



Ермашкевич С.Н., Петухов В.И., Кунцевич М.В.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА И  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОСНОВНЫМИ  
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У  
МУЖЧИН С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДЕСТРУКЦИЯМИ ЛЕГКИХ**



# АКТУАЛЬНОСТЬ



Течение острых инфекционных деструкций легких (ОИДЛ) сопровождается выраженной воспалительной реакцией, анемизацией пациентов, тяжелыми нарушениями метаболизма белков и липидов.

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) играют важную роль в регуляции метаболических процессов в организме, оказывают влияние на систему кроветворения и периферические клетки крови.

При тяжелых соматических заболеваниях изменяется содержание тиреоидных гормонов в крови при отсутствии поражения ЩЖ, что в современной литературе обозначается термином – «синдром нетиреоидных заболеваний» (СНТЗ). Согласно существующим подходам к регламентации основных патогенетических вариантов СНТЗ, выделяют следующие его типы: I тип – характеризуется изолированным снижением трийодтиронина ( $T_3$ ) («синдромом низкого  $T_3$ »); II тип – сопровождается снижением  $T_3$  и тироксина ( $T_4$ ) («синдромом низкого  $T_4$ »); III тип – вариант с высоким содержанием  $T_4$  и/или  $T_3$  («синдромом высокого  $T_4$ »); IV тип – изолированное снижение тиреотропного гормона (ТТГ) («синдромом низкого ТТГ»); V тип – изолированное повышение ТТГ («синдромом высокого ТТГ») [2].

В настоящее время в литературе отсутствуют сведения о взаимосвязях показателей тиреоидного статуса и функционального состояния ЩЖ с выраженностью метаболических нарушений у пациентов с ОИДЛ.

# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ



Определить связи уровней тиреоидных гормонов и функционального состояния ЩЖ с основными параметрами общего и биохимического анализов крови у мужчин с ОИДЛ.

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 (№ госрегистрации 20190175 от 14.03.2019 г.).

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ



Обследовано 80 мужчин с ОИДЛ, в возрасте от 29 до 84 лет (Me – 54,5 [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 в исследование** пациентов 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.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ



**Критериями исключения (не включения) 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.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ



**Длительность течения заболевания** на момент поступления в отделение у мужчин с ОИДЛ составляла от 1 до 8 (Me – 3 [2; 4]) недель.

## **Формы ОИДЛ:**

- острый абсцесс легкого – у 14 из 80 пациентов (18%),
- гангренозный абсцесс легкого – у 24 (30%),
- гангрена легкого – у 42 (53%).

## **Осложнения ОИДЛ** (67 из 80 (84%) пациентов):

- эмпиема плевры – у 40 из 80 (50%) пациентов, из них в 8 наблюдениях (20% от всех эмпием плевры) был пиопневмоторакс,
- синдром системного воспалительного ответа (согласно критериев согласительной конференции американской коллегии торакальных врачей и общества критической медицины) – у 43 (54%),
- сепсис (на основании определений и критериев Сепсис-3) – у 16 (20%) (с септическим шоком – у 4 (5%)),
- гнойно-резорбтивное истощение и кахексия – у 11 (14%),
- кровохарканье – у 3 (4%).

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ



У лиц, включенных в исследование, выполняли забор образцов венозной крови для анализа в 8 часов утра натощак на следующие сутки после поступления в отделение.

Гематологическое исследование проводили на автоматическом анализаторе XS-500i (Sysmex Inc., Япония). Для биохимического исследования крови применяли автоматический анализатор BS-300 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd., Китай).

**В общем анализе крови** изучали содержание:

- эритроцитов,
- гемоглобина,
- лейкоцитов,
- нейтрофилов,
- лимфоцитов.

Вычисляли нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) – отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному содержанию лимфоцитов.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ



**В биохимическом анализе крови** изучали содержание:

- общего белка,
- альбумина,
- мочевины,
- креатинина,
- общего холестерина,
- липопротеинов высокой плотности (ЛПВП),
- липопротеинов низкой плотности (ЛПНП),
- триглицеридов.

**Определение уровней общего  $T_3$  ( $oT_3$ ), общего  $T_4$  ( $oT_4$ ) и ТТГ** в сыворотке крови проводили 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»).

На основании интегральной оценки полученных результатов определяли функциональное состояние ЩЖ.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ



## **Статистическая обработка полученных данных.**

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% доверительного интервала (95% ДИ), медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м квартилями [LQ; UQ], минимальных и максимальных значений (min; max).

Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney, между тремя и более – H-теста Kruskal-Wallis.

Величину и значимость корреляции между количественными величинами вычисляли с использованием r-критерия Spearman ( $r_s$ ).

