



С.Л. Матвеева<sup>1</sup>, О.С. Шевченко<sup>1</sup>, С.А. Черенько<sup>2</sup>,  
Т.В. Сенчева<sup>3</sup>, О.Ю. Филипова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Харьковский национальный медицинский университет

<sup>2</sup> ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

<sup>3</sup> Харьковский областной противотуберкулезный диспансер № 1

# Нужен ли скрининг тиреоидного статуса при туберкулезе легких?

## Аналитический обзор литературы и результаты собственных наблюдений

Туберкулез легких нередко сопровождается широким спектром расстройств тиреоидного статуса в виде патологического эутиреоидного синдрома, субклинического гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита. Ряд противотуберкулезных химиопрепаратов (рифампицин, этамбутол, этионамид и ПАСК) могут индуцировать развитие эутиреоидного или гипотиреоидного зоба. Поскольку гормоны щитовидной железы являются модуляторами иммунного ответа на туберкулезную инфекцию, развитие тиреопатий отягощает течение туберкулезного процесса и ухудшает его исходы. Дисфункция щитовидной железы у больных туберкулезом должна быть своевременно диагностирована для адекватного лечения.

### Ключевые слова

Туберкулез, щитовидная железа, иммунитет.

Патология гомеостаза гормонов щитовидной железы встречается при ряде нетиреоидных заболеваний. Этот обзор фокусируется на патогенезе, клиническом значении и менеджменте эутиреоидного патологического синдрома у больных туберкулезом.

### К истории проблемы

Многие исследователи наблюдали дисфункцию щитовидной железы у больных туберкулезом [1, 5, 19]. Для изучения ее функции применяли методы, адекватные для периода времени проведения исследований: от измерения основного обмена до определения уровней тиреоидных гормонов в сыворотке крови [2]. Еще в начале прошлого века выдающиеся клиницисты И.И. Файншмидт, Б.Л. Яхниц, А.Я. Штернберг заметили, что туберкулез и тиреотоксикоз сочетаются редко. Анализ таких случаев установил благоприят-

ное течение туберкулезного процесса у больных тиреотоксикозом, которое сопровождалось более ранним прекращением бактериовыделения и заживлением каверн. Заболевание туберкулезом, осложненное тиреотоксикозом, обычно сопровождалось выраженными вегетативными реакциями, склонностью к субфебрилитету, лимфоцитозу (до 31–50 %), выраженной кожной чувствительностью к туберкулину. При повышении функции щитовидной железы [17] наблюдали усиление защитных свойств организма, большую выраженность продуктивных воспалительных реакций и, как следствие, более благоприятное течение туберкулезного процесса. Наоборот, гипотиреоз способствовал прогрессированию туберкулеза с малой склонностью к заживлению деструкций. При далеко зашедших хронических формах туберкулеза легких отмечались симптомы гипотиреоза в виде вялости, малоподвижности, нарушения водно-основного обмена, а на этой почве — одутловатость лица, общую пастозность. Также снижалась интенсивность окислительно-восстановительных процессов [8]. Этот факт

послужил основанием для предложения включать в комплекс терапии больных туберкулезом малые дозы тиреоидина [5].

В процессе дальнейших исследований функции щитовидной железы у больных туберкулезом были получены разноречивые и не всегда объяснимые результаты. Показано, что туберкулезный процесс может сопровождаться как тиреотоксикозом, так и гипотиреозом [26, 53, 56]. В ряде исследований изучали зависимость функциональной активности щитовидной железы от клинической формы туберкулеза, а также от распространенности туберкулезного процесса и выраженности туберкулезной интоксикации [16]. Обострение туберкулезного процесса сопровождалось усилением функции щитовидной железы [21]. У части больных с начальными и доброкачественно протекающими формами туберкулезного процесса, особенно у детей и лиц молодого возраста, определялись признаки гипертиреоза в виде резкой возбудимости, тахикардии, увеличения щитовидной железы, экзофтальма, повышения основного обмена [6]. Повышенные уровни тиреоидных гормонов в крови у них снижались после 3 мес противотуберкулезной химиотерапии. В других работах [4, 20] установлена тенденция к снижению активности щитовидной железы у больных с впервые выявленным туберкулезом. Причем более выраженное снижение функции железы отмечалось у больных с распространенным туберкулезным процессом. При исследовании содержания трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона гипофиза установлено, что при очаговом туберкулезе эти показатели не изменялись. При инфильтративном туберкулезе повышались уровни всех тиреоидных гормонов с их нормализацией к 5–6-му месяцу лечения. У больных диссеминированным туберкулезом легких установлен соответствующий нормальным значениям уровень трийодтиронина до начала химиотерапии и повышение его к 6-му месяцу лечения [15]. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом отмечалось достоверное снижение уровней тиреоидных гормонов в сравнении с контрольными значениями. В процессе лечения относительно увеличивалось содержание тиреотропного гормона гипофиза и трийодтиронина. Полученные данные объясняли раздражением эндокринной системы продуктами туберкулезной интоксикации.

### **Представления о состоянии функции щитовидной железы у больных туберкулезом**

Низкое содержание в сыворотке крови трийодтиронина или повышенное по отношению к

трийодтиронину тироксина установлено у 60 % больных туберкулезом [18]. В другом исследовании при участии 76 больных легочным туберкулезом у 60 % пациентов был установлен «синдром высокого тироксина». У больных диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом с бактериовыделением уровни тироксина и трийодтиронина были повышены при нормальном содержании тиреотропного гормона [9]. Природа этого феномена, по мнению авторов, до конца не ясна. Предполагается, что повышение в крови тироксина связано с увеличением в крови уровня тироксинсвязывающего глобулина, недостаточной ассимиляцией тироксина печенью, прямым влиянием на щитовидную железу продуктов распада тканей и жизнедеятельности микобактерий туберкулеза. У некоторых пациентов повышался только уровень трийодтиронина ( $T_3$ ) в результате, как предполагали исследователи, усиления периферической конверсии его в тироксин. При этом не установлено изменений, обусловленных 5-дейодиназой — ферментом, вызывающим дейодирование тироксина [56]. Снижение содержания как тироксина, так и трийодтиронина наблюдали у 50 % больных туберкулезом легких, причем у 11 % их отмечалось достоверное снижение уровней этих гормонов еще до начала противотуберкулезной химиотерапии. Уровень тироксина снижался менее значительно по сравнению с содержанием трийодтиронина. К концу курса химиотерапии эти показатели нормализовались. Уровень тиреотропного гормона гипофиза у больных туберкулезом легких не отличался от этого показателя у здоровых лиц из контрольной группы. Сделан вывод о синдроме субклинического гипотиреоза у больных туберкулезом.

