

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.33/36:616.72-007.24]-085-092

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ



Чимпой Кристина Андріївна,
int_medicine@bsmu.edu.ua

Чимпой К.А., Бобик М.В., Сирота К.А., Неміш І.Л., Павлюкович Н.Д.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, тиреоїдний гомеостаз, селен.

Вступ. У теперішній час експериментально і клінічно доведений зв'язок між ендокринною системою і печінкою [4, 6, 8]. Зміни рівня тиреоїдних гормонів рееструються при хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП), формуючи при цьому характерний синдром “еутиреоїдної патології”, визначаючи значною мірою тяжкість основного захворювання [5, 13]. Проте дослідження тиреоїдного статусу за ХДЗП є поодинокими, а отримані авторами результати – суперечливими [9, 12].

Отже, взаємозалежність між функціональним станом щитоподібної залози (ЩЗ) та печінки вказує особливу важливість пошуку лікарських засобів, які володіють поліорганною дією в лікуванні ХДЗП. Перспективними в цьому аспекті представляються селеновмісні препарати, оскільки селен входить до складу йодтироніндейодинази та глутатіонпероксидази, які відіграють важливу роль у сталості тиреоїдного гомеостазу та системи антиоксидантного захисту печінки [7, 12].

Мета дослідження. Дослідити динаміку показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки на тлі застосування селеновмісного препарату триовіт.

Матеріал і методи. Обстежено 82 хворих на ХДЗП (хронічні гепатити та цирози печінки) віком від 29 до 72 років. Тривалість захворювання становила від 6 місяців до 19 років. Хворі на хронічний гепатит вірусної етіології, хворобу Вільсона-Коновалова, природжену недостатність α -антитрипсину (α -інгібітора протеїназ), ідіопатичний (генетичний) гемохроматоз, автоімунний гепатит у дослідження не включалися.

Пацієнти були розподілені на дві групи, репрезентативних за віком, статтю, ступенем активності цитолізу та компенсації цирозу печінки. У першу групу (група по-

рівняння) увійшло 37 хворих на ХДЗП, яким проводилася загальноприйнята терапія (дієтичне харчування (№5), гепатопротектори, за потребою – сечогінні препарати, дезінтоксикаційні засоби. Основну групу склали 45 пацієнтів із ХДЗП, які на тлі базисного лікування отримували триовіт по 2 капсули на день зранку та ввечері впродовж 1-го місяця. Діагноз ХДЗП встановлювали на підставі ретельно зібраного анамнезу, загальноприйнятого комплексу клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження, визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С, УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози.

Особливості тиреоїдного гомеостазу вивчали за визначенням вмісту в сироватці крові вільного тироксину (vT_4), вільного трийодтироніну (T_3) та тиреотропного гормону (ТТГ) імуноферментним методом із використанням реактивів “ИммуноФА-ТТГ”, “ИФА-Св T_3 ” та “ИФА-Св T_4 -1” (ЗАО “НВО Иммунотех”) на аналізаторі імуноферментних реакцій “Уніплан”, а також обчисленням коефіцієнтів: vT_3/vT_4 , vT_4/vT_3 , ТТГ/ vT_3 , ТТГ/ vT_4 , тиреоїдного індексу (ТІ). Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ).

Отримані результати оброблені за допомогою програми Biostat із використанням парного критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження. Дослідження показників тиреоїдного гомеостазу (табл. 1) у хворих на ХДЗП встановило вірогідне зниження рівня vT_3 та зростання концентрації vT_4 за рахунок порушення периферичного монодейодування на тлі підвищення тиреотропної функції гіпофіза. Як підтвердження цього припущення відмічалася вірогідне зменшення показника vT_3/vT_4 із відповідним зростанням показника vT_4/vT_3 .

Водночас у більшості обстежених значення досліджуваних показників не виходило за межі норми, у 6,5% відмічалось зниження рівня в T_3 , у 5,6% – перевищували та 1,9% – знижувалися нижче нормальних значень вміст в T_4 . Рівень ТТГ перевищував нормальні значення у 3,7%, був нижче норми – у 1,9% випадків.

На нашу думку, найбільш перспективними серед засобів спроможних одночасно впливати на механізми порушення тиреоїдного гомеостазу та функціонального стану печінки є селеновімісні препарати. Останнім часом увага дослідників до селену стрімко зростає, оскільки виявлено, що цей мікроелемент входить до складу ряду ключових ферментів організму. Селен біологічно активний у вигляді селеноцистеїну в активному центрі селенопротеїнів, яким властиві ферментативні функції [1,3,10].

Дослідженнями останніх років виявлено 25 селеновімісних білків і частково встановлені їх функції [11]. Серед них такі селенспецифічні протеїни як глутатіонпероксида-

зи I, II, III, IV, селенопротеїн P, 5-йодтироніндейодинази, селенопротеїн W, тиоредоксин-редуктаза та інші [2,10, 11].

