

УДК 616 - 092+ 546.15+ 616.441+ 616.12 - 008.331.1
DOI

©І. Г. Купновицька, В. Г. Міщук, Н. В. Губіна, І. П. Фітковська, Р. І. Белегай
ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЙОДУ ТА ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЙОДУ ТА ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ – Вивчено зміни рівнів тиреоїдних гормонів у крові хворих та йодурії у пацієнтів із есенціальною артеріальною гіпертензією залежно від стадії захворювання. Встановлено, що у пацієнтів із гіпертонічною хворобою має місце дисфункція системи гіпофіз–щитоподібна залоза, яка проявляється у зниженні секреції ранкового рівня гормонів щитоподібної залози, прогресує залежно від стадії гіпертонічної хвороби, разом з тим, як із зростанням ТТГ при II та III стадіях знижується рівень йодурії. Виявлена дисфункція ЩЗ може збільшувати ризик серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЙОДА И ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ – Изучены изменения уровней тиреоидных гормонов в крови больных и йодурии в пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от стадии заболевания. Установлено, что в пациентов с гипертонической болезнью имеет место дисфункция системы гипофиз–щитовидная железа, которая проявляется в снижении секреции утреннего уровня гормонов щитовидной железой, прогрессирующей в зависимости от стадии гипертонической болезни, в то время, как с ростом ТТГ при II и III стадиях снижается уровень экскреции йода. Обнаруженная дисфункция щитовидной железы повышает риск сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией.

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF IODINE AND THYROID HORMONES IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION – We studied the changing of levels of thyroid hormones in the blood of patients and urinary iodine in patients with essential hypertension depending on the stage of the disease. We found that hypertensive patients have a dysfunction of the pituitary-thyroid gland, which manifests itself in reducing the secretion morning of thyroid hormones, progressing depending on the stage of hypertension, while with the increase of TSH in the second and third stages reduced the level of urinary iodine. Revealed thyroid dysfunction may increase the risk of cardiovascular events in patients with hypertension.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, трийодтиронін, тироксин, тиреотропний гормон, йодурія.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, йодурия.

Key words: arterial hypertension, triiodothyronin, thyroxin, TSH, urinary iodine.

ВСТУП Йод належить до галогенів і є есенціальним мікроелементом. У природі він знаходиться в різних сполуках – органічних і неорганічних, значна його частина представлена йодидами та йодатами [1]. Основними фізико-хімічними властивостями йоду є висока хімічна активність, летючість у типовому для нього елементному стані (I²) і властивість змінювати валентність [2]. Споживання йоду протягом життя людини не перевищує 5 г, а загальний вміст його в організмі складає 15–20 г, майже половина – у щитоподібній залозі (ЩЗ), яка протягом доби поглинає близько 60 мкг йодиду для підтримання адекватної продукції тиреоїдних гормонів [3]. У більшості людей світу споживання йоду є недостатнім, медіана йодурії менше 100 мкг/л спостерігається майже у 2 млрд осіб, з них 285,4 млн – діти шкільного віку, що складає 36,5 % від загальної кількості (Iodine status worldwide, WHO, 2004)

[4]. В Україні на ендемічних щодо йодної недостатності територіях сьогодні проживають 14,6 млн осіб, дефіцит йоду відмічають у 70 % населення України [5].

Значення йоду для людини визначається тим, що цей мікроелемент є обов'язковим структурним компонентом гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) – тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3) [6]. Отже, адекватне його потрапляння в організм є необхідним етапом фізіологічного синтезу і секреції тиреоїдних гормонів. Дефіцит йоду в організмі зустрічається як стабільний природний феномен, найбільш характерний для високогір'я і рівнинних територій, віддалених від морів та океанів [7]. В умовах дефіциту йоду включаються адаптаційні механізми, посилюється поглинання йодиду ЩЗ із циркулюючої крові, стимулюється синтез тиреоїдних гормонів, прискорюється кругообіг йоду в щитоподібній залозі [8]. Також в літературі є дані про зменшення йодурії як ознаки субклінічного гіпотиреозу в міру прогресування артеріальної гіпертензії [9]. Тому очевидною стає потреба у вивченні обміну йоду як причини дисфункції ЩЗ у пацієнтів з АГ.