Мы провели ряд комплексных исследований тиреоидного статуса щитовидной железы у больных различными формами туберкулеза легких. Для оценки тиреоидного статуса определяли плазменный уровень свободного тироксина ( $T_4$ ) как наиболее достоверный показатель функции щитовидной железы [3], а также исследовали содержание тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе. Кроме того, изучали эхоструктуру щитовидной железы с помощью ультразвукового сканирования. Исследовали микроструктуру щитовидной железы умерших от туберкулеза. Установлено, что при впервые диагностированных ограниченных по протяженности формах туберкулеза легких без деструкций сохранялись нормальные количественные показатели тиреоидных гормонов, а при распространенном туберкулезном процессе (инфильтрации с вовлечени-

ем более одной доли легких и диссеминированной форме туберкулеза) выявлены признаки аутоиммунного тиреоидита с явлениями субклинического гипотиреоза [10]. При хронических формах туберкулеза легких у большей части больных отмечалась гипоплазия щитовидной железы с диффузными изменениями ее эхоструктуры. При микроскопии целлоидин-парафиновых срезов щитовидной железы умерших от хронического деструктивного туберкулеза обнаружили множество больших растянутых застывшим коллоидом фолликул. Отмечены резко выраженные явления гиалиноза и склероза щитовидной железы, а также уплощение и дегенерация ядер ее эпителия (тиреоцитов). В ряде случаев не наблюдалось вакуолизации коллоида в фолликулах. Такие изменения характерны для значительного угнетения функционального состояния щитовидной железы [11]. Данные гормональных исследований, ультразвукового сканирования щитовидной железы больных туберкулезом в сочетании с результатами патоморфологических исследований секционного материала убеждают в наличии атрофического варианта аутоиммунного тиреоидита с умеренным, однако достоверным ослаблением функции щитовидной железы без явных клинических проявлений гипотиреоза у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких.

В ряде исследований установлено, что у больных туберкулезом часто наблюдается патологический эутиреоидный синдром. В одном из них этот синдром установлен у 92 % пациентов [69]. Низкий уровень свободного трийодтиронина в этих исследованиях ассоциировался с последующей летальностью у 75 % больных туберкулезом легких [36].

### **Патологический эутиреоидный синдром у больных туберкулезом**

Основываясь на убеждении, что пациенты с биохимическими изменениями уровней тиреоидных гормонов с системными заболеваниями остаются эутиреоидными, L. Wartofsky и K.D. Vunpan [77] в 1982 г. предложили термин «патологический эутиреоидный синдром» для описания спектра тиреоидных расстройств, ассоциированного с нетиреоидными заболеваниями. Он идентифицирует патологические значения функции щитовидной железы у больных с системной нетиреоидной патологией [31]. Сниженный сывороточный уровень общего  $T_3$  — наиболее частая патология функции щитовидной железы у больных с острым заболеванием [34] и может определяться через 2 ч после острого физического стресса [63]. По мере прогрессирования острого

заболевания постепенно развивается более сложный синдром, ассоциированный с низкими уровнями  $T_3$  и  $T_4$  [80]. Об изменении уровней тиреоидных гормонов сообщали при голодании [48], острых и хронических заболеваниях [36, 76], пересадке костного мозга [78], хирургических вмешательствах [27], травмах [68]. Он может быть обнаружен при всех острых системных заболеваниях [64]. Выздоровление от основного заболевания сопровождается исчезновением тиреоидной патологии.

Наиболее часто патологические изменения проявляются в снижении уровня трийодтиронина с повышением содержания реверсивного трийодтиронина ( $T_3$ ) и одновременным снижением концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина ( $T_4$ ). Эти показатели дифференцируют эутиреоидный синдром от истинного гипотиреоза, при котором уровни реверсивного трийодтиронина, трийодтиронина и тироксина чаще всего снижены, что сочетается с повышением содержания тиреотропного гормона [33]. В более серьезных случаях уровень сывороточного тироксина также снижается до гипотиреоидных значений. Концентрация ТТГ остается сниженной при ее определении обычными методами, но ее ответ на тироксин-релизинг гормон гипоталамуса часто бывает слабым [77]. У 80 % больных со значениями общего тироксина от 2 мкг/дл или менее наступает смерть. Частота летальности снижается до 5 % при уровне общего тироксина до 7 мкг/дл или более [75]. Прямая ассоциация между тиреоидной функцией и хроническим или острым заболеванием имеет большое значение для исключения патологии щитовидной железы в уже больного пациента. У 46,66 % больных туберкулезом легких не отмечалось патологических изменений показателей функции щитовидной железы, у 33,33 % обнаружен низкий уровень  $T_3$  и у 6,66 % — низкий уровень  $T_4$ . У всех их отмечалась нормальная концентрация тиреотропного гормона гипофиза, то есть диагностировали патологический эутиреоидный синдром. Гипотиреоз с низким значением  $T_3$  и  $T_4$  одновременно с повышенным уровнем ТТГ отмечен у 13,33 % больных туберкулезом легких. Патогенез нарушения уровней тиреоидных гормонов при нетиреоидных заболеваниях неизвестен. Возможными факторами могут быть снижение конверсии  $T_4$  в  $T_3$ , нарушение в сывороточном связывании тиреоидных гормонов, снижение уровня ТТГ или ослабление его действия на щитовидную железу, повышение уровней цитокинов и эффекты стероидных гормонов [60]. Существует несколько аномальных моделей нарушения функции щитовидной железы у больных

с нетиреоидной патологией. Они включают: синдром низкого  $T_3$  (наиболее частый вариант), синдром низких  $T_3$  и  $T_4$  и такой необычный синдром, как снижение уровней ТТГ,  $T_3$  и  $T_4$  или повышение  $T_4$ . Острота и природа изменений тиреоидной функции может служить прогнозом исхода системного заболевания. Низкий уровень общего  $T_4$  ассоциируется с летальностью при системных заболеваниях, а пациенты с низким уровнем  $T_4$  или очень низким  $T_3$  имеют неблагоприятный прогноз в плане исхода заболевания [47, 61]. Первичная тиреоидная патология исключает нормальные значения ТТГ [40]. Отличие статуса низких  $T_3$  и  $T_4$  при нетиреоидных заболеваниях и истинном гипотиреозе может стать диагностической проблемой [55]. Если уровни общих  $T_3$  и  $T_4$  низкие, а ТТГ выше 25–30 МЕ/л, то это скорее всего первичный гипотиреоз. Повышение уровня реверсивного  $T_3$  является аргументом против диагноза гипотиреоза, если уровень ТТГ более 10 МЕ/л [45]. Рекомендуют применять комбинации тестов для отличия первичного гипотиреоза при нетиреоидной патологии [49].

