

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-43-47

УДК 616.37-002-06:616/618-008.64:612.44.018:616-07

Кас'ян В. В., Черкун О. Ю., Ситнік Д. А., Шейко В. Д.

**ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ТИРЕОЇДНОГО ПРОФІЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З ОРГАННИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

kasianv88@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Диференційована хірургічна тактика при парапанкреатичних інфекційно-септичних ускладненнях деструктивного панкреатиту» (№ державної реєстрації 0116U005439).

Існуючі системи оцінки для прогнозування смертності у хворих з гострим панкреатитом мають обмежену точність і обмежене клінічне значення [1]. Достовірних маркерів, які б дозволили по декільком показникам діагностувати органні дисфункції при гострому панкреатиті в ранній фазі і спрогнозувати його перебіг не виявлено й досі, що спонукає до пошуку таких лабораторних показників для розв'язання проблеми ранньої діагностики та лікування.

Синдром низького Т3 є предиктором розвитку прогресуючої поліорганної недостатності та несприятливого перебігу соматичної патології. Оскільки гормони щитоподібної залози регулюють всі види обміну, їх знижений рівень на фоні тяжкого захворювання – маркер виснаження всіх регуляторних функцій організму. За даними літератури зміни показників тиреоїдного профілю знайшли своє місце в кардіології, комбустіології, інтенсивній терапії, як достовірний критерій прогнозування швидкості декомпенсації пацієнтів [2-4].

Метою роботи був аналіз публікацій останніх років щодо можливості застосування бальних систем та окремих маркерів, таких як тироксин та трийодтиронін, у прогнозуванні несприятливого перебігу гострого панкреатиту.

Протягом першого тижня гострого тяжкого панкреатиту, у більшості випадків смерть настає в результаті поліорганної недостатності. У наступні тижні, інфекція грає більш важливу роль, але відмова органу, як і раніше, є однією з основних причин смертності. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), гостра ниркова недостатність, серцева депресія, крововилив і гіпотензивний шок можуть бути системними проявами гострого панкреатиту в найбільш важкій формі [5].

Tang J.C.F. [5] рекомендує виявлення пацієнтів з гострим панкреатитом, що найбільшою мірою потребують агресивної медичної допомоги, диференціюючи тяжкість їх захворювання.

Сьогодні широко використовують такі прогностичні системи оцінки тяжкості перебігу захворювання як Ranson, Imrie, APACHE II та інші, в основі котрих є підрахунок виражених в балах даних лабораторних і клінічних досліджень – чим вищу суму балів набирає хворий, тим вища ймовірність несприятливого перебігу хвороби, 8 і більше балів за шкалою APACHE-II вказує на тяжкий перебіг ГП з летальністю 11-18%, зміни 3 і більше показників за шкалою Ranson пов'язані з летальністю більше 15% [6]. Шкала BISAP (The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)

була розроблена для виявлення пацієнтів з високим ризиком смертності або важкої хвороби на ранній стадії перебігу гострого панкреатиту для лікування їх у BAIT [7-10]. BISAP рахунок був надійним інструментом для виявлення пацієнтів із ГП з високим ризиком несприятливих наслідків. В порівнянні з критеріями Ranson і APACHE II, BISAP оцінка має вищу специфічність, але недостатню чутливість в прогнозуванні смертності і тяжкого перебігу гострого панкреатиту [7].

Мультифакторіальні специфічні та універсальні шкали що застосовують у хворих на ГП є громіздкими та потребують до 48 годин для оцінки всіх показників, великої кількості клінічних лабораторних та інструментальних тестів і мало адаптовані до вітчизняної системи охорони здоров'я [11].

Незважаючи на багато десятиліть, що минули відколи було запропоновано шкали прогнозування смертності при ГП, докази, що встановлюють їх прогнозовану точність, є неповними. Крім того, наявні дані не дають чітких рекомендацій щодо того, які моделі слід застосовувати в певних групах пацієнтів та як вони повинні направляти конкретну терапію для досягнення покращених клінічних результатів або підвищення рентабельності лікування. В ідеалі майбутні дослідження допоможуть прояснити ці питання. Практичні обмеження щодо використання цих шкал у звичайній практиці показують, що існує можливість розробки нових [12].