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



Содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ составляло:

$\text{oT}_3$  – от 0,01 до 2,95 (Ме – 1,07 [0,72; 1,40]) нмоль/л,

$\text{oT}_4$  – от 13,49 до 153,35 (Ме – 96,22 [65,70; 115,21]) нмоль/л,

ТТГ – от 0,19 до 13,07 (Ме – 2,35 [1,60; 3,40]) мМЕ/л.

Нормальная функция ЩЖ была сохранена у 20 из 80 (25%; 95% ДИ: 16–34) мужчин с ОИДЛ. Отклонения в функциональном состоянии ЩЖ были обнаружены у 60 (75%; 95% ДИ: 66–84) пациентов:

у 9 (11%; 95% ДИ: 4–18) выявленные изменения соответствовали лабораторным критериям первичного гипотиреоза (ПГ),

СНТЗ I типа был диагностирован у 35 (44%; 95% ДИ: 33–55),

СНТЗ II типа – у 9 (11%; 95% ДИ: 4–18),

СНТЗ V типа – у 7 (9%; 95% ДИ: 3–15).

Частота СНТЗ составила 64% (95% ДИ: 53–74).

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1 – Характеристика корреляционных связей уровней тиреоидных гормонов с основными параметрами общего анализа крови у мужчин с ОИДЛ

Показатель (единица измерения)	Значение показателя	Корреляция с		
		oT <sub>3</sub>	oT <sub>4</sub>	ТТГ
	Me [LQ; UQ] (min–max)	r <sub>s</sub> ; p	r <sub>s</sub> ; p	r <sub>s</sub> ; p
эритроциты (×10 <sup>12</sup> /л)	3,47 [3,09; 3,89] (2,49–5,4)	<b>r<sub>s</sub>=0,22;</b> <b>p=0,05</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,28;</b> <b>p=0,01</b>	r <sub>s</sub> =-0,08; p=0,53
гемоглобин (г/л)	106 [97; 119] (79–165)	<b>r<sub>s</sub>=0,27;</b> <b>p=0,02</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,25;</b> <b>p=0,03</b>	r <sub>s</sub> =0,00; p=1,0
лейкоциты (×10 <sup>9</sup> /л)	13,41 [8,98; 15,87] (2,82–29)	r <sub>s</sub> =0,01; p=0,94	r <sub>s</sub> =0,15; p=0,19	r <sub>s</sub> =-0,05; p=0,66
нейтрофилы (×10 <sup>9</sup> /л)	9,85 [5,73; 12,81] (1,97–25,23)	r <sub>s</sub> =-0,06; p=0,60	r <sub>s</sub> =0,00; p=0,94	r <sub>s</sub> =-0,03; p=0,80
лимфоциты (×10 <sup>9</sup> /л)	1,56 [0,94; 2,74] (0,07–6,38)	<b>r<sub>s</sub>=0,23;</b> <b>p=0,04</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,46;</b> <b>p=0,00</b>	r <sub>s</sub> =0,03; p=0,77
НЛИ	5,43 [3,02; 10,06] (0,56–85)	<i>r<sub>s</sub>=-0,20;</i> <i>p=0,07</i>	<b>r<sub>s</sub>=-0,38;</b> <b>p=0,00</b>	r <sub>s</sub> =-0,06; p=0,61

жирным начертанием красного цвета отмечены статистически значимые данные,

курсивным начертанием зеленого цвета отмечены данные, имеющие статистическую тенденцию

Таблица 2 – Характеристика корреляционных связей уровней тиреоидных гормонов с основными параметрами биохимического анализа крови у мужчин с ОИДЛ

