

I.A. Lurin, L.N. Shugalei, V.A. Polusmak, I.L. Neduga, O.V. Okhonko

Summary: *In the article are reflected organizational aspects and features of conducting of the health centre system in the system of health protection of Security service of Ukraine.*

Key words: *deep physical examinations, prophylaxis, risk factors, healthy way of life, diagnostician of diseases on early stages*

УДК 616.71/.72-002.5-085.357.441

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

С.Л. Матвеева

Резюме. У 30 больных с мультирезистентным туберкулезом легких изучена эхоструктура щитовидной железы методом ультразвуковой визуализации, а также показатели функционального состояния щитовидной железы: уровни тироксина, тиреотропного гормона гипофиза и антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе до начала лечения, в конце фазы интенсивной химиотерапии и после завершения противотуберкулезной химиотерапии. Установлено снижение функции щитовидной железы под влиянием противотуберкулезной полихимиотерапии. Предложен мониторинг и коррекция функции щитовидной железы в процессе лечения больных туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, щитовидная железа, гипотиреоз

Бремя химиорезистентного туберкулеза (ХРТБ) остается проблемой здравоохранения многих страна мира. Доля МРТБ составляет 10–30% среди впервые диагностированных случаев и 12–17% среди рецидивов и случаев неудачи лечения [3]. Лечение этих случаев включает режим 24-месячной химиотерапии, включающей 6–9 месяцев интенсивной фазы. Препараты, применяемые для лечения ХРТБ могут вызывать ряд побочных реакций, нежелательные эффекты, оказываемые на щитовидную железу встречаются нечасто, однако, хорошо известны побочные эффекты парааминосалициловой кислоты и этионамида, а также их комбинации [2]. Побочные эффекты этих препаратов хорошо описаны и документально подтверждены, однако, сравнительно редки и часто пропускаются.

Ранее нами показаны эффекты химиотерапии на функциональную активность щитовидной железы больных лекарственно-чувствительным туберкулезом [1].

Целью исследования является изучение побочного действия препаратов, используемых в лечении ХРТБ на функцию щитовидной железы.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивалось по результатам исследования эхоструктуры щитовидной железы и определения уровней в сыворотке крови свободного тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Эти показатели были выбраны в соответствии с современными общепринятыми стандартами скрининга для выявления субклинических нарушений функции щитовидной железы. Кроме того, проводилось определение антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе.

Эхоструктура щитовидной железы визуализировалась с помощью диагностического ультразвукового аппарата SSF-240A производства Toshiba Medical Systems.

Свободный тироксин и тиреотропный гормон, а также антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе определялись иммуноферментативным методом с помощью наборов производства ЗАТ «АЛКОР БИО» (Санкт-Петербург, Россия) «Тироид ИФА-свободный Т₄», «Тироид ИФА-ТТГ-1», «Тироид ИФА-атТГ-1» и «Тироид ИФА-атТПО» соответственно на спектрофотометре Tecan Sunrise (Австрия).

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики при помощи стандартизованного пакета расчетов Microsoft Excel XP. Вероятность расхождения средних величин определялась по t критерию Стьюдента. Критический уровень значимости (P) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинические наблюдения проведены в Харьковском областном противотуберкулезном диспансере в течение 2010–2013 лет. Исследование проведено в соответствии с международными стандартными этическими нормами и оформлены с использованием соответствующих протоколов и получением информированного согласия всех больных, включенных в исследование. Средний возраст пациентов был $38,57 \pm 10,9$ лет.

Начальный уровень показателей функции щитовидной железы: свободный тироксин (Т₄), тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), антитела к тиреоглобулину (ТГ) и тиреопероксидазе (ТПО) измерялся до начала терапии, а также в конце фазы интенсивной терапии и в конце лечения.

