

Тиреоидный статус мужчин с острой инфекционной деструкцией легкого

С.Н. Ермашкевич, В.И. Петухов, М.В. Кунцевич, В.В. Янголенко, Л.В. Тихонова

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет
Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, просп. Фрунзе, 27*

Резюме

Цель исследования – изучить показатели тиреоидного статуса у мужчин с острой инфекционной деструкцией легкого (ОИДЛ) в зависимости от формы заболевания и наличия его осложнений. **Материал и методы.** У 80 мужчин с ОИДЛ и 30 здоровых добровольцев методом радиоиммунного анализа изучено содержание общего трийодтиронина (T_3), общего тироксина (T_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у мужчин с ОИДЛ, независимо от формы заболевания и его осложнений, происходит снижение уровня T_3 в сыворотке крови, обусловленное уменьшением периферической конверсии тиреоидных гормонов. При осложнении ОИДЛ сепсисом снижается продукция T_4 щитовидной железой (ЩЖ). Уровень T_4 в сыворотке крови коррелирует с наличием сепсиса у мужчин с ОИДЛ ($r_s = -0,49$; $p = 0,000003$). Пороговое значение вероятности наличия сепсиса у мужчин с ОИДЛ для концентрации T_4 в сыворотке крови составляет $\leq 95,5$ нмоль/л с чувствительностью 100 % и специфичностью 62,5 %. Функция ЩЖ у мужчин с ОИДЛ остается нормальной у 25 % (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ): 16–34) пациентов, в остальных случаях она представлена: первичным гипотиреозом – у 11 % (95 % ДИ: 4–18), синдромом нетиреоидных заболеваний (СНТЗ) I типа – у 44 % (95 % ДИ: 33–55), СНТЗ II типа – у 11 % (95 % ДИ: 4–18), СНТЗ V типа – у 9 % больных (95 % ДИ: 3–15). СНТЗ II типа сопровождается наибольшей летальностью ($p_{\text{fisher}} = 0,0015$). Концентрация T_4 в сыворотке крови коррелирует с показателем летальности у мужчин с ОИДЛ ($r_s = -0,37$; $p = 0,00082$). Пороговое значение вероятности летального исхода у мужчин с ОИДЛ для концентрации T_4 в сыворотке крови составляет $\leq 70,1$ нмоль/л с чувствительностью 68,7 % и специфичностью 78,1 %. Полученные данные указывают на целесообразность мониторинга и анализа показателей тиреоидного статуса у мужчин с ОИДЛ для диагностики сепсиса и прогноза исхода заболевания.

Ключевые слова: острая инфекционная деструкция легкого, острый абсцесс легкого, гангрена легкого, сепсис, трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, гипотиреоз, синдром нетиреоидных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках задания 3.39 «Разработать и внедрить комплекс мероприятий по диагностике и лечению метаболических нарушений при острых инфекционных деструкциях легких» подпрограммы 3 «Новые технологии купирования заболеваний» Государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», финансируемой Министерством здравоохранения Республики Беларусь (госрегистрация № 20190175 от 14.03.2019 г.).

Автор для переписки: Ермашкевич С.Н., e-mail: ermashkevich_sn@tut.by

Для цитирования: Ермашкевич С.Н., Петухов В.И., Кунцевич М.В., Янголенко В.В., Тихонова Л.В. Тиреоидный статус мужчин с острой инфекционной деструкцией легкого. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020; 40 (4): 44–52. doi: 10.15372/SSMJ20200406

Thyroid status of males with acute infectious pulmonary destruction

S.N. Ermashkevich, V.I. Petukhov, M.V. Kuntsevich, V.V. Yangolenko, L.V. Tikhonova

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University
Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, Frunze av., 27*

Abstract

The aim of the study was to investigate the indicators of the thyroid status in males with acute infectious pulmonary destruction (AIPD), depending on the disease form and the presence of complications. **Material and methods.** The serum levels of total triiodothyronine (T_3), total thyroxine (T_4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) were measured

by radioimmunoassay in 80 males with AIPD and 30 healthy males volunteers. **Results.** T_3 serum level is decreased in males with AIPD and is not depended on the disease form and complications. T_3 serum level reduction is occurred due to decrease of peripheral conversion of thyroid hormones. If AIPD is complicated by sepsis, then T_4 production is reduced. T_4 serum level correlates with the presence of sepsis in males with AIPD ($r_s = -0.49$; $p = 0.000003$). The sepsis probability threshold in males with AIPD for value T_4 is ≤ 95.5 nmol/L with a sensitivity of 100 % and a specificity of 62.5 %. Thyroid function remains normal in 25 % (95 % CI: 16–34) of males with AIPD, in other cases it is represented by: primary hypothyroidism – in 11 % (95 % CI: 4–18), nonthyroidal illness syndrome (NTIS) type I – in 44 % (95 % CI: 33–55), NTIS type II – in 11 % (95 % CI: 4–18), NTIS type V – in 9 % (95 % CI: 3–15). NTIS type II is associated with the highest mortality rate ($p_{\text{Fisher}} = 0.0015$). T_4 serum levels correlate with mortality in males with AIPD ($r_s = -0.37$; $p = 0.00082$). The mortality probability threshold in males with AIPD for value T_4 is ≤ 70.1 nmol/L with a sensitivity of 68.7 % and a specificity of 78.1 %. The obtained data indicates the advisability of monitoring and analysis of the thyroid status indicators in males with AIPD for the diagnosis of sepsis and prognosis of the disease outcome.

