

Л. Д. Тодоріко
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ, ТИРЕОТРОПНА ФУНКЦІЯ ГІПОФІЗУ
ТА ДІЯ КОРТИЗОЛУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ
У ХВОРИХ СТАРШОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) займає одне з провідних місць серед причин захворюваності і смертності у всьому світі. В зв'язку зі збільшенням тривалості життя, зростанням числа курців, ця проблема є особливо актуальною у осіб старшого віку [6]. На сьогодні з'явилися нові положення щодо ХОЗЛ і, зокрема, мова йде про системні його прояви [2, 15]. Аналіз літературних джерел засвідчив неухильне зростання у старших вікових групах не тільки бронхолегеневої патології, а й частоти дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ). Нерідко зустрічається поєднана тиреоїдна і бронхолегенева патологія, яка суттєво ускладнює діагностику і часто стає причиною неадекватного і неефективного лікування [3]. Дослідження механізму виникнення тиреопатій у пацієнтів пульмонологічного профілю, зокрема при ХОЗЛ, у вітчизняній літературі практично відсутні. А лише такий аналіз може об'єктивізувати значення тиреоїдної дисфункції, як чинника прогресування бронхообструктивного синдрому при ХОЗЛ та формування його ускладнень. Як показали результати чисельних досліджень, легені приймають активну участь в обміні глюкокортикоїдів і біогенних амінів, що регулюють тонус бронхів [8]. Водночас, суперечливість сучасних літературних відомостей щодо характеру та клінічної значимості тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції при ХОЗЛ перешкоджає формулюванню чітких підходів до діагностики та раціональної корекції бронхолегеневих змін та тиреоїдного гомеостазу. Оскільки, однією з актуальних проблем сучасної пульмонології є розробка ефективних методів діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ, які зустрічаються більше ніж у 25 % хворих, що звертаються за медичною допомогою, то для вирішення цієї проблеми виникає необхідність вивчення деяких патогенетичних аспектів прогресування бронхообструктивного синдрому та визначення ролі адаптаційно-регуляторних змін ендокринної системи при цьому захворюванні.

Таким чином, все вище означене вказує на актуальність проведення досліджень в обраному напрямку комплексного обстеження тиреоїдної функції та вмісту кортизолу, вивчення особливостей їх функціональної інтеграції у пацієнтів літнього та старечого віку при ХОЗЛ. Необхідною є оцінка та систематизація даних щодо динаміки патоморфозу щитоподібної залози, кіркової речовини наднирникових залоз (КРНЗ), яка дозволила б зробити висновки про розповсюдженість, характер тиреопатій і варіанти глюкокортикоїдної дисфункції та їх вплив на перебіг та прогресування бронхообструктивного синдрому у осіб старшого віку, встановлення ролі гіпофізу в адаптаційно-регуляторних змінах внаслідок порушень функціональної активності ЩЗ та дії кортизолу в умовах хронічного системного запалення при ХОЗЛ.

Все вище викладене обумовило мету нашого дослідження, яка полягає в комплексній оцінці функціонально-

го стану щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофіза і вмісту кортизолу у плазмі крові при хронічному обструктивному захворюванні легень у пацієнтів літнього та старечого віку.

Матеріали та методи. Було обстежено 380 осіб на ХОЗЛ у віці від 64 до 87 років. Середній вік склав $(78,4 \pm 1,2)$ років. Тривалість захворювання на ХОЗЛ склала $(34,4 \pm 1,3)$ роки. Серед обстежених було 80,3 % (305 чол.) осіб чоловічої статі та 19,7 % (75 чол.) жіночої. Пацієнти, які приймали пероральні глюкокортикоїди склали — 11,6 % (44 чол.). За тяжкістю перебігу обстежувані пацієнти були розподілені у дві підгрупи: ХОЗЛ I–II стадії — 252 чол. (71,6 %) та III–IV стадії 108 чол. (28,4 %). Вміст ТТГ, вТ₄, вТ₃, кортизолу визначали також у 34 практично здорових осіб (ПЗО), які на момент обстеження не мали ознак маніфестації соматичної патології, віком від 60 до 82 років. Середній вік склав $(76,1 \pm 1,6)$ роки. Серед обстежених було 70,6 % (32 чол.) осіб чоловічої статі та 27,3 % (12 чол.) жіночої.