При изучении ультразвуковых сонограмм у 16 больных (53,33%) выявлена патология щитовидной железы. Из них у 8 больных (50%) выявлена ее гипоплазия; у 2 (31,25%) – ее зубная трансформация (в обоих случаях смешанная форма) у остальных 5 (16,06%) – признаки диффузной патологии в виде зернистости (мозаичности) ее структуры, содержащей участки нормальной, повышенной и сниженной эхогенности, что характерно для аутоиммунного тиреоидита. Исследование уровней гормонов выявило их

минимальную концентрацию у больных туберкулезом в начале лечения с достоверным ослаблением тиреоидной функции к концу фазы интенсивной терапии и еще большим снижением уровней гормонов после завершения лечения.

Полученные данные позволяют сделать вывод об угнетающем воздействии противотуберкулезных препаратов на гормональную функцию щитовидной железы больных туберкулезом. Из 30 больных (18 мужчин и 12 женщин) у 10% развился клинический гипотиреоз, который диагностировали по повышению уровня ТТГ и снижению уровня свободного Т₄. У 2 пациентов (6,6%).

Таблица 1

Показатели функции щитовидной железы пациентов с мультирезистентным туберкулезом до и в процессе химиотерапии

Показатель	Референтные значения	Исходные значения (n=30)	В конце фазы интенсивной терапии (n=30)	После завершения лечения (n=30)
T ₄ св. (пмоль/л)	10,0-23,2	12,71±0,98	10,43±0,85 P< 0,05	8,33±0,87 P< 0,05
ТТГ (мкМЕ/мл)	0,23-5,7	1,29±0,08	1,80±0,04 P< 0,05	4,8±0,14 P< 0,05
Ат к ТГ (Ед/мл)	Муж. до 100 Жен. <50 лет до 100 Жен. >50 лет до 150	2,55±1,2	7,58±0,15 P< 0,001	7,25±0,41 P ≥ 0,05
АТ к ТПО (Ед/мл)	Муж. до 30 Жен. <50 лет до 30 Жен. >50 лет до 50	1,77±0,8	4,24±0,96 P< 0,001	5,79±0,19 P ≥ 0,05

развился зоб, из которых один был эутиреоидным и один гипотиреоидным. Длительность развития зоба в среднем составила 8 месяцев (диапазон 6-13 месяцев). Гипотиреоз во всех случаях хорошо компенсировался 50-100 мкг эутирокса. Наиболее заметными симптомами гипотиреоза были слабость и запоры. Все 3 пациента с клиническим гипотиреозом получали одновременно этионамид и ПАСК.

Влияние противотуберкулезных химиопрепаратов на функцию щитовидной железы, особенно, таких как рифампицин, этионамид и ПАСК показано в ряде исследований [4], что объяснялось снижением в системном кровотоке тироксинсвязывающего белка, в результате чего и снижалось содержание в крови тиреоидных гормонов. В клинических испытаниях, проведенных с участием 7 здоровых добровольцев, принимавших в течение 24 суток по 1200 мг рифампицина ежедневно, показано снижение уровней тироксина, свободного тироксина, реверсивного трийодтиронина

на 14% и возрастание уровня трийодтиронина на 25% Воздействием рифампицина на клиренс $1251 T_4$ также исследовали на здоровых добровольцах при блокировании поглощения йода щитовидной железой. Период полужизни $1251 T_4$ с 155 до 106 часов и его клиренс возрос с 25 до 50 мг/ч. Возрастание клиренса тироксина и реверсивного трийодтиронина вызывает рифампицин, как считают авторы, в результате усиления печеночного кровотока и желчевыводящей функции печени [6]. При анализе тиреоидной функции у мультирезистентных пациентов со сроком лечения 8 месяцев на фоне химиотерапии у 11% больных развился гипотиреоз, с зобом – у 7,4% [2]. У больных туберкулезом биохимический гипотиреоз исчезал после отмены рифампицина и вновь возникал при возобновлении лечения им. Для компенсации гипотиреоза больным туберкулезом назначали L-тироксин в течение 3 месяцев и более. После окончания курса химиотерапии тироксин отменяли [8]. Зафиксировано возникновение зоба и гипотиреоза под влиянием ПАСК через 8 месяцев от начала противотуберкулезной терапии. Назначение тироксина в дозе 100 мкг в течение 4 недель привело к уменьшению зоба и восстановлению функции щитовидной железы [5].

