

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМ. П.Л. ШУПИКА**

**Ходоровський Володимир Михайлович**

УДК 616.155.194.8 – 02:616.155.1 – 008.1

**ЗМІНИ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ  
У ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНЕ  
ОБҐРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2007**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор

**Коломоєць Михайло Юрійович,**

Буковинський державний медичний університет,

перший проректор, завідувач кафедри внутрішньої медицини,

клінічної фармакології та професійних хвороб

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Гайдукова Світлана Миколаївна**, Заслужений діяч науки і техніки України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), завідувач кафедри гематології та трансфузіології.

доктор медичних наук, професор **Швед Микола Іванович**, Заслужений діяч науки і техніки України, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, завідувач кафедри внутрішньої медицини з клінічною імунологією та алергологією.

**Провідна установа**

Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України

Захист відбудеться "13" березня 2007 р. о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради 26.613.06 при Національній медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий "12" лютого 2007 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 26.613.06,

к. мед. н., доцент

Бенца Т.М.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Дефіцит заліза є найбільш розповсюдженою патологією серед населення багатьох країн і тому вважається важливою медико-соціальною проблемою (С.В. Видиборець, 2003). Залізо забезпечує нормальне функціонування практично всіх біологічних систем, в т.ч. і ендокринної (Н.А.Алексеев, 2004). Встановлено, що у щурів із експериментальною залізодефіцитною анемією (ЗДА) спостерігається зниження вмісту тиреоїдних гормонів у плазмі крові та порушення їхньої кінетики (Beard J.L. et al., 1993). Виявлені зміни пов'язували із порушенням периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів, що властиво хронічним нетиреоїдним захворюванням (R.P. Peeters, 2005). Дослідження ж останніх років примусили дещо змінити цю точку зору. Hess S.Y. et al. (2002) показали, що у щурів із ЗДА має місце зменшення активності гемопротеїну – йодидпероксидази (ЙП), яка забезпечує включення йоду в процеси біосинтезу тиреоїдних гормонів (J. Zhang, M.A. Lazar, 2001). Був також доведений прямий корелятивний зв'язок між активністю ЙП та рівнем сироваткового заліза. Водночас при ЗДА спостерігаються порушення у центральних ланках регуляції функції щитоподібної залози (ЩЗ) (C. Nelson et al., 1997). Дослідження тиреоїдного гомеостазу при ЗДА носять, як правило, експериментальний характер. Клінічні дослідження у цьому напрямку є поодинокими (M.B. Zimmermann et al., 2002). Поза увагою дослідників залишились динаміка показників тиреоїдного гомеостазу в ході лікування та їх вікові особливості.

Важливими ланками патогенезу ЗДА є порушення реологічних властивостей крові (И.А. Шамов, 2005) та морфофункціонального стану еритроцитів (М.Ю. Аношина та співавт., 2004). Недостатня функція ЩЗ сприяє прогресуванню мікроциркуляторних розладів при сидеропенії, оскільки тиреоїдні гормони регулюють метаболізм глюкози та ферментних систем в еритроцитах, покращують їх здатність до деформації (Л.И. Браверман, 2000; L.R. Turner et al., 2002).

У зв'язку із цим, визначення показників тиреоїдного гомеостазу та морфофункціональних властивостей еритроцитів у хворих на ЗДА, має не тільки теоретичний, але і практичний інтерес щодо поглиблення уявлень про патогенез даного патологічного стану та визначення шляхів його адекватної корекції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень Буковинського державного медичного університету та є частиною планової науково-дослідної роботи теми кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб “Механізми прогресування хронічних захворювань органів травлення, поєднаних із патологією ендокринної, дихальної та серцево-судинної систем, патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування” (номер держреєстрації 01.044009023).

**Мета і завдання дослідження.** Вивчити порушення тиреоїдного гомеостазу та зміни морфофункціонального стану еритроцитів при ЗДА у хворих різного віку та з урахуванням встановлених патогенетичних особливостей удосконалити диференційоване лікування.

Для досягнення зазначеної мети в роботі поставлено низку завдань:

1. Визначити вміст тиреотропного гормону, вільних тироксину та трийодтироніну у плазмі крові при ЗДА у хворих різного віку в динаміці лікування.
2. Встановити можливий взаємозв'язок між показниками метаболізму заліза та тиреоїдного гомеостазу в хворих на ЗДА.
3. Вивчити здатність еритроцитів до депонування гормонів (тиреоїдних та катехоламінів) при ЗДА у хворих різних вікових груп у процесі лікування.
4. Визначити морфофункціональні властивості еритроцитів при ЗДА у хворих різного віку в динаміці лікування.
5. Визначити взаємообумовленість змін структурно-функціонального стану еритроцитів та порушень тиреоїдного метаболізму при ЗДА.
6. Вивчити функціональну активність ЩЗ при експериментальній ЗДА у щурів за умов достатнього споживання йоду.
7. Удосконалити методику диференційованого лікування ЗДА з урахуванням порушень тиреоїдного гомеостазу.

*Об'єкт дослідження* – показники тиреоїдного гомеостазу, морфофункціональний стан еритроцитів та гормонодепонувальна функція еритроцитів при ЗДА.

*Предмет дослідження* – плазма крові, відмиті еритроцити хворих на ЗДА та практично здорових осіб. Плазма крові, відмиті еритроцити, щитоподібна залоза щурів із експериментальною ЗДА та інтактних щурів.