У всіх хворих на ХОЗЛ поряд з опитуванням, фізичним обстеженням, застосуванням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, інструментальних досліджень нами було використано імуноферментний аналіз з метою комплексного вивчення функціонального стану ЩЗ (профіль гормонів), гіпофізу (дефінітивний тест визначення етіології тиреоїдної дисфункції), вмісту кортизолу. Відсутність залежності вмісту вільних Т₃ та Т₄ від концентрації транспортних білків плазми крові дозволяє розцінювати ці гормони як найбільш адекватні маркери функціональної тиреоїдної активності ЩЗ. Функція ЩЗ була оцінена шляхом визначення вмісту в плазмі крові тиреотропного гормону (ТТГ), концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (трийодтироніну (вТ₃), тироксину (вТ₄)), а також обчислення індексу периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів $(\text{вТ}_3/\text{вТ}_4)$, характеру залежності рівня ТТГ від вмісту вТ₄. Дослідження вмісту вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ), ТТГ, концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) та тиреоглобуліну (АТ-ТГ) в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій "RT-2100C" ("Rayto Electronics Inc.", Китай). Вміст ТТГ у плазмі крові визначали з використанням набору реагентів ТТГ-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія) з показниками нормальних величин від 0,3 до 4,0 мМО/л і межею чутливості — 0,12 мМО/л. Для дослідження вмісту ВТГ використовували набори реагентів свТ₃-ИФА та свТ₄-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія). Нормальні показники для вільного Т₄ становили для людей старше 60 років — 12–18 пмоль/л, для вільного Т₃ — 2,5–5,8 пмоль/л. Чутливість методу складала 1,2 пмоль/л для вТ₄ і 0,2 пмоль/л для вТ₃. Концентрація антитіл до тиреопероксидази у плазмі крові (АТ-ТПО) — визначали наборами реагентів АТ-ТПО-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія) згідно інструкцій, за стандартними

методиками. Позитивними вважали рівні АТ-ТГ більше 30 МО/мл. Чутливість методу складала <10 МО/мл. Вміст у крові вільного кортизолу визначали імуноферментним методом, використовуючи набори реагентів (ООО "Хема-Медика", Росія) згідно стандартної інструкції. Нормальні показники для кортизолу становили 140–600 нмоль/л. Чутливість методу складала — 40 нмоль/л.

Забір 3 мл гепаринізованої крові для досліджень проводили вранці натще після 12–15 год. голодування. Дослідження проводились в перші дні перебування хворих у стаціонарі та в динаміці лікування.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTICA 6,0 for Windows. Використовували описову статистику з вивченням статистичних показників розподілення ознак (середнє арифметичне (М), помилка середнього (SE), медіана (Me), мінімальне та максимальне значення), а також результати досліджень аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважались достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Щоб оцінити ендокринну функцію ЩЗ при ХОЗЛ нами було досліджено декілька складових, які обумовлюють кінцевий результат дії тиреоїдних гормонів: синтез і секрецію вТ_3 та вТ_4 ; периферійну конверсію $\text{вТ}_3/\text{вТ}_4$, яка обумовлює взаємодію з клітинами-мішенями з реалізацією кінцевого специфічного біологічного ефекту; стан вертикальної взаємодії та регуляції активності ЩЗ — рівень ТТГ; титр антитиреоїдних антитіл. Пермісивна гормональна функція аналізувалася за рівнем в плазмі крові кортизолу.