### **Коррекция дефицита тиреоидных гормонов у больных с нетиреоидной патологией**

Коррекция дефицита тиреоидных гормонов у больных с критической нетиреоидной патологией — неоднозначная проблема. У пациентов в терминальном состоянии с патологическим эутиреоидным синдромом снижение уровней трийодтиронина и тироксина ассоциируется с остротой заболевания и смертностью. Смертность больных реанимационного отделения прямо коррелирует с концентрацией в сыворотке крови тироксина. В нескольких исследованиях при назначении трийодтиронина взрослым и детям получены неоднозначные результаты. В одних рандомизированных исследованиях показано, что замещение трийодтиронина было успешным и улучшило результаты лечения различных заболеваний. У больных, подвергшихся коронарному шунтированию, назначение трийодтиронина улучшило сердечный выброс и снизило системную сосудистую резистентность. В ряде исследований назначение трийодтиронина после миокардиальной реваскуляризации оказало благоприятный эффект на кардиальные показатели и снизило инотропный эффект, послеоперационную ишемию, смертность и длительность пребывания больных в стационаре. В других исследованиях изучали эффект назначения трийодтиронина на легочную функцию при сепсисе. Они показали улучшение дыхательных движений, легочной гистологической интеграции и свойств сурфактанта при назначении тироксина. Реко-

мендовано внутривенное введение одновременно и трийодтиронина и тироксина критически больным пациентам, так как введение только тироксина не поднимало уровня трийодтиронина из-за невозможности у них конверсии тироксина в трийодтиронин. Рекомендовано назначение 50 мкг трийодтиронина лицам с документированным или подозреваемым гипотиреозом с мониторингом каждые 48 ч с достижением низко нормальных значений трийодтиронина [74]. По нашим данным, у 54 % больных с деструктивными формами впервые диагностированного туберкулеза легких наблюдается тиреоидная патология, что проявляется изменением экоструктуры щитовидной железы в виде диффузий, нередко — ее гипоплазией, а также субклиническим (биохимическим) гипотиреозом и признаками аутоиммунного тиреоидита. Тиреоидная патология негативно влияет на эффективность противотуберкулезной химиотерапии, продлевая сроки исчезновения клинических симптомов, прекращения бактериовыделения и заживления деструкций [13]. Полученные результаты обосновывают проведение своевременного скрининга тиреоидной патологии у больных туберкулезом для ее коррекции и повышения эффективности противотуберкулезной химиотерапии.

Однако точный механизм, ответственный за нарушение уровней тиреоидных гормонов при нетиреоидных заболеваниях, остается неизвестным, а коррекция дефицита тиреоидных гормонов у больных с нетиреоидной патологией является неоднозначной проблемой.

### **Влияние противотуберкулезной химиотерапии на функцию щитовидной железы**

Данные о влиянии противотуберкулезной химиотерапии на функцию щитовидной железы немногочисленны и противоречивы. В ряде исследований показано влияние противотуберкулезных химиопрепаратов, таких как изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол, на функцию щитовидной железы, опосредованное повышением уровня тироксинсвязывающего белка, в результате чего снижается содержание в сыворотке крови трийодтиронина [49]. В случае токсической аденомы щитовидной железы симптомы тиреотоксикоза не манифестировали вследствие нарушения связывания тиреоидных гормонов тироксинсвязывающим глобулином. Значения трийодтиронина и тироксина были низкими вследствие противотуберкулезной химиотерапии [25].

В клинических испытаниях, проведенных с участием 7 здоровых добровольцев, принимавших в течение 24 сут по 1200 мг рифампицина

ежедневно, показано снижение уровней тироксина, свободного тироксина, реверсивного трийодтиронина на 14 % и возрастание показателей трийодтиронина на 25 %. Воздействие рифампицина на клиренс 1251-T4 также исследовали на здоровых добровольцах при блокировании поглощения йода щитовидной железой. Период полужизни 1251-T4 снизился со 155 до 106 ч, и его клиренс возрос с 25 до 50 мг/ч. В то же время наблюдалось падение уровней тироксина, свободного тироксина и реверсивного трийодтиронина на 40 % со снижением содержания трийодтиронина на 25 % от исходного. Возрастание клиренса тироксина и реверсивного трийодтиронина вызывает рифампицин, как считают авторы, в результате усиления печеночного метаболизма и желчевыводящей функции печени [67].

Назначение 450 мг/сут рифампицина 13 здоровым добровольцам через 14 сут привело к снижению среднего начального (94,1 мг/л с дисперсией 80,1–123,4) уровня свободного тироксина до 86,8 мг/л с дисперсией 71,7–102,0. Через 28 сут от начала его приема средний уровень тироксина снизился до 85,3 с дисперсией 65,5–131,3 [37].

Другие исследования, проводимые на здоровых добровольцах, также указывают на снижение под влиянием рифампицина уровней тиреоидных гормонов без изменения содержания тиротропина. Предполагается, что рифампицин оказывает прямой угнетающий эффект на содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови [43].