Key words: acute infectious pulmonary destruction, lung abscess, lung gangrene, sepsis, triiodothyronine, thyroxine, thyroid-stimulating hormone, hypothyroidism, nonthyroidal illness syndrome.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Source of financing. The study was performed as a part of Task 3.39 «To develop and to implement set of activities for the diagnosis and treatment of metabolic disorders in acute infectious pulmonary destructions» of Subprogram 3 «New technologies for coping with diseases» State Scientific Research Program «Fundamental and applied sciences to medicine» financed by the Ministry of Health of the Republic of Belarus (№ state registration 20190175 of 14.03.2019 year).

Correspondence author: Ermashkevich S.M., e-mail: ermashkevich_sn@tut.by

Citation: Ermashkevich S.N., Petukhov V.I., Kuntsevich M.V., Yangolenko V.V., Tikhonova L.V. Thyroid status of males with acute infectious pulmonary destruction. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (4): 44–52. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200406

Введение

В последнее время собраны доказательства существования некоторых механизмов влияния дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) на развитие и/или неблагоприятное течение ряда распространенных и тяжелых заболеваний [1]. Нередко при тяжело протекающих соматических заболеваниях возникают изменения уровней общих и/или свободных фракций тиреоидных гормонов в крови в отсутствие органического поражения самой ЩЖ. В литературе для обозначения данного состояния используется целый ряд терминов – «синдром нетиреоидных заболеваний» (СНТЗ), «эутиреоидный патологический синдром», «синдром эутиреоидной слабости», «синдром псевдодисфункции щитовидной железы» и другие [2– 4].

Согласно существующим на сегодняшний день подходам к регламентации основных патогенетических вариантов СНТЗ, выделяют следующие его типы: I тип – характеризуется изолированным снижением уровня трийодтиронина (T_3) («синдромом низкого T_3 »); II тип – сопровождается уменьшением уровня T_3 и тироксина (T_4) («синдром низкого T_4 »); III тип – вариант с высоким содержанием T_4 и/или T_3 («синдром высокого T_4 »); IV тип – изолированное снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) («синдром низкого

ТТГ»); V тип – изолированное повышение концентрации ТТГ («синдром высокого ТТГ») [3, 5].

Развитие СНТЗ при синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) и сепсисе, проявляющееся снижением продукции тиреоидных гормонов, значительноотягощает состояние пациента и является плохим прогностическим признаком [6]. Изучение изменений тиреоидного статуса при различных по этиологии заболеваниях и сопоставление их с другими клиническими и лабораторными показателями позволило выделить уровни риска летального исхода в зависимости от степени снижения концентрации T_4 в сыворотке крови. Эти данные убедительно доказывали правоту той точки зрения, что СНТЗ, вероятнее всего, является звеном патогенеза критических состояний и его следует рассматривать как патологический, а не компенсаторно-приспособительный процесс [7, 8].

Несмотря на большое количество работ, направленных на изучение рассматриваемой проблемы при различной соматической патологии, в настоящее время отсутствуют данные, характеризующие особенности функционального состояния ЩЖ при острых инфекционных деструкциях легких (ОИДЛ). Это обусловило цель нашего исследования – изучить показатели тиреоидного статуса у мужчин с ОИДЛ в зависимости от формы заболевания и наличия его осложнений.

Материал и методы

Обследовано 80 мужчин с ОИДЛ в возрасте от 29 до 84 лет (медиана (Me) – 54,5 года, нижний и верхний квартили ([LQ; UQ]) [44; 61,5] лет), находившихся на лечении в торакальном гнойном хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») в период с ноября 2016 г. по октябрь 2019 г. Критериями включения пациентов в исследование являлись: мужской пол; формы, варианты и осложнения ОИДЛ, требующие хирургического лечения или обследования и динамического наблюдения в условиях специализированного хирургического отделения для определения дальнейшей тактики ведения; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения (невключения) из исследования были: хронический абсцесс легкого, специфическое инфекционное поражение легких (туберкулез, аспергиллез и др.), нагноившиеся кисты легких, бронхоэктатическая болезнь, рак легкого, отказ пациента от участия в исследовании. Выборка включает в себя всех пациентов мужского пола с ОИДЛ, обследованных и пролеченных в торакальном гнойном хирургическом отделении УЗ «ВОКБ» за указанный период. Выбор мужчин в качестве объекта исследования обусловлен тем, что в структуре заболеваемости ОИДЛ их доля составляет от 67 до 88,3 % [9, 10].

Длительность заболевания на момент поступления в отделение у мужчин с ОИДЛ составляла от 1 до 8 (3 [2; 4]) недель. Острый абсцесс легкого был диагностирован у 14 из 80 пациентов (18 %), гангренозный абсцесс легкого – у 24 (30 %), гангрена легкого – у 42 (53 %).

Осложнения ОИДЛ выявлены у 67 из 80 (84 %) пациентов. Эмпиема плевры диагностирована у 40 из 80 (50 %) пациентов, из них в 8 наблюдениях (20 % от всех эмпием плевры) был пиопневмоторакс, ССВО (согласно критериям согласительной конференции американской коллегии торакальных врачей и общества критической медицины [11]) – у 43 (54 %), сепсис (на основании определений и критериев Третьего Международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3) [12]) – у 16 (20 %), септической шок – у 4 (5 %), гнойно-резорбтивное истощение и кахексия – у 11 (14 %), кровохарканье – у 3 (4 %).