Аналіз результатів дослідження показав, що у хворих на ХОЗЛ спостерігаються істотні порушення тиреоїдного гомеостазу. Так, результати гормональних досліджень, що наведені у табл. 1 свідчать, що при ХОЗЛ у пацієнтів літнього та старечого віку має місце гіпертрийодитиронізм. Необхідно відмітити, що розподіл частоти проявів

індивідуальних фізіологічних відхилень від норми був непропорційний: у 55,1 % хворих рівень вТ_3 знаходився в межах коливань референтних значень і становив $(4,58 \pm 0,10)$ пмоль/л при середній віковій нормі $(3,57 \pm 0,12)$ пмоль/л (різниця складає — 22,1 %, ($p < 0,05$); у 34,8 % хворих цей показник був істотно вищий за верхню межу індивідуальних відхилень і становив $(9,95 \pm 1,21)$ пмоль/л, що у 2,8 рази вище від вікової норми ($p < 0,05$); у 10,1 % пацієнтів цей показник був нижчим за відповідну норму $(3,24 \pm 0,78)$ пмоль/л. Достовірне підвищення рівня вТ_3 у більшій частині хворих на ХОЗЛ (89,9 %) свідчить на користь зростання гормонсинтетичної активності ЩЗ при загостренні ХОЗЛ.

Розподіл частоти індивідуальних відхилень кількості вТ_4 у плазмі крові при ХОЗЛ був відносно пропорційний: у 42,7 % хворих він становив $(9,77 \pm 0,26)$ пмоль/л, що майже у 2 рази нижче за норму $(19,26 \pm 0,68)$ пмоль/л; у 32,6 % хворих вміст вТ_4 був в межах референтного інтервалу і становив $(15,13 \pm 0,34)$ пмоль/л, що на 24,1 % є нижче від вікової норми ($p < 0,05$). Гіпертироксинемія встановлена у 24,7 % хворих (різниця відносно групи ПЗО становила 18,3 %, $p < 0,05$). Таким чином, встановлена нами у 75,3 % хворих літнього та старечого віку мінімальна тиреоїдна недостатність є загрозою формування синдрому нетиреоїдної патології при ХОЗЛ.

Поряд із цим, у пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку, виявлено відсутність функціональних зв'язків між показниками ВТГ, що в свою чергу призводить до дисбалансу в тиреоїдній системі (рис.). Так, якщо у 75,3 % пацієнтів з ХОЗЛ зареєстровано зниження рівня вТ_4 (в середньому він становив $(14,87 \pm 0,67)$ пмоль/л, при нормі $(19,26 \pm 0,68)$ пмоль/л, $p < 0,05$), то за вмістом вТ_3 ($(3,24 \pm 0,78)$ пмоль/л, при нормі $(3,57 \pm 0,12)$ пмоль/л) тільки у 10,1 % випадків. Нормосекреція вТ_3 та вТ_4 відмічена у 55,1 % випадків і 32,6 % випадків відповідно. Зростання функціональної активності ЩЗ з підвищенням рівнем тиреоїдних гормонів спостерігалася за вмістом вТ_4 ($23,499 \pm$

Таблиця 1

Функціональна активність щитоподібної залози, тиреотропна функція гіпофіза та вміст кортизолу у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку згідно медіани середніх величин та $M \pm SEM$