Застосування препаратів селену хворим на ХДЗП, з одного боку, дозволить зменшити прояви оксидантного стресу внаслідок зростання активності глутатіонпероксидази і позитивно відобразиться на перебігу основного захворювання з іншого, сприятиме покращанню тиреоїдного гомеостазу завдяки посиленню експресії дейодиназ.

Результати дослідження впливу триовіту на показники тиреоїдного гомеостазу при курсовому призначенні хворим ХДЗП наведені в табл. 1.

Після проведеного лікування в основній групі пацієнтів спостерігалось вірогідне ($P < 0,05$) зменшення вмісту ТТГ у сироватці крові на 21,1% порівняно з вихідним значенням, у той час як у групі порівняння відмічалась тільки невірогідна тенденція до зниження цього показника.

Концентрація в T_3 вірогідно зростала тільки в пацієнтів основної групи – на 8,1% ($P < 0,05$), у той час як у групі

Таблиця 1.

Показники тиреоїдного гомеостазу хворих на хронічні дифузні захворювання печінки в динаміці лікування триовітом ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n = 20)	Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (n=82)			
		Базисне лікування (n = 37)		Базисне лікування+триовіт (n = 45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тиреотропний гормон, мМО/л	1,78±0,162	2,40±0,163 $P_1 < 0,05$	2,24±0,135 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	2,65±0,162 $P_1 < 0,01$	2,09±0,121 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$
вільний T_4 , пмоль/л	15,88±0,894	18,74±0,862 $P_1 < 0,05$	17,98±0,261 $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$	20,22±0,895 $P_1 < 0,01$	17,33±0,193 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,05$
вільний T_3 , пмоль/л	5,47±0,326	4,74±0,201 $P_1 < 0,05$	4,95±0,102 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	4,80±0,134 $P_1 < 0,05$	5,19±0,065 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
вільний T_3 /вільний T_4	0,37±0,029	0,28±0,0021 $P_1 < 0,05$	0,29±0,011 $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$	0,27±0,020 $P_1 < 0,01$	0,32±0,010 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,05$
вільний T_4 /вільний T_3	3,19±0,237	4,28±0,281 $P_1 < 0,05$	3,75±0,121 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	4,62±0,319 $P_1 < 0,01$	3,40±0,109 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,05$
Тиреотропний гормон/вільний T_3	0,35±0,040	0,57±0,054 $P_1 < 0,01$	0,49±0,028 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$	0,61±0,053 $P_1 < 0,01$	0,42±0,017 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,05$
Тиреотропний гормон/вільний T_4	0,12±0,011	0,14±0,013 $P_1 > 0,05$	0,13±0,010 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	0,14±0,0,010 $P_1 > 0,05$	0,12±0,006 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$
Тиреоїдний індекс	13,78±1,301	11,00±0,811 $P_1 > 0,05$	12,83±1,360 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	11,50±1,710 $P_1 > 0,05$	12,19±0,810 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,005$
Сумарний тиреоїдний індекс	247,60±13,610	220,00±5,807 $P_1 < 0,05$	227,80±4,419 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	224,20±7,879 $P_1 > 0,05$	237,20±2,206 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,05$

Примітки: 1. n – кількість спостережень; 2. P_1 – вірогідність змін щодо контролю; 3. P_2 – вірогідність змін щодо показника до лікування; 4. P_3 – вірогідність змін щодо групи порівняння.

порівняння зазнавала лише тенденції до підвищення. Вміст в T_4 в динаміці лікування вірогідно зменшувався тільки в основній групі на 14,2% ($P < 0,001$).

Застосування триовіту на тлі базисної терапії сприяло покращанню периферичного дейодування T_4 у T_3 . Як наслідок, вірогідно зменшилося значення показника в $T_4/v T_3$ на 12,3% ($P < 0,05$) у групі хворих, що отримували базисну терапію, в основній групі – на 26,4% ($P < 0,001$), значення в $T_3/v T_4$ вірогідно зростало тільки на тлі призначення триовіту ($P < 0,05$).

На 31,1% ($P < 0,05$) зменшувалося значення показника ТТГ/ $v T_3$ на тлі прийому триовіту проти зниження на 7,1% ($P < 0,001$) у групі порівняння. Показник ТТГ/ $v T_4$ вірогідно зменшувався тільки в основній групі після призначеного курсу лікування.

Слід також зазначити, що в обох групах спостерігалася тенденція до зростання значення ТІ та СТІ, проте ці зміни не були статистично значущими.

Аналіз впливу триовіту на показники тиреоїдного гомеостазу при ХДЗП вказує на те, що цей засіб позитивно впливає на метаболізм тиреоїдних гормонів шляхом підвищення дейодиназної активності, посилює утворення більш активного гормону – T_3 , що проявляється вірогідним зростанням вмісту в сироватці крові в T_3 , зниженням рівня в T_4 на тлі статистично значущої активації периферичної конверсії вільних тиреоїдних гормонів (зростання показника відношення в T_3 до $v T_4$ та вірогідного зменшення рівня ТТГ).