Показатель (единица измерения)	Значение показателя	Корреляция с		
		oT <sub>3</sub>	oT <sub>4</sub>	ТТГ
	Me [LQ; UQ] (min–max)	r <sub>s</sub> ; p	r <sub>s</sub> ; p	r <sub>s</sub> ; p
общий белок (г/л)	63,5 [55; 72] (42–87)	<b>r<sub>s</sub>=0,42;</b> <b>p=0,00</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,5;</b> <b>p=0,00</b>	r <sub>s</sub> =-0,18; p=0,11
альбумин (г/л)	29 [25,5; 34] (19–51)	<b>r<sub>s</sub>=0,41;</b> <b>p=0,00</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,42;</b> <b>p=0,00</b>	<i>r<sub>s</sub>=-0,21;</i> <i>p=0,06</i>
мочевина (ммоль/л)	4,26 [2,75; 5,9] (1,6–29,1)	r <sub>s</sub> =-0,13; p=0,23	r <sub>s</sub> =-0,18; p=0,11	r <sub>s</sub> =-0,12; p=0,29
креатинин (ммоль/л)	0,068 [0,059; 0,077] (0,018–0,183)	<b>r<sub>s</sub>=-0,22;</b> <b>p=0,05</b>	r <sub>s</sub> =0,01; p=0,94	<i>r<sub>s</sub>=-0,21;</i> <i>p=0,06</i>
общий холестерин (ммоль/л)	3,2 [2,65; 4,1] (1,2–7,1)	<b>r<sub>s</sub>=0,40;</b> <b>p=0,00</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,38;</b> <b>p=0,00</b>	r <sub>s</sub> =-0,16; p=0,17
ЛПВП (ммоль/л)	0,7 [0,6; 0,9] (0,2–2,7)	<b>r<sub>s</sub>=0,31;</b> <b>p=0,01</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,34;</b> <b>p=0,00</b>	<b>r<sub>s</sub>=-0,24;</b> <b>p=0,03</b>
ЛПНП (ммоль/л)	2 [1,55; 2,5] (0,8–5,1)	<b>r<sub>s</sub>=0,38;</b> <b>p=0,00</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,29;</b> <b>p=0,01</b>	r <sub>s</sub> =-0,04; p=0,75
триглицериды (ммоль/л)	1,3 [0,9; 1,6] (0,4–5,9)	<b>r<sub>s</sub>=0,23;</b> <b>p=0,04</b>	<b>r<sub>s</sub>=0,23;</b> <b>p=0,04</b>	r <sub>s</sub> =-0,07; p=0,52

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ



Обнаруженные корреляции демонстрируют взаимосвязь уровней тиреоидных гормонов в сыворотке крови с гематологическими показателями, отражающими выраженность воспалительного ответа (число лимфоцитов в крови и НЛИ) и обусловленный им анемический (число эритроцитов и содержание гемоглобина в крови) синдром, а также с биохимическими показателями крови, характеризующими состояние обмена белков и липидов.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ



Таблица 3 – Характеристика основных гематологических показателей в зависимости от функционального состояния ЩЖ у мужчин с ОИДЛ

Показатель (единица измерения)	Функциональное состояние ЩЖ					Значимость различий показателей между группами (H; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}$ )
	эутиреоз (n=20)	ПГ (n=9)	СНТЗ			
			тип I (n=35)	тип II (n=9)	тип V (n=7)	
Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)		
эритроциты ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	3,7 [3,3; 4,08] (2,75–5,4)	3,29 [3,08; 3,73] (2,85–5,23)	3,4 [3; 3,92] (2,5–4,91)	3,39 [3,1; 3,57] (2,49–5,06)	3,66 [3,51; 4,17] (2,77–4,26)	H=3,52; $p=0,47$
гемоглобин (г/л)	109 [103; 123] (89–165)	103 [99; 111] (90–152)	102 [94; 117] (79–147)	99 [92; 105] (83–159)	117 [106; 120] (94–127)	H=6,23; $p=0,18$
лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	13,42 [9,25; 14,73] (5,98–21,39)	11,88 [8,95; 13,34] (5,3–21,3)	13,81 [10,2; 16,8] (2,82–29)	9,3 [6,54; 13,8] (4,3–25,6)	15,31 [8,2; 15,97] (7,1–22,51)	H=3,51; $p=0,48$
нейтрофилы ( $\times 10^9/\text{л}$ )	9,83 [5,42; 12,23] (2,76–17,97)	8,77 [6,62; 10,77] (3,98–18,32)	9,84 [7,17; 15,29] (1,97–25,23)	8,65 [5,36; 11,86] (3,41–19,2)	11,94 [4,73; 12,61] (4,4–19,36)	H=2,04; $p=0,73$
лимфоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	2,27 [1,25; 3,2] (0,41–5,51)	1,19 [0,98; 1,3] (0,85–5,03)	1,77 [0,92; 2,76] (0,4–6,38)	0,92 [0,37; 1,43] (0,07–3,58)	2,3 [2,16; 2,71] (1,66–2,79)	H=8,14; $p=0,087$
НЛИ	5,03 [2,17; 7,75] (0,56–30,67)	6,5 [4,69; 9] (1,74–21,5)	4,41 [2,7; 12,86] (1,53–31)	12,57 [5,36; 23,25] (2,38–85)	4,65 [2,19; 6,83] (1,94–7,81)	H=5,91; $p=0,21$

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ



Таблица 4 – Характеристика основных параметров биохимического анализа крови в зависимости от функционального состояния ЩЖ у мужчин с ОИДЛ

