

## ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ – РОЛЬ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

*В.К.Ташчук, П.Р.Иванчук, И.Т.Найда*

**Резюме.** Исследованы особенности изменения гуморальных факторов патогенеза ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии при проведении нагрузочных проб и наличия признаков гипертрофии левого желудочка согласно электрокардиографического и ультразвукового исследований сердца. Выявлены особенности реакции уровня тиреотропного гормона, альдостерона, С-реактивного белка, тестостерона и кортизола у данных групп пациентов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, электрокардиография, эхокардиография, гуморальные факторы.

## CORONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION – A ROLE OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY, DIAGNOSTIC OBJECTIVIZATION AND HUMORAL FACTORS

*В.К.Tashchuk, P.R.Ivanchuk, I.T.Naida*

**Abstract.** The specific characteristics of the humoral factors of the pathogenesis of the coronary disease and arterial hypertension have been investigated, while carrying out loading tests and in the presence of the signs of left ventricular hypertrophy according to electrocardiographic and ultrasound heart examinations. The peculiarities of the reaction of the level of the thyrotropic hormone, aldosterone, C-reactive proteine, testosterone and cortisol have been revealed.

**Key words:** coronary disease, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, electrocardiography, echocardiography, humoral factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P.59-63

Надійшла до редакції 3.02.2009 року

УДК 616.923.145-[214:52.14]-7

*Л.Д.Тодоріко, Н.М.Маркевич, Н.О.Абрамова*

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРЕПАРАТАМИ ЙОДУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Результати дослідження тиреоїдного гомеостазу та вмісту кортизолу при хронічних обструктивних захворюваннях легень в осіб літнього та старечого віку засвідчили, що в динаміці тривалого використання базисної терапії з включенням йодомарину відбувається нормалізація тиреоїдного балансу, яка супроводжується

зниженням рівня трийодотироніну та зростанням вмісту тироксину, концентрація антитіл до тиреопероксидази та рівень кортизолу не зазнає вірогідних змін.

**Ключові слова:** хронічні обструктивні захворювання легень, тиреоїдний гомеостаз, йодомарин.

**Вступ.** Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) є патологією, яка потребує від лікаря вирішення як коротко-, так і довгострокових завдань щодо кुरації та лікування хворих. Згідно з міжнародними рекомендаціями [6], під час клінічного спостереження за хворими на ХОЗЛ потрібно зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти прогресуванню хвороби, підвищити толерантність пацієнта до фізичного навантаження, поліпшити їх загальний стан та якість життя. Донедавна терапевтичні підходи щодо ХОЗЛ ґрунтувалися, насамперед, на полег-

шенні симптомів [4]. Проте вже сьогодні відомо, що навіть максимально можливе усунення бронхообструкції не завжди дає змогу повна досягти поставленої мети [4, 6]. На сьогодні відсутні диференційно-діагностичні алгоритми щодо лікування ХОЗЛ в осіб старших вікових груп.

Особливості клініки ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку із прихованими тиреопатіями призводять до ситуації, коли пацієнт отримує посиндромне лікування. Безумовно, метою замісної гормональної терапії гіпотиреозу є підтримання рівня ТТГ у межах 0,5-2,5 мМо/л. Особливого

значення набуває пошук нових, більш ефективних, патогенетичних підходів до лікування, направлених на запобігання виникненню і розвитку ускладнень при ХОЗЛ внаслідок тиреоїдної дисфункції.

При зниженні секреції тиреоїдних гормонів (ТГ) через нестачу йоду підвищується секреція тиреотропного гормону (ТТГ), що призводить до об'ємного збільшення щитоподібної залози (ЩЗ). Уведення йоду в організм в адекватних дозах підсилює секрецію йодотиронинів (ЙТ), врівноважує функцію гіпоталамо-гіпофізарної системи і сприяє нормалізації об'єму ЩЗ [1, 2]. Однак йод у великих кількостях спричинює зниження вивільнення ТГ із ЩЗ, ймовірно, внаслідок пригнічення протеолізу тиреоглобуліну [7], а також несприятливо впливає на структуру і функцію ЩЗ й зумовлює швидкий перехід від йодної недостатності до підвищеного споживання йоду та може сприяти розвитку аутоімунного тиреоїдиту.