*Методи дослідження* – загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні, цитохімічні, фільтраційні, гістологічні, морфометричні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше вивчено окремі патогенетичні особливості перебігу та механізми прогресування ЗДА на підставі дослідження показників тиреоїдного гомеостазу та морфофункціонального стану еритроцитів. Встановлено, що з віком та зростанням ступеня тяжкості захворювання спостерігається виразніше пригнічення секреторної функції ЩЗ. Доведено, що одним із патогенетичних факторів прогресування розладів морфофункціонального стану еритроцитів та їх гормонодепонувальних функцій є зниження вмісту вільних тиреоїдних гормонів у плазмі крові хворих на ЗДА. На підставі морфологічних та морфометричних досліджень в умовах експериментальної ЗДА в щурів описані зміни структурної організації паренхіми ЩЗ та встановлені ознаки гіперплазії її епітеліального компоненту. Вперше запропоновано удосконалити методику диференційованого лікування хворих на ЗДА шляхом призначення лікарських засобів, дія яких спрямована на корекцію недостатньої гормонопродукувальної функції ЩЗ (калію йодид та L-тироксин) залежно від тиреоїдного статусу хворих, що сприяє швидшому приросту гемоглобіну та плазмового заліза.

**Практичне значення одержаних результатів.** Дослідження показників тиреоїдного гомеостазу та морфофункціонального стану еритроцитів при ЗДА в динаміці лікування хворих різного віку дозволило розширити уявлення про патогенетичні особливості перебігу та механізми прогресування даного патологічного стану. Встановлена доцільність корекції порушень секреторної функції ЩЗ у хворих на ЗДА з метою покращення структурно-функціональних властивостей еритроцитів, метаболізму заліза та відновлення вмісту гемоглобіну.

Запропоновано легковідтворюваний та доступний фільтраційний спосіб визначення здатності еритроцитів до деформації. Розроблено низьковартісний спосіб отримання цифрових зображень гістологічних препаратів.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено інформаційний пошук та аналіз літературних джерел. Автор самостійно провів клінічні та експериментальні дослідження, брав участь у виконанні лабораторних та морфологічних досліджень, особисто здійснив статистичну обробку та науковий аналіз отриманих результатів, написав усі розділи дисертації, підготував та оформив матеріали до друку. Висновки і практичні рекомендації сформульовані спільно з науковим керівником. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, автору належить фактичний матеріал, отриманий ним при проведенні досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на X Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Чернівці, Київ, Чикаго, 2004); науково-практичній конференції “Щорічні терапевтичні читання: терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров’я”, присвяченої пам’яті акад. Л.Т. Малої (Харків, 2006 р.); 5 Міжнародній науково-практичній школі-семінарі “Актуальні та невирішені питання гематології та трансфузіології” (Київ, 2006 р.); VIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 2004 р.); III Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (Чернівці, 2006 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики” (Харків, 2006 р.); підсумкових наукових конференціях співробітників БДМУ (Чернівці, 2004, 2005, 2006 рр.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових робіт, з них 5 статей – у рекомендованих ВАК України наукових фахових журналах, 1 стаття – у науково-практичному збірнику, 12 тез – у матеріалах наукових форумів, 2 – деклараційні патенти України на корисну модель.

**Обсяг та структура дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 207 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи досліджень”, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що включає 312 бібліографічних описів, серед яких 141 робота авторів

України та країн СНД, 171 робота іноземних авторів. Робота ілюстрована 37 рисунками та 46 таблицями.

## 1 ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** В основі клінічних досліджень лежать спостереження за 108 хворими на ЗДА, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Лікарні швидкої медичної допомоги (м. Чернівці) в період 2003-2006 рр. За даними анамнезу пацієнти не мали захворювань ЩЗ в минулому. Серед обстежених хворих було: 21 (19,44%) особа юнацького віку, 67 (62,04%) – зрілого та середнього віку, а також 20 (18,52%) осіб похилого віку. Серед хворих на ЗДА переважали жінки – 82 (75,92%), чоловіки склали 24,08% (26 хворих). Діагноз ЗДА верифікувався на підставі характерних клінічних ознак (анемічний та сидеропенічний синдроми), змін показників гемограми (зниження вмісту гемоглобіну, зменшення кількості еритроцитів, зниження колірного показника) та метаболізму заліза (зменшення вмісту заліза та феритину в плазмі крові, підвищення рівня загальної залізовв'язувальної здатності сироватки, зменшення відсотка насиченості трансферину залізом). ЗДА з тяжким перебігом діагностовано у 60 (55,55%) пацієнтів, середнього ступеня тяжкості – у 33 (30,55%) осіб, легкого ступеня тяжкості – у 15 (13,88%) хворих. Контрольну групу для порівняльних досліджень склали 30 практично здорових осіб різного віку.

У дослідження включені також 11 хворих на анемію хронічного захворювання (АХЗ) (6 чоловіків та 5 жінок) віком 28-72 роки. У 7 хворих причиною розвитку анемії був хронічний гепатит змішаної етіології різних ступенів активності, у 2 – хронічний пієлонефрит, у 1 – хронічний коліт, у 1 – негоспітальна пневмонія.

Обстежено також 8 хворих на ЗДА із попередньо підтвердженим синдромом первинного гіпотиреозу (7 жінок та 1 чоловік) віком від 27 до 52 років. Первинний гіпотиреоз у цих пацієнтів був вперше виявленим, а хворі на момент поступлення у стаціонар знаходилися у стадії субкомпенсації захворювання.

Хворі обстежені в перші дні перебування в стаціонарі та після лікування.

