobiological isolation: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Saratov; 1999.

10. Il'ina O.Yu. *Osobennosti razvitiya, kliniki i techeniya bronkhial'noy astmy v sochetanii s patologiyey shchitovidnoy zhelezy: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Features of development and clinical course of bronchial asthma in the combination with thyroid gland pathology: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. St. Petersburg; 2006.

11. Kiku P.F., Nagirnaya L.N. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 2:110–115.

12. Landyshev Yu.S., Mishuk V.P. *Terapevticheskiy arkhiv* 1994; 66(3):12–15.

13. Landyshev Yu.S., Fedik O.E. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* 2006; 6:60–62.

14. Men'shikova N.V. *Morfofunktsional'noe sostoyanie segmentarnykh bronkhov i shchitovidnoy zhelezy u bol'nykh bronkhial'noy astmoy: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Morphofunctional state of the segmental bronchi and the thyroid gland in patients with bronchial asthma: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. Vladivostok; 1997.

15. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D., Boulet L.P., Boushey H.A., Busse W.W., Casale T.B., Chaney P., Enright P.L., Gibson P.G., de Jongste J.C., Kerstjens H.A., Lazarus S.C., Levy M.L., O'Byrne P.M., Partridge M.R., Pavord I.D., Sears M.R., Sterk P.J., Stolf S.W., Sullivan S.D., Szeffler S.J., Thomas M.D., Wenzel S.E. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180(1):59–99.

16. Sviridov O.V., Ermolenko M.N. *Biokhimiya* 1994; 1:78–88.

17. Troshina E.A. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya* 2010; 6(4):9–16.

18. Urazova S.N. *Osobennosti bronkhial'noy astmy u detey s endokrinopatiyami: avtoreferat dissertatsii doctora meditsinskikh nauk* [Features of asthma in children with endocrinopathies: abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Astana; 2010.

19. Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A., Gerasimov G.A. *Problemy endokrinologii* 2001; 47(4):7–13.

20. Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A. *Gipotireoz: ruko-*

vodstvo dlya vrachev [Hypothyroidism: a guide for physicians]. Moscow: RKI Severo press; 2002.

21. Cherenkova O.V. *Izmenenie funktsional'noy aktivnosti shchitovidnoy zhelezy u bol'nykh bronkhial'noy astmoy: avtoreferat dissertatsii doctora meditsinskikh nauk* [Change of thyroid function in patients with bronchial asthma: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. Voronezh; 2000.

22. Chuchalin A. G. *Terapevticheskiy arkhiv* 1994; 66(3):3–8.

23. Accordini S., Bugiani M., Arossa W., Gerzeli S., Marinoni A., Olivieri M., Pirina P., Carrozzi L., Dallari R., De Togni A., de Marco R. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006; 141(2):189–198.

24. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J., Bousquet J., Drazen J.M., FitzGerald M., Gibson P., Ohta K., O'Byrne P., Pedersen S.E., Pizzichini E., Sullivan S.D., Wenzel S.E., Zar H.J. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur. Respir. J.* 2008; 31(1):143–178.

25. Boelen A.A., Platvoet-Ter Schiphorst M.C., Wiersinga W.M. Soluble cytokine receptors and the low 3,5,3'-triiodothyronine syndrome in patients with nonthyroidal disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995; 80(3):971–976.

26. Callas G., Adkisson V.T. The effects of desiccated thyroid on the rat lung. *Anat. Rec.* 1980; 197(3):331–337.

27. Coulombe P., Dussault J.H., Walker P. Plasma catecholamine concentrations in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Metabolism* 1976; 25(9):973–979.

28. Crisp A.J., Tutt S.M., McGregor K.H., Hainsworth R. The effects of changes in left ventricular pressure on respiratory activity in anaesthetized dogs. *Q. J. Exp. Physiol.* 1989; 74(3):291–300.

29. Dworski R. Oxidant stress in asthma. *Thorax* 2000; 55(Suppl.2):S51–S53.

30. Henley W.N., Bellush L.L., Tressler M. Bulbosplinal serotonergic activity during changes in thyroid status. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1998; 76(12):1120–1131.

31. Hidaka Y., Kimura M., Izumi Y., Takano T., Tsumi K.I., Amino N. Increased serum concentration of eosinophil-derived neurotoxin in patients with Graves' disease. *Thyroid.* 2003; 13(2):129–132.

32. Ito K., Chung K.F., Adcock I.M. Update on glucocorticoid action and resistance. *J. Allergy. Clin. Immunol.*

2006; 117(3):522–543.

33. Jakobs T.C., Mentrup B., Schmutzler C., Dreher I., Köhrle J. Proinflammatory cytokines inhibit the expression and function of human type I 5'-deiodinase in HepG2 hepatocarcinoma cells. *Eur. J. Endocrinol.* 2002; 146(4):559–566.

34. Kagami M., Tomioka H., Nakasawa T., Yoshida S. Chronotherapy of bronchial asthma: circadian rhythms in asthmatic symptoms. Report I: Survey on chronobiology acrophase of asthmatic symptoms. *Arerugi* 2001; 50(6):528–534.

35. Luong K.V., Nguyen L.T. Hyperthyroidism and asthma. *J. Asthma* 2000; 37(2):125–130.

36. Abdel Khalek K., el Kholy M., Rafik M., Fathalla M., Heikal E. Effect of triiodothyronine on cyclic AMP and pulmonary function tests in bronchial asthma. *J. Asthma* 1991; 28(6):425–431.

37. Kmiec Z., Myśliwska J., Rachón D., Kotlarz G., Sworczak K., Myśliwski A. Natural killer activity and thyroid hormone levels in young and elderly persons. *Gerontology* 2001; 47(5):282–288.

38. Ianuzzo C.D., Chen V., O'Brien P., Keens T.G. Effect of experimental dysthyroidism on the enzymatic character of the diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1984; 56(1):117–121.

39. Sato A., Takemura Y., Yamada T., Ohtsuka H., Sakai H., Miyahara Y., Aizawa T., Terao A., Onuma S., Junen K., Kanamori A., Nakamura Y., Tejima E., Ito Y., Kamijo K. A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84 (10):3602–3605.

40. Sender Palacios M.J., Vernet Vernet M., Pérez López S., Faro Colomé M., Rojas Blanc M., Pallisa Gabriel L. Functional thyroid pathology in the elderly. *Aten. Primaria* 2004; 34(4):192–197.

41. Sifakakis N.M., Salesiotou V., Filaditaki V., Tzanakis N., Thalassinou N., Bouros D. Respiratory muscle strength in hypothyroidism. *Chest* 1992; 102(1):189–194.

42. Tulea E., Schneider F., Schneider F., Petriou A. The metabolic and functional effects of thyroid hormone excess in rats. *Physiologie* 1979; 16(1):37–40.

43. Wieshammer S., Keck F.S., Schaufeisen A.C., Beauvais H., Seibold H., Hombach V. Effects of hypothyroidism on bronchial reactivity in non-asthmatic subjects. *Thorax* 1990; 45(12):947–950.

Поступила 12.03.2012

Контактная информация

Татьяна Анатольевна Мальцева,
аспирант лаборатории профилактики НЗЛ,
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: cfpd@amur.ru

Correspondence should be addressed to

Tatyana A. Mal'tseva,

MD, Postgraduate student of Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases,
Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: cfpd@amur.ru