**Мета дослідження.** Патогенетично обґрунтувати доцільність корекції порушень тиреоїдного гомеостазу препаратами йоду при хронічних обструктивних захворюваннях легень у пацієнтів літнього та старечого віку.

**Матеріал і методи.** Дизайн дослідження відповідав відкритому порівняльному рандомізованому спостереженню. Об'єктом дослідження стали 48 хворих на ХОЗЛ переважно II-III стадії (діагноз та стадію встановлено згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [4, 6]) у фазі ремісії. З них 12 не рандомізовано (у дослідження не включали осіб із тяжкою супутньою патологією інших органів та систем). У програму терапії увійшли 36 пацієнтів, завершили дослідження 28 осіб, вибули з різних причин – 8. Пройшли повний курс терапії і завершили дослідження в групі 1 відповідно 18/12 (66,7 %); у групі 2 – 18/16 (88,9 %) пацієнтів.

До рандомізованої вибірки увійшли хворі на ХОЗЛ із контрольованими респіраторними симптомами, біохімічними ознаками тиреоїдної гіпофункції, що вкладалися у фізіологічні рамки еутиреозу, які отримували базисну терапію (група 1 – контрольна) та додатково йодомарин у дозі 150 мкг/добу, після їжі, один раз на добу зранку (група 2 – основна). Відповідно в кожній групі виділено по чотири підгрупи: «А» – до лікування, «В» – у динаміці лікування через місяць; „С” – лікування впродовж 3 місяців; „D” – лікування впродовж 6 місяців. Згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. усім хворим призначали стандартну базисну терапію (беродуал, амброксол, теопек).

До контрольної групи (група 1), що лікувалися за програмою базисної терапії, увійшли 18 пацієнтів, середній вік яких становив  $66,4 \pm 3,2$  року (чоловіків було 14, жінок – 3). Середня тривалість захворювання становила  $17,4 \pm 1,5$  року. За ставленням до тютюнокуріння хворі на ХОЗЛ розподілялися так: 11 – активні курці в минулому, 3 – залишилися ними і дотепер (всі чоловіки), стаж куріння –  $41,2 \pm 5,1$  року. Індекс „пачка/рік”

становив  $29,5 \pm 2,4$  року. Середній показник ОФВ<sub>1</sub> у пацієнтів 1-ї групи становив  $38,9 \pm 4,3$  % до належної величини, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ –  $36,4 \pm 2,8$  %.

До 2-ї групи увійшли 18 хворих на ХОЗЛ, які отримували додатково до базисної терапії йодомарин. Середній вік хворих становив  $67,3 \pm 4,2$  року. Чоловіків було 11, жінок – 7; середня тривалість захворювання становила –  $28,4 \pm 1,5$  року. Сім пацієнтів – активні курці в минулому, троє залишилися і дотепер (всі чоловіки), стаж куріння –  $42,2 \pm 5,1$  року. Індекс „пачка/рік” становив ( $31,5 \pm 2,4$  роки). Середній показник ОФВ<sub>1</sub> у пацієнтів 2-ї групи дорівнював  $36,9 \pm 3,2$  % до належної величини, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ –  $35,4 \pm 1,8$  %.

Ефективність терапії йодомарином оцінювали в динаміці лікування через 1, 3, 6 місяців за динамікою спектра вільних тиреоїдних гормонів (вТ<sub>4</sub> та вТ<sub>3</sub>), співвідношення їх периферійної конверсії (вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>), концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО), рівня тиреотропного гормону (ТТГ) та кортизолу. Дослідження тиреоїдного гомеостазу та вмісту кортизолу виконували за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій RT-2100С („Rayto Electronics Inc.”, Китай), використовуючи набори реагентів (ООО „Хема-Медика”, Росія) згідно із стандартною інструкцією. Безпечність застосування препаратів оцінювали за протоколом побічної дії лікарського засобу. Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTICA 6,0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати наших досліджень дозволили встановити, що внаслідок впливу комплексу метаболічних та гіпоксичних чинників, зумовлених ХОЗЛ, формується загальний синдром взаємного обтяження та дизадаптації за участю окремих ланок ендокринної системи [3]. У хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку виявляються ознаки порушення тиреоїдного гомеостазу та глюкокортикоїдна дисфункція [3]. У значної частини пацієнтів, у період загострення захворювання, декомпенсація механізмів гормональної адаптації з формуванням транзиторного гіпотиреозу відбувається через зниження секреторної функції щитоподібної залози (ЩЗ), внаслідок гіпотироксинемії та помірного прискорення периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів (вТГ) [3]. Тиреотропна функція гіпофіза не реагує адекватно, за механізмом зворотного зв'язку, на зниження функціональної активності ЩЗ, навпаки, спостерігається пригнічення синтезу ТТГ [2, 3]. Унаслідок цього зменшується стимульовальна дія ТТГ на поглинання ЩЗ йодиду з крові, знижується активність натрій-йодного симпортера або зменшується число таких рецепторів на базальній мембрані фолікулярних клітин, сповільнюється синтез і активність тиреоглобуліну, зменшується утворення мікроросинок, ендцитоз колоїдних крапель їх злиття з лізосомами і розпад тиреоглобуліну з вивільненням Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> у кров [1, 2, 5], що зумов-