Виконано експериментальні дослідження на 60 самках білих щурів. Проведено 2 серії експериментів: I серія – визначення функціональної активності ЩЗ в щурів із експериментальною постгеморагічною ЗДА, яку моделювали шляхом ексфузій крові з бічної вени хвоста у кількості 0,5 мл через кожні 4 доби, при загальній кількості ексфузій – 6; II серія – вивчення тиреоїдного гомеостазу в щурів із експериментальною десфераліндукованою ЗДА, яка досягалася щоденним внутрішньоочеревинним уведенням дефероксаміну (Desferal, “Novartis Pharma”, Швейцарія) дослідним тваринам у дозі 10-20 мг/100 г маси тіла впродовж 10 днів.

Тиреоїдний гомеостаз оцінювали за вмістом вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ), тиреотропного гормону (ТТГ) в плазмі крові та індексом конверсії ВТГ. Дослідження вмісту ВТГ та ТТГ в плазмі крові виконували імуноферментним методом на аналізаторі “RT-2100C” („Rayto

Electronics Inc.”, Китай) з використанням наборів реагентів ТТГ-ИФА, СвТ4-ИФА, СвТ3-ИФА (ООО „Хема-Медика”, Росія).

Морфофункціональний стан еритроцитів вивчали за їх здатністю до деформації (фільтраційний метод Tannert С. і Lux W. у модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовщикової) та проникливістю їхніх мембран (метод сечовинного гемолізу В.М. Колмакова та В.Г. Радченко). Серед гормондепонувальних функцій еритроцитів оцінювали їх здатність зв'язувати катехоламіни (цитохімічний метод Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко) та ВТГ (порівняння вмісту гормонів ЩЗ в плазмі крові та в інкубаційному середовищі).

Крім того, у щурів досліджували морфологічні особливості будови ЩЗ за допомогою світлооптичної мікроскопії. Для об'єктивної характеристики морфологічних змін ЩЗ проводили її морфометрію з використанням програми для аналізу зображень „ВидеоТест-Размер 5.0” (ООО ВидеоТест, Росія).

Отриманий в результаті досліджень цифровий матеріал систематизувався. Результати оцінювали за допомогою дескриптивного, дисперсійного та кореляційного аналізів. Статистична обробка виконувалась на персональному комп'ютері за допомогою програми „Statistica 5.5” (StatSoft Inc., США). Достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх аналіз.** Аналіз отриманих результатів показав, що при ЗДА спостерігаються істотні порушення тиреоїдного гомеостазу. У хворих на ЗДА виявлено вірогідне зменшення вмісту ВТГ в плазмі крові порівняно із практично здоровими донорами, що свідчить про зниження секреторної функції ЩЗ. Так, вміст вільного  $T_4$  був на 33% ( $p < 0,01$ ), а вільного  $T_3$  – на 40% ( $p < 0,001$ ) нижче контрольних значень. Крім того, в окремих пацієнтів із ЗДА вміст ВТГ у плазмі крові був нижчим за норму. Гіпотироксинемія визначалася у 13,88% обстежених хворих, а гіпотрийодтироніемія – у 38,89%, що вказує на наявність у цих пацієнтів біохімічних ознак гіпотиреоїдизму. Одночасно спостерігалось уповільнення периферичної конверсії ВТГ на 10% ( $p < 0,05$ ) та зниження вмісту ТТГ в плазмі крові на 22% ( $p < 0,01$ ) порівняно із практично здоровими особами.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити існування тісних взаємозв'язків між показниками тиреоїдного гомеостазу та ферокінетики в хворих на ЗДА. Найбільшим коефіцієнт кореляції був між вмістом вільних  $T_4$  та  $T_3$  та феритину (0,68 та 0,62 відповідно), дещо меншим – між вмістом вільних  $T_4$  та  $T_3$  та заліза в плазмі крові (0,61 та 0,55 відповідно). Це підтверджує відомості про ферозалежність зниження гормонопродуктивної функції ЩЗ при ЗДА внаслідок порушень інтратиреоїдального метаболізму йоду, що зумовлено недостатньою активністю ЙП, яка є залізовмісним ферментом. Прямий кореляційний зв'язок помірної сили між вмістом ТТГ в плазмі крові та показниками ферокінетики (ТТГ-феритин – 0,46, ТТГ-плазмове заліза – 0,37) можливо свідчить про інгібувальний вплив дефіциту заліза на тиреотропну функцію гіпофіза. Враховуючи дані щодо підвищеного рівня дофаміну в структурах головного мозку при

сидеропенії, певною мірою можна пояснити відсутність адекватної гіпофізарної реакції на зменшення вмісту тиреоїдних гормонів у пацієнтів із ЗДА.

Хоча викладені вище результати свідчать про високу ймовірність ферозалежного характеру змін тиреоїдного гомеостазу в хворих на ЗДА, існують фактори, які б також могли спричинити подібні зміни. Це, насамперед, можливий дефіцит йоду в обстежених хворих, оскільки дослідження проводилися в регіоні, ендемічному за йодною недостатністю (Чернівецька область). Також не можна повністю виключити наявність у обстежених хворих недиагностованої патології ЩЗ в анамнезі, що теж могло відобразитись на результатах вивчення показників тиреоїдного гомеостазу. З метою нівелювання впливу цих чинників, проведено дослідження морфофункціонального стану ЩЗ в щурів в умовах експериментальної ЗДА на фоні достатнього споживання дослідними тваринами йоду.