Метою дослідження було вивчення рівня тиреоїдних гормонів у крові та йодурії в хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (гіпертонічну хворобу, ГХ) залежно від стадії захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 190 хворих на АГ (137 жінок і 53 чоловіки) віком від 24 до 72 років (середній вік (48,09±1,64) року). Згідно з класифікацією, залежно від уражень органів-мішеней, I стадію АГ діагностовано у 25 хворих, II – у 138, III – у 27 пацієнтів. Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових осіб. Окрім загальноклінічних методів обстежень, усім хворим визначали вміст йодиду в сечі за допомогою набору “UROJOD TEST KIT” (Merck, Germany) із використанням колонок активованого вугілля (мкг/дл). Рівень гормонів щитоподібної залози визначали в крові пацієнтів, забраній із вени натще о 8⁰⁰ та о 12⁰⁰, а враховуючи дані літератури [10] про те, що на відміну від інших гіпофізарних гормонів рівень тиреотропного гормону (ТТГ) протягом доби не змінюється, його визначали у крові, забраній о 8⁰⁰. Визначення рівня ТТГ (мМО/мл) проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (USA) із використанням набору реагентів TSH EIA KIT (USA). Вміст Т3 та Т4 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу із використанням набору реагентів Т3 EIA KIT (USA) (нг/мл) та Т4 EIA KIT (USA) (мкг/дл). Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою прикладного пакета комп'ютерних програм “Statistica for Windows, IBM SPSS Statistics” з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на АГ рівень гормонів щитоподібної залози та ТТГ змінений, хоча суттєво не відрізнявся від прийнятих у медичній нормі і вкладався у рамки між максимальними і мінімальними значеннями (табл.). Тим не менше, ранковий рівень гормонів Т3 і Т4 (значення о 8⁰⁰) був завжди нижчий за рівень здорових. Так, вміст Т3 був на 35,2, на 17,0 і на 29,7 % нижчий від показника здорових відповідно у хворих на I, II і III стадіях захворювання (усі p<0,05). Аналогічні зміни були виявлені при визначенні вмісту Т4 о 8⁰⁰. Достовірне зниження концентрації гормонів ЩЗ у сироватці крові повинно би сприяти підвищенню вмісту

Таблиця. Рівні тиреоїдних гормонів у хворих на ГХ у різні періоди доби

Рівень гормонів	Здорові (n=20)	АГ I ст. (n=25)	АГ II ст. (n=138)	АГ III ст. (n=27)
Т3, нг/мл				
8 ⁰⁰	0,96±0,04	0,71±0,06*	0,82±0,04*	0,74±0,05*
12 ⁰⁰	1,27±0,06°	1,06±0,07°*	1,33±0,03*°	1,1±0,05*°
Т4, мкг/дл				
8 ⁰⁰	4,47±0,29	2,59±0,23*	2,56±0,04*	2,78±0,24*
12 ⁰⁰	5,49±0,39°	6,96±0,4*°	4,95±0,03°	7,14±0,36*°
ТТГ, мкМо/мл	1,28±0,15	0,96±0,09*	2,65±0,35*	2,11±0,36*

Примітки: 1)* – дані достовірні при $p < 0,05$ порівняно зі здоровими;
2) ° – дані достовірні при $p < 0,05$ порівняно в межах групи.

ТТГ в крові. Але у хворих I стадії таких змін не виявлено. Очевидно, має місце дисрегуляція, і рівень ТТГ маємо нижчий за рівень здорових на 33,3 % ($p < 0,05$).

Дещо змінювалось співвідношення протягом дня, коли рівень Т3 збільшувався на 49,2 % ($p < 0,05$), не досягаючи рівня здорових, а Т4 – в 2,68 раза ($p < 0,05$), перевищуючи на 26,7 % рівень Т4 у здорових о 12⁰⁰.

Аналогічна ситуація була з рівнями Т3 і Т4 у ранковий і денний час та у хворих на II та III стадіях ГХ: корекція дещо знижених рівнів Т3 о 8⁰⁰ при II стадії до вмісту, як у здорових, о 12⁰⁰, і все одно нижче рівня здорових у III стадіях. Рівень Т4 у ранковий час був приблизно однаково нижчий, як у здорових, збільшувався о 12⁰⁰ майже у 2 і 2,5 раза ($p < 0,05$) у хворих на II та III стадіях ГХ, відповідно перевищуючи рівні здорових у III стадії. Відповідно до змін Т3 і Т4, збільшувався вміст регулюючого ТТГ – у хворих на II та III стадіях, відповідно у 2 і 1,6 раза ($p < 0,05$) більше, ніж у здорових. Отримані дані узгоджуються із результатами досліджень І. І. Дедова, М. І. Балаболкіна,

Е. І. Маркова і др. [11] про встановлені добові коливання секреції гормонів, зумовлені періодами сну та активним періодом дня.

Рівень ТТГ у хворих на ГХ II ст. був у 1,25 раза вищий, ніж в обстежених із III стадією ГХ ($p < 0,05$), що свідчить про вплив розбалансування роботи гормональних регуляторних механізмів щитоподібної залози і ТТГ при ГХ, на що вказують й інші автори [12].

Проведено вивчення рівня йодурії у хворих на ГХ залежно від стадії захворювання. Рівень йодурії, як видно з рисунка 1, у всіх хворих на ГХ був дещо нижчим, ніж у здорових, відповідно до стадії – від 3 до 3,5 % ($p < 0,05$).