Таблиця

## Показники функціональної активності щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофіза та рівень кортизолу при ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку в динаміці лікування йодомарином (M±m)

Показники, що вивчалися	Хворі на ХОЗЛ											
	група 1, (n=18)					група 2, (n=18)						
	«А»	«В»	«С»	«D»	«А»	«В»	«С»	«D»	«А»	«В»	«С»	«D»
ПЗО, (n=24)												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
ТТГ, (мМО/л)	2,45±0,06	2,11±0,18 p<0,05	2,14±0,04 p<0,05 p1>0,05	2,09±0,14 p<0,05 p1>0,05	2,12±0,08 p<0,05 p1>0,05	2,05±0,12 p<0,05 p2>0,05	2,19±0,11 p<0,05 p1>0,05 p2>0,05	2,28±0,07 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05	2,26±0,11 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05			
вТ4, (пмоль/л)	19,26±0,68	13,17±0,21 p<0,05	14,76±0,74 p<0,05 p1>0,05	14,89±0,63 p<0,05 p1=0,05	14,71±0,73 p<0,05 p1>0,05	13,21±0,76 p<0,05 p2>0,05	16,14±0,82 p<0,05 p1<0,05 p2=0,05	18,18±0,94 p>0,05 p1<0,05 p2<0,05	18,12±0,81 p>0,05 p1<0,05 p2<0,05			
вТ3, (пмоль/л)	3,57±0,12	5,47±0,27 p<0,05	4,81±0,24 p<0,05 p1=0,05	4,97±0,25 p<0,05 p1=0,05	5,04±0,34 p<0,05 p1>0,05	5,81±0,17 p<0,01 p2>0,05	4,98±0,31 p<0,05 p1<0,05 p2>0,05	3,84±0,25 p>0,05 p1<0,05 p2<0,05	3,91±0,21 p>0,05 p1<0,05 p2<0,05			
вТ3/вТ4	0,185±0,001	0,415±0,012 p<0,01	0,326±0,011 p<0,01 p1<0,05	0,334±0,003 p<0,01 p1<0,05	0,343±0,04 p<0,01 p1<0,05	0,440±0,014 p<0,01 p2>0,05	0,309±0,008 p<0,05 p1<0,01 p2>0,05	0,211±0,006 p<0,05 p1<0,01 p2<0,05	0,216±0,02 p<0,05 p1<0,01 p2<0,05			
АТ-ТПО, (МО/мл)	19,55±0,97	19,48±1,41 p>0,05	21,14±1,71 p>0,05 p1>0,05	21,96±1,09 p>0,05 p1>0,05	22,02±1,31 p>0,05 p1=0,05	19,11±2,07 p>0,05 p2>0,05	20,01±1,71 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05	21,48±1,14 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05	21,44±1,31 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05			
Кортизол, (нмоль/л)	443,24±22,15	382,16±11,14 p<0,05	408,16±11,17 p>0,05 p>0,05	398,18±21,09 p=0,05 p1>0,05	404,95±12,16 p>0,05 p>0,05	394,26±9,11 p<0,05 p2>0,05	421,17±21,24 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05	422,74±16,54 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05	416,56±12,09 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05			

Примітки. Gr. 1 – хворі на ХОЗЛ, що отримували базисну терапію; gr. 2 – хворі на ХОЗЛ, що додатково отримували йодомарин „А” – до лікування; „В” – показники в динаміці лікування через 1 місяць; „С” – показники в динаміці лікування через 3 місяці; „D” – показники в динаміці лікування через 6 місяців. ПЗО – практично здорові особи. P – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p1 – ступінь вірогідності різниці показників відносно показників до лікування; p2 – ступінь вірогідності міжгрупової різниці