Описан случай, когда у 31-летней пациентки, перенесшей тотальную тиреоидэктомию и получавшей заместительную терапию L-тироксин, достаточную для восстановления эутиреоидного состояния, на фоне лечения рифампицином в течение 15 мес развился биохимический гипотиреоз [51]. Развитие гипотиреоза у больных туберкулезом наблюдалось через 2 нед от начала приема рифампицина у лиц с преморбидным тиреоидитом Хасимото. В частности, это наблюдалось у 66-летней пациентки с эутиреоидным зобом, лечившейся рифампицином по поводу туберкулезного перитонита, осложнившегося асцитом, что подтверждалось повышением уровня тиротропного гормона гипофиза до 12,5 МЕ/л и снижением тироксина до 4,8 мкг/дл, а трийодтиронина — до 0,87 нг/мл. При назначении L-тироксина в течение 3 мес гипотиреоз компенсировался, однако вновь проявился после его отмены. В связи с этим лечение тироксином было возобновлено и не прекращалось во время всего курса терапии рифампицином. Пациентка оставалась эутиреоидной в течение 42 мес наблюдения после окончания лечения. 62-летний мужчина с эутиреоидным статусом и повышенным уровнем

антител к тиреопероксидазе (28 Ед/мл) и тиреоглобулину (42 Ед/мл) при норме соответственно < 6,7 Ед/мл и < 2,6 Ед/мл получал рифампицин по поводу туберкулеза легких. Через 2 нед лечения рифампицином уровень тиреотропного гормона вырос до 170 МЕ/л, а тироксина и трийодтиронина снизились соответственно до 2,4 мг/дл и 18,0 нг/дл. Больному было начато лечение тироксином. После окончания курса рифампицина тироксин отменили. У больного сохранялось эутиреоидное состояние в течение 4 лет наблюдения. У 56-летней больной с эутиреоидным зобом и антителами к тиреопероксидазе (5,6 Ед/мл) и к тиреоглобулину (19 Ед/мл) гипотиреоз развился в течение 2 нед после назначения рифампицина и разрешился после его отмены [71]. Возможно, рифампицин повышал клиренс тироксина вследствие усиления печеночного метаболизма тироксина и билиарной экскреции конъюгатов йодтиронина [41, 72].

При анализе тиреоидной функции у пациентов с мультирезистентным туберкулезом со средним сроком лечения 8 мес на фоне химиотерапии у 11 % больных развился гипотиреоз, с зобом — у 7,4 % [32]. Возможно, рифампицин повышает клиренс тироксина вследствие усиления печеночного метаболизма тироксина и билиарной экскреции конъюгатов йодтиронина [72]. У больных туберкулезом биохимический гипотиреоз исчезал после отмены рифампицина и вновь развивался при возобновлении лечения им. Для компенсации гипотиреоза одновременно с рифампицином больным туберкулезом назначали L-тироксин в течение 3 мес и более. После окончания курса химиотерапии тироксин отменяли [73]. Предполагается, что больные, принимающие рифампицин, находятся в группе повышенного риска в отношении развития гипотиреоза.

Зафиксировано возникновение зоба и гипотиреоза под влиянием ПАСК через 8 мес от начала противотуберкулезной химиотерапии у больной мультирезистентным туберкулезом вследствие угнетения парааминосалициловой кислотой синтеза тиреоидных гормонов. Уровень тиротропного гормона гипофиза вырос до 167,6 МЕ/л при норме 0,49–4,67 МЕ/л, а содержание тироксина снизилось до 1,93 мг/дл при норме 4,5–12 мг/дл с некоторым возрастанием уровня трийодтиронина — до 165,5 мг/дл при норме 79–149 мг/дл. Назначение 100 мг тироксина ежедневно в течение 4 нед привело к уменьшению зоба и восстановлению функции щитовидной железы [53].

Химиотерапия туберкулеза изониазидом, рифампицином, этамбутолом и (или) пипразинамидом вызывала у больных туберкулезом достоверное снижение уровней тироксинсвязыва-

ющего глобулина и связанного трийодтиронина в сравнении с контрольными значениями у здоровых туберкулиноположительных лиц. Эти изменения слабо коррелировали с активностью печеночных ферментов, но не прогнозировали клинического гепатита. Уровень трийодтиронина до начала химиотерапии был ниже нормы у 61 % из 38 больных туберкулезом, в то время как тироксин, тиреотропин и тироксинсвязывающий глобулин были в пределах нормы. На 10-е сутки химиотерапии уровни трийодтиронина, трансферрина и альбумина достоверно возростали до нормальных значений. Тиреоидная функция осталась не нарушенной у 14 лиц из контрольной группы, получавших изониазид, в то время как уровень реверсивного трийодтиронина снизился (связывание возросло) и трийодтиронина повысился у 15 больных, принимавших изониазид и рифампицин. Таким образом, у больных туберкулезом отмечался низкий уровень трийодтиронина за счет нетиреоидной патологии, но у большинства из них наблюдалось нормальное или повышенное сывороточное связывание тиреоидных гормонов. Химиотерапия, по-видимому, за счет эффекта рифампицина приводила к дальнейшему усилению связывания тиреоидных гормонов вследствие повышения содержания тироксинсвязывающего глобулина [49].

В некоторых наблюдениях продемонстрировано отсутствие значимого эффекта туберкулеза и противотуберкулезной химиотерапии на результаты исследования функции щитовидной железы [51]. Уровни тиреотропина, общего тироксина, общего и свободного трийодтиронина измеряли у 30 ВИЧ-негативных больных с ограниченными по протяженности формами легочного туберкулеза до лечения и затем через 1 и 2 нед от начала химиотерапии. Быстрое и статистически значимое повышение уровней свободного трийодтиронина и общего трийодтиронина отмечено у некоторых больных после 1, а затем 2 нед лечения. Однако у большинства больных показатели гормонов оставались в пределах нормы на протяжении всего исследования. В наших исследованиях противотуберкулезная полихимиотерапия с включением рифампицина в течение 3 мес приводила к достоверному снижению уровня тироксина и повышению тиреотропного гормона гипофиза и антител как к тиреоглобулину, так и тиреопероксидазе. Полученные данные указывают на вероятность развития субклинического гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита [12]. Предполагается, что рифампицин усиливает билиарную экскрецию конъюгатов йодтиронина. Рифампицин стимулирует печеночные оксигеназы и тем

самым повышает скорость метаболического клиренса тироксина. Рифампицин также повышает скорость метаболического клиренса трийодтиронина. Однако изменений со стороны монодейодирования, а также повышения 5' и 5-модейодиназы не наблюдалось. Таким образом, усиления дейодиназной активности (дейодиназы 1 типа) не выявлено [72]. Возможно, повышение скорости метаболического клиренса у человека вообще не опосредовано повышением конверсии тироксина в трийодтиронин. Но, так как известно, что смешанная форма печеночной оксигеназы усиливает печеночную конъюгацию, возможно, рифампицин все же усиливает билиарную экскрецию йодтирониновых конъюгатов.