Сопутствующая патология диагностирована у 69 из 80 (86 %) пациентов, из них: хроническая обструктивная болезнь легких – у 50 из 80 (63 %), бронхиальная астма – у 2 (3 %), ишемическая болезнь сердца – у 22 (28 %), артериальная гипертензия – у 17 (21 %), сахар-

ный диабет – у 6 (8 %), алкогольная болезнь – у 19 (24 %) (в том числе с хроническим алкогольным панкреатитом – у 8 (10 %), гепатопатией – у 4 (5 %), миокардиодистрофией – у 1 (1 %), энцефалопатией – у 2 (3 %), полинейропатией – у 3 (4 %)), хронический пиелонефрит – у 2 (3 %), хронический вирусный гепатит В и/или С – у 4 (5 %), ВИЧ-инфекция – у 1 (1 %), алиментарное ожирение – у 3 (4 %), желчно-каменная болезнь – у 1 (1 %), посттромбофлебитический синдром – у 1 (1 %), гастродуоденальные язвы – у 2 (3 %), болезнь Бехтерева – у 1 (1 %), выпадение прямой кишки – у 1 (2 %).

Для получения данных о содержании T_3 , T_4 и ТТГ в сыворотке крови в норме обследовано 30 практически здоровых добровольцев в возрасте от 29 до 66 лет (52 [42; 55] года). Критериями включения в исследование для них были: мужской пол, возраст от 29 лет, отсутствие каких-либо жалоб на состояние здоровья и острых или хронических заболеваний, подтвержденное регулярными комплексными профилактическими медицинскими осмотрами, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии не включения для здоровых добровольцев: отказ от участия в исследовании, наличие жалоб на состояние здоровья, острые или хронические заболевания, периодический или постоянный прием каких-либо лекарственных средств, злоупотребление алкогольными напитками. Мужчины с ОИДЛ и здоровые добровольцы не различались по возрасту ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,069$) и распределению по возрастным периодам ($U = 1008,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,20$), согласно схемы возрастной периодизации Международного симпозиума по возрастной физиологии [13].

У лиц, включенных в исследование, определяли концентрацию общего T_3 , общего T_4 и ТТГ в сыворотке крови. Забор образцов венозной крови для анализа выполняли в 8 часов утра натощак: у мужчин с ОИДЛ – на следующие сутки после поступления в отделение; у здоровых добровольцев – в день обследования. Определение уровня гормонов в сыворотке крови проводили на базе отделения радионуклидной диагностики УЗ «ВОКБ» методом радиоиммунологического анализа на автоматическом гамма-счетчике Wallac Wizard 1470 (PerkinElmer Inc., Финляндия) с использованием наборов реагентов РИА- T_3 -СТ, РИА- T_4 -СТ и ИРМА-ТТГ-СТ (Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Беларусь) в соответствии с инструкциями по применению производителя. На основании полученных результатов рассчитывали соотношение T_3/T_4 – индекс периферической конверсии [14].

Полученный в ходе исследования цифровой материал был обработан с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде абсолютных величин и процентов с расчетом для них 95 % ДИ, Me, LQ и UQ, минимальных (min) и максимальных (max) значений. Для дальнейшего анализа применяли непараметрические методы статистики. Сравнение по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Манна – Уитни, между тремя и более – с помощью H-теста Краскела – Уоллиса. При сравнении качественных данных в двух независимых группах использовали двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса (χ^2_{Yates}), в трех и более – H-тест Краскела – Уоллиса ANOVA. Величину и значимость корреляции между количественными величинами вычисляли с использованием r-критерия Спирмена (r_s) с расчетом 95 % ДИ. Для определения степени влияния отдельных факторов на изучаемую величину и поиска зависимостей между полученными данными использовали многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Пороговый уровень анализируемого параметра с лучшими показателями прогностической значимости для определения вероятности события устанавливали на основании ROC-анализа с использованием бесплатной версии программы MedCalc® 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Уровень значимости «p» принимали равным 0,05. При значениях $p \leq 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми, при $0,05 < p \leq 0,1$ – обнаруженными на уровне статистической тенденции.

Результаты и их обсуждение

Характеристика показателей тиреоидного статуса здоровых мужчин-добровольцев и мужчин с различными формами ОИДЛ приведена в табл. 1. У мужчин с ОИДЛ по сравнению со здоровыми добровольцами происходило статистически значимое уменьшение уровня T_3 в сыворотке крови. Так, концентрация T_3 в сыворотке крови ниже 1,20 нмоль/л была определена у 50 из 80 (63 %; 95 % ДИ: 52–73) мужчин с ОИДЛ. Это было обусловлено снижением конверсии T_4 в T_3 , что подтверждалось отсутствием статистически значимых различий по содержанию T_4 и ТТГ в сыворотке крови пациентов сравниваемых групп, а также статистически значимым падением значения соотношения T_3/T_4 у мужчин с ОИДЛ. По содержанию T_3 , T_4 , ТТГ в сыворотке крови и соот-

Таблица 1. Характеристика показателей тиреоидного статуса здоровых мужчин-добровольцев и мужчин с различными формами ОИДЛ, Me (LQ; UQ) (min–max)

