

УДК 616.155.194.8 - 02:616.155.1-008.1

В.М. ХодоровськийБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО
ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ
АНЕМІЇ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ В ХОДІ
ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ****Ключові слова:** залізодефіцитна
анемія, вільні тиреоїдні гормони,
тиреотропний гормон, феро-
терапія, калію йодид.**Резюме.** У статті наведені результати дослідження тиреоїдного гомеостазу в 79 хворих на залізодефіцитну анемію різних вікових груп та проаналізовані можливі причини його порушень. Також вивчено динаміку показників тиреоїдного профілю в пацієнтів із залізодефіцитною анемією на фоні моноферотерапії та одночасного застосування залізо- та йодовмісних засобів. Констатовано більшу ефективність призначення калію йодиду поряд із препаратами сульфату заліза в корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію порівняно із моноферотерапією.**Вступ**

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) - одне з найбільш поширених захворювань на планеті. У світі налічується близько 3 млрд. людей із залізодефіцитними станами, причому близько 30% з них страждають на ЗДА [1]. Враховуючи важливе медико-соціальне значення ЗДА, ВООЗ поставило за мету здійснити загальне "гемоглобінове оздоровлення" населення Землі, але ця проблема до цього часу остаточно не вирішена [8].

ЗДА зумовлює порушення фізичного, нервово-психічного, психомоторного, статевого розвитку, сприяє виникненню синдрому хронічної втоми, негативно впливає на імунний статус, порушує функціонування нервової системи, а також залоз внутрішньої секреції, зокрема щитоподібної залози. Проведені нами клініко-експериментальні дослідження дозволили встановити порушення тиреоїдного гомеостазу при ЗДА, які проявлялися зниженням функціональної активності щитоподібної залози на фоні недостатньої тиреотропної активності гіпофіза [5,9]. Враховуючи регулювальний вплив тиреоїдних гормонів на еритропоез та метаболізм заліза [3, 7] припускається можливість формування "порочного кола" при ЗДА: дефіцит заліза ® зниження вмісту тиреоїдних гормонів ® дефіцит заліза, анемія [6].

Розлади тиреоїдного метаболізму при ЗДА підтверджені також дослідженнями інших науковців [14]. Зниження секреторної функції щитоподібної залози при дефіциті заліза пов'язують із ураженням інтратиреоїдального обміну йоду [12], у зв'язку із чим пропонується включення до схем патогенетичної терапії хворих на ЗДА йодовмісних засобів [10]. Однак клінічні дослідження у цьому напрямку є поодинокими. Крім того, на сьогоднішній день невивченими залишаються

вікові особливості змін показників тиреоїдного гомеостазу при сидеропенії та їхня динаміка в ході лікування залізовмісними засобами.

Мета дослідження

Вивчити показники тиреоїдного гомеостазу при залізодефіцитній анемії у хворих різного віку та порівняти їх динаміку в ході моноферотерапії та одночасного застосування залізо- та йодовмісних засобів.

Матеріал і методи

Обстежено 79 хворих на ЗДА юнацького та зрілого віку, які були поділені на дві групи залежно від варіанту патогенетичного лікування: Перша група (контрольна) - 65 хворих на ЗДА (юнацького віку - 14 осіб, зрілого - 51), яким призначалася монотерапія препаратами сульфату заліза з розрахунку 100-200 мг двохвалентного заліза на добу; Друга група (основна) - 14 пацієнтів із ЗДА (юнацького віку - 6 осіб, зрілого - 8), які поряд із феротерапією отримували йодовмісний засіб у вигляді калію йодиду в дозі 100-150 мкг на добу через тиждень після початку лікування. Хворі обстежувалися на початку та через 14-16 днів стаціонарного лікування. Групу порівняння склали 22 практично здорові особи (9 людей юнацького віку, 13 - зрілого). Визначали вміст у плазмі крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3) та обчислювали індекс периферичної конверсії тиреоїдних гормонів (Т3/Т4) імуноферментним методом з використанням наборів реагентів ТТГ-ИФА, СвТ4-ИФА, СвТ3-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія) на аналізаторі імуноферментних реакцій "RT-2100С" (Китай). Результати досліджень оцінювали за допомогою методів варіаційної статистики із застосуванням

параметричних та непараметричних критеріїв порівняння (Ст'юдента, Ньюмена-Кейлса, Манна-Уїтні).

