

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Тодоріко Л.Д., Герман А.О., Сливка В.І., Степаненко В.О., 2013
УДК 616.24-002.5-06-053.8:616.414-002-008

Л.Д. Тодоріко, А.О. Герман, В.І. Сливка, В.О. Степаненко

ТИРЕОЇДНА ТА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНА ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Буковинський державний медичний університет

У хворих молодого, зрілого та середнього віку визначається зниження функціональної активності щитоподібної залози за рахунок низького вмісту тиреотропного гормону та вільного тироксину. Високий рівень показника периферичної конверсії та вільного трийодтироніну компенсують знижену тиреотропну функцію гіпофізу незалежно від віку. Високий рівень кортизолу характерний для всіх вікових категорій, особливо для хворих зрілого віку.

Ключові слова: щитоподібна залоза, кортизол, туберкульоз, тиреоїдна дисфункція.

Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) здійснюють модулюючий вплив на розвиток запального процесу та імунітет в цілому [1], а особливо при туберкульозі легень (ТБЛ). Тому приховані порушення функції ЩЗ є прогностично несприятливим фактором щодо перебігу ТБЛ [2, 3]. Відомості про клінічно-функціональні особливості тиреоїдної та глюкокортикоїдної функції при ТБЛ у пацієнтів різних вікових категорій у вітчизняній літературі практично відсутні, тому для широкого кола лікарів ця тема є недостатньо відомою. Такий аналіз дозволить систематизувати дані про функціональну активність ЩЗ і рівень кортизолу та зробити висновки про варіанти глюкокортикоїдної дисфункції й характер тиреопатій в осіб молодого, середнього та зрілого віку при ТБЛ, що дозволить удосконалювати схеми патогенетичного лікування.

Пацієнти і методи

У дослідження було включено 60 пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТЛ) молодого, зрілого та середнього віку зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях обласного протитуберкульозного диспансеру м. Чернівці. Ми використовували рекомендації згідно з другою класифікацією ВООЗ (1998) щодо вікової градації осіб, яка передбачає п'ять вікових груп: 18-29 років –

молодий вік, 30-44 – зрілий, 45-59 – середній, 60-74 – літній, 75-89 – старечий, 90 та більше – довгожителі.

Усі пацієнти були розподілені залежно від віку на групи. Група 1А – хворі на ВДТЛ молодого віку (n=13), група 1Б – хворі на ВДТЛ середнього віку (n=34), група 1В – хворі на ВДТЛ зрілого віку (n=13). За даними анамнезу, пацієнти не мали захворювань ЩЗ у минулому. Вік хворих коливався від 27 до 57 років, а середній вік склав (39,5±1,6) років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (ПЗО) віком від 24 до 58 років, які на момент обстеження не мали ознак маніфестації загострення соматичної патології. Середній вік склав (34,2±1,4) років.

Функція ЩЗ та рівень кортизолу (К) у пацієнтів були оцінені шляхом визначення у плазмі крові рівня тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів: вільного трийодтироніну (вТ3), вільного тироксину (вТ4), а також визначення рівня К за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій «Sunrise» (Tescan, Австрія), автоматичному промивачі ELx50 (США), термошейкері «Biosan» (Австрія). Також визначався індекс периферичної конверсії вільних тиреоїдних гормонів (вТ3/вТ4). Рівень ТТГ як маркера функціональної активності гіпофіза в плазмі крові визначали з використанням набору реагентів «ТТГ-ІФА-БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія) з показниками нормальних величин від 0,3 до 4,0 мМО/л і межею чутливості – 0,12 мМО/л. Для дослідження вмісту вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ) використовували набори реагентів «Т3 вільний-ІФА-БЕСТ» та «Т4 вільний-ІФА-БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія). Нормальні показники для вТ4 становили – 12-18 пмоль/л, для вТ3 – 2,5-5,8 пмоль/л. Чутливість методу становила 1,2 пмоль/л для вТ4 і 0,2 пмоль/л – для вТ3. Для дослідження рівня К використовували набір реагентів «Кортизол-ІФА-БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), з показниками нормальних величин 140-600 нмоль/л і межею чутливості – 40 нмоль/л. Визначення проводилися згідно з інструкціями за стандартними методиками.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Статистична обробка даних проведена за допомогою програми «STATISTICA 13» (StatSoft Inc., USA). Для даних, що відповідають нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величини стандартного відхилення (s) і стандартної похибки (m), максимальне і мінімальне значення. Достовірність різниці між отриманими даними оцінювали за критерієм Спірмена (при $p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що у пацієнтів молодого, зрілого та середнього віку зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів спостерігається зниження рівня вТ4 у сироватці крові, яке є наслідком пригнічення функціональної активності ЩЗ, про що свідчать наведені у таблиці 1 дані. Рівень вТ4 у групі 1А був нижчим за показник ПЗО на 60,41 % ($p < 0,05$), у групі 1Б – на 59,88 % ($p < 0,05$), а в групі 1В – на 47,59 % ($p < 0,05$). Найвищий рівень вТ4 встановлено в групі 1В, він перевищував показники в групах 1А та 1Б відповідно на 19,40 % ($p_2 < 0,05$) та 19,21 % ($p_3 < 0,05$).