Показатель (единица измерения)	Функциональное состояние ЩЖ					Значимость различий показателей между группами (H; p <sub>Kruskal-Wallis</sub> )
	эутиреоз (n=20)	ПГ (n=9)	СНТЗ			
			тип I (n=35)	тип II (n=9)	тип V (n=7)	
Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)		
общий белок (г/л)	69 [62,5; 75] (47–86)	56 [54; 58] (42–79)	65 [55; 71] (44–87)	54 [53; 57] (43–72)	68 [57; 73] (57–73)	<b>H=12,86; p=0,012</b>
альбумин (г/л)	32,5 [28,5; 36] (20–46)	26 [22; 27] (19–51)	30 [26; 34] (21–43)	25 [24; 28] (20–46)	30 [28; 39] (22–43)	<b>H=12,13; p=0,016</b>
мочевина (ммоль/л)	3,35 [2,5; 5,4] (1,6–9,2)	4,4 [3,2; 6,9] (2,4–9)	3,8 [2,9; 5,4] (1,9–16,7)	6,6 [5,2; 10,6] (4,32–29,1)	4,1 [2,4; 5,7] (1,8–7,9)	H=10,59; p=0,32
креатинин (ммоль/л)	0,066 [0,06; 0,073] (0,047–0,108)	0,066 [0,059; 0,075] (0,054–0,094)	0,07 [0,06; 0,086] (0,018–0,118)	0,082 [0,065; 0,098] (0,05–0,183)	0,06 [0,057; 0,062] (0,052–0,76)	H=6,5; p=0,16
общий холестерин (ммоль/л)	3,45 [3,05; 4,4] (2,2–5,7)	2,5 [2,2; 3] (1,2–4,1)	3,1 [2,7; 4,1] (1,6–5,4)	2,8 [2,5; 3,4] (2–4,3)	3,8 [3,1; 4,2] (2,4–7,1)	<b>H=10,88; p=0,028</b>
ЛПВП (ммоль/л)	0,85 [0,7; 1,1] (0,4–1,2)	0,4 [0,35; 0,7] (0,2–1,3)	0,7 [0,5; 0,9] (0,2–2,7)	0,6 [0,5; 1,2] (0,6–0,7)	0,6 [0,5; 1,2] (0,6–0,7)	<b>H=8,8; p=0,067</b>
ЛПНП (ммоль/л)	2,15 [1,95; 2,7] (1,3–3,6)	1,6 [1,3; 2] (0,8–2,4)	1,9 [1,5; 2,5] (0,9–5,1)	1,8 [1,5; 1,96] (1–2,5)	2,5 [2,3; 2,8] (1,3–4,8)	<b>H=10,88; p=0,028</b>
триглицериды (ммоль/л)	1,25 [0,95; 1,6] (0,7–2,9)	0,8 [0,6; 1,5] (0,4–2,1)	1,3 [1,1; 1,6] (0,65–2,1)	1,2 [0,9; 1,5] (0,5–5,9)	1,6 [0,9; 1,8] (0,5–1,9)	H=2,93; p=0,57

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ



**Число лимфоцитов** в крови у мужчин с ОИДЛ статистически значимо не различалось при ПГ, СНТЗ I и II типов ( $N=3,8$ ;  $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,15$ ), а также было статистически значимо ниже, чем при эутиреозе и СНТЗ V типа ( $U=509$ ;  $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,035$ ).

Пациенты с нормальной функцией ЩЖ, СНТЗ I и V типов не различались между собой по содержанию **общего белка** ( $N=2,87$ ;  $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,24$ ) и **альбумина** ( $N=3,23$ ;  $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,2$ ) в крови, которые у них были выше, чем при ПГ и СНТЗ II типа ( $U=281$ ;  $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,001$  и  $U=292,5$ ;  $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,002$  соответственно).

Наиболее низкая концентрация **общего холестерина** в крови была отмечена при ПГ ( $U=159,5$ ;  $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,013$ ) по сравнению с другими вариантами функции ЩЖ, между которыми этот показатель статистически значимо не различался ( $N=5,12$ ;  $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,16$ ).

Уровни **ЛПНП** не имели статистически значимых различий при ПГ, СНТЗ I и II типов ( $N=1,89$ ;  $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,39$ ) и были ниже, чем при эутиреозе и СНТЗ V типа ( $U=432$ ;  $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,004$ ).

Таким образом, наиболее выраженные нарушения метаболизма белков и жиров были характерны для пациентов с ПГ и СНТЗ II.

# ВЫВОДЫ



1. У мужчин с ОИДЛ определены корреляционные связи уровней тиреоидных гормонов с основными гематологическими и биохимическими показателями крови, отражающими выраженность воспалительного ответа, анемический синдром, состояние обмена белков и липидов.
2. Установлено, что наиболее выраженные нарушения метаболизма белков и липидов у мужчин с ОИДЛ ассоциированы с наличием у них ПГ и СНТЗ II типа.

СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!!!