Показник	Розподіл індивідуальних коливань (%)	Хворі на ХОЗЛ (n=356)	ПЗО (n=44) (середній показник)
ТТГ, (мМО/л), середнє — $1,85 \pm 0,26$; межі коливань — 0,3–4,0 мМО/л	нижче норми — 10,5 % норма — 81,4 % вище норми — 8,1 %	$0,136 \pm 0,02$ $1,49 \pm 0,09$ $7,71 \pm 1,04$	$1,94 \pm 0,06$
вТ_4 , (пмоль/л), середнє — $14,87 \pm 0,67$; межі коливань — 12–18 пмоль/л	нижче норми — 42,7 % норма — 32,6 % вище норми — 24,7 %	$9,77 \pm 0,26$ $15,133 \pm 0,34$ $23,499 \pm 1,25$	$19,26 \pm 0,68$
вТ_3 , (пмоль/л), середнє — $6,45 \pm 0,50$; межі коливань — 2,5–5,8 пмоль/л	нижче норми — 10,1 % норма — 55,1 % вище норми — 34,8 %	$3,24 \pm 0,78$ $4,58 \pm 0,102$ $9,95 \pm 1,21$	$3,57 \pm 0,12$
$\text{вТ}_3/\text{вТ}_4$, середнє — $0,434 \pm 0,004$;	$\text{вТ}_3/\text{вТ}_4$ $\text{вТ}_3/\text{вТ}_4$ $\text{вТ}_3/\text{вТ}_4$	$0,331 \pm 0,002$ $0,302 \pm 0,006$ $0,423 \pm 0,004$	$0,185 \pm 0,001$
АТ-ТПО, (МО/мл), середнє — $21,14 \pm 1,71$; межі коливань — 10–30 МО/мл	<10,0 МО/мл — 81,3 % поз. т-р АТ-ТПО — 7,8 % в. т-р АТ-ТПО — 10,9 %	$2,65 \pm 0,29$ $24,409 \pm 1,71$ $189,498 \pm 14,17$	$19,55 \pm 10,52$
Кортизол, (нмоль/л), середнє — $306,94 \pm 21,17$; межі коливань — 140–600 нмоль/л	нижче норми — 11,24 % норма — 47,19 % вище норми — 41,57 %	$70,60 \pm 10,13$ $386,91 \pm 20,89$ $848,43 \pm 24,91$	$443,24 \pm 32,54$

Примітки: * — різниця вірогідна проти групи практично здорових осіб (ПЗО) осіб зрілого віку ($p < 0,05$); ** — різниця вірогідна проти групи осіб середнього віку ($p < 0,05$).

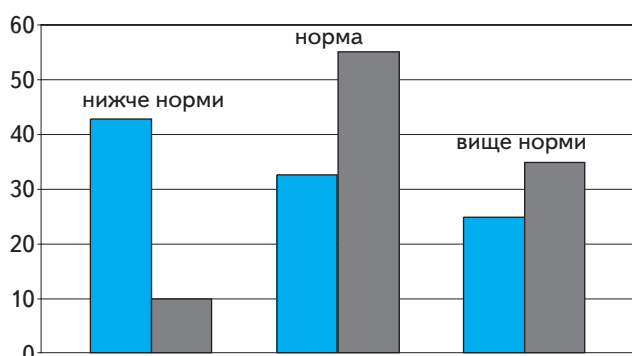


Рис. Питома вага вільних тиреоїдних гормонів залежно від їх рівня у плазмі крові хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень

$\pm 1,25$ пмоль/л, $p < 0,05$) у 24,7 %, а за вмістом в T_3 ($9,95 \pm 1,21$ нмоль/л, $p < 0,05$) у 34,8 % хворих. Значимість цього дисбалансу не зовсім зрозуміла. Можливо, у частини обстежуваних є наявною прихована тиреоїдна патологія при незбільшених розмірах ЩЗ.

Оскільки скринінговим тестом для оцінки функції ЩЗ є визначення в крові рівня ТТГ нами був оцінений рівень останнього у обстежуваних хворих. Результати досліджень встановили пригнічення тиреотропної функції гіпофіза у хворих на ХОЗЛ, що проявляється зниженням вмісту ТТГ у плазмі крові у 91,9 % пацієнтів. Так, рівень ТТГ був нижчим індивідуальних коливань норми у 10,5 % і складав ($0,136 \pm 0,02$) пмоль/л, що на 92,9 % нижче відповідної норми ($(1,94 \pm 0,26)$ пмоль/л, $p < 0,05$). У 81,45 % хворих цей показник був у межах референтного інтервалу, однак істотно нижчим за відповідну вікову норму (на 23,2 %, $p < 0,05$). Вищим за норму, майже у 3 рази, рівень ТТГ був у 8,1 % хворих на ХОЗЛ ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що в сучасній тиреоїдології одним із дискусійних є питання про перспективи рівня ТТГ, що є цілком закономірним, оскільки власне визначення рівня ТТГ є опорним тестом в лабораторній оцінці функціонального стану ЩЗ, особливо на етапі асимптомної гіпергіпотироксинемії [7]. Останні рекомендації Національної академії клінічної біохімії США пропонують звужити діапазон норми для рівня ТТГ від 0,4–2,5 мМО/л [10]. Підґрунтям для цього послугували результати дослідження NHANES-III, які показали, що не більше ніж у 5 % населення йодозабезпеченого регіону рівень ТТГ є вищим за 2,5 мМО/л [14]. "Нормально" високий рівень ТТГ (2,0–4,2 мМО/л), на думку багатьох авторів [7], асоційований з гіперергічною реакцією ТТГ на стимуляцію тиреоїдерина, підвищенням ризиком гіперхолестеринемії, ендотеліальної дисфункції, трансформації у маніфестний гіпотиреоз [4]. Отже, "нормально" високий рівень ТТГ відображає найбільш ранню за термінами виникнення і найбільш легку за ступенем тяжкості тиреоїдну недостатність.

