

УДК 616.24-002.5:616.482-008.6

А.О. ГерманБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці, Україна**ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОКРИННИХ
ЗСУВІВ У ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНІЙ
СИСТЕМІ ТА РІВЕНЬ КОРТИЗОЛУ У
ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ,
ЗАЛЕЖНО ВІД ВАРІАНТУ ЧУТЛИВОСТІ
ДО ХІМІОПРЕПАРАТІВ****Ключові слова:** щитоподібна
залоза, туберкульоз легень, корти-
зол, хіміорезистентний туберкуль-
оз.**Резюме.** У статті наведено результати дослідження функціональ-
ної активності щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофізу
та рівня кортизолу у хворих на туберкульоз легень, залежно від
варіанту чутливості до протитуберкульозних препаратів. Вста-
новлено зниження функціональної активності щитоподібної залози
та тиреотропної функції гіпофіза, що не залежить від характеру
чутливості до хіміопрепаратів. Гіперкортизолемія у хворих на
туберкульоз легень є проявом адаптації організму до дії стресового
чинника, а саме: туберкульозної інфекції.**Вступ**

Порушення функціональної активності щито-
подібної залози (ЩЗ) зустрічається при багатьох
захворюваннях органів дихання, в тому числі і
при туберкульозі. Гормони ЩЗ впливають на
формування імунітету та розвиток запальних ре-
акцій, оскільки йодотироніни як прямо, так і опо-
середковано діють на активацію клітин моноци-
тарно-макрофагальної системи, що у свою чергу
може сприяти елімінації збудника туберкульозу з
організму. Гіпоксія тяжкого ступеня може супро-
воджуватися функціональною недостатністю ЩЗ
і викликати зрив механізмів компенсації з висна-
женням симпатно-адреналової системи, як негай-
ного механізму стресорної адаптації [1, 3,5].

Мета дослідження

Вивчити функціональну активність щитоподі-
бною залози та рівень кортизолу у хворих із впер-
ше діагностованим туберкульозом легень (ВДТБ)
і хворих на хіміорезистентний туберкульоз ле-
гень (ХРТБ).

Матеріал і методи

Варіант дослідження: випадок-контроль. Кри-
терії включення: хворі з ВДТБ та ХРТБ легень.
Критерії виключення: вік до 18 років, вагітні.

У дослідження включено 100 пацієнтів з
ВДТБ: до групи 1 (гр.1) увійшло 60 пацієнтів із
ВДТБ легень зі збереженою чутливістю до проти-
туберкульозних хіміопрепаратів, до групи 2 (гр.2)
увійшло 40 пацієнтів із ХРТБ легень, які перебу-
вали на стаціонарному лікуванні у відділеннях

обласного протитуберкульозного диспансеру м.
Чернівців. За даними анамнезу пацієнти не мали
захворювань ЩЗ у минулому. Вік хворих коли-
вався від 25 до 58 років, а середній вік склав $39,2 \pm 2,1$ року. Контрольну групу склали 20 практич-
но здорових осіб (ПЗО) у віці від 24 до 58 років,
які на момент обстеження не мали ознак загост-
рення соматичної патології. Середній вік стано-
вив $32,2 \pm 1,6$ року.

Функція ЩЗ та рівень кортизолу (К) у паці-
єнтів 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 імуно-
ферментного аналізу на аналізаторі імунофер-
ментних реакцій "Sunrise" (Tescan, Австрія), ав-
томатичному промивачі ELx50 (США), термошей-
кері "Biosan" (Австрія). Також визначався індекс
периферійної конверсії вільних тиреоїдних гор-
монів (вТ3/вТ4). Рівень ТТГ, як маркера функці-
ональної активності гіпофіза в плазмі крові, виз-
начали з використанням набору реагентів «ТТГ-
ІФА-БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія) з показ-
никами нормальних величин від 0,3 до 4,0 мМО/л
і межею чутливості - 0,12 мМО/л. Для досліджен-
ня вмісту вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ) ви-
користовували 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 від 140-600 нмоль/л і межею чутливості – 40 нмоль/л. Визначення проводилися згідно з інструкціями за стандартними методиками.