Окремі лабораторні показники такі як гематокрит, глюкоза крові здатні в певній мірі передбачати ускладнення ГП. Показник гематокриту у хворого на ГП при госпіталізації більше 44% пов'язаний з розвитком зневоднення на фоні ПН та ПОН. За даними В.С. Савельєва рівень гематокриту більше 47% при госпіталізації та відсутність його зниження протягом 24 годин проведення інтенсивної терапії вказує на розвиток ПН [13,14]. Підвищення рівня глюкози від 8,0 до 15,0 ммоль/л є показником розвитку ПН та ПОН.

Прокальцитонін є перспективним серологічним маркером інфікування підшлункової залози, особливо панкреатичної інфекції у поєднанні з органною недостатністю [15]. Проте специфічність для прокальцитоніну в метааналізі у межах від 83 до 91% [16,17], і тому він не може бути використаний як єдиний точний діагностичний тест при панкреатичній інфекції. Цілковито ймовірно, що поєднання прокальцитоніну з іншими маркерами інфекції (клінічними, біохімічними, рентгенологічними) приведе до підвищення точності, але це твердження потребує додаткових доказів.

Підвищена концентрація С-реактивного білка (CRP) більше 150 мг/л в перші 72 год. після появи симптомів свідчить про те, що гострий панкреатит має ускладнений перебіг з чутливістю 85% [18].

Визначення рівня концентрації ІЛ-6 у сироватці крові в перший день та/або концентрації CRP в сироватці крові на 2-гу добу госпіталізації допомагає в попередньому прогнозуванні та оцінці тяжкості гострого панкреатиту з урахуванням недоліків багатофакторних бальних систем [18].

Опублікований в 2018 році метааналіз 27 досліджень, що включали 896 випадків легкого гострого панкреатиту (ГЛП), 700 випадків важкого гострого панкреатиту (ГТП) та 312 здорових контрольних груп показали, що рівні сироваткового ІЛ-6 у пацієнтів з ГТП та ГЛП були вищими, ніж у здорових контрольних. Крім того, рівень сироваткового ІЛ-6 у пацієнтів з ГТП виявився значно вищим, ніж у пацієнтів з ГЛП. Отже, рівень сироваткового ІЛ-6 може бути використаний як ефективний показник ураження підшлункової залози, а також ступеню запальної реакції, що свідчить про те що рівень сироваткового ІЛ-6 має тісний зв'язок з тяжкістю панкреатиту [19].

В статті "Predicting the prognosis of acute pancreatitis" С. Forsmark, D. Yadav [20] вказують на те, що широко доступні, прості клінічні і лабораторні дослідження, такі як сироватковий рівень гематокриту, азот сечовини крові, а також наявність синдрому системної запальної відповіді можуть бути "такими ж точними", як і бальні системи оцінювання в прогнозуванні важкого гострого панкреатиту [20]. Майбутні роботи на їх думку повинні бути спрямовані на проведення трансляційних досліджень, необхідних для виявлення кращих біологічних маркерів основних факторів, що визначають результат, тобто, органної недостатності і панкреонекрозу, а також факторів господаря, пов'язаних з розвитком тяжкої системної запальної відповіді на панкреонекроз. Такий підхід може допомогти в розумінні механізмів важкого захворювання, виявленні пацієнтів групи ризику незабаром після або перед пошкодженням тканин підшлункової залози, і розробки методів лікування для зниження тяжкості захворювання [20].

Прогнозування тяжкості надалі залишається цінним інструментом у клініці, але для того, щоб підвищити клінічну користь, воно повинно передбачати реальні чинники тяжкості – (пери)панкреатичний некроз і/або органну недостатність [21]. Ідентифікація ранніх маркерів стійкої органної недостатності є важливою, оскільки існує побоювання, особливо серед реаніматологів, що пацієнтів нерідко госпіталізують у відділення інтенсивної терапії занадто пізно [22].

На нашу думку оцінка тиреоїдного профілю може допомогти у прогнозуванні стійкої органної недостатності у хворих на гострий панкреатит.

Відомо, що багато хворих з нетиреоїдними захворюваннями особливо серед тих, хто госпіталізований в ВІТ мають низькі сироваткові концентрації тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3), концентрація в їх сироватці крові тиреоїдного гормону (ТТГ), також може бути низькою. Раніше вважалося, що ці пацієнти були еутиреоїдними, а термін синдром еутиреоїдної слабкості (euthyroid-sick syndrome) був використаний для опису лабораторних аномалій [23]. Проте, існують докази того, що в цих пацієнтів міг розвинутихся транзиторний центральний гіпотиреоз [23].