Выводы

Больные, принимающие рифампицин, этионамид и ПАСК находятся в группе повышенного риска развития гипотиреоза и зоба, вследствие чего требуют мониторинга функции щитовидной железы на всех этапах противотуберкулезной химиотерапии для ее своевременной коррекции.

Литература

1. Матвеева С.Л. Влияние противотуберкулезной химиотерапии на функциональное состояние щитовидной железы / С.Л. Матвеева // Сучасні аспекти військової медицини: Зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України, вып. 16. – К. : Гордон, 2010. – С. 264–270.
2. Chabra N. Analysis thyroid function test in patient of multidrug resistant tuberculosis undergoing treatment / N. Chabra, N. Gupta, M.L. Aseri // J. Pharmacol. Pharmacother. – 2011. – Vol. 2 (4). – P. 282–285.
3. Multidrug-resistant and extensively-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis / N.R. Gandhi, P. Nunn, K. Dhida, H.S. Schaaf // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1830–1843.
4. Hill A.R. Rapid changes in thyroid function tests upon treatment of tuberculosis / A.R. Hill, M.F. Schmidt, G.C. Schussler // Tuberc. Lung Dis. – 1995. – Vol. 76. – P. 223–229.
5. Chang J.T. / J.T. Chang, Y.H. Wu, R.M. Haug. // Chest. – 2009. – Vol. 97. – P. 2.
6. The effect of antipyrine, phenobarbital and rifampicin on thyroid hormone metabolism in man / E.E. Ohnhaus, H.H. Burgi, A. Burger, H. Studer // European Journal of Clinical Investigation. – 1981. – Vol. 11 (5). – P. 381 – 387.
7. Phillips R.H. Antipyrine, phenobarbital and rifampicin on thyroid hormone metabolism in man / R.H. Phillips, W.A. Valente, E.S. Caplan // European Journal of Clinical Investigation. – 1981. – Vol. 11 (5). – P. 381–387.

ФУНКЦІЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

С.Л. Матвєєва

Резюме. У 30 хворих з мультирезистентним туберкульозом легень вивчена ехоструктура щитовидної залози методом ультразвукової візуалізації, а також визначені показники функціонального стану щитовидної залози: рівнів вільного тироксину, тиреотропного гормону гіпофізу та антитіл до тиреоглобуліну та пероксидази в сироватці крові до початку лікування, у кінці фази інтенсивної терапії, а також після звершення лікування. Встановлено зниження функції щитовидної залози під впливом протитуберкульозної хіміотерапії. Запропоновано моніторинг та корекція функції щитовидної залози у процесі лікування хворих на туберкульоз.

Ключові слова: туберкульоз, щитовидна залоза, гіпотиреоз

THYROID FUNCTION OF CHEMO-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS

S.L. Matveyeva

Summary. In 30 patients with multidrug resistant tuberculosis thyroid echostructure of thyroid was studied by ultrasound imagination method. Indexes of thyroid function: plasma levels of free thyroxin, thyroid stimulating hormone function and antibodies to thyroglobulin and thyreoperoxides were also studied before chemotherapy starts, at the end of initial phase and after the treatment was over. Decreasing of thyroid function under antituberculosis chemotherapy was approved. Monitoring and correction of thyroid function during antituberculosis chemotherapy was suggested.

Key words: tuberculosis, thyroid, hypothyreosis

УДК 614.2-058

МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ УПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

В.П. Мегедь, В.В. Вороненко, Б.Б. Жупан

Резюме. Стаття присвячена проблемам управління і оцінки якості та безпеки медичної допомоги населенню, що є одними з найважливіших для будь-якої системи охорони здоров'я. Актуальність питань забезпечення якості особливо зростає в період реформування галузі охорони здоров'я. Незважаючи на проголошені Конституцією України принципи, система охорони здоров'я не забезпечує рівного безоплатного доступу населення до якісних та безпечних медичних послуг.

Ключові слова: реформування, якість медичної допомоги, системи охорони здоров'я.