Статистична обробка даних проведена за допомогою статистичної 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. За достовірну приймали різницю при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного аналізу отриманих даних встановлено, що рівень ТТГ був нижчим за норму (табл.) в гр.1 у 6,35 раза ($p < 0,05$), у гр.2 цей показник також був у 4,84 раза нижчим за такий показник у ПЗО ($p < 0,05$). Порівнюючи показники рівня ТТГ в гр.1 та гр.2, встановлено його зниження в гр.1 відносно гр.2 на 32,7% ($p_1 < 0,05$).

Аналіз результатів дослідження показав, що рівень вТ4 в обох групах був нижчим за такий у ПЗО. У гр.1 – у 2,33 раза ($p < 0,05$), у гр.2 – у 2 рази ($p < 0,05$). Рівень вТ4 в гр.1 був нижчим за показник гр.2 на 17,0%, ($p_1 < 0,05$).

Рівень вТ3 у групі 1 був вищим за такий у ПЗО на 19,1%, ($p < 0,05$). Однак у гр.2 цей показник був недостовірно вищим за показник ПЗО на 6,18%, ($p > 0,05$). Це можна пояснити прискоренням периферійної конверсії тироксину, про що свідчить низький рівень вТ4 в обох групах. Рівень вТ3 у гр.1 був достовірно вищим за такий у гр.2 на 11,7% ($p_1 < 0,05$). Периферійна конверсія вільних

тиреоїдних гормонів (ВТГ) суттєво зростає в обох групах пацієнтів і супроводжується збільшенням вмісту вТ3 на тлі зниження рівня вТ4. Так, значення вТ3/вТ4 було вірогідно високим в обох групах відносно норми: в гр.1 – у 2,83 раза ($p < 0,05$), у гр.2 – у 2,41 раза ($p < 0,05$). Однак значення вТ3/вТ4 було вищим у гр.2 ніж в гр.1 у 1,7 раза ($p_1 < 0,05$), що свідчить про більшу імовірність метаболічних процесів у хворих із хіміорезистентним ТБ легень.

Рівень кортизолу був вищим за показник ПЗО в обох групах. Так, у гр.1 – на 19,62% ($p < 0,05$), у гр.2 – всього лише на 3,74% ($p < 0,05$). Значення показника було вищим у гр.1 ніж у гр.2 на 15,31% ($p < 0,05$).

Для туберкульозного інфільтрату характерним є синдром ендогенної інтоксикації [4], що формує метаболічну імунодепресію – складний багатоступеневий патологічний процес, який розвивається як реакція відповіді організму на дію мікобактерій туберкульозу і має здатність до прогресування. Отримані результати дослідження рівня тиреоїдних гормонів у хворих на туберкульоз легень пацієнтів, свідчать про наявність низького рівня вТ4, який компенсується за рахунок високої периферійної конверсії ВТГ, це супроводжується високим показником вТ3 в обох групах, що є адекватною реакцією ЩЗ на системну нетиреоїдну патологію. Зниження сироваткового рівня вТ4 - часта патологія функції ЩЗ, що проявляється в багатьох пацієнтів із гострими інфекційними захворюваннями [1, 2, 4].

За результатами наших досліджень, як у хворих із збереженою чутливістю, так і при хіміорезистентному туберкульозі виникає синдром із низьким рівнем вТ4 на фоні високого вмісту вТ3, що супроводжується високим рівнем периферійної конверсії. Патогенез даного зниження рівня вТ4 невідомий. Можливо, причиною даного синдрому є порушення сироваткового зв'язування

Таблиця

Показники функціональної активності щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофіза та вмісту кортизолу у пацієнтів залежно від варіанту чутливості до хіміопрепаратів (M±m)

Показники, що вивчалися	ПЗО (n=20)	Хворі на ТБ зі збереженою чутливістю (n=60) (гр.1)	Хворі на хіміорезистентний туберкульоз (n=40) (гр.2)
ТТГ, (межі коливань 0,3-4,0 мМО/л)	2,86±0,08	0,451±0,23 $p < 0,05$	0,597±0,475 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
вТ4, (межі коливань 12-18 пмоль/л)	21,19±0,60	9,06±1,58 $p < 0,05$	10,60±3,95 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
вТ3, (межі коливань 2,5-5,8 пмоль/л)	4,55±0,23	5,42±1,08 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	4,85±0,60 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
вТ3/ вТ4	0,214±0,002	0,606±0,107 $p < 0,05$	0,517±0,190 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примітка. P - ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p_1 -ступінь вірогідності показників між групами 1 і 2