При дослідженні рівня вТ3 спостерігалась тенденція до його підвищення у всіх групах відносно ПЗО, що свідчить про компенсаторне збільшення гіпофізарно-тиреоїдної активності. Показник рівня вТ3 у групі 1А перевищував такий у ПЗО на 2,44 % ($p > 0,05$), у групі 1Б – відповідно на 13,12 % ($p < 0,05$), у групі 1В – на 50,85 % ($p < 0,05$). Так, найнижчі значення показника рівня вТ3 зафіксовано в групах молодого та зрілого віку, зокрема цей показник був меншим за такий у пацієнтів середнього віку відповідно на 18,87 % ($p < 0,05$) та 15,16 % ($p < 0,05$). Високий рівень вільного трийодтироніну при туберкульозі легень пояснюється прискоренням периферичного метаболізму тироксину, про що свідчить зниження його рівня у даних групах.

Показник периферичної конверсії у всіх групах був вищим за такий у ПЗО (табл. 1): у групі 1А – у 2,59 разу ($p < 0,05$), у групі 1Б – у 2,81 разу ($p < 0,05$), у групі 1В – у 2,89 разу ($p < 0,05$). Вірогідної різниці між показниками периферичної конверсії у групах не встановлено.

У групах молодого, зрілого та середнього віку визначалось зниження рівня ТТГ відносно ПЗО відповідно на 83,10 % ($p < 0,05$) у групі 1А, 84,98 % ($p < 0,05$) у групі 1Б та 84,38 % ($p < 0,05$) у групі 1В, що свідчить про пригнічення функції гіпофізарно-тиреоїдної системи та є несприятливим фактором щодо відновлення концентрації вільних тиреоїдних гормонів у плазмі крові. Значення вмісту ТТГ у групах молодого, зрілого

та середнього віку між собою достовірно не відрізнялися.

Рівень кортизолу в сироватці крові був підвищений у всіх вікових групах як наслідок активації стрес-реалізуючих систем [1], що пов'язано з впливом туберкульозної інфекції на організм. У групі 1А він був вищим за ПЗО відповідно на 9,12 % ($p > 0,05$), у групі 1Б – на 11,24 % ($p < 0,05$) та на 49,76 % ($p < 0,05$) – у групі 1В. Найнижчими показники рівня кортизолу були у групах 1А та 1Б по відношенню до групи 1В, і становили відповідно: 14,62 % ($p_2 < 0,05$), 16,07 % ($p_3 < 0,05$). Отже, глюкокортикоїдна активність була найвищою у пацієнтів зрілого віку.

Дослідження секреції кортизолу у клінічно-патогенетичних групах свідчить про зростання його рівня відносно ПЗО у всіх групах, що є наслідком активації стійких ендокринних механізмів адаптації організму до стану хронічного гіпоксично-метаболического стресу в даній когорті пацієнтів, яка може бути спрямована і на реакції автоагресії в організмі на тлі імунodefіциту, оскільки кортизол має виражену імуносупресивну дію, яка створює умови для локальної імунопротекції у випадку тиреоїдної гіпофункції внаслідок аутоімунного ураження ЩЗ. Вірогідне зростання вмісту К у пацієнтів, особливо виражене у зрілому віці, свідчить про намагання вплинути на загальний синдром тиреоїдної гормональної дизадаптації через механізм зниження секреції ТТГ. Відомо, що ГК є потужними інгібіторами секреції ТТГ гіпофіза [4], а особливо в умовах хронічного стресу, знижують чутливість тиреотропоцитів гіпофіза до тиреоліберину. Роль гіперкортизолемії досить важлива, оскільки доведено, що глюкокортикоїди впливають на перетворення тироксину в трийодтиронін, за рахунок зростання останнього, що суттєво знижує функціональну активність ЩЗ.