лює, встановлений нами, стан гіпотироксинемії в значній частині обстежуваних нами пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку. Виявлений нами, у ході дослідження, синдром гіпертрийодотироніємії чітко корелює зі зростанням індексу периферійної конверсії ВТГ [3]. Порушення механізму взаємодії ендокринних залоз при ХОЗЛ виявляється на рівні вертикальної взаємодії: гіпофіз – щитоподібна залоза – периферійна конверсія, про що свідчать встановлені прямі тісні корелятивні зв'язки за методом Пірсона між ТТГ та вТ<sub>4</sub> і вТ<sub>3</sub> (відповідно  $r=0,901$  та  $r=0,858$ ; (в обох випадках  $p<0,05$ )). Коефіцієнт кореляції за методом Спірмена між вТ<sub>3</sub> і вТ<sub>4</sub> був від'ємним, середньої сили ( $r=-0,598$ ,  $p<0,01$ ).

Слід зазначити, що в динаміці диференційованого лікування без застосування йодовмісних препаратів не забезпечується нормалізація тиреоїдного балансу в більшого відсотка хворих контрольної групи, частота виявлення гіпотиреоїдних станів не зазнає вірогідних змін (таблиця). Так, рівень ТТГ у підгрупах 1„В” 1„С”, 1„D” не зазнав статистично значимих змін як відносно контролю, так і при порівнянні між собою і залишався нижчим за такий у ПЗО відповідно в підгрупі 1„А” – на 16,1%; 1„В” – на 14,5%; 1„С” – на 17,2 %; „D” – на 15,6 % (у всіх випадках  $p<0,05$ ).

Вірогідних змін у динаміці базисного лікування через 1, 3, 6 місяців відносно підгрупи „А” зазнав рівень вТ<sub>4</sub> у бік його зростання. Так, різниця становила у підгрупі „В” – 12,01 %; „С” – 13,06 %; „D” – 11,7 % (в усіх випадках  $p<0,05$ ). Однак у жодній із досліджуваних підгруп контрольної групи цей показник не повертався до норми, різниця була статистично значимою і становила в підгрупі „В” – 30,5 %; „С” – 29,3 %; „D” – 30,9 % ( $p<0,05$  в усіх випадках), що свідчить про відсутність різниці за рівнем тироксину в плазмі крові в динаміці тривалого лікування.

При аналізі рівня трийодотироніну в динаміці базисного тривалого лікування виявлена тенденція до його зниження в підгрупах „В” – на 13,7 % ( $p<0,05$ ); „С” – на 10,1 % ( $p<0,05$ ); „D” – 8,5 % ( $p>0,05$ ) порівняно з даними в підгрупі „А”. У жодному з випадків цей показник не сягнув відповідної норми, навпаки, зберігалася статистично значима різниця щодо значень ПЗО, яка відповідно становила в підгрупі „В” – 34,7 %; „С” – 39,2 %; „D” – 41,2 % ( $p<0,05$  у всіх випадках).

Тенденція до встановлення рівноваги тиреоїдного балансу в динаміці базисного лікування супроводжується вірогідним зниженням периферійної конверсії ВТГ. Це може свідчити на користь транзиторної активації тканинного метаболізму йодотиронінів внаслідок зниження ефектів системних проявів запалення при ХОЗЛ у динаміці лікування пацієнтів контрольної групи. Так, коефіцієнт вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> знижувався статистично значимо відносно такого до лікування у підгрупі „В” на 27,3 % ( $p<0,05$ ); „С” – 24,3 % ( $p<0,05$ ) та „D” – 21 % ( $p<0,05$ ). Зберігалася вірогідна різниця за цим показником у всіх підгрупах відносно такого до ПЗО.

У динаміці лікування, у контрольній групі, не встановлено вірогідної різниці за концентрацією АТ-ТПО як відносно значення цього показника до лікування, так і в ПЗО. Слід зазначити, що у всіх випадках титр тиреоїдних антитіл позитивний і не виходив за межі референтного інтервалу (10-30 мМО/л).