Обговорення результатів дослідження

При дослідженні показників тиреоїдного профілю встановлено, що у хворих на ЗДА незалежно від віку спостерігалось вірогідне зниження вмісту в плазмі крові вільних тиреоїдних гормонів та тиреотропного гормону, а також зменшення співвідношення вільний T_3 / вільний T_4 (табл. 1). Це

свідчить про зниження функціональної активності щитоподібної залози та уповільнення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів при ЗДА на фоні недостатньої тиреотропної стимуляції гіпофіза. Такі порушення тиреоїдного гомеостазу, насамперед, зумовлені зниженням активності залізовмісного ферменту - йодидпероксидази [12]. Цей ензим є основним чинником, що забезпечує включення йоду в процеси біосинтезу тиреоїдних гормонів шляхом окиснення йодиду в молекулярний йод, зв'язування молекул йоду з тирозином та

Таблиця 1

Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію в динаміці моноферотерапії (M±SEM)

Показник		ПЗО	До лікування	Після лікування
Юнацький вік	ТТГ, мМО/л	2,17±0,09	1,75±0,07 *	2,10±0,13 **
	Вільний T_4 , пмоль/л	21,75±0,72	17,07±0,95 *	19,57±1,13
	Вільний T_3 , пмоль/л	4,91±0,23	3,35±0,18 *	3,99±0,16 * / **
	Вільний T_3 / Вільний T_4	0,224±0,005	0,196±0,003 *	0,206±0,003 * / **
Зрілий вік	ТТГ, мМО/л	1,93±0,08	1,51±0,06 * / #	1,71±0,05 **
	Вільний T_4 , пмоль/л	21,46±0,50	13,86±0,69 * / #	15,33±0,87 *
	Вільний T_3 , пмоль/л	4,65±0,17	2,71±0,12 * / #	3,05±0,14 *
	Вільний T_3 / Вільний T_4	0,217±0,002	0,197±0,002 *	0,202±0,003 *

Примітка: ПЗО - практично здорові особи; # - різниця вірогідна проти групи осіб юнацького віку; * - різниця вірогідна проти групи ПЗО ($p<0,05$); ** - різниця вірогідна до та після лікування ($p<0,05$).

окиснювальної конденсації йодтирозинів [4]. Відсутність активації тиреотропної функції гіпофіза на тлі зниження секреторної функції щитоподібної залози пов'язана з підвищенням концентрації дофаміну в екстрацелюлярному просторі структур гіпоталамо-гіпофізарної системи при дефіциті заліза [11,13]. Дофамін, як відомо, є інгібітором секреції ТТГ гіпофізом [2]. Таким чином, для ЗДА характерні безпосереднє пригнічення тиреоїдного гормонотезу, а також порушення в центральних та периферичних ланках регуляції функції щитоподібної залози.

Вивчення вікових особливостей порушень тиреоїдного гомеостазу при ЗДА показало, що з віком спостерігається поглиблення їх виразності. Як видно з табл.1, у хворих зрілого віку зміни показників тиреоїдного профілю були більш вираженими ніж в осіб юнацької вікової групи. Так, вміст ТТГ в плазмі крові пацієнтів із ЗДА зрілого віку був на 13% меншим ніж у хворих юнацького віку ($p<0,05$), вміст вільного T_4 - на 23 % ($p<0,02$), а вільного T_3 - на 25 % ($p<0,01$). Істотніше зменшення зазначених показників у хворих зрілого віку ймовірно, пов'язане з тривалішим у них дефіцитом заліза відповідно суттєвішим пригніченням активності йодидпероксидази.

Аналіз показників тиреоїдного гомеостазу в динаміці лікування показав, що у хворих юнацького віку на фоні монотерапії препаратами сульфату заліза спостерігалось зростання вмісту в плазмі крові ТТГ, вільних тиреоїдних гормонів та збільшення їхньої периферичної конверсії (табл. 1). Так, вміст вільного T_4 збільшився на 15%, проте вірогідно не відрізнявся від такого показника в хворих на початку лікування ($p=0,102$). Зростання вмісту вільного T_3 у динаміці лікування мало статистично значимий характер (19%, $p<0,05$), однак значення цього показника не досягало контрольних величин. Показників вікової норми також не сягнуло значення індексу конверсії вільних тиреоїдних гормонів, хоча після феротерапії цей показник був більшим в 1,05 раза, ніж до лікування ($p<0,05$). Повної нормалізації зазнав лише вміст ТТГ в плазмі крові, який на 20% переважав такий у хворих до початку лікування ($p<0,05$).