### **Роль тиреоидных гормонов в формировании иммунного ответа на туберкулезную инфекцию**

Щитовидная железа, активируя макрофаги, играет уникальную роль в формировании противотуберкулезного иммунитета. Это доказал более 50 лет назад Макс Лурье, профессор экспериментальной патологии Пенсильванского университета. Он открыл, что внутримышечные инъекции трийодтиронина кроликам предупреждают развитие туберкулеза и могут частично способствовать обратному развитию уже существующего процесса, в то время как индуцированный гипотиреоз ухудшает течение туберкулеза [57]. Впоследствии эти работы были забыты. Исследователи потеряли интерес к стимуляции иммунитета с появлением активных антимикобактериальных препаратов.

Взаимоотношения между эндокринной и иммунной системами неоднократно продемонстрировано в патофизиологических условиях. Однако в немногих условиях установлены взаимоотношения между тиреоидными гормонами и иммунной функцией у здоровых людей. В целях выяснения нормальных физиологических эндокринно-иммунных взаимоотношений принято исследование взаимоотношений между тиреоидными гормонами и иммунитетом у здоровых лиц. Измеряли уровни общего трийодтиронина и тироксина и маркеры иммунного статуса у 93 здоровых людей в возрасте 55–70 лет. Концентрации тиреоидных гормонов ассоциировались с маркерами воспаления, естественными киллерами (NK), экспрессией интерлейкина-6 активированными моноцитами, Т-цитотоксическими лимфоцитами с врожденной памятью и высокой плотностью интерлейкина-2 рецепторов CD+ Т-лимфоцитов. Исследование доказывает очевидную роль тиреоидных гормонов в обеспечении субпопуляций лимфоцитов и опосредовании ими воспалительного ответа [50].

Аномально низкий уровень плазменной концентрации тиреоидных гормонов часто встречается при нетиреоидной патологии [52], однако механизмы, вовлекаемые в развитие «патологического нетиреоидного синдрома», остаются недостаточно объяснимыми. Взаимоотношения между гормоном щитовидной железы тироксина и фактором-ингибитором миграции провоспалительных макрофагальных цитокинов (МИФ) изучали у больных сепсисом. Как у пациентов с острым сепсисом, так и в экспериментальных условиях низкие плазменные концентрации  $T_4$  отрицательно коррелировали с концентрациями МИФ. Молекула МИФ содержит гидрофобный карман, который важен для провоспалительной активности. Связывание  $T_4$  достоверно в дозозависимом режиме ингибирует каталитическую активность этого кармана. Более того, назначение экзогенного тироксина достоверно улучшало выживание мышей с острым сепсисом. Исследование демонстрирует новую физиологическую роль  $T_4$  как естественного ингибитора провоспалительной активности МИФ. Полученные данные объясняют низкие концентрации тироксина у критически больных эутиреоидных пациентов [23].

Учитывая, что точный механизм, ответственный за нарушение уровней тиреоидных гормонов при туберкулезе, неизвестен, мы предприняли попытки проанализировать участие щитовидной железы в регуляции реакций клеточного иммунитета у больных туберкулезом. Установлено, что у больных с патологической экоструктурой щитовидной железы, сниженным уровнем тироксина и повышенным тиреотропного гормона в системном кровотоке отмечены значительно более низкие уровни провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей-альфа, интерферона-гамма, интерлейкина-2 и интерлейкина-6) в сравнении с больными с неизменным тиреоидным статусом. Уровень противовоспалительного цитокина интерлейкина-4, напротив, выше у больных с измененными структурой и функцией щитовидной железы [22]. Указанные изменения можно объяснить более низким содержанием  $T_4$  в системном кровотоке лиц с тиреопатиями. В то же время мы установили положительную корреляцию между содержанием  $T_4$  и клинической тяжестью течения процесса у лиц с впервые диагностированным туберкулезом легких, более значительную у больных с тиреопатиями [13]. Кроме того, установлена положительная корреляция между значениями интерлейкина-6 (ИЛ-6) и свободного  $T_4$  в обеих группах больных туберкулезом. Эти данные соответствуют результатам положительной корреляции между уровнями интерлейкина-6 и  $T_4$  у

гипотиреоидных больных с сердечной недостаточностью при проведении им заместительной терапии L-тироксина [30], а также у больных туберкулезом [70]. У больных туберкулезом возрастание уровня интерлейкина-6 рассматривают как защитную реакцию, т. к. этот цитокин является ключевым фактором в формировании резистентности к туберкулезу [64]. Доказано, что заражение туберкулезом мутированных мышей с дефицитом ИЛ-6 приводило к их летальности [78].

При измерении уровней общего трийодтиронина и тироксина и маркеров иммунного статуса у здоровых людей концентрации тиреоидных гормонов ассоциировались с маркерами воспаления, экспрессией ИЛ-6 активированными моноцитами и рецепторами CD+T-лимфоцитов [27]. Эти данные, а также наши результаты, полученные при обследовании больных туберкулезом с тиреопатиями, доказывают факт регуляции тиреоидными гормонами цитокиновой продукции.

Туберкулезная интоксикация, воздействуя на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему, угнетает продукцию тиреоидного гормона. В то же время резко возросший в ответ на туберкулезную инфекцию уровень цитокинов, особенно ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, непосредственно влияет на щитовидную железу, вызывая образование антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Данные антитела повреждают щитовидную железу [38], что приводит к дальнейшему ослаблению образования тиреоидных гормонов, росту уровня ТТГ и компенсаторному увеличению объема железы (или же ее гипоплазии). В то же время гормоны щитовидной железы способны оказывать модулирующий эффект на продукцию медиаторов иммунитета — цитокины, возможно, через протеинкиназу-С [44].

Более чем у половины больных туберкулезом мы выявили тиреоидную патологию в виде нарушения ее экоструктуры, снижения содержания  $T_4$  и повышения уровня в системном кровотоке ТТГ, в связи с чем у больных туберкулезом легких, с нашей точки зрения, целесообразно проводить скрининг функционального состояния щитовидной железы. Преморбидная дисфункция щитовидной железы у больных туберкулезом при дальнейшем прогрессировании может приводить к тяжелым нарушениям функционирования различных органов и систем [28]. Кроме того, противотуберкулезная химиотерапия приводит к еще более выраженным нарушениям в гомеостазе тиреоидного баланса.