В зв'язку з тим, що між рівнем ТТГ і vT_4 існує логарифмічна лінійна залежність, тобто за мінімальних змін вмісту периферійного гормону, при яких рівень тироксину може знаходитися в межах фізіологічних коливань, відбуваються значні зміни рівня ТТГ, нами була проаналізована наявність такого логарифмічного зв'язку у пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку. Між рівнем ТТГ та vT_4 десятикова лог-залежність зберігається у загальній популяції обстежених нами хворих на ХОЗЛ старшого віку.

Індивідуальні відмінності рівня ТТГ суттєво менші, ніж його міжіндивідуальна варіація, яка і визначає показники розповсюдженості різних рівнів ТТГ в популяції. Міжіндивідуальні відмінності рівня ТТГ в якійсь мірі пояснюють той факт, що в одних пацієнтів з ознаками субклінічного гіпотиреозу визначаються різноманітні порушення, які властиві для дефіциту тиреоїдних гормонів, а в інших — ні. Мінімальна тиреоїдна недостатність — поняття тотожне субклінічному гіпотиреозу.

Таким чином, у значної частини обстежуваних хворих на ХОЗЛ старших вікових груп виявлено гіпотироксинемію, яка свідчить на користь біохімічних ознак гіпотиреозу (зменшення рівня vT_4 нижче мінімально допустимих концентрацій). Зниження рівня vT_4 у плазмі крові при загостренні ХОЗЛ можна розглядати як результат посилення його периферійного дейодування у vT_3 , біологічно більш активний гормон, який опосередковує метаболічні ефекти тиреоїдних гормонів на периферії в умовах системного запалення при ХОЗЛ, що підтверджується одержаними нами результатами про підвищення вмісту vT_3 у плазмі крові хворих. Слід мати на увазі, що вся кількість vT_4 секретується ЩЗ, тоді як лише 1/3 визначеного у сироватці T_3 безпосередньо походить із ЩЗ, решта 2/3 — з дейодизованого T_4 в периферійних тканинах. Це узгоджується з даними літератури про підвищення обігу тиреоїдних гормонів в умовах стресу [5, 13].

Пріоритетним дослідженням у напрямку виявлення аутоімунної патології ЩЗ є виявлення позитивних антитіл до тиреопероксидази. Виконане нами дослідження частоти зустрічаємості важливого маркера тиреоїдного аутоімунітету показало, що у хворих літнього та старечого віку з ХОЗЛ частота зустрічаємості АТ-ТПО склала 18,7 %. Зокрема, високий титр АТ-ТПО виявлений у 10,1 % пацієнтів; позитивний титр у 7,8 % випадків. Рівні тиреоїдних АТ-ТПО коливались від 0,267 до 607,26 МО/мл, медіана АТ-ТПО склала 24,409 МО/мл (19,6–189,5). У практично здорових осіб контрольної групи частота зустрічаємості АТ-ТПО склала 2,4 %, що з високим ступенем статистичної достовірності нижче, ніж в осіб із ХОЗЛ, ($p < 0,05$). Рівні тиреоїдних АТ-ТПО в контрольній групі також виявилися нижчими ніж в осіб із ХОЗЛ на 12,7 % ($p < 0,05$).