Table 1. Characteristic of thyroid status indicators in healthy males-volunteers and males with various forms of acute infectious pulmonary destruction, Me (LQ; UQ) (min–max)

Показатель	Границы нормальных значений*	Здоровые мужчины-добровольцы (n = 30)	Мужчины с ОИДЛ				Значимость различий показателей здоровых мужчин-добровольцев и всех мужчин с ОИДЛ (p)
			с острым абсцессом легкого (n = 14)	с острым гангренозным абсцессом легкого (n = 24)	с гангреной легкого (n = 42)	все формы заболевания (n = 80)	
Содержание T_3 , нмоль/л	1,2–2,8	2,24 [1,99; 2,70] (0,75–3,02)	1,08 [0,75; 1,44] (0,64–2,95)	1,13 [0,76; 1,36] (0,09–2,05)	0,10 [0,55; 1,45] (0,01–1,98)	1,07 [0,72; 1,40] (0,01–2,95)	0,00
Содержание T_4 , нмоль/л	60–160	94,34 [86,89; 109,99] (59,79–124,72)	98,49 [71,39; 114,83] (57,60–143,72)	99,61 [73,60; 116,91] (13,49–153,35)	84,70 [60,66; 109,46] (15,71–144,60)	96,22 [65,70; 115,21] (13,49–153,35)	0,35
T_3/T_4	–	0,023 [0,020; 0,031] (0,009–0,034)	0,014 [0,008; 0,017] (0,006–0,022)	0,011 [0,010; 0,013] (0,001–0,098)	0,011 [0,008; 0,016] (–0,000–0,065)	0,012 [0,008; 0,015] (–0,000–0,098)	0,00
Содержание ТТГ, мМЕ/л	0,17–4,05	2,03 [1,76; 2,56] (1,22–5,32)	2,11 [1,61; 3,38] (0,89–7,04)	2,09 [1,10; 3,17] (0,19–10,28)	2,44 [1,76; 3,51] (0,36–13,07)	2,35 [1,60; 3,40] (0,19–13,07)	0,35

Примечание. * – в соответствии с инструкциями по применению наборов реагентов производителей.

Таблица 2. Характеристика показателей тиреоидного статуса мужчин с ОИДЛ в зависимости от наличия осложнений,
Me (LQ; UQ] (min-max)
Table 2. Characteristic of thyroid status indicators in males with acute infectious pulmonary destruction depending on the presence of complications,
Me (LQ; UQ] (min-max)

Показатель	Осложнения ОИДЛ					Значимость различий показателей между анализируемыми группами (p)	
	без эмпиемы плевры, ССВО и сепсиса (n = 13)	эмпиема плевры без ССВО и сепсиса (n = 8)	ССВО без эмпиемы (n = 23)	эмпиема плевры и ССВО (n = 20)	сепсис без эмпиемы плевры (n = 4)		эмпиема плевры и сепсис (n = 12)
Содержание T ₃ , нмоль/л	1,13 [0,91; 1,84] (0,49–2,95)	0,75 [0,62; 1,47] (0,09–1,76)	1,24 [0,75; 1,36] (0,20–2,04)	1,06 [0,70; 1,30] (0,06–1,81)	0,91 [0,55; 1,32] (0,44–1,47)	0,77 [0,45; 1,10] (0,01–1,85)	0,28
Содержание T ₄ , нмоль/л	96,93 [83,02; 121,96] (48,72–153,35)	100,69 [79,64; 111,40] (58,11–142,36)	107,55 [78,12; 114,83] (13,49–136,90)	104,12 [63,83; 117,89] (43,49–144,60)	61,89 [41,08; 72,93] (20,48–83,74)	60,02 [42,10; 74,90] (15,71–95,50)	0,015
T ₃ /T ₄	0,012 [0,010; 0,014] (0,008–0,023)	0,010 [0,005; 0,014] (0,001–0,017)	0,012 [0,009; 0,015] (0,002–0,098)	0,010 [0,008; 0,014] (0,001–0,022)	0,018 [0,012; 0,023] (0,011–0,024)	0,014 [0,007; 0,025] (~0,000–0,065)	0,45
Содержание ТТГ, мМЕ/л	2,52 [1,78; 3,73] (0,89–7,64)	3,23 [2,19; 4,64] (0,64–5,2)	2,04 [1,07; 2,98] (0,19–6,80)	2,29 [1,84; 3,92] (0,36–10,28)	2,23 [1,51; 2,93] (0,99–3,42)	2,48 [1,57; 3,85] (0,71–13,07)	0,53

ношению T₃/T₄ мужчины с различными формами ОИДЛ статистически значимо не различались.

В табл. 2 показатели тиреоидного статуса мужчин с ОИДЛ систематизированы в зависимости от наличия осложнений заболевания. Группы пациентов, ранжированные по характеру осложнений ОИДЛ, статистически значимо различались между собой по уровню T₄ в сыворотке крови и не отличались по другим исследуемым показателям. У мужчин с ОИДЛ, осложненной сепсисом (n = 16), содержание T₄ в сыворотке крови было статистически значимо меньше (p = 0,00012), чем у пациентов с ОИДЛ без сепсиса (n = 64). Так, концентрация T₄ в сыворотке крови менее 60,00 нмоль/л была определена у 7 из 16 мужчин с ОИДЛ, осложненной сепсисом, и только в 5 из 64 (8 %; 95 % ДИ: 1–14) случаев заболевания без него (p = 0,0013). Также выявлена статистически значимая обратная корреляция умеренной силы (r = -0,49 (95 % ДИ: -0,65...-0,29); p = 0,000003) между уровнем T₄ в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ и наличием у них сепсиса.