Таким образом, для успешного менеджмента больных туберкулезом в процессе лечения необходим скрининг и мониторинг функции щито-

видной железы для выявления возможной тиреопатии и дисфункции этого органа, играющего

значительную роль в формировании противотуберкулезного иммунитета.

### Список литературы

1. Анишко А.П. Функциональное состояние щитовидной железы и внешнего дыхания у больных туберкулезом легких // Пробл. туб.— 1966.— № 7.— С. 23–25.
2. Васильева Ю.С. Особенности лечения туберкулезного процесса у больных с эутиреоидной формой зобной болезни // Врачеб. дело.— 1964.— № 9.— С. 18–22.
3. Гитель Е.П., Мельниченко Г.А. Клинико-лабораторные алгоритмы оценки функциональной активности щитовидной железы // Клин. лабор. диагност.— 1999.— № 5.— С. 3920–3933.
4. Годес Ю.Э., Маклецова Н.П. Изучение йодпоглощительной функции щитовидной железы у больных с малыми формами туберкулеза легких // Пробл. туб.— 1976.— № 4.— С. 22–74.
5. Дзюбинская Т.Л. Щитовидная железа и туберкулез: Автореф. дис. ...док. мед. наук: 14.00.26. — Х., 1961.— 36 с.
6. Каланходжаев А.Н. Клиника и лечение туберкулеза в сочетании с патологией щитовидной железы // Пробл. туб.— 1978.— № 8.— С. 27–31.
7. Кичигина Е.В. Особенности течения туберкулеза легких у больных с различным состоянием тиреоидного статуса: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. 6 14.00.26. — М., 2005.— 116 с.
8. Коровкин В.С., Молчанов А.П. Накопление йода в щитовидной железе больных туберкулезом легких // Вопр. эндокринол.— Минск, 1971.— Вып. 2.— С. 86–89.
9. Мадьянов И.В., Кичигин В.А., Кублов А.А. и др. Функциональные нарушения тиреоидного статуса в практике врача // Информационно-методическое письмо.— Чебоксары, 2004.— 15 с.
10. Матвеева С.Л. Результаты сравнительного изучения тиреоидного статуса больных с различными формами впервые выявленного туберкулеза легких // Проблемы эндокринной патологии.— 2009.— № 3.— С. 69–72.
11. Матвеева С.Л. Результаты комплексного исследования функции щитовидной железы у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких // Міжнар. эндокринол. журн.— 2009.— № 2.— С. 105–108.
12. Матвеева С.Л. Влияние противотуберкулезной химиотерапии на функциональное состояние щитовидной железы // Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України.— К.: Гордон, 2010.— Вып. 16.— С. 264–270.
13. Матвеева С.Л. Клиническая характеристика и исходы химиотерапии туберкулеза легких у лиц с патологией щитовидной железы // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція.— 2002.— № 2 (05).— С. 7–10.
14. Матвеева С.Л. Роль преморбидного тиреоидного статуса в формировании клеточного иммунитета и исходов химиотерапии у больных деструктивным туберкулезом легких // Пробл. эндокрин. патол.— 2011.— № 3.— С. 35–43.
15. Пашенко С.И. Особенности течения лечения туберкулеза у впервые выявленных больных в связи с функциональным состоянием щитовидной железы: Автореф. дис. ...док. мед. наук: 14.00.26, 14.00.03.— М., 1968.— 36 с.
16. Пирогов А.В., Розенфельд Н.Н., Лобина З.С. и др. Гормональная активность щитовидной железы у больных туберкулезом легких // Пробл. туб.— 1978.— № 6.— С. 31–34.
17. Силласту Х.А. Тиреоидные гормоны в патогенезе туберкулеза железы: Автореф. дис. ...док. мед. наук: 14.00.26.— Тарту, 1974.— 68 с.
18. Смурова Т.Ф., Егорова И.Л. Эндокринные расстройства и принципы их коррекции у больных легочным туберкулезом и сопутствующим сахарным диабетом // Клин. мед.— 1993.— № 71.— С. 58–62.
19. Струтинский М.И. Функция щитовидной железы у больных туберкулезом легких и изменения ее в процессе лечения антибактериальными препаратами // Пробл. туберкул.— 1964.— № 4.— С. 52–57.
20. Татаринова Н.В. Функциональное состояние щитовидной железы: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1959.— 23 с.
21. Турупанова Н.С. Функциональное состояние щитовидной железы у больных туберкулезом легких // Сов. мед.— 1961.— № 10.— С. 23–29.
22. Черенко С.А., Матвеева С.Л. Корреляция между клиническим течением туберкулеза легких, функцией щитовидной железы и некоторыми цитокинами // Укр. пульмонолог. журн.— 2011.— № 2.— С. 35–38.
23. Al-Abed Y., Metz C.N., Cheng K.F. et al Thyroxine is a potential endogenous antagonist of macrophage migration inhibitory factor (MIF) activity // Proceedings of the National Academy of Science of United States of America.— 2001.— Vol. 108 (20).— P. 8224–8227.
24. Al-Abed Y., Davideen D., Aljabari B. et al. ISO-binding to the taotomrase active inhibits its pro-inflammatory activity and increases survival in severe sepsis migration inhibitory factor (MIF) activity // J. Biol. Chem.— 2005.— Vol. 280.— P. 36541–36544.
25. Archambeand-Monveroux F., Dejax C., DeBuhan D., Bonnaud F. Hyperthyroidism without elevated levels of thyroxine and triiodothyronine in a patient with pulmonary tuberculosis // South. Med. J.— 1989.— Vol. 82.— P. 907–910.
26. Barnes P., Weatherstone R. Tuberculosis of the thyroid. Two case reports // Br. J. Dis. Chest, 1979.— Vol. 73.— P. 187–191.
27. Becker R.A., Vaughan G.M., Ziegler M.G. et al. Hyper metabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. Crit. Care Med.— 1982.— Vol. 10.— P. 870–875.
28. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction // Endocrine Reviews.— 2008.— Vol. 29 (1).— С. 76–131.
29. Botasso O., Bay M.L., Besedovsky H. et al. Immunoendocrine alterations during human tuberculosis as an integrated view of disease pathology // Neuroimmunomodulation.— 2009.— Vol. 16.— P. 193–199.
30. Brent G.A., Moore D.D., Larsen P.R. Thyroid hormone regulation of gene expression // Annu. Rev. Physiol.— 1991.— Vol. 53.— P. 17–35.
31. Camacho P.M., Dwar K.A. Sick Euthyroid syndrome. What do we do when thyroid function tests are abnormal in critically ill patient // Postgrad. Med.— 1999.— Vol. 105 (4).— P. 215–219.
32. Chabra N., Gupta N., Aseri M.L. Analysis thyroid function test in patient of multidrug resistant tuberculosis undergoing treatment // J. Pharmacol. Pharmacother.— 2011.— Vol. 2 (4).— P. 282–285.
33. Chestnut M.S., Predergast T.J. Lung // Tierney medical diagnosis and treatment, 39th ed New York. Lung medical book / Mc Graw Hill.— 2000.— P. 301–306.
34. Chopra I.J. Clinical review 86: euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? // J Clin Endocrinol. Metab.— 1997.— Vol. 82.— P. 329–334.
35. Chopra I.J. Nonthyroidal illness syndrome or euthyroid sick syndrome? // Endocrine Practice.— 1996.— Vol. 2.— P. 45–52.
36. Chow C.C., Mak T.W., Chan C.H., Cockam C.S. Euthyroid sick syndrome in pulmonary tuberculosis before and after treatment // Ann. Clin. Biochim.— 1993.— Vol. 32.— P. 385–391.
37. Christensen H.R., Simonsen K., Hegedus L. et al. Influence of rifampicin on thyroid gland volume, thyroid hormones and pyrine metabolism // Acta endocrinol.— 1989.— Vol. 121 — P. 406–410.
38. De Groot L., Quintans J. The causes of autoimmune thyroiditis (Hashimoto disease) // Endocr. Rev.— 1989— Vol. 10— С. 537–562.
39. Docter R., Krenning E.P. et al. The sick euthyroid syndrome: changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism // Clin. Endocrinol.— 1993.— Vol. 39.— P. 499–518.