Отже, слід зазначити, що встановлені нами зміни показників тиреоїдного гомеостазу в контрольній групі при ХОЗЛ у пацієнтів старшого віку не залежали від тривалості базисного лікування і мали односпрямований характер із тенденцією до зростання рівня вТ<sub>4</sub> та зниження рівня вТ<sub>3</sub>, яке відбувалося, ймовірно, за рахунок зростання індексу периферійної конверсії ВТГ і відсутністю динаміки рівня ТТГ. Відновлення гормонального балансу в тиреоїдній системі в динаміці застосування стандартної терапії в контрольній групі відбулося, ймовірно, за рахунок зростання індексу периферійної конверсії ВТГ. Залежність тиреоїдного балансу від тривалості використання бронхолітиків не встановлено і, у жодному з випадків, не відбулося повне відновлення тиреоїдної функції.

Слід визнати, що в динаміці базисного лікування пацієнтів контрольної групи намітилася тенденція до зростання рівня кортизолу, що мала рівнозначний характер у всіх досліджуваних підгрупах і не залежала від тривалості базисної терапії.

У динаміці лікування хворих на ХОЗЛ із включенням до програми базисної терапії тривалого прийому йодомарину встановлено, що рівень ТТГ у крові транзиторно підвищується, навіть при констатованому нами нормальному рівні ВТГ, що не виходять за межі середніх значень. Так, рівень ТТГ мав тенденцію до зростання відносно такого до лікування у гр. 2 „В” на 6,8 % ( $p>0,05$ ) і вірогідно зростав відносно групи 2 „А” у підгрупі „С” – на 11,2 % та „D” – 10,2 % (в обох випадках  $p<0,05$ ). Невірогідно залишається різниця з тенденцією до зростання рівня ТТТ у динаміці тримісячного прийому йодомарину відносно аналогічного показника в групі 2 „В”, без особливих змін показника через 6 місяців. Повторне визначення ТТГ і вТ<sub>4</sub> у динаміці лікування дозволяє диференціювати цей стан у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку в рамках синдрому еутиреоїдної патології на відміну від первинного гіпотиреозу.

Щодо аналізу рівня ВТГ у динаміці лікування хворих основної групи, то спостерігається статистично значиме зростання вмісту вТ<sub>4</sub> відносно такого до лікування. Зокрема, у гр. 2 „В” – на 22,1 %, у гр. 2 „С” – на 37,6 % та у гр. 2 „D” – на 37,2 % (в усіх випадках  $p<0,05$ ). Слід зазначити, що в пацієнтів основної групи в динаміці застосування йодомарину спостерігається вірогідна відмінність за рівнем тироксину між підгрупами „В” та „С” і „D” відповідно в бік зростання показника на 12,6 % та 12,3 % ( $p<0,05$  в обох випадках). Отже, відмінності в динаміці цього гормону між 3-та 6- місячним прийомом йодомарину відсутні.

У динаміці лікування з використанням йодовмісних препаратів спостерігається вірогідне зниження рівня вТ<sub>3</sub> відносно такого до лікування в пацієнтів усіх обстежуваних підгруп. Так, вміст трийодтироніну зменшується в підгрупах 2,,В", 2,,С" та 2,,D" відносно підгрупи 2,,А", відповідно на 16,7 % (p<0,05); на 51,3 % (p<0,05) та на 48,6 % (p<0,05). Статистично значимою є різниця за рівнем вТ<sub>3</sub> між одно та 3- і 6- місячними прийомами йодомарину, яка становила відповідно – 29,7 % та 27,3 % (p<0,05 в обох випадках) без вірогідної різниці між підгрупами „С" та „D" (p>0,05).

Про встановлення рівноваги тиреоїдного балансу в динаміці базисного лікування з використанням йодомарину свідчить суттєве зниження периферійної конверсії ВТГ. Так, коефіцієнт вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> знижується відносно підгрупи „А" у підгрупі „В" – на 42,4 %, (p<0,05); у підгрупі „С" – у 2,1 раза; у підгрупі „D" – у 2,03 раза (в обох випадках p<0,05). Вірогідною була різниця між підгрупами „В" та „С" і „D" (34,3 % та 37,4 %; p<0,05 в обох випадках). Значення цього показника в підгрупах 2,,С" та 2,,D" практично не різнилися. У жодному з випадків цей показник не досягнув вікової норми.