тиреоїдних гормонів, підвищення рівня цитокінів та вплив клітинної гіпоксії. Високий рівень кортизолу відносно ПЗО в обох групах, можливо, пояснюється впливом стресового чинника, а саме туберкульозної інфекції, на організм, однак рівень глюкокортикоїдної активації при хіміорезистентному туберкульозі був нижчим за такий у хворих із чутливою його формою.

Висновок

У хворих на туберкульоз легень із збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів та при хіміорезистентному туберкульозі виникає синдром низького рівня вільного тироксину на фоні високого рівня вільного трийодтироніну, що супроводжується високим рівнем показника периферійної конверсії. Рівень кортизолу у хворих на туберкульоз легень, незалежно від характеру чутливості, є достовірно вищим за норму, як прояв адаптації організму до гіпоксично-метаболического стресу.

Перспективи подальших досліджень

Важлива роль гормонів ЩЗ та рівня кортизолу при туберкульозному процесі обґрунтовують необхідність своєчасного скринінгу гормонального гомеостазу.

Література. 1. 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. 2. Тодорико Л.Д. Роль тиреоидных гормонов и кортизола в развитии анемического синдрома при хронических обструктивных заболеваниях легких у больных старших возрастных групп / Л.Д. Тодорико: материалы I Съезда терапевтов Забайкальского края. Чита: РИЦ ЧГМА, 2013. - С. 71-75. 3. Abel B. Toll-like receptor 4 expression is required to control chronic Mycobacterium tuberculosis infection in mice / B. Abel // J. Immunol. - 2002. - Vol. 169, № 6. - P. 3155-3162. 4. Rey A. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis / A. Rey, C.V. Mahual, V.V. Bozza, C. Boque, et al. // Brain, Behavior, and Immunity. - 2007. - № 21. - P. 171-179. 5. Kelestimur F. The endocrinology of adrenal tuberculosis: the effects of tuberculosis on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and adrenocortical function / F. Kelestimur // J. Endocrinol. Invest. - 2004. - Vol. 27, № 4. - P. 38.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННЫХ СДВИГОВ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ХИМИОПРЕПАРАТАМ

А.А. Герман

Резюме. В статье приведены результаты исследования функциональной активности щитовидной железы, тиреотропной функции гипофиза и уровня кортизола у больных туберкулезом легких в зависимости от варианта чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Установлено снижение функциональной активности щитовидной железы и тиреотропной функции гипофиза, не зависящая от характера чувствительности к химиопрепаратам. Гиперкортизолемиа у больных туберкулезом легких является проявлением адаптации организма к действию стрессового фактора, а именно, туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: щитовидная железа, туберкулез легких, кортизол, химиорезистентный туберкулез.

CHARACTERISTIC OF ENDOCRINE SHIFTS OF PITUITARY-THYROID SYSTEM AND CORTISOL LEVELS IN PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS DEPENDING ON VARIANT OF CHEMOTHERAPY SENSITIVITY

A.O. Herman

Abstract. The results of the study of the thyroid gland functional activity, thyroid-stimulating pituitary function and cortisol levels in patients with pulmonary tuberculosis depending on the anti-TB drugs sensitivity variant are adduced in the article. Lowering of the thyroid gland functional activity and the pituitary thyroid-stimulating function that does not depend on the nature of sensitivity to chemotherapy has been stated. Hiperkortizolemia in patients with pulmonary tuberculosis is a manifestation of the organism adaptation to stress factors, namely tuberculosis infection.

Key words: thyroid, tuberculosis, cortisol, drugresistant tuberculosis.

Bukovyna State medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol. 12, №3 (45). - P. 55-57.

Надійшла до редакції 03.09.2013

Рецензент – проф. І.І.Заморський

© А.О. Герман, 2013