Установлено, що причиною розвитку гіпотиреозу в пацієнтів, хворих на туберкульоз легень, є найменш вивчені периферичні порушення дії гормонів, зниження функціональної активності ЩЗ. Адаптація до стану хронічного гіпоксично-метаболического стресу при туберкульозі легень на тлі гіпофункції ЩЗ з біохімічними ознаками гіпотиреозу супроводжується гіперкортизолемією.

Висновки

У пацієнтів із ВДТЛ спостерігається зниження функціональної активності щитоподібної залози у всіх вікових категоріях за рахунок зниження вмісту ТТГ та вТ4. Високий рівень показника периферичної конверсії, що визначається у хворих молодого, зрілого та середнього віку, компенсує знижену тиреотропну функцію гіпофіза у хворих на туберкульоз легень, що

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники активності тиреоїдної функції та вмісту кортизолу у хворих на ВДТБ зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів ($M \pm m$) залежно від віку

Показник	Молодий вік		Зрілий вік		Середній вік	
	ПЗО	Група 1А (n=13)	ПЗО	Група 1Б (n=34)	ПЗО	Група 1В (n=13)
ТТГ, ммоль/л	2,96±0,09	0,50±0,23 p<0,05	2,93±0,08	0,44±0,28 p>0,05 p ₁ >0,05	2,69±0,07	0,42±0,17 p<0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Т4, пмоль/л	21,75±0,72	8,61±1,05 p<0,05	21,46±0,50	8,62±0,58 p<0,05 p ₁ >0,05	20,36±0,59	10,67±2,28 p<0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Т3, пмоль/л	4,91±0,23	5,03±1,10 p>0,05	4,65±0,17	5,26±0,12 p<0,05 p ₁ >0,05	4,11±0,145	6,20±1,24 p<0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Т3/Т4	0,226±0,005	0,58±1,07 p>0,05	0,217±0,002	0,61±0,47 p>0,05 p ₁ >0,05	0,201±0,002	0,58±1,76 p>0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Кортизол, нмоль/л	598,26±28,56	652,84±233,72 p>0,05	576,92±12,48	641,77±83,66 p>0,05 p ₁ >0,05	510,58±17,51	764,64±61,45 p<0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05

Примітки: p – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p₁ – між групами 1А та 1Б; p₂ – між групами 1А та 1В; p₃ – між групами 1Б та 1В.

супроводжується високим рівнем вТ3. Гіперкортизолемія є наслідком активації адаптаційних систем організму у відповідь на стресогенний вплив туберкульозної інфекції. Визначається зростання вмісту кортизолу у всіх вікових групах, найбільше у хворих зрілого віку.

Література

1. 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, N 4. – P. 38.
2. Матвеева С.Л. Клиническая характеристика и исходы химиотерапии туберкулеза легких у лиц с патологией щитовидной железы / С.Л. Матвеева // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – № 2. – С. 39-44.
3. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis / [C.V. Mahual, V.V. Bozza, C. Boque et al.] // Brain, Behavior, and Immunity. – 2007. – N 21. – P. 171-179.
4. Тодорико Л.Д. Роль тиреоидных гормонов и кортизола в развитии анемического синдрома при хронических obstructивных заболеваниях легких у больных старших возрастных групп / Л.Д. Тодорико // Материалы I съезда терапевтов Забайкальского края. Чита: РИЦ ЧГМА, 2013. – С.71-75.

THYROID AND GLUCOCORTICOID FUNCTIONS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

L.D. Todoriko, A.O. Herman, V.I. Slyvka, V.O. Stepanenko

SUMMARY. Reduction of functional activity of the thyroid gland at the expense of low content of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine is defined in young, mature and middle-aged patients. Decreased thyroid-stimulating function of pituitary is compensated by high rate of peripheral conversion and free triiodothyronine regardless of age. High cortisol levels are typical for all ages, especially for adulthood patients.

Key words: thyroid gland, cortisol, tuberculosis, thyroid dysfunction.

Отримано 30.05.2013 р.