У динаміці лікування пацієнтів основної групи не зазнав вірогідних змін рівень АТ-ТПО, що говорить про те, що цей показник є свідченням наявності рафінованої патології ЩЗ аутоімунного характеру, що була відсутньою в рандомізованій вибірці хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку.

Динаміка рівня кортизолу в основній групі зазнала змін в бік тенденції до зростання його рівня відносно такого до лікування. Так, різниця між підгрупою 2,,А" та 2,,В", 2,,С" і 2,,D" становила 6,8 %, 7,2 %, 5,7 % і була статистично незначимою (p>0,05). Різниця за тривалістю прийому йодомарину невірогідна і не залежала від термінів лікування базисною терапією та йодомарином.

Аналіз тиреоїдного балансу між групами 1 та 2 засвідчив про наявність тенденції до статистично значимої різниці щодо рівня ТТГ у пацієнтів основної групи тільки після 3-місячного курсу лікування базисною терапією та йодомарином (різниця становила 9,1 %; p=0,05). У всіх інших випадках відмінності були невірогідними. Щодо вмісту ВТГ, то встановлена статистично значима різниця за рівнем вТ<sub>4</sub> між групами 1,,С" та 2,,С", яка становила 22,1 % (p<0,05) та групами 1,,D" та 2,,D", що становила 21,7 % (p<0,05) у бік зростання означеного показника в динаміці застосування йодомарину відповідно, як у 3-, так і 6-місячний терміни лікування. Рівень трийодтироніну також має статистично значиму міжгрупову різницю. Зокрема, різниця за вТ<sub>3</sub> у групах 1,,С" та 2,,С" становила 29,4 % (p<0,05), а між групами 1,,D" та 2,,D" – 28,9 % (p<0,05) у бік зниження значення цього показника в групі хворих, що вживали йодомарин. Вірогідної різниці між групами 1,,В" та 2,,В" не встановлено.

Отримані результати міжгрупової динаміки рівня ВТГ узгоджуються з отриманими нами значеннями коефіцієнта периферійної конверсії. Так,

різниця за вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> між групами 1,,В" та 2,,В", 1,,С" та 2,,С" і 1,,D" та 2,,D" становила відповідно: 12,4 % (p<0,05); 58,3 % (p<0,05) та 58,8 % (p<0,05) у бік зменшення цього показника в пацієнтів, що отримували додатково до стандартної терапії йодомарин. Найбільш значима ця різниця в динаміці 3- та 6-місячного прийому препарату.

Аналіз концентрації АТ-ТПО показав відсутність наявності вірогідної різниці за цим показником між основною і контрольною групами, що свідчить про відсутність впливу йодотироніну на процеси аутоімунного ураження ЩЗ під час тривалого прийому препаратів йоду.

Аналіз рівня кортизолу показав відсутність вірогідної різниці за цим показником між основною і контрольною групами, за виключенням тенденції до зростання в підгрупі, що використовувала йодомарин упродовж одного та трьох місяців.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать, що дисфункція ЩЗ, зумовлена системною дезінтеграцією тиреоїдних гормонів при ХОЗЛ у літньому та старечому віці, у динаміці тривалого використання базисної терапії з включенням йодомарину має позитивну динаміку до нормалізації тиреоїдного балансу, який супроводжується зростанням ТТГ.

Тиреоїдна недостатність у хворих на ХОЗЛ старшого віку, що лікувалися тільки препаратами бронхолітичної терапії, не зазнала вірогідних змін щодо рівня ТТГ, трийодтироніну, кортизолу.

Слід зазначити, що для хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку властивим є нагромадження в крові метаболітів і лікарських препаратів, які, ймовірно, можуть впливати як на зв'язування ТГ, так і, можливо, на їхній біологічний ефект [5]. Про прогноз гормонопродукувальної функції ЩЗ можна судити за динамікою рівня ТТГ в плазмі крові і титру антитіл до тиреоїдної тканини. Збільшення рівня ТТГ, що поєднується з тенденцією до нормалізації рівня ВТГ, свідчить про адекватність призначення замісної терапії препаратами йоду при ХОЗЛ з ознаками функціональної недостатності ЩЗ. У випадку постійної форми тиреоїдної недостатності, ймовірно, виникає необхідність призначення замісної терапії. Слід зазначити, що більшість авторів [5, 7] не рекомендує призначати тироксин при безсимптомному гіпотиреозі, а вважає за необхідне спостерігати за пацієнтом, перевіряючи функціональну активність ЩЗ кожні 4-6 місяців. Замісна терапія призначається в тому випадку, коли на тлі подальшого підвищення рівня ТТГ знижується рівень вТ<sub>4</sub> і виникають чіткі клінічні ознаки гіпотиреозу. Такий підхід дозволяє уникнути призначення L-тироксину при захворюваннях, що супроводжуються транзиторним гіпотиреозом і, зокрема, у більшості пацієнтів літнього та старечого віку при ХОЗЛ [3].