Аналіз отриманих результатів показав, що при експериментальній ЗДА в плазмі крові дослідних тварин спостерігається зниження вмісту ВТГ. Так, при хронічній постгеморагічній ЗДА вміст  $T_4$  в плазмі крові був на 35% меншим ніж в інтактних тварин ( $p < 0,01$ ), а вміст вільного  $T_3$  – на 45% ( $p < 0,001$ ), при десфераліндукованій – на 41 ( $p < 0,01$ ) та 43% ( $p < 0,01$ ) відповідно. Індекс конверсії ВТГ та вміст ТТГ в плазмі крові щурів з обома варіантами ЗДА практично не відрізнялися від контрольних величин. Морфологічні та морфометричні особливості структурної організації ЩЗ у тварин з експериментальною ЗДА підтвердили гормональні ознаки зниження її секреторної функції. Про це свідчило переважання в паренхімі ЩЗ великих фолікулів, сплюснення тиреоїдного епітелію, еліпсоподібна форма ядер тироцитів та їх розташування великою віссю паралельно базальній мембрані. Крім того, у мікроструктурі залози визначалися ознаки гіперплазії епітеліального компоненту, які проявлялися посиленою проліферацією екстрафолікулярного епітелію, фокальним потовщенням стінок фолікулів, появою фестончастих фолікулів. Зазначені морфологічні прояви нагадували зобоподібні. При морфометричному дослідженні ЩЗ щурів із ЗДА виявлено збільшення порівняно з інтактними тваринами площі фолікула на 45% ( $p < 0,001$ ), а також зменшення площі фолікулярного епітелію на 14% ( $p < 0,01$ ), середньої площі тироцита – на 83% ( $p < 0,001$ ), та його середньої висоти – на 36% ( $p < 0,001$ ). Розрахунок морфологічних індексів функціональної активності ЩЗ вказував на істотне зменшення порівняно з контролем фолікулярно-колоїдного індексу та збільшення індексу накопичення колоїда. Таким чином, зміни тиреоїдного гомеостазу в щурів з експериментальним залізодефіцитом на фоні достатнього споживання йоду подібні до таких у хворих на ЗДА, що підтверджує їх ферозалежність.

Із врахуванням отриманих результатів та відомостей про стимулювальний вплив тиреоїдних гормонів на еритропоез і всмоктування заліза в кишковому тракті нами висловлюється припущення про формування „порочного кола” при залізодефіцитних станах (рис.).



### **Рис. „Порочне коло” при залізодефіцитній анемії**

Примітка: MAO – моноамінооксигеназа; ЙП – йодидпероксидаза; ТТГ – тиреотропний гормон.

Як видно на рис., дефіцит заліза спричиняє виникнення анемії (залізодефіцитної), а також зниження активності моноамінооксигенази та ЙП. Порушення функціонування моноамінооксигеназної системи призводять до збільшення концентрації дофаміну, який у свою чергу, пригнічує тиреотропну функцію гіпофіза. Зниження вмісту ТТГ та зменшення активності ЙП зумовлюють порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів. У результаті зниженої секреторної функції ЩЗ пригнічується еритропоез, що сприяє розвитку анемії (тиреопривного характеру), та порушується метаболізм заліза. Отже, відбувається замикання „порочного кола”.

При вивченні вікових особливостей змін тиреоїдного гомеостазу у хворих на ЗДА встановлено, що найсуттєвіше пригнічення функціональної активності ЩЗ спостерігалось в осіб похилого віку. З віком також визначалося виразніше зменшення вмісту ТТГ, індексу периферичної конверсії ВТГ, а також виявлялося збільшення питомої частки пацієнтів із зниженим вмістом ВТГ у плазмі крові нижче фізіологічної норми. Так гіпотироксинемія у хворих юнацького віку зафіксована в 4,76 %, зрілого та середнього віку – в 10,45%, похилого – в 35,00% пацієнтів. Гіпотрийодтироніемія виявлена в 1/5 хворих юнацького віку, 2/3 – зрілого та середнього віку, 3/4 – похилого віку.

На показники тиреоїдного гомеостазу чинила вплив і тяжкість захворювання. Порівняльний аналіз засвідчив найістотніше зменшення вмісту ВТГ в плазмі крові хворих на ЗДА важкого ступеня. Вміст вільного  $T_4$  при важкому ступені анемії був на 40 та 26% меншим за аналогічний показник в хворих із легким та середнім ступенем тяжкості відповідно, а вміст вільного  $T_3$  – на 37 та 22% відповідно ( $p < 0,05$  в усіх випадках). Різниця між значеннями вільних

T<sub>4</sub> та T<sub>3</sub> в плазмі крові хворих із легким та середнім ступенем тяжкості анемії складала відповідно 17% (p<0,05) та 20% (p<0,05). Із наростанням ступеня тяжкості визначалося і зниження тиреотропної функції гіпофіза.

При ЗДА спостерігається порушення морфофункціональних властивостей еритроцитів. У хворих на ЗДА виявлено зниження порівняно із здоровими людьми коефіцієнту здатності еритроцитів до деформації (КЗЕД) на 20% (p<0,05), катехоламіндепонувальної функції еритроцитів (КАДФЕ) – на 30% (p<0,01), тироксиндепонувальної функції еритроцитів – на 25% (p<0,05), трийодтироніндепонувальної функції еритроцитів – на 23% (p<0,05), та зменшення проникливості еритроцитарних мембран. Виразність порушень морфофункціонального стану еритроцитів у хворих на ЗДА зростала із віком хворих, а також тяжкістю захворювання. Кореляційний аналіз встановив існування прямого зв'язку середньої сили між КЗЕД, КАДФЕ та вмістом ВТГ у плазмі крові хворих на ЗДА (r КЗЕД-вільний T<sub>4</sub> – 0,61 (p<0,05), r КЗЕД-вільний T<sub>3</sub> – 0,65 (p<0,05), r КАДФЕ -вільний T<sub>4</sub> – 0,56 (p<0,05), r КАДФЕ-вільний T<sub>3</sub> – 0,59 (p<0,05)).