Методом ROC-анализа определено пороговое значение содержания T₄ в сыворотке крови с лучшими показателями прогностической значимости для определения вероятности сепсиса у мужчин с ОИДЛ (рис. 1), оно составило ≤95,5 нмоль/л с чувствительностью 100 % (95 % ДИ: 79,4–100), специфичностью 62,5 % (95 % ДИ: 49,5–74,3), ложноположительными и ложноотрицательными результатами соответственно в 2,7 % (95 % ДИ: 1,9–3,7) и 0,0 % случаев.

По уровню T₃, T₄ и ТТГ в сыворотке крови мужчины с ОИДЛ различных возрастных периодов статистически значимо не различались. Показатели концентрации T₃, T₄ и ТТГ в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ не имели статистически значимых корреляционных связей с возрастом пациентов (r_s = -0,09 при p = 0,42; r_s = 0,02 при p = 0,85 и r_s = 0,10 при p = 0,90 соответственно) и длительностью течения заболевания на момент обследования (r = 0,07 при p = 0,52; r = 0,12 при p = 0,27 и r = -0,05 при p = 0,63 соответственно).

В табл. 3 представлены результаты оценки функционального состояния ЩЖ у мужчин с различными формами ОИДЛ, а в табл. 4 – в зависимости от наличия осложнений. Эутиреоз выявлен у 20 из 80 (25 %; 95 % ДИ: 16–34) мужчин с ОИДЛ. Частота случаев эутиреозного состояния имела статистическую тенденцию к различию в зависимости от формы ОИДЛ (p = 0,069), но доли пациентов с нормальной функцией ЩЖ статистически значимо не различались при остром абсцессе и остром гангренозном абсцессе легкого, остром абсцессе и гангрене легкого, остром гангренозном абсцессе и гангрене легкого. Число па-

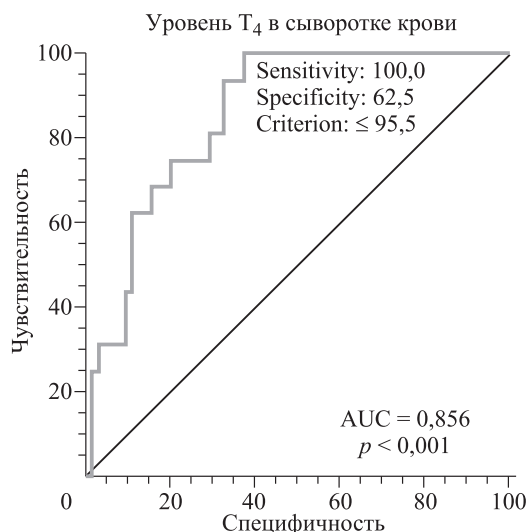


Рис. 1. ROC-кривая предиктора сепсиса у мужчин с ОИДЛ для уровня T_4 в сыворотке крови

Fig. 1. ROC curve of sepsis predictor in males with acute infectious pulmonary destruction for T_4 serum level

циентов с эутиреозом статистически значимо не различалось в подгруппах с различными осложнениями заболевания. Среди мужчин с ОИДЛ, поступивших в эутиреоидном состоянии, умерло 2 (10 %; 95 % ДИ: -3...23) пациента.

Отклонения в функциональном состоянии ЩЖ были обнаружены у 60 из 80 (75 %; 95 % ДИ: 66–84) мужчин с ОИДЛ. У 9 из 80 (11 %; 95 % ДИ: 4–18) мужчин с ОИДЛ выявленные изменения соответствовали лабораторным критериям первичного гипотиреоза (ПГ) [2] с уровнем T_3 в диапазоне от 0,06 до 1,11 (0,51 [0,39; 0,64]) нмоль/л, T_4 – от 15,71 до 107,93 (62,74 [54,45; 70,10]) нмоль/л, ТТГ – от 4,13 до 13,07 (6,35 [4,28; 7,21]) мМЕ/л. Частота случаев ПГ статистически значимо не различалась при разных формах и осложнениях заболевания. Мы склонны расценивать эти наблюдения как впервые диагностированный ПГ, являвшийся фоном ОИДЛ. При этом нельзя полностью отрицать возможность того, что у некоторых лиц ОИДЛ могла быть индуктором таких изменений тиреоидного статуса, как транзиторных, так и постоянных. Среди пациентов, поступивших с ПГ, летальный исход наступил у двух человек.