### Висновки

1. Застосування йодомарину при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому та старечому віці призводить до часткового відновлення тиреоїдного балансу за рахунок збіль-

шення рівня тироксину та зниження вмісту йодотироніну, що супроводжується зростанням рівня тиреотропного гормону та вірогідною динамікою зниження периферійної конверсії йодотиронінів, особливо, при 3-місячному курсі лікування.

2. Стан тиреоїдного гомеостазу не залежить від тривалості використання базисного лікування бронхолітичними засобами.

3. Динаміка рівня кортизолу має рівнозначний характер і тенденцію до зростання у всіх досліджуваних підгрупах, не зазнає вірогідної міжгрупової різниці і не залежить від термінів лікування базисною терапією та йодомарином. Як базисна терапія, так і її комбінація з йодомарином не мають впливу на концентрацію тиреоїдних антитіл до тиреопероксидази.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є вивчення питання функціональної активності ЩЗ та вмісту кортизолу при ХОЗЛ у літньому та старечому віці в динаміці протизапальної терапії.

#### Література

1. Мещишен І.Ф. Обмін та механізми молекулярної регуляції йодотиронінів / І.Ф.Мещишен, В.П.Пішак // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3-4. – С. 106-114.
2. Тимченко А.М. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики / А.М.Тимченко, К.В.Місюра // Міжнар. ендокринол. ж. – 2007. – № 3. – С. 32-35.
3. Тодоріко Л.Д. Характер патологічних змін щитоподібної залози та поширеність тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції при ХОЗЛ у хворих старшого віку / Л.Д.Тодоріко // Укр. терапевт. ж. – 2008. – № 3. – С. 95-101.
4. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики та терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи / Ю.І.Фещенко // Укр. пульмонол. ж. – 2007. – № 1. – С. 6.
5. Davidson A. Autoimmune thyroid diseases / A.Davidson, B.Diamond // Curr. Opin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 19, № 1. – P. 44-48.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K.F.Rabe [et al.] // J. Respir. Crit Care Med. – 2007. – Vol. 176. – P. 532-555.
7. Toft A. Thyroid hormone treatment, how and when? / A.Toft // Thyroid international. – 2001. – № 4. – P. 16-18.

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРЕПАРАТАМИ ЙОДА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Л.Д.Тодорико, Н.М.Маркевич, Н.О.Абрамова*

**Резюме.** Результаты исследования тиреоидного гомеостаза и содержания кортизола при ХОЗЛ у лиц пожилого и старческого возраста засвидетельствовали, что в динамике длительного использования базисной терапии с включением йодомарина происходит нормализация тиреоидного баланса, которая сопровождается снижением уровня трийодотиронина и увеличением содержания тироксина, концентрация антител к тиреопероксидазе и уровень кортизола достоверных изменений не претерпели.

**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких, тиреоидный гомеостаз, йодомарин.

### PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF THE EXPEDIENCY OF CORRECTING DISTURBANCES OF THYROID HOMEOSTASIS WITH IODINE PREPARATIONS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

*L.D.Todoriko, N.M.Markevych, N.O.Abramova*

**Abstract.** The results of investigating thyroid homeostasis and the content of cortisol in chronic obstructive lung diseases in persons of elderly and senile age have testified that in the dynamics of a prolonged use of basic therapy with the inclusion of iodomarine there occurs a normalization of the thyroid balance which is accompanied with a decrease of triiodothyronine and an increase of the thyroxine content, the concentration of antibodies to thyreoperoxidase and the level of cortisol have not undergone significant changes.

**Key words:** chronic obstructive lung diseases, thyroid homeostasis, iodomarine

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P.63-68

Надійшла до редакції 9.02.2009 року