Наступним етапом дослідження було вивчення динаміки показників тиреоїдного гомеостазу в ході традиційної патогенетичної терапії хворих на ЗДА препаратами сульфату заліза. На тлі моноферотерапії у хворих на ЗДА юнацького віку спостерігалось зростання вмісту в плазмі крові ТТГ, ВТГ та збільшення їхньої периферичної конверсії. Однак, статистично значимого зростання зазнали лише вміст вільного T<sub>3</sub> та ТТГ в плазмі крові. У хворих на ЗДА зрілого та середнього віку істотно збільшився тільки вміст ТТГ в плазмі крові, який в 1,13 рази був вищий ніж на початку лікування (p<0,05). В осіб похилого віку виявлена лише тенденція до збільшення вмісту ТТГ, вільних T<sub>4</sub> та T<sub>3</sub> в плазмі крові, однак жоден з зазначених показників суттєво не відрізнявся від вихідних величин.

Таким чином, моноферотерапія в жодній з вікових груп не супроводжувалася підвищенням секреторної функції ЩЗ, на що вказувала відсутність зростання в плазмі крові вмісту основного продукту тиреоїдного гормоногенезу – T<sub>4</sub>. Цим можна констатувати недостатню ефективність монотерапії залізовмісними засобами у відновленні зниженої функції ЩЗ в хворих на ЗДА.

Неналежний рівень нормалізації секреторної функції ЩЗ в динаміці лікування препаратами заліза, а також негативний вплив ЗДА на процеси інтратиреоїдального метаболізму йоду, зумовлює доцільність включення до схем патогенетичного лікування хворих на ЗДА йодовмісних засобів. Враховуючи відомості про стимулювальний вплив йодтиронінів на еритропоез та всмоктування заліза в травному каналі обґрунтованим, на нашу думку, є проведення замісної терапії L-тироксином хворим на ЗДА із ознаками гіпотиреозидизму.

Нами обстежено 21 хворого (6 – юнацького віку, 8 – зрілого та середнього віку, 7 – похилого віку) на ЗДА різних ступенів тяжкості, яким поряд із препаратами заліза призначався йодовмісний засіб у вигляді калію йодиду в дозі 100-150 мкг на добу через тиждень після початку феротерапії.

На фоні такого лікування, як і випадку моноферотерапії спостерігалось істотне збільшення вмісту ТТГ в плазмі крові (у хворих юнацького віку – на 23%, зрілого та середнього – на 20%,

похилого – на 17%), рівень якого після лікування практично не відрізнявся від такого в здорових осіб. Однак, на відміну від традиційного лікування, у пацієнтів усіх вікових груп визначалося вірогідне збільшення вмісту ВТГ та індексу їх периферичної конверсії. Так, в хворих юнацького віку вміст вільного  $T_4$  підвищився на 25%, вільного  $T_3$  – на 33%, у хворих зрілого та середнього віку – на 23 та 34%, у пацієнтів похилого віку – на 27 та 36% відповідно порівняно із такими до лікування. Крім того, у хворих юнацького віку вміст  $T_4$  в плазмі крові після запропонованого лікування наблизився до вікової норми. Таким чином, застосування калію йодиду сприяло не тільки покращенню функціонування центральних та периферичних ланок тиреоїдного метаболізму, а й відновленню секреторної функції ЩЗ. Комбінація “сульфат заліза+калію йодид” також показало більшу ефективність у корекції порушень морфофункціонального стану еритроцитів та їх гормонодепонувальних функцій ніж моноферотерапія.

Вивчено вміст гемоглобіну та показників ферокінетики в динаміці лікування хворих на ЗДА середнього ступеня тяжкості зрілого та середнього віку з попередньо підтвердженим синдромом первинного гіпотиреозу, які поряд із традиційною патогенетичною терапією залізовмісними препаратами отримували L-тироксин в дозі 50-75 мкг на добу (دوزи адекватні для компенсації у цих хворих проявів гіпотиреозу), та порівняння із аналогічними показниками у хворих такого ж віку і такого ж ступеня тяжкості, яким в якості патогенетичного лікування призначалася моноферотерапія та комбінація “сульфат заліза + калію йодид”. Аналіз отриманих результатів показав, що при всіх варіантах лікування у хворих на ЗДА спостерігалася збільшення вмісту гемоглобіну та плазмового заліза, а також зменшення залізов’язувальної здатності сироватки. Між зазначеними показниками у всіх групах обстежених хворих як до лікування, так і після нього статистично значимої різниці не зафіксовано. Однак вірогідно відрізнялися щоденний приріст гемоглобіну та вмісту заліза в плазмі крові. Так, поєднання йод- та залізовмісних засобів призводило до приросту гемоглобіну  $1,07 \pm 0,03$  г/л/доба, заліза –  $0,48 \pm 0,02$  мкмоль/л/доба, сполучення тироксину та феропрепарату –  $1,15 \pm 0,02$  г/л/доба та  $0,54 \pm 0,02$  мкмоль/л/доба відповідно, тоді як при моноферотерапії ці показники склали відповідно  $0,93 \pm 0,02$  г/л/доба та  $0,42 \pm 0,01$  мкмоль/л/доба.