40. Dillman W.H. The thyroid // Benett C.J. ed. Cecil text book on medicine. 20th ed.— Philadelphia: W.B. Saunders company, 1996. — 1231 p.
41. Dong-Lim Kim, Ku-Ho Song, Jung Hyun Lee et al. Rifampicin-induced hypothyroidism without underlying thyroid disease // *Thyroid*.— 2007.— Vol. 17 (8).— P. 793–795.
42. Finke C., Jude C., Goumaz M et al. Effect of rifampicin on the peripheral turnover kinetics of thyroid hormone in mice and in men // *J. Endocrinol. Invest.* — 1987.— Vol. 10 (2). — P. 157–162.
43. Forgen E.J., Menzies D. Adverse reactions to first-line antituberculosis drugs // *Expert Opin. on Drug Safety*.— 2006.— Vol. 5 (2).— P. 231–249.
44. Frick L.R., Rapanelli M., Bussman U.A. et al. Involvement of thyroid hormones in the alterations of T-cell immunity and tumour progression // *Biol. Psychiatry*.— 2009.— Vol. 65 (11)— P. 935–942.
45. Friedman L.S. Liver, biliary tract and pancreas // *Current medicine diagnosis and treatment / Tiemey I.M., Mc Phee S.J., Papadkas M.A., eds. 39 th New Year Lange medical books.* — Mc Graw Hill, 2000.— P. 671–675.
46. Gardner D.F., Kaplan M.M., Stanley C.A. et al. Effect of triiodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation // *N. Engl. J. Med.*— 1979.— Vol. 300.— P. 579–584.
47. Hamilton M.A. Prevalence and clinical implications of abnormal thyroid hormone metabolism in advanced heart failure // *Ann. Thorac. Surg.*— 1993.— Vol. 56 (1).— P. 548–552.
48. Hennemann G., Docter R., Krenning E.P. Causes and effects of the low T<sub>4</sub> syndrome during caloric deprivation and nonthyroidal illness: an overview // *Acta Med. Austriaca*.—1988.—Vol. 15 (suppl. 1).— P. 42–45.
49. Hill A.R., Schmidt M.F., Schussler G.C. Rapid changes in thyroid function tests upon treatment of tuberculosis // *Tuber. Lung. Dis.*— 1995.— Vol. 76.— P. 223–229.
50. Hodkinson C.F., Simpson E.E.A., Beattie J.H. et al. Preliminary evidence of immune function modulation by thyroid hormones in healthy men and women aged 55–77 years // *J. Endocrinol.*— 2009.— Vol. 202.— P. 55–59.
51. Ilias I., Tselebis A., Boufas A. et al. Pulmonary tuberculosis and its therapy do not significantly affect thyroid function tests // *Int. J. Clin. Pract.*— 1998.— Vol. 52 (4).— P. 227–228.
52. Imran K., Aatif S., Kumar R. Thyroid function abnormalities in patients with non-thyroid illness // *J. Liaquat Un Med. Health Sci.*— 2008.— Vol. 7 (2).— P. 83–86.
53. Jenn-Tyang Chang, Ying-Hsun Wu, Ruay-Ming Haung.— 2009.— epaper.ccd.gov.tw/200812/images/97chest\_p-2.pdf.
54. Kapoor V.K., Subramani K., Das S.K. et al. Tuberculosis of the thyroid gland associated with thyrotoxicosis // *Postgrad. Med. J.*— 1985.— Vol. 61.— P. 339–340.
55. Kaptein E.M. Clinical application of free thyroxine determinations // *Clin. Lab. Med.*— 1993.— Vol. 13.— P. 653–672.
56. Khan E.M., Haque R., Pandey R. et al. Tuberculosis of the thyroid gland: a clinic pathological profile of four cases and review of the literature // *J. Surg.*— 1993.— Vol. 63— P. 807–810.
57. Lurie M.B., Dannenberg J. Macrophage function in infectious disease with infected rabbits // *Bacteriol. Rev.*— 1965.— Vol. 29 (4).— P. 466–476.
58. Mizutani H., Horiba M. et al. Two cases of multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis with para-aminosalicylic acid (PAS)-induced hypothyroidism // *Kekkaku*.— 2001, Oct.— Vol. 76 (10).— P. 667–672.
59. Mahuad C.V., Bozza V.V., Pezzotto S.M. et al. Impaired immune response in tuberculosis patients are related to weight loss that coexist with an immunoenocrine imbalance // *Neuroimmunomodulation*.— 2007.— Vol. 14.— P. 193–199.
60. Maldonado L.S., Murata G.H., Hershman J.M. et al. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? // *Thyroid*.— 1992.— Vol. 2.— P. 119–123.
61. Master P.A., Simons R.J. Clinical use of sensitive assays for thyroid stimulating hormone // *J. Gen. Inter. Med.*— 1996.— N 11.— P. 115.
62. McIver B., Gorman C.A. Euthyroid sick syndrome: an overview // *Thyroid*.— 1997.— Vol. 7.— P. 125–132.
63. Michalaki M., Vagenakis A.G., Makri M. et al. Dissociation of the early decline in serum T(3) concentration and serum IL-6 rise and TNF-alpha in nonthyroidal illness syndrome induced by abdominal surgery // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2001.— Vol. 864.— P. 198–205.
64. Morley J.E., Slag M.F., Elson M.E. et al. The interpretation of thyroid function tests in hospitalized patients // *JAMA*.— 1983.— Vol. 249.— P. 2377–2379.
65. Munkner T. Studies on goiter due to para-aminosalicylic acid // *Scand. J. Respir. Dis.*— 1969.— Vol. 50 (3).— P. 212–226.
66. Mizutani H., Horiba M. et al. Two cases of multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis with para-aminosalicylic acid (PAS)-induced hypothyroidism // *Kekkaku*.— 2001.— Vol. 76 (10).— P. 667–672.
67. Ohnhaus E.E., Burgi H.H., Burger A., Studer H. The effect of antipyrine, phenobarbital and rifampicin on thyroid hormone metabolism in man // *European Journal of Clinical Investigation*.— 1981.— Vol. 11 (5).— P. 381–387.
68. Phillips R.H., Valente W.A., Caplan E.S. et al. Circulating thyroid hormone changes in acute trauma: prognostic implications for clinical outcome // *J. Trauma*.— 1984.— Vol. 24.— P. 116–119.
69. Post F.A., Soule S.G., Willcox P.A., Levitt N.S. The spectrum of endocrine dysfunction in active pulmonary tuberculosis // *Clin. Endocrinol. Oxf.*— 1994.— Vol. 40.— P. 367–371.
70. Rey del A., Mahuad C.V., Bozza V.V. et al. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis // *Brain, Behavior and Immunity*.— 2007.— Vol. 21.— P. 171–179.
71. Takasu N., Takara M., Komiya I. Rifampicin-induced hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — N 3.— P. 518–519.
72. Takasu N., Yoshimura J.N. Hashimoto's thyroiditis: TGAb, TPAb and recovery from hypothyroidism // *Expert. Review of clinical immunity. Hashimoto's thyroiditis Hashimoto's thyroiditis*.— 2008.— Vol. 4 (2).— P. 221–237.
73. Torino F., Corsello S.M., Longo R. et al. Hypothyroidism reeked to tyrosine kinase inhibitors: toxic effect of targeted therapy // *Nature Clinical Oncology*.— 2009.— Vol. 6 (4).— P. 219–228.
74. Umpierrez G. Euthyroid Sick Syndrome // *South Med. J.*— 2002.— Vol. 95 (5).— P. 506–513.
75. Vandor P.T., Romijn J.A., Wersinga W.M., Sanerwein H.P. Tumor necrosis factor: a putative mediator of the Sick Euthyroid Syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 1991.— Vol. 79.— P. 1342–1346.
76. Van den Berghe G., de Zegher F., Veidhuis J.D. et al. Thyrotropin and prolactin release in prolonged critical illness: dynamics of spontaneous secretion and effects of growth hormone secretagogues // *Clin. Endocrinol.*— 1997.— Vol. 47.— P. 599–612.
77. Wartofsky L., Burman K.D. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the «euthyroid sick syndrome» // *Endocr. Rev.*— 1982.— N 3.— P. 164–21751.
78. Wehmann R.E., Gregerman R.I., Burns W.H. et al. Suppression of thyrotropin in the low-thyroxine state of severe nonthyroidal illness // *N. Engl. J. Med.*— 1985.— Vol. 312.— P. 546–552.
79. Wilson G.R., Curry P.W.J. Subclinical thyroid disease // *Am. Fam. Physician*.— 2005.— Vol. 72 (8).— P. 1517–1524.
80. Wong T.K., Hershman J.M. Changes in thyroid function in nonthyroidal illness // *Trends Endocrinol. Metab.*— 1992.— N 3.— P. 8–12.