Аналіз вмісту кортизолу показав, що у 47,19 % хворих із ХОЗЛ цей показник був достовірно нижчим за вікову норму на 12,7 %, однак знаходився в межах референтних коливань. Нижче індивідуальної межі чутливості і майже у 6 разів нижче від вікової норми рівень кортизолу зафіксований в 11,24 % хворих на ХОЗЛ старшого віку. Вміст кортизолу достовірно перевищував вікову та індивідуальну верхню межу норми майже в 2 рази у 41,57 % хворих.

Ймовірно, що зростання вмісту кортизолу сприяє зменшенню синтезу ТТГ навіть в умовах встановленої нами гіпотироксинемії. Принагідно слід зазначити, що встановлена нами гіперкортизолемія сприяє зростанню активності дейодинази-II (Д-II), яка призводить до збільшення локальної концентрації трийодтироніну у клітинах, що має місце у частини наших хворих (34,8 %).

Результати дослідження вмісту кортизолу у плазмі крові пацієнтів (44 чол. — 11,2 %), які тривалий час приймали пероральні глюкокортикоїди і, зокрема дексаметазон, показав різке зниження його концентрації, практично у 8 разів відповідно до норми ($(71,7 \pm 9,12)$ нмоль/л проти $(543,24 \pm 32,54)$ нмоль/л) і у 2 рази відносно

нижньої межі фізіологічних коливань, яка складала 140 нмоль/л ($p < 0,05$ в усіх випадках). Ятрогенний гіпокортицизм ймовірно сприяв гіпо- чи атрофії КРНЗ та функціональним, а то й органічним, змінам аденогіпофіза і свідчить про порушення гіпофізарно-наднирникових кореляцій. Зменшення вмісту кортизолу супроводжувалося зростанням вмісту ТТГ майже у 3 рази відповідно до норми ($7,65 \pm 0,14$) мМО/л проти ($2,45 \pm 0,26$) мМО/л, $p < 0,05$).

Порушення пермісивної взаємодії підтверджується наявністю корелятивних зв'язків між кортизолом та $вТ_3$, $вТ_4$ і ТТГ. Проведений кореляційний аналіз по Пірсону дозволив встановити існування тісних прямих взаємозв'язків між показниками тиреоїдного гомеостазу та вмістом кортизолу при ХОЗЛ у хворих літнього та старечого віку.

Як видно з табл. 2, тісний прямий кореляційний зв'язок найбільшої сили був між вмістом кортизолу та $вТ_4$ в плазмі крові, дещо меншим — з ТТГ, відповідно ($p < 0,05$). Це підтверджує існуючі на сьогодні відомості про схильність у осіб літнього та старечого віку до формування синдрому полігландулярної недостатності внаслідок зниження активності метаболічних процесів та порушення інтратиреоїдного метаболізму йоду [11], що зумовлено зниженням синтезу тиреоглобуліну, недостатньою активністю тиреоїдної пероксидази та дейодиназ, який посилюється в умовах гіпоксії та синдрому системного запалення при хронічному перебігу ХОЗЛ [12]. Надлишкова секреція кортизолу є наслідком формування хронічного метаболічного стресу при ХОЗЛ і разом із тиреоїдним дисбалансом сприяє передчасному старінню організму.