Таким чином, лікувальні заходи, які спрямовані на корекцію порушень секреторної функції ЩЗ поряд із залізовмісними засобами супроводжувалися швидшим приростом гемоглобіну та плазмового заліза у хворих на ЗДА, порівняно із моноферотерапією. У зв’язку із цим впровадження запропонованих комбінацій в клінічну практику дозволить швидше ліквідувати дефіцит заліза та відновити вміст гемоглобіну в пацієнтів із ЗДА, що сприятиме скороченню термінів лікування таких хворих.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми діагностики та лікування ЗДА, що полягає у встановленні порушень тиреоїдного гомеостазу та

морфофункціональних властивостей еритроцитів у хворих на ЗДА та удосконаленні патогенетичного лікування із урахуванням тиреоїдного статусу пацієнтів.

1. У хворих на ЗДА спостерігається зниження вмісту ВТГ у плазмі крові, помірне пригнічення їх периферичної конверсії на фоні ослаблення тиреотропної функції гіпофіза. Глибина та виразність вказаних змін зростає із віком пацієнтів та ступенем тяжкості захворювання. Вміст ВТГ та ТТГ в плазмі крові хворих на ЗДА прямо корелює із показниками метаболізму заліза та вмістом гемоглобіну.

2. У частини хворих на ЗДА спостерігаються ознаки гіпотиреоїдизму: гіпотироксинемія ( $T_4 < 10$  пмоль/л) – у 14 %, а гіпотрийодтиронінемія ( $T_3 < 2,5$  пмоль/л) – у 39 % пацієнтів. Частота гіпойодтироніемії зростає з віком та ступенем тяжкості захворювання.

3. У щурів із експериментальною постгеморагічною та десфераліндукованою ЗДА на фоні достатнього споживання йоду є зниженим у плазмі крові вміст ВТГ, наявні морфологічні та морфометричні ознаки гіпофункції щитоподібної залози. У паренхімі щитоподібної залози тварин із ЗДА мають місце явища гіперплазії тиреоїдного епітелію.

4. При ЗДА спостерігаються зміни морфофункціонального стану еритроцитів: зниження деформабельності еритроцитів, проникливості їхніх мембран, зменшення їх здатності депонувати катехоламіни та тиреоїдні гормони. Ступінь порушень структурно-функціональних властивостей еритроцитів зростає з віком та тяжкістю захворювання. Погіршення деформабельності еритроцитів та їх здатності депонувати катехоламіни прогресує із зниженням вмісту ВТГ в плазмі крові.

5. Монотерапія препаратами сульфату заліза (100-200 мг двохвалентного заліза на добу упродовж 2 тижнів) при ЗДА незалежно від віку не супроводжується відновленням зниженої секреторної функції щитоподібної залози. У хворих юнацького, зрілого та середнього віку після феротерапії спостерігається зростання лише тиреотропної функції гіпофіза та периферичної конверсії ВТГ, у пацієнтів же похилого віку показники тиреоїдного гомеостазу в динаміці моноферотерапії не змінюються.

6. Застосування калію йодиду одночасно із феротерапією при ЗДА сприяє збільшенню у плазмі крові вмісту ВТГ та ТТГ, а також зростанню індексу конверсії тиреоїдних гормонів. У хворих зрілого, середнього та похилого віку підвищення функціональної активності щитоподібної залози на фоні комбінованого лікування залізо- та йодовмісними засобами сприяє покращанню морфофункціонального стану еритроцитів.

7. Запропонована диференційована медикаментозна корекція порушень секреторної функції щитоподібної залози (калію йодид та L-тироксин) на тлі терапії залізовмісними засобами у хворих на ЗДА супроводжується істотнішим порівняно із моноферотерапією добовим приростом гемоглобіну та плазмового заліза.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕДАЦІЇ**

1. Враховуючи ферозалежний характер зниження секреторної функції щитоподібної залози, доцільним є включення в комплекс обстеження хворих на ЗДА методів оцінки тиреоїдного статусу: визначення вмісту ВТГ та ТТГ в плазмі крові.

2. У зв'язку з порушенням при сидеропенії інтратиреоїдального метаболізму йоду, а також наявністю ознак посилення проліферативних процесів в паренхімі щитоподібної залози, хворим на ЗДА із еутиреоїдним статусом є необхідним призначення в комплексі із залізовмісними засобами препарати калію йодиду в дозі 100-150 мкг на добу через тиждень після початку феротерапії впродовж 7 діб.

3. Хворим на ЗДА з гормональними ознаками гіпотиреоїдизму слід застосовувати замісну терапію препаратами L-тироксину в адекватних дозах упродовж 14 діб.

## 1

## 2 СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ходоровський В.М. Зміни тиреоїдного гомеостазу при експериментальній залізодефіцитній анемії // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 123-128.

2. Ходоровський В.М. Динаміка показників тиреоїдного гомеостазу при залізодефіцитній анемії у хворих різного віку в ході патогенетичного лікування // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. V, № 3. – С. 89-93.

3. Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М. Функціональний стан щитоподібної залози при залізодефіцитній анемії // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2005. - №3(5). – С. 37-40. Дисертант провів клінічні обстеження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

4. Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М. Гіпотеза ферозалежної тиреоїдної гіпофункції та формування “порочного кола” при залізодефіцитних анеміях // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 145-148. Дисертант виконав пошук та аналіз наукової літератури, сформулював основні наукові положення.

5. Пішак В.П., Коломоєць М.Ю., Ходоровська А.А., Ходоровський В.М., Галушко К.А. Отримання зображень гістологічних мікропрепаратів за допомогою цифрової фотокамери // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, № 4. – С. 97-100. Дисертант брав участь у створенні ідеї способу отримання зображень мікропрепаратів та провів дослідження гістологічних препаратів щитоподібної залози щурів з експериментальною залізодефіцитною анемією за допомогою даного способу.