Отримані результати узгоджуються з даними Аппе R. Саррола [13], яка довела, що з прогресуванням ГХ зростає порушення функції ЩЗ, про що свідчать рівні гормонів ТТГ, Т3 та Т4.

У хворих на ГХ II ст. між рівнем йодурії і рівнем Т3 о 8⁰⁰ спостерігався сильний прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,69$, $p < 0,01$).

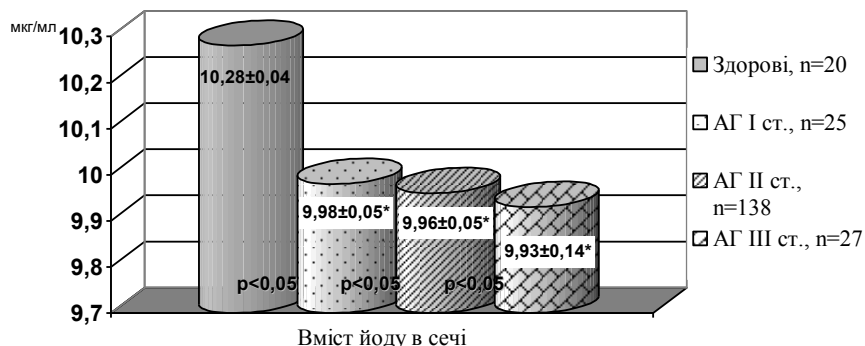


Рис. 1. Рівень йодурії у обстежуваних хворих на ГХ різних стадій.
Примітка. * – дані достовірні при $p < 0,05$ порівняно зі здоровими.

ВИСНОВКИ Зменшення вмісту Т3 і Т4 у сироватці крові та збільшення продукції ТТГ у хворих на ГХ, які посилюються в міру прогресування захворювання (ГХ), можуть бути пов'язані не тільки зі зміною діяльності вегетативної нервової системи, а й зі зниженням функції щитоподібної залози (можливим субклінічним гіпотиреозом), про що свідчить зменшення йодурії. Виявлений факт дисфункції ЩЗ може збільшувати ризик серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

Перспективи подальших досліджень Установлений взаємозв'язок між функцією ЩЗ та перебігом АГ вимагає подальшого поглибленого вивчення щодо встановлення ще одного органа-мішені у хворих на артеріальну гіпертензію, особливостей функціонування ЩЗ, зміни рівнів тиреоїдних гормонів, а також інших залоз внутрішньої секреції при кризовому перебігу ГХ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фадеев В. В. Йоддефицитные заболевания / В. В. Фадеев // Здоров'я України. – 2006. – № 22/1. – С. 25.
2. Лукьянчук В. Д. Биологическая роль йода и фармакокоррекция его недостаточности / В. Д. Лукьянчук, Д. С. Кравец, А. А. Коробков // Современная педиатрия. – 2006. – № 2(11). – С. 88–93.
3. Трошина Е. А. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреологии / Е. А. Трошина, Н. М. Платонова // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 52, № 4. – С. 39–42.
4. Reference intervals of serum thyroid function tests in a previously iodine-deficient area / H. Völzke, D. Alte, T. Kohlmann [et al.] // Thyroid. – Mar.2005. – Vol 15, №3. – P. 279–285.
5. Паньків В. І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних районах Західної України / В. І. Паньків // Ендокринологія. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 134–137.

6. Башкірова Л. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів / Л. Башкірова, А. Руденко // Ліки. – 2009. – № 10. – С. 59–65.
7. Йодная недостаточность: диагностика и коррекция / В. И. Широкова, В. И. Голоденко, В. Ф. Демин [и др.] // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 68–72.
8. Сидорова Н. Н. Кардиологические проблемы при дисфункции щитовидной железы / Н. Н. Сидорова // Серце і судини. – 2006. – № 2. – С. 9–14.
9. Biondi B. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction / Bernadette Biondi and David S.Cooper // Endocrine Rewievs. – 2008. – Vol. 29(1). – P. 76–131.
10. Кондрор В. И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии / В. И. Кондрор // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 3–10.
11. Болезни органов эндокринной системы : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. И. Балаболкин, Е. И. Маркина [и др.] ; под ред. акад. РАМН И. И. Дедова. – М. : Медицина, 2000. – 568 с.
12. Association between Blood Pressure and Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration within the Reference Range: A Population-Based Study / Bjorn O. Asvold, Trine Bjoro, I. L. Tom [et al.] // J. of Clin. Endocrin.&Metab. – 2007. – Vol. 92, No. 3. – P. 841–845.
13. Cappola Anne R. Editorial: Subclinical Thyroid Dysfunction and the heart / Anne R. Cappola // J. of Clin. Endocrin.&Metab. – 2007. – Vol. 92, No. 9. – P. 3404–3405.

Отримано 17.03.16