Одержані нами результати дозволяють стверджувати, що у хворих на ХОЗЛ має місце системний дефіцит тиреоїдних гормонів через T_4 -залежне зниження функціональної активності ЩЗ. В умовах системного дефіциту ВТГ можливим є зниження тиреоїдного дисбалансу на клітинному (тканевому) рівні за рахунок потенціювання кортизол-залежного поглинання тироксину клітинами, що підтверджується результатами підвищеного вмісту кортизолу у плазмі крові у 41,6 % хворих на ХОЗЛ та одержаними нами показниками зростання коефіцієнта периферійної конверсії ВТГ. При аналізі отриманих показників периферійної конверсії ВТГ у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку встановлено, що відповідно до вікової норми, вона є достовірно вищою і прискорюється одночасно зі зростанням вмісту $вТ_4$ та $вТ_3$. Збільшення співвідношення $вТ_3/вТ_4$ також вказує на переважання утворення $вТ_3$ власне у ЩЗ. Це може бути обумовлено тим, що при гіпоксії в організмі збільшується вміст ТТГ, а під його впливом у ЩЗ збільшується внутрішньотиреоїдне дейодування T_4 у T_3 [1, 9]. Однак, відповідно до середнього показника індивідуальних коливань, цей показник є нижчим, що свідчить про уповільнення у частини хворих старшого віку на ХОЗЛ периферійної активності тиреоїдного метаболізму. Визначені нами зміни, ймовірно, вказують на те, що зниження синтезу тиреоїдних гормонів у обстежених хворих є наслідком підвищення їх утилізації тканинами. Ймовірно, що у частини хворих на ХОЗЛ (24,7 % пацієнтів з гіпертироксинемією і 10,1 % з гіпотиреоїдизмом) спостерігається порушення метаболізму тиреоїдних гормонів у тканинах з порушенням трансформації тироксину в метаболічно активний трийодтиронін, замість нього утворюється менш активний "реверс" трийодтиронін (pT_3). При цьому може виникати транзи-

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції по Пірсону між вмістом кортизолу та показниками тиреоїдного гомеостазу в хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку

Показник	ТТГ	$вТ_4$	$вТ_3$	АТ-ТПО
Кортизол	0,642*	0,917*	0,654*	0,434

Примітка: * — кореляційний зв'язок статистично вірогідний ($p < 0,05$).

торний гіпотиреоз. Була висунута гіпотеза про те, що тиреоїдні гормони модулюють активність Д-II, шляхом регуляції швидкості деградації або інактивації ферменту (T_4 і pT_3 переважно гальмують її активність), тим самим виключаючи можливість участі у цьому процесі ядерних рецепторів трийодтироніну [11].

Встановлені нами, у частини пацієнтів з ХОЗЛ, біохімічні явища транзитного гіпертиреозу свідчать про посилену дисфункційну регуляцію та обмін адаптативних гормонів, які впливають на тонус бронхів. Такі функціональні порушення в тиреоїдній системі при даному захворюванні не спричиняють негативний вплив на клінічний перебіг захворювання і є одним із чинників частих рецидивів загострення, що потребує медикаментозної корекції для сповільнення темпів прогресування хвороби.

Аналіз отриманих нами результатів тиреоїдного гомеостазу при ХОЗЛ вказує на те, що у хворих старшого віку загострення і тривалий перебіг захворювання є чинником, який спричиняє структурну функціональну нестабільність ЩЗ і зумовлює формування тиреоїдного дисбалансу. Оптимізація тиреоїдного статусу при змінах фізіологічного стану організму, внаслідок ХОЗЛ, відбувається за рахунок йодотироніемії, яка сприяє метаболічній адаптації організму до нових умов існування. Активація ЩЗ у більшості пацієнтів носить функціональний характер, обумовлена гіпоксичним та метаболічним стресом і направлена на стимуляцію окислювальних процесів, які знижені в умовах вентиляційної та циркуляторної гіпоксії внаслідок бронхообструктивного синдрому при ХОЗЛ.

Висновки

1. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень старшого віку мають місце істотні порушення тиреоїдного гомеостазу, які носять різноспрямований характер і свідчать про приховані порушення функції щитоподібної залози. Дезадаптаційний тиреоїдний синдром проявляється зниженням рівня тироксину, гіпертрийодтироніемією, помірним зростанням периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів на тлі ослаблення тиреотропної функції гіпофіза.

2. Частота зустрічаємості важливого маркера тиреоїдного аутоімунітету — антитіл до тиреопероксидази у хворих літнього та старечого віку з ХОЗЛ склала 18,7 %.

3. У частини хворих на ХОЗЛ формується функціональний дисбаланс тиреоїдних гормонів з перевагою біохімічних ознак гіпотиреоїдизму.