---

С.Л. Матвєєва, О.С. Шевченко, С.О. Черенько, Т.В. Сенчева, О.Ю. Філіпова

## Чи потрібен скринінг тиреоїдного статусу при туберкульозі легень?

### Аналітичний огляд літератури та результати власних спостережень

Туберкульоз легень нерідко супроводжується широким спектром розладів тиреоїдного статусу у вигляді патологічного еутиреоїдного синдрому, субклінічного гіпотиреозу та аутоімунного тиреоїдиту. Низка протитуберкульозних препаратів (рифампіцин, етамбутол, етіонамід та ПАСК) можуть індукувати розвиток еутиреоїдного та гіпотиреоїдного зоба. Оскільки гормони щитоподібної залози є модуляторами імунної відповіді на туберкульозну інфекцію, розвиток тиреопатій робить тяжчим перебіг туберкульозного процесу та погіршує його наслідки. Дисфункцію щитоподібної залози у хворих на туберкульоз легень потрібно своєчасно діагностувати для адекватного лікування.

S.L. Matveieva, O.S. Shevchenko, S.A. Cherenko, T.V. Sencheva, O.Yu. Philipova

## Does pulmonary tuberculosis patient need thyroid state screening?

### Analytical review and own study results

Pulmonary tuberculosis is frequently accompanied by the broad spectrum of thyroid state disorders like euthyroid pathologic syndrome, subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis. Some antituberculosis drugs (rifampicin, ethambutol, ethionamide and PAS) can induce euthyroid or hypothyroid goiter development. As thyroid hormones are the modulators of immune response to tuberculosis infection, thyroid pathology development provokes worsening of tuberculosis course and outcomes. Thyroid dysfunction in tuberculosis patients must be diagnosed in time in order to provide adequate treatment.

---

#### **Контактна інформація:**

Матвєєва Світлана Леонідівна, доцент кафедри фізизатрії та пульмонології  
61023, м. Харків, вул. Сумська, 71, кв. 42  
Тел.: (067) 933-17-28, (050) 300-74-72

Стаття надійшла до редакції 14 квітня 2012 р.