У хворих на ЗДА зрілого віку динаміка показників тиреоїдного гомеостазу після лікування залізовмісними препаратами (табл.2) носила менш виражений характер. Вірогідного зростання зазнав лише вміст ТТГ в плазмі крові, який в 1,13 раза був вищий, ніж на початку лікування ($p<0,05$).

Таблиця 2

Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію в динаміці лікування залізо- та йодовмісними засобами (M±SEM)

Показник		ПЗО	До лікування	Після лікування
Юнацький вік	ТТГ, мМО/л	2,17±0,09	1,77±0,08 *	2,18±0,11 **
	Вільний T ₄ , пмоль/л	21,75±0,72	16,17±1,29 *	20,26±1,19 **
	Вільний T ₃ , пмоль/л	4,91±0,23	3,06±0,21 *	4,08±0,25 * / **
	Вільний T ₃ / Вільний T ₄	0,224±0,005	0,191±0,003	0,206±0,003 * / **
Зрілий вік	ТТГ, мМО/л	1,93±0,08	1,63±0,07 *	1,96±0,09 **
	Вільний T ₄ , пмоль/л	21,46±0,50	14,69±0,74 *	18,13±1,09 * / **
	Вільний T ₃ , пмоль/л	4,65±0,17	2,97±0,15 *	3,98±0,14 * / **
	Вільний T ₃ / Вільний T ₄	0,217±0,002	0,202±0,004	0,212±0,002 **

Примітка: ПЗО - практично здорові особи; * - різниця вірогідна проти групи ПЗО (p<0,05); ** - різниця вірогідна до та після лікування (p<0,05).

Вміст вільних тиреоїдних гормонів та індекс їх периферичної конверсії підвищувалися незначно, в усіх випадках ці показники вірогідно не відрізнялися від таких до лікування.

Отже, у хворих усіх вікових груп моноферотерапія супроводжувалася зростанням тиреотропної функції гіпофіза. Інтенсифікація процесів периферичного дейодування йодтиронинів відмічена лише у хворих юнацького віку, результатом чого було збільшення вмісту вільного T₃ в плазмі крові. Вміст T₄ в жодній з вікових груп вірогідно не змінювався, хоча тенденція до його зростання в плазмі крові спостерігалася. Це свідчить про недостатню ефективність монотерапії препаратами сульфату заліза у відновленні зниженої секреторної функції щитоподібної залози у хворих на ЗДА.

Неналежний рівень відновлення гормонопродукувальної функції щитоподібної залози в динаміці лікування препаратами заліза, на нашу думку, зумовлює доцільність включення до схем патогенетичної терапії хворих на ЗДА лікарських засобів, дія яких спрямована безпосередньо на корекцію порушень тиреоїдного гомеостазу.

Як зазначалося вище, основним патогенетичним фактором пригнічення секреторної функції щитоподібної залози в умовах сидеропенії є зниження активності йодидпероксидази, наслідком чого є порушення включення йоду в біосинтез тиреоїдних гормонів. Насичення залізом у ході феротерапії сприяє відновленню активності цього гемопротейну і відповідно підвищенню гормоносинтетичних процесів у щитоподібній залозі. Проте зростання активності йодидпероксидази здатне повноцінно покращити тиреоїдний гормоногенез за умов адекватного вмісту йоду в тироцитах. Загальновідомо, що в організмі людини не існує повноцінних депо йоду, окрім щитоподібної залози, які здатні накопичувати та повертати цей

мікроелемент у разі підвищених потреб. Йод, який надійшов до організму та не утилізований щитоподібною залозою, повністю екскретується з сечею. У зв'язку із цим підвищення активності йодидпероксидази, яке відбувається в період терапії насичення залізом, потребує додаткової кількості йоду, що можливо за умови призначення хворим на ЗДА поряд із феротерапією йодовмісних засобів, зокрема калію йодиду. Об'рунтованим застосування препаратів йоду при ЗДА робить і факт йодної недостатності, який має місце в багатьох регіонах України, а також скорочення після розпаду ЄСРП програм профілактики йододефіцитних захворювань (йодування солі, хліба тощо).

Проведені нами раніше дослідження [9] засвідчили більшу ефективність одночасного застосування залізо- та йодовмісних засобів в корекції порушень морфофункціонального стану щитоподібної залози щурів з експериментальним залізодефіцитом порівняно із моноферотерапією. Ефективність такої лікувальної тактики також підтверджується і нещодавно виконаними закордонними клінічними випробуваннями [10].