СНТЗ I типа был диагностирован у 35 из 80 (44 %; 95 % ДИ: 33–55) мужчин с ОИДЛ. Концентрация T_3 в сыворотке крови у них составляла от 0,01 до 1,18 (0,85 [0,68; 1,08]) нмоль/л и была статистически значимо больше, чем у пациентов с диагностированным ПГ ($p = 0,005$). Частота случаев СНТЗ I типа статистически значимо

Таблица 3. Результаты оценки функционального состояния ЩЖ мужчин с различными формами ОИДЛ, n (%)

Table 3. Thyroid functional status assessment in males with various forms of acute infectious pulmonary destruction, n (%)

Форма ОИДЛ	Функциональное состояние ЩЖ				
	эутиреоз	ПГ	СНТЗ		
			тип I	тип II	тип V
Острый абсцесс легкого (n = 14)	5 (36)	2 (14)	6 (43)	0	1 (7)
Острый гангренозный абсцесс легкого (n = 24)	9 (38)	2 (8)	11 (46)	1 (4)	1 (4)
Гангрена легкого (n = 42)	6 (14)	5 (12)	18 (43)	8 (19)	5 (12)

Таблица 4. Результаты оценки функционального состояния ЩЖ у мужчин с ОИДЛ в зависимости от наличия осложнений, n (%)

Table 4. Thyroid functional status assessment in males with acute infectious pulmonary destruction depending on the presence of complications, n (%)

Осложнение ОИДЛ	Функциональное состояние ЩЖ				
	эутиреоз	ПГ	СНТЗ		
			тип I	тип II	тип V
Без эмпиемы плевры, ССВО и сепсиса (n = 13)	4 (31)	1 (8)	7 (54)	0	1 (8)
Эмпиема плевры без ССВО и сепсиса (n = 8)	1 (13)	1 (13)	3 (38)	1 (13)	2 (25)
ССВО без эмпиемы (n = 23)	9 (39)	1 (4)	10 (43)	1 (4)	2 (9)
Эмпиема плевры и ССВО (n = 20)	5 (25)	3 (15)	9 (45)	1 (5)	2 (10)
Сепсис без эмпиемы плевры (n = 4)	1 (25)	0	2 (50)	1 (25)	0
Эмпиема плевры и сепсис (n = 12)	0	3 (25)	4 (33)	5 (42)	0

не различалась при разных формах и осложнениях заболевания. Летальность среди пациентов, поступивших с СНТЗ I типа, составила 14 % (95 % ДИ: 3–26) (умерло пять пациентов).

СНТЗ II типа был диагностирован у 9 из 80 (11 %; 95 % ДИ: 4–18) мужчин с ОИДЛ. Содержание T_3 в сыворотке крови при нем находилось в пределах 0,05 до 1,85 (0,78 [0,44; 1,32]) нмоль/л и статистически значимо не отличалось от его уровня у пациентов с ПГ и СНТЗ I типа. Концентрация T_4 в сыворотке крови при СНТЗ II типа составляла от 13,49 до 59,37 (43,49 [22,05; 58,11]) нмоль/л и была статистически значимо меньше, чем у пациентов с ПГ ($p = 0,042$). Частота случаев СНТЗ II типа имела тенденцию к различию в зависимости от формы ОИДЛ ($p = 0,065$) и статистически значимо различалась в зависимости от наличия и характера осложнений заболевания ($p = 0,0094$). СНТЗ II типа статистически значимо чаще развивался при гангрене легкого, чем при остром абсцессе и остром гангренозном абсцессе легкого ($p = 0,031$) (у пациентов с острым абсцессом и острым гангренозным абсцессом легкого он встречался с одинаковой частотой), а также у мужчин с ОИДЛ, осложненной сепсисом (6 из 16 наблюдений), чем при случаях заболевания без сепсиса (3 из 64 наблюдений) ($p = 0,0015$). Наличие эмпиемы плевры статистически значимо не влияло на частоту развития СНТЗ II типа (соответственно 7 из 40 случаев и 2 из 40). Такие результаты связаны с тем, что 15 из 16 зарегистрированных случаев сепсиса осложняли гангрену легкого. Многофакторный дисперсионный анализ показал, что наиболее значимым фактором для развития СНТЗ II типа являлся сепсис ($p = 0,0015$), а не наличие гангрены легкого ($p = 0,35$). Полученные результаты полностью согласуются с вышеприведенными данными о характере изменений концентрации T_4 в сыворотке крови при наличии сепсиса у мужчин с ОИДЛ. Среди пациентов с ОИДЛ, имевших на момент поступления СНТЗ II типа, умерло шесть человек.

СНТЗ V типа был диагностирован у 7 из 80 (9 %; 95 % ДИ: 3–15) мужчин с ОИДЛ. Уровень ТТГ в сыворотке крови у них составлял от 4,26 до 10,28 (5,2 [4,48; 6,80]) мМЕ/л и статистически значимо не отличался от такового у пациентов, поступивших с лабораторными критериями ПГ. Частота случаев СНТЗ V типа статистически значимо не различалась при разных формах и осложнениях заболевания. Среди лиц, поступивших с СНТЗ V типа, летальный исход наступил в одном случае.

Различия по летальности у мужчин с ОИДЛ в зависимости от варианта функционального состояния ЩЖ на момент поступления в отделение

были статистически значимы ($p = 0,0067$). У пациентов с эутиреозом, ПГ, СНТЗ I и V типов летальность статистически значимо не различалась. Частота случаев смерти при СНТЗ II типа была достоверно больше, чем при всех других вариантах тиреоидной функции (соответственно 6 из 9 и 10 из 71 случаев, $p = 0,0015$).

Выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь умеренной силы ($r = -0,37$ (95 % ДИ: $-0,55 \dots -0,16$); $p = 0,00082$) между содержанием T_4 в сыворотке крови и летальным исходом. Уровень T_3 в сыворотке крови имел слабую обратную корреляцию ($r = -0,23$ (95 % ДИ: $-0,43 \dots -0,01$); $p = 0,042$) с летальностью, а содержание ТТГ не было взаимосвязано с неблагоприятным исходом заболевания ($r = 0,01$; $p = 0,91$). Концентрация T_4 в сыворотке крови у выживших мужчин с ОИДЛ колебалась в пределах от 13,49 до 153,35 (102,25 [76,18; 116,34]) нмоль/л и была статистически значимо больше ($p = 0,001$), чем у умерших пациентов, у которых она варьировала в пределах от 15,71 до 123,40 (Ме – 61,39 [40,21; 87,15]) нмоль/л. Летальность у пациентов с содержанием T_4 в сыворотке крови менее 60 нмоль/л была статистически значимо выше, чем у обследованных с величиной данного показателя более 60 нмоль/л (соответственно 7 из 13 и 9 из 67; $p = 0,0031$).

Методом ROC-анализа определено пороговое значение уровня T_4 в сыворотке крови с лучшими показателями прогностической значимости для оценки вероятности летального исхода у мужчин с ОИДЛ (рис. 2). Дискриминационный порог ве-

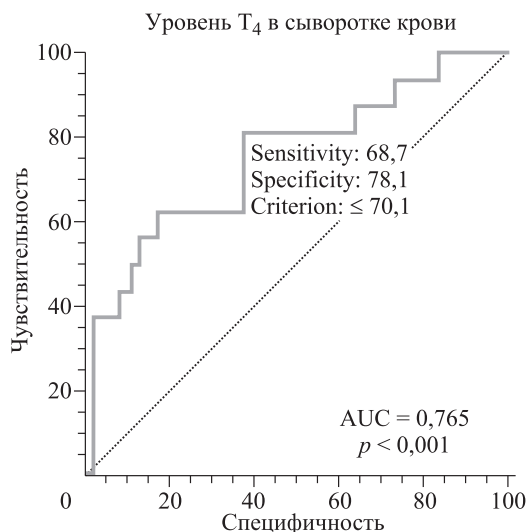


Рис. 2. ROC-кривая предиктора летального исхода у мужчин с ОИДЛ для уровня T_4 в сыворотке крови

Fig. 2. ROC curve of mortality predictor in males with acute infectious pulmonary destruction for T_4 serum level

роятности летального исхода у мужчин с ОИДЛ для концентрации T_4 в сыворотке крови составил $\leq 70,1$ нмоль/л с чувствительностью 68,7 % (95 % ДИ: 41,3–89,0), специфичностью 78,1 % (95 % ДИ: 66,0–87,5), ложноположительными и ложноотрицательными результатами в 3,1 и 0,4 % случаев (95 % ДИ соответственно 1,8–5,6 и 0,2–0,8).

Проведенное исследование показало, что, несмотря на наличие вариантов тиреоидной функции, обусловленных индивидуальными особенностями, реакция системы «гипофиз – ЩЖ» у мужчин с ОИДЛ имеет определенную общую закономерную направленность. Полученные данные указывают на целесообразность мониторинга и анализа показателей тиреоидного статуса у мужчин с ОИДЛ для диагностики пневмогенного (торакального) сепсиса и прогноза исхода заболевания.

Выводы

1. Функция ЩЖ у мужчин с ОИДЛ остается нормальной у 25 % (95 % ДИ: 16–34) пациентов, в остальных случаях она представлена: первичным гипотиреозом – у 11 % (95 % ДИ: 4–18), СНТЗ I типа – у 44 % (95 % ДИ: 33–55), СНТЗ II типа – у 11 % (95 % ДИ: 4–18), СНТЗ V типа – у 9 % (95 % ДИ: 3–15). СНТЗ II типа сопровождается наибольшей летальностью ($p = 0,0015$).

2. У мужчин с ОИДЛ, независимо от формы заболевания и его осложнений, происходит снижение уровня T_3 в сыворотке крови, обусловленное уменьшением периферической конверсии тиреоидных гормонов.

3. При осложнении ОИДЛ сепсисом снижается продукция T_4 ЩЖ. Уровень T_4 в сыворотке крови коррелирует с наличием сепсиса у мужчин с ОИДЛ ($r = -0,49$; $p = 0,000003$). Пороговое значение вероятности наличия сепсиса у мужчин с ОИДЛ для концентрации T_4 в сыворотке крови составляет $\leq 95,5$ нмоль/л с чувствительностью 100 % и специфичностью 62,5 %.

4. Содержание T_4 в сыворотке крови коррелирует с показателем летальности у мужчин с ОИДЛ ($r = -0,37$; $p = 0,00082$). Пороговое значение вероятности летального исхода у мужчин с ОИДЛ для концентрации T_4 в сыворотке крови составляет $\leq 70,1$ нмоль/л с чувствительностью 68,7 % и специфичностью 78,1 %.

5. Полученные данные указывают на целесообразность мониторинга и анализа показателей тиреоидного статуса у мужчин с ОИДЛ для диагностики сепсиса и прогноза исхода заболевания.

Список литературы / References

1. Будневский А.В., Дмитриев В.Н., Провоторов В.М., Бурлачук В.Т. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология (обзор литературы). *Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья*. 2009; (36): 113–122.

Budnevskii A.V., Dmitriev V.N., Provotorov V.M., Burlachuk V.T. Thyroid hormones and nonthyroid pathology (literature review). *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya = Scientific Medical Bulletin of the Central Black Earth Region*. 2009; (36): 113–122. [In Russian].