6. Ходоровський В.М. Морфофункціональное состояние щитовидной железы при экспериментальной желездефицитной анемии // Нове в гематології та трансфузіології: Міжнародний науково-практичний збірник / Гайдукова С.М., Видоборець С.В., Гош Р.І. та ін. – К.: КМАПО, 2006. – Вип. 4. – С. 193-197.

7. Ходоровський В.М. Проникливість еритроцитарних мембран та індекс деформабельності еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію / Матеріали VII з'їзду

Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 16-17 травня 2003 р.) // Українські медичні вісті. – 2003. – Т. 5, №1. – С.160-161.

8. Ходоровський В.М. Функціональний стан щитоподібної залози при залізодефіцитній анемії// Тези 58-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених Національного медичного університету з міжнародною участю “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 28-31 жовтня 2003 р.). – К., 2003. – С. 145-146.

9. Ходоровський В.М., Ходоровська А.А., Гайдичук В.С. Вміст вільних тиреоїдних гормонів при експериментальній залізодефіцитній анемії // Медицина третього тисячоліття: Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених (Харків, 20 січня 2004 р.). – С. 79-80. Дисертант провів експериментальні дослідження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

10. Ходоровський В.М. Секреторна активність щитоподібної залози у хворих на залізодефіцитну анемію // Матеріали 8-го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених приуроченого до 150-ліття від дня народження І.Я. Горбачевського (Тернопіль, 10-12 травня 2004 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 39.

11. Ходоровський В.М., Гайдичук В.С. Катехоламіндепонуюча функція еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію // Матеріали 57-ої міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених (Ужгород, 20-22 травня 2004 р.). – Ужгород: “Іва-Профі” – С. 84-85. Дисертант провів клінічне обстеження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

12. Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М. Морфометрична характеристика щитоподібної залози при залізодефіциті / Матеріали VIII Ювілейного з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства, присвяченого 15-річчю організації (Івано-Франківськ, 21-22 квітня 2005 р.) // Українські медичні вісті. – 2005. – Т. 6, №1-2. – С.183-184. Дисертант провів експериментальні дослідження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

13. Ходоровський В.М. Механічна резистентність еритроцитів та проникливість їхніх мембран при експериментальному залізодефіциті // Матеріали 9-го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених (Тернопіль, 21-12 квітня 2005 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 149.

14. Ходоровський В.М., Гайдичук В.С., Тодоріко Л.Д. Стан щитоподібної залози у хворих на залізодефіцитну анемію // Матеріали 15 з'їзду терапевтів України (Київ, 21-23 квітня 2004 р.). – К.: СПД Коляда О.П., 2004. – С. 101. Дисертант провів клінічне обстеження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

15. Ходоровський В.М. Морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію // Хист – 2003, вип. 4. – С. 57.

16. Ходоровський В.М., Гайдичук В.С. Деформабельність еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених

(Одеса, 14-16 жовтня 2004 р.). – С. 63-64. Дисертант провів клінічне обстеження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

17. Ходоровський В.М., Коломоєць М.Ю. Функціональна морфологія щитоподібної залози при експериментальній десфераліндукованій залізодефіцитній анемії // Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції (12 квітня 2006 р.). – Харків, 2006. – С. 135. Дисертант здійснив експериментальні дослідження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

18. Ходоровський В.М., Коломоєць М.Ю. Морфофункціональний стан еритроцитів при експериментальній залізодефіцитній анемії в процесі ферротерапії // Щорічні терапевтичні читання: терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров'я: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої, 11 квітня 2006 р. – Харків, 2006 р. – С. 173. Дисертант виконав експериментальні дослідження, статистичну обробку одержаних результатів, сформулював основні наукові положення.

19. Деклараційний патент на корисну модель. Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М. Спосіб визначення індексу деформабельності еритроцитів за М.Ю.Коломоємцем-В.М.Ходоровським / МПК G01 N 33/48 12556 U. – Опубл. П.В. – 2006. – Бюл. №2 (15.02.2006). Дисертант брав участь у створенні ідеї даного способу, порівнянні з існуючими аналогами, провів дослідження здатності еритроцитів до деформації у хворих на залізодефіцитну анемію за допомогою даного способу.

20. Деклараційний патент на корисну модель. Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М., Ходоровська А.А., Федонюк Л.Я. Пристрій для отримання цифрових зображень гістологічних мікропрепаратів / МПК G03 G 17/00 12557 U. – Опубл. П.В. – 2006. – Бюл. №2 (15.02.2006). Дисертант брав участь у створенні ідеї даного способу, порівнянні з існуючими аналогами, здійснив дослідження гістологічних препаратів щитоподібної залози щурів з експериментальною залізодефіцитною анемією за допомогою даного способу.

## АНОТАЦІЯ

**Ходоровський В.М.** Зміни тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію та патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2007.

У дисертації наведено результати вивчення тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію. Встановлено, що при залізодефіцитній анемії має місце зниження функціональної активності щитоподібної залози, уповільнення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів на тлі пригнічення тиреотропної функції гіпофіза. Порушення тиреоїдного гомеостазу поглиблюються з віком хворих та зростанням ступеня тяжкості захворювання. Зниження вмісту тиреоїдних гормонів у плазмі крові сприяють прогресуванню розладів морфофункціонального стану

еритроцитів при залізодефіцитній анемії. Обґрунтована доцільність застосування калію йодиду та L-тироксину у патогенетичному лікуванні хворих на залізодефіцитну анемію.

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія, щитоподібна залоза, вільні тиреоїдні гормони, тиреотропний гормон, калію йодид, L-тироксин.