Зазначене вище об'рунтовує доцільність застосування йодовмісних засобів у патогенетичному лікуванні хворих на ЗДА. Враховуючи це, виконано дослідження показників тиреоїдного гомеостазу в хворих на ЗДА в динаміці лікування препаратами сульфату заліза та калію йодиду. Останній призначався через тиждень після початку феротерапії, у зв'язку з необхідністю попереднього насичення залізом йодидпероксидази. У хворих юнацького віку на фоні одночасного застосування залізо- йодовмісних засобів спостерігалася вірогідне зростання вмісту ТТГ в плазмі крові на 23% порівняно з вихідними значеннями (p<0,05), який після лікування практично не відрізнявся від такого в здорових осіб такого ж

віку. Наближення до контрольних показників також зафіксовано і у випадку вільного T_4 , вміст якого був у 1,25 раза більшим ($p < 0,05$) ніж до лікування. Вміст вільного T_3 в плазмі крові в динаміці лікування підвищився на 33% ($p < 0,05$), хоча і не досягнув контрольних значень. Подібна тенденція характерна й для індексу конверсії вільних тиреоїдних гормонів, який в 1,08 раза переважав вихідне значення ($p < 0,05$).

У хворих на залізодефіцитну анемію зрілого віку призначення сульфату заліза та калію йоду супроводжувалося підвищенням тиреотропної функції гіпофіза, про що свідчить зростання вмісту ТТГ на 20% порівняно з таким показником до лікування ($p < 0,05$). Як і в пацієнтів юнацького віку, в цій групі відзначено наближення цього показника до контрольних величин. У хворих зрілого віку також визначалося вірогідне збільшення вмісту вільних тиреоїдних гормонів та індексу їхньої конверсії. Так, вміст вільного T_4 в плазмі крові був у 1,23%, а вільного T_3 - в 1,34 рази більшим за аналогічні показники до лікування ($p < 0,05$ в обох випадках). Індекс конверсії тиреоїдних гормонів на 5% переважав вихідні значення ($p < 0,05$).

Отже, застосування калію йодиду поряд із залізовмісними препаратами в патогенетичній терапії хворих на ЗДА на відміну від моноферотерапії сприяло не тільки покращенню функціонування центральних та периферичних ланок тиреоїдного метаболізму, а й відновленню секреторної функції щитоподібної залози. Крім того, одночасне призначення залізо- та йодовмісних засобів супроводжувалося більш помітним добовим приростом гемоглобіну та плазмового заліза ніж на фоні монотерапії препаратами сульфату заліза. Якщо при моноферотерапії приріст гемоглобіну становив $0,93 \pm 0,03$ г/л/доба, заліза плазми крові - $0,41 \pm 0,01$ мкмоль/л/доба, то при поєднанні йод- та залізовмісних засобів ці показники склали відповідно $1,06 \pm 0,04$ г/л/доба та $0,47 \pm 0,03$ мкмоль/л/доба.

Таким чином, застосування калію йодиду одночасно із залізовмісними засобами сприяє не тільки покращенню секреторної функції щитоподібної залози, але й більш помітному приросту гемоглобіну та плазмового заліза у хворих на ЗДА, порівняно із моноферотерапією. У зв'язку із цим припускається, що впровадження такого лікування в практику дозволить швидше ліквідувати дефіцит заліза та відновити вміст гемоглобіну в пацієнтів із ЗДА, що сприятиме скороченню термінів лікування таких хворих.

Висновки

1. У хворих на ЗДА спостерігається зниження вмісту вільних тиреоїдних гормонів у плазмі крові,

помірне пригнічення їх периферичної конверсії на фоні ослаблення тиреотропної функції гіпофіза. Істотність зазначених змін зростає із віком пацієнтів.

2. Монотерапія препаратами сульфату заліза при ЗДА не супроводжується відновленням зниженої секреторної функції щитоподібної залози у хворих вікових груп.

3. Застосування калію йодиду одночасно із феротерапією у патогенетичному лікуванні хворих на ЗДА юнацького та зрілого віку сприяє збільшенню у плазмі крові вмісту вільних тиреоїдних гормонів та ТТГ, а також зростанню індексу периферичної конверсії йодтиронинів.

4. Покращання секреторної функції щитоподібної залози на тлі лікування залізо- та йодовмісними засобами у хворих на ЗДА супроводжується істотнішим добовим приростом гемоглобіну та плазмового заліза, ніж при моноферотерапії.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи наявність у хворих на ЗДА лабораторних ознак гіпотиреоїдизму перспективним є вивчення доцільності та ефективності застосування при цьому патологічному стані замісної терапії тиреоїдними гормонами.