2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология: Руководство. М.: Медицина, 2007. 816 с.

Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Fundamental and clinical thyroidology: a guide. Moscow: Medicine, 2007. 816 p. [In Russian].

3. Мадьянов И.В., Кичигин В.А. Структура и распространенность синдрома псевдодисфункции щитовидной железы при соматических заболеваниях. *Практ. медицина*. 2008; 3 (27): 36–37.

Madyanov I.V., Kichigin V.A. The structure and prevalence of thyroid pseudodysfunction syndrome in somatic diseases. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2008; 3 (27): 36–37. [In Russian].

4. Economidou F., Douka E., Tzanela M., Nanas S., Kotanidou A. Thyroid function during critical illness. *Hormones (Athens)*. 2011; 10 (2): 117–124. doi: 10.14310/horm.2002.1301

5. Захарова О.В. Синдром нетиреоидных заболеваний при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы). *Международ. журн. интервенц. кардиоангиологии*. 2016; (46-47): 39–48.

Zakharova O.V. Nonthyroidal illness syndrome in cardiovascular diseases (review). *Mezhdunarodnyy zhurnal interventzionnoy kardioangiologii = International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2016; (46-47): 39–48. [In Russian].

6. Яглова Н.В. Индивидуальные особенности патогенеза синдрома нетиреоидных заболеваний при остром эндотоксикозе. *Клин. и эксперим. морфология*. 2013; 2 (4): 53–60.

Yaglova N.V. Individual features of pathogenesis of nonthyroidal illness syndrome in acute endotoxiosis. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya = Clinical and Experimental Morphology*. 2013; 2 (4): 53–60. [In Russian].

7. Яглова Н.В., Березов Т.Т. Синдром нетиреоидных заболеваний: современное состояние проблемы и перспективы ее изучения. *Владикавказ. медико-биол. вестн.* 2010; 10 (17): 118–126.

Yaglova N.V., Berezov T.T. Nonthyroidal illness syndrome: current state of problem and prospects of further studies. *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskij vestnik = Vladikavkaz Medical and Biological Bulletin*. 2010; 10 (17): 118–126. [In Russian].

8. Padhi R., Kabi S., Panda B.N., Jagati S. Prognostic significance of nonthyroidal illness syndrome in critically ill adult patients with sepsis. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2018; 8 (3): 165–172. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_29_17

9. Григорьев Е.Г. Острый абсцесс и гангрена легкого. *Сиб. мед. журн. (Иркутск)*. 2013; 123 (8): 123–130.

Grigor'ev E.G. Acute abscess and gangrene of the lung. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013; 123 (8): 123–130. [In Russian].

10. Рощев И.П., Шойхет Я.Н., Сыздыкбаев М.К., Капитулин С.Ю. Комплексное лечение больных острыми инфекционными деструктивными заболеваниями легких. *Соврем. проблемы науки и образования*. 2014; (3): 474.

Roshchev I.P., Shoikhet Ya.N., Syzdykbaev M.K., Kapitulin S.Yu. Complex treatment of patients with an acute infectious destructive lung diseases. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2014; (3): 474. [In Russian].

11. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M., Sibbald W.J. Definitions for sepsis and organ failure and

guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992; 101 (6): 1644–1655. doi: 10.1378/chest.101.6.1644

12. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287

13. Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов. *Советская педагогика*. 1966; 11: 105–119.

Bunak V.V. The identification of the stages of ontogenesis and the chronological boundaries of the age periods. *Sovetskaya pedagogika = Soviet Pedagogy*. 1966; 11: 105–119. [In Russian].

14. Mortoglou A., Candiloros H. The serum triiodothyronine to thyroxine (T3/T4) ratio in various thyroid disorders and after Levothyroxine replacement therapy. *Hormones (Athens)*. 2004; 3 (2): 120–126. doi: 10.14310/horm.2002.11120

Сведения об авторах:

Сергей Николаевич Ермашкевич, к.м.н., ORCID: 0000-0002-0866-9070,

e-mail: ermashkevich_sn@tut.by

Владимир Иванович Петухов, д.м.н., ORCID: 0000-0002-4042-3978, e-mail: lancet.vip@tut.by

Максим Владимирович Кунцевич, ORCID: 0000-0002-8122-6655, e-mail: kuncevicz@mail.ru

Вера Васильевна Янголенко, к.м.н., ORCID: 0000-0002-8850-0450, e-mail: yvdizi@rambler.ru

Людмила Владимировна Тихонова, к.б.н., ORCID: 0000-0002-8740-9735, e-mail: tikhonova.mila@gmail.com

Information about the authors:

Sergey N. Ermashkevich, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0866-9070,

e-mail: ermashkevich_sn@tut.by

Vladimir I. Petukhov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4042-3978, e-mail: lancet.vip@tut.by

Maxim V. Kuntsevich, ORCID: 0000-0002-8122-6655, e-mail: kuncevicz@mail.ru

Vera V. Yangolenko, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-8850-0450, e-mail: yvdizi@rambler.ru

Lyudmila V. Tikhonova, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-8740-9735,

e-mail: tikhonova.mila@gmail.com

Поступила в редакцию 02.03.2020

После доработки 16.05.2020

Принята к публикации 10.07.2020

Received 02.03.2020

Revision received 16.05.2020

Accepted 10.07.2020