### 3 АННОТАЦІЯ

**Ходоровский В.М.** Изменения тиреоидного гомеостаза у больных желездефицитной анемией и патогенетическое обоснование дифференцированного лечения. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02. – внутренние болезни. – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, Киев, 2007.

В диссертационной работе представлены результаты изучения функционального состояния щитовидной железы, тиреотропной функции гипофиза, морфофункциональных свойств эритроцитов и их способности депонировать гормоны при желездефицитной анемии у больных разного возраста. На основании обследования 108 больных желездефицитной анемией выявлено снижение уровня в плазме крови свободного тироксина ( $T_4$ ) на 33% ( $p<0,01$ ), свободного трийодтиронина ( $T_3$ ) – на 40% ( $p<0,001$ ), замедление периферической конверсии тиреоидных гормонов на 10% ( $p<0,05$ ) на фоне ослабления тиреотропной функции гипофиза (на 22% ( $p<0,01$ )) по сравнению с практически здоровыми людьми. Описанные изменения тиреоидного гомеостаза усугублялись с возрастом пациентов и нарастанием тяжести заболевания. Кроме того, у некоторых больных определялась гипотироксинемия (13,88%) и гипотрийодтиронинемия (38,89%), что указывает на наличие у таких пациентов гормональных признаков гипотиреоза. Корреляционный анализ свидетельствовал о наличии тесных взаимосвязей между показателями тиреоидного гомеостаза и феррокинетики у больных желездефицитной анемией. Наибольшим коэффициентом корреляции был между уровнем свободных  $T_4$  и  $T_3$  и ферритина (0,68 и 0,62 соответственно), несколько меньшим – между уровнем свободных  $T_4$  и  $T_3$  и железа плазмы крови (0,61 и 0,55 соответственно). Это подтверждает данные о феррозависимости снижения гормонпродуцирующей функции щитовидной железы при желездефицитной анемии вследствие нарушения интратиреоидального метаболизма йода, обусловленное снижением активности йодидпероксидазы, которая является железосодержащим ферментом. У больных желездефицитной анемией наблюдалось ухудшение морфофункциональных свойств эритроцитов – снижение деформабельности и проницаемости их мембран, а также способности депонировать катехоламины и свободные тиреоидные гормоны. Поскольку на показатели тиреоидного профиля мог повлиять дефицит йода, который имеет место в регионе, в котором проводились клинические исследования (Черновицкая область), а также недиагностированная у больных ранее патология щитовидной железы, осуществлён эксперимент на крысах с постгеморрагической и десфералиндуцированной желездефицитной анемией на фоне достаточного потребления животными йода. В ходе эксперимента подтвержден факт гипотрийодтиронинемии, выявлен морфологический субстрат снижения функциональной активности



щитовидной железы и описаны признаки гиперплазии её эпителиального компонента при сидеропении. Учитывая стимулирующее влияние тиреоидных гормонов на эритропоез, их участие в регуляции метаболизма железа и морфофункционального состояния эритроцитов, выявленные нарушения тиреоидного гомеостаза можно считать одним из механизмов прогрессирования железодефицитной анемии. Использование препаратов сульфата железа в дозе 100-200 мг в сутки в течении 14 дней не сопровождалось полноценным восстановлением тиреоидного гормоногенеза, поэтому предложено усовершенствовать лечение больных железодефицитной анемией путём включения в программу патогенетической терапии лекарственных средств, действие которых направлено непосредственно на коррекцию нарушений функции щитовидной железы, а именно назначение препаратов калия йодида в дозе 100-150 мкг в сутки пациентам с железодефицитной анемией с эутиреоидным статусом, левотироксина в дозе 50-75 мкг в сутки больным с признаками гипотиреоза. На фоне такой лечебной тактики отмечено нормализацию показателей тиреоидного гомеостаза, а также более значимые по сравнению с моноферротерапией улучшение морфофункциональных свойств эритроцитов, суточный прирост гемоглобина и сывороточного железа.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, щитовидная железа, свободные тиреоидные гормоны, тиреотропный гормон, калия йодид, L-тироксин.

#### ANNOTATION

**Khodorovskiy V.M.** Changes of a thyroid homeostasis in patients with a iron deficiency anemia and a pathogenetic substantiation of the differentiated treatment. – Manuscript.

Thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.02. - Internal Diseases. – P.L. Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Ukrainian Ministry of Public Health, Kyiv, 2007.

In dissertation results of studying of a thyroid homeostasis at iron deficiency anemia are submitted. At iron deficiency anemia functional state of a thyroid gland, peripheral conversion of a thyroid hormones and thyroid-stimulating function of a hypophysis are reduced. With the age and increase of a severity of disease increased degree of changes of a thyroid homeostasis. Decrease in a level thyroid hormones improved progressing of infringements of morphofunctional conditions of erythrocytes at iron deficiency anemia. The opportunity of use potassium iodide and l-thyroxin is proved in pathogenetic treatment patients with iron deficiency anemia.

**Keywords:** iron deficiency anemia, thyroid gland, free thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, potassium iodide, l-thyroxin.

#### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВТГ	–	вільні тиреоїдні гормони
ЗДА	–	залізодефіцитна анемія
КАДФЕ	–	катехоламіндепонувальна функція еритроцитів

КЗЕД	–	коефіцієнт здатності еритроцитів до деформації
T <sub>3</sub>	–	трийодтиронін
T <sub>4</sub>	–	тироксин
ТТГ	–	тиреотропний гормон
СНТЗ	–	синдром нетиреоїдних захворювань
ЩЗ	–	щитоподібна залоза