Література. 1. Алексеев Н.А. Анемии. - СПб.: Гишюкрат, 2004. - 512 с. 2. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. - М.: Медицина, 2000. - 432 с. 3. Гемопоз, гормоны, эволюция / Новицкий В.В., Козлов Ю.А., Лаврова В.С. и др. - Новосибирск: Наука, 1997 - 432 с. 4. Кетмай В.М., Арки Р.А. Патологическая эндокринная система: Пер. с англ. - СПб.: Невский диалект, 2001. - 336 с. 5. Коломосць М.Ю., Ходоровський В.М. Функціональний стан щитоподібної залози при залізодефіцитній анемії // Укр. ж. гематол. та трансфузіол. - 2005. - №3(5). - С. 37-40. 6. Коломосць М.Ю., Ходоровський В.М. Гіпотеза ферозалежної тиреоїдної гіпофункції та формування "порочного кола" при залізодефіцитних анеміях // Бук. мед. вісн. - 2004. - Т. 8, № 4. - С. 145-148. 7. Морцакова Е.Ф., Павлов А.Д. Регуляція гомеостазу заліза // Гематол. и трансфузіол. - 2003. - Т. 48, №1. - С. 36-39. 8. Тарасова Й.С., Чернов В.М., Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, клинические проявления и возможные причины // Гематол. и трансфузіол. - 2006. - Т. 51, №3. - С. 32-37. 9. Ходоровський В.М. Зміна тиреоїдного гомеостазу при експериментальній залізодефіцитній анемії // Бук. мед. вісн. - 2006. - Т. 10, № 3. - С. 123-128. 10. Eftekhari M.H., Simondan K.B., Jalali M. et al. Effects of administration of iron, iodine and simultaneous iron-plus-iodine on the thyroid hormone profile in iron-deficient adolescent Iranian girls // Eur. J. Clin. Nutr. - 2006. - Vol. 60(4). - P. 545-552. 11. Erikson K.M., Jones B.C., Beard J.L. Iron deficiency alters dopamine transporter functioning in rat striatum // J. Nutr. - 2000. - Vol. 130. - P. 2831-2837. 12. Hess S.Y., Zimmermann M.B., Arnold M. et al. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats // J. Nutr. - 2002. - Vol. 132. - P. 1951-1955. 13. Nelson C., Erikson K., Pinero D.J. In vivo dopamine metabolism is altered in iron-deficient anemic rats // J. Nutr. - 1997. - Vol. 127. - P. 2282-2288. 14. Zimmermann M.B., Kohrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health // Thyroid. - 2002. - Vol. 12(10). - P. 867-878.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИРЕОИДНОГО
ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ
АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА В ХОДЕ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

В.М. Ходоровский

Резюме. В статье представлены результаты исследования тиреоидного гомеостаза у 79 больных железодефицитной анемией разных возрастных групп и проанализированы возможные причины его нарушений. Также изучена динамика показателей тиреоидного профиля у пациентов с железодефицитной анемией на фоне моноферротерапии и одновременного использования железо- и йодсодержащих препаратов. Констатирована большая эффективность назначения калия йодида вместе с препаратами сульфата железа в коррекции нарушений тиреоидного гомеостаза у больных железодефицитной анемией сравнительно с моноферротерапией.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, свободные тиреоидные гормоны, тиреотропный гормон, ферротерапия, калия йодид.

**DYNAMICS OF PARAMETERS OF THE THYROID
HOMEOSTASIS IN DIFFERENT AGE PATIENTS WITH
IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING PATHOGENETIC
TREATMENT**

V.M. Khodorovsky

Abstract. The results of the research of the thyroid homeostasis in 79 patients of different age groups with iron deficiency anemia are submitted in the article and possible reasons of its infringements are analyzed. The dynamics of the thyroid profile parameters in patients with iron deficiency anemia against a background of monoferrotherapy and simultaneous use of iron- and iodinecontaining preparations have been also studied. More efficiency potassium iodide administration together with sulfate iron preparations in the correction of the thyroid homeostasis infringements in patients with iron deficiency anemia compared with monoferrotherapy has been ascertained.

Key words: iron deficiency anaemia, free thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, monoferrotherapy, potassium iodide.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.89-93.
Надійшла до редакції 07.09.2006