Оптимізація показників тиреоїдного гомеостазу та показників про- та антиоксидантної систем на тлі застосування триовіту, на нашу думку, пов'язана з активацією системи дейодиназ та глутатіонпероксидази, складовою частиною яких є селен.

Таким чином, селеновмісний препарат триовіт виявляє високу ефективність у корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХДЗП.

Висновки.

1. У хворих на хронічні дифузні захворювання печінки відбувається порушення тиреоїдного гомеостазу у вигляді зниження вмісту в сироватці крові вільного T_3 , підвищенням вмісту тиреотропного гормону та вільного T_4 .

2. Застосування в комплексному лікуванні хворих селеновмісного препарату триовіт сприяє вірогідному підви-

щенню вмісту вільного трийодтироніну на тлі зниження вмісту тиреотропного гормону і вільного тироксину.

Перспективою подальших досліджень буде продовження вивчення патогенетичних особливостей порушень тиреоїдного гомеостазу за хронічних дифузних захворювань печінки з метою з'ясування механізмів їх виникнення і прогресування та обґрунтування удосконаленої методики корекції та профілактики.

Рецензент: д.мед.н., професор Свінціцький А.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аникина Л.В. Селен: экология, патология, коррекция / Л.В. Аникина, Л.П. Никитина. – Чита: ЧитГМА, 2002. – 398 с.
2. Архутдинова Л. Взаимосвязь иммунологического статуса и микроэлементного профиля организма при стиреопатиях / Л. Архутдинова, З. Шарипова // Врач. – 2007. – №5. – С. 51–52.
3. Биоселен и селенопиран – эффективные биокорректоры при моделировании эндогенной интоксикации / А.Г. Мойсеенок, Т.А. Пеховская, Н.Э. Петушок [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2008. – Т.8, №2. – С. 27–31.
4. Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов // Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т.12, № 1 – С. 4–9.
5. Скрипник І.М. Клінічна гепатологія / І.М. Скрипник, Т.В. Мельник, М.М. Потяженко. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – С. 424.
6. Bates J.M. Expression profiles of the three iodothyronine deiodinases, D1, D2, and D3, in the developing rat / J.M. Bates, D.L. Germain, V.A. Galton // Endocrinology. – 2007. – V.140, №2. – P. 844–851.
7. Beckett G.J. Hormone-nuclear receptor in health and disease. The iodothyronine deiodinases and 5-deiodination / G.J. Beckett // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – V.8, №2. – P. 185–304.
8. Burman K.D., Wartotsky I.W. Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill / K.D. Burman, I.W. Wartotsky // Critical Care Clinics. – 2007. – V. 17, №1. – P. 43–57.
9. Thyroid hormones alterations during acute liver failure: possible underlying mechanisms and consequences / G. Kostopaniotou, K. Kalimeris, I. Mourouzis [et al.] // Endocrine. – 2009. – Vol.36, №2. – P. 198–204.
10. Thyroid hormones regulate selenoprotein expression and selenium status in mice / J. Mittag, T. Behrends, C.S. Hoefig [et al.] // PLoS One. – 2010. – Vol.5, №9. – P. 129–131.
11. Tinggi U. Selenium: its role as antioxidant in human health. / U. Tinggi // Environ. Health. Prev. Med. – 2006. – Vol.13, №2. – P. 102–108.
12. van der Watt G. Euthyroid patient with elevated serum free thyroxine / G. van der Watt, D. Haarburger, P. Berman // Clin. Chem. – 2008. – Vol.54, №7. – P. 1239–1241.
13. Warner M.H. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update / M.H. Warner, G.J. Beckett // J. Endocrinol. – 2010. – Vol.205, №1. – P. 1–13.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Чимпой К.А., Бобык М.В., Сырота К.А.,
Немиш І.Л., Павлюкович Н.Д.

Буковинский государственный медицинский
университет, г. Черновцы, Украина

Резюме. Изучена динамика показателей тиреоидного гомеостазу у больных хроническими диффузными заболеваниями печени на фоне использования селеносодержащего препарата триовит. Установлено, что триовит в комплексной терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени способствует оптимизации тиреоидного гомеостазу.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, тиреоидный гомеостаз, селен.

FEATURES OF CORRECTION THYROID HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASE

K.A. Chympoy, M.V. Bobyk, K.A. Syrota,
I.L. Nemish, N.D. Pavlyukovich

Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

Summary. The dynamics of indicators of thyroid homeostasis, pro-and antioxidant system in patients with chronic diffuse liver diseases using of selenium-containing drug "Triovit" has been studied. It has been established, that Triovit in the complex treatment of patients with chronic diffuse liver disease contributes to optimizing thyroid.

Key words: chronic diffuse liver disease, thyroid homeostasis, thyroid hormones, selenium.