4. Наявність тісних прямих корелятивних зв'язків між рівнем кортизолу, вільними тиреоїдними гормонами і тиреотропним гормоном гіпофізу свідчить про порушення пермісивної гормональної взаємодії та формування синдрому системної полігландулярної недостатності через зниження активності метаболічних процесів при хронічному обструктивному захворюванні легень, порушення інтратиреоїдного метаболізму йоду у хворих літнього та старечого віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамова Н. А., Фадеев В. В., Герасимов Г. А.* Зобогенные вещества и факторы // *Клин. и эксперим. тиреоидология*. — 2006. — № 1. — С. 3–8.
2. *Авдеев С. Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // *Пульмонология*. — 2007. — № 2. — С. 104–116.
3. *Доскина Н. А.* Гипотиреоз у пожилых людей // *Рус. мед. журн.* — 2008. — № 1. — С. 34–37.
4. *Катеренчук В. И., Берегова О. П.* Серцево-судинні маски гіпотиреозу // *Внутрішня медицина*. — 2007. — № 3. — С. 50–55.
5. *Кандрор В. И.* Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // *Проблемы эндокринологии*. — 2001. — Т. 47, № 5. — С. 3–10.
6. *Кулишов С. К., Яковенко А. М.* Возрастные аспекты полиморбидности: триггерные факторы, лечение // *Пробл. старения и долголетия*. — 2006. — № 3. — С. 263–280.
7. *Самсонова Л. Н., Касаткина Э. П.* Нормативы уровня тиреотропного гормона в крови: современное состояние проблемы // *Проблемы эндокринологии*. — 2007. — Т. 53, № 6. — С. 40–43.
8. *Тронько М. Д., Замотаева Г. А.* Имуноендокринологія: основні досягнення, проблеми і перспективи // *Внутрішня медицина*. — 2007. — № 3. — С. 7–14.
9. *Akarsu S., Kilic M., Yilmaz E. et al.* Frequency of hypoferritinemia, iron deficiency and iron deficiency anemia in outpatients // *Acta Haematol.* — 2006. — Vol. 116 (1). — P. 46–50.
10. *American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules* // *AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules*. — *Endocr. Pract.* — 2006. — Vol. 12. — P. 63–102.
11. *Davidson A., Diamond B.* Autoimmune thyroid diseases // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2007. — Vol. 19, № 1. — P. 44–48.
12. *Gallegos A., Bevan M. J.* Central tolerance: good but imperfect // *Immunol Rev.* — 2006. — Vol. 209. — P. 290–297.
13. *Parnes O.* Autoimmune disease // *The Lancet*. — 2006. — Vol. 367. — P. 389.
14. *Visser J.* The elemental importance of sufficient iodine intake: a trace is not enough // *Endocrinology*. — 2006. — Vol. 147 (5). — P. 2095–2097.
15. *Hopkins N., Cadogan E., Giles et al.* Chronic airway infection leads to angiogenesis in the pulmonary circulation // *J. Appl. Physiol.* — 2001. — Vol. 91. — P. 919–928.
16. *Sanner B. M., Konnerman M.* Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // *Eur. Respir. J.* — 2001. — Vol. 16. — P. 648–652.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ, ТИРЕОТРОПНА ФУНКЦІЯ ГІПОФІЗУ ТА ДІЯ КОРТИЗОЛУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ СТАРШОГО ВІКУ

Л. Д. Тодоріко

Резюме

Оптимізація тиреоїдного гомеостазу та глюкокортикоїдної функції при змінах фізіологічного стану організму, внаслідок дії системного запалення та вентиляційно-перфузійної гіпоксії при хронічному обструктивному захворюванні легень, відбувається за рахунок йодотироніємії та гіпотироксинемії, яка сприяє метаболічній адаптації організму до нових умов існування.

FUNCTIONAL CHANGES OF THYROID GLAND, THYREOTROPIC FUNCTION OF THE HYPOPHYSIS AND EFFECT OF CORTISOL IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ELDERLY PATIENTS

L. D. Todorico

Summary

Optimization of thyroid homeostasis and glucocorticoid function in patients with chronic obstructive pulmonary disease, experiencing systemic inflammation and ventilation-perfusion hypoxia, occurs by means of iodothyroninemia and hypothyroxinemia, which increase the function of metabolic adaptation.