Незважаючи на ці зміни, лікування цих хворих гормоном щитовидної залози, в даний час спірно, приносить мало користі, і може бути шкідливим [24].

Цілком можливо, що зміни у функції щитовидної залози під час важкої хвороби є захисними тому, що вони запобігають надмірному катаболізму тканин [24].

Більшість госпіталізованих пацієнтів мають низьку сироваткову концентрацію трийодтироніну (Т3) (синдром низького Т3), як і деякі амбулаторні пацієнти, які хворі. На відміну від тироксину (Т4), який продукується виключно в щитовидній залозі, 80 відсотків циркулюючого Т3 продукується за рахунок периферичного 5'-дейодування Т4 до Т3, реакції, що каталізується 5'-монодейодиназою (D1 і D2) в органах, таких як м'язи, печінка і нирки. 5'-монодейодування зменшується щоразу, коли споживання калорій є низьким, і при будь-якій нетиреоїдній хворобі, навіть легкому захворюванні [25]. Біопсія печінки і скелетних м'язів у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ) протягом декількох хвилин після смерті демонструє зменшення 5'-монодейодиназної активності і збільшення активності 5-монодейодинази (D3) (яка перетворює Т4 в зворотний Т3 [RT3]) [26,27]. Пацієнти з смертельним захворюванням мають низький Т4 тканин і концентрації Т3 [28,29].

Тироксин сульфат (Т4S) також підвищується внаслідок критичного нетиреоїдного захворювання і корелює зі зниженням печінкового 5'- монодейодування [28].

Від 15 до 20% госпіталізованих хворих і до 50% пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) мають також низькі сироваткові концентрації тироксину (Т4) (синдром низького Т4). Концентрації є низькими в першу чергу через скорочення концентрації в сироватці одного або декількох з трьох тиреоїдних гормон-зв'язуючих білків: тироксин-зв'язуючий глобуліну (ТЗГ), транстиретину (або тироксин-зв'язуючий преальбуміну) і альбуміну. Оскільки ТЗГ є основним зв'язуючим білком, низьке значення Т4 в сироватці крові, швидше за все, є результатом скорочення виробництва нормального ТЗГ або виробництва ТЗГ, який пов'язує Т4 погано, тому що неправильно глікозильований або розщеплюється при циркуляції [30].

Невелике зниження зв'язування Т4 білками не повинно змінювати сироватковий показник вільного Т4 або прямих вільних значення Т4, і ці значення, як правило, нормальні у хворих з нетяжким захворюванням [31].

Ще одна проблема виникає у пацієнтів з більш важкої хворобою, тому що частина з них мають циркулюючі речовини, які пригнічують Т4 зв'язування з зв'язуючими білками. Результатом цього є подальше зниження в сироватці крові концентрації загального Т4 [32].

Деякі дані підтверджують можливість того, що високі концентрації в сироватці крові вільних жирних кислот можуть пригнічувати зв'язування з білками сироватки крові Т4. Сироваткові концентрації вільних жирних кислот, особливо олеїнової кислоти, можуть бути високими у хворих в критичному стані, і їх вплив на Т4 зв'язування може бути збільшений через гіпоальбумінемію, оскільки альбумін є основним носієм вільних жирних кислот в сироватці крові [33,34]. Пацієнти з важкою нетиреоїдною хворобою також можуть набути перехідний центральний гіпотиреоз [23].

Величина змін у функції щитовидної залози у хворих з нетиреоїдною хворобою змінюється в залежності від тяжкості захворювання. Значення сироваткового тироксину (Т4) корелює з наслідками хвороби; значення до 3 мкг/дл були пов'язані з рівнем смертності понад 85% [2]. Подібні результати були отримані в рандомізованому дослідженні раннього і пізнього парентерального харчування пацієнтів в критичному стані у відділенні інтенсивної терапії [35]. Корекція харчового дефіциту протягом тижня була пов'язана з меншою кількістю ускладнень і більш швидким відновленням від поліорганної недостатності. Пацієнти, що перенесли поживний дефіцит протягом одного тижня мали нижчий рівень тиреотропного гормону (ТТГ), Т4, трийодтироніну (Т3) і зворотного Т3 (RT3) співвідношень [36]. Низький Т3, але високий Т4 були пов'язані з більш високою ймовірністю виживання. Ці дані свідчать про те, що інактивація Т4 до перетворення Т3 під час голодування і хвороби може бути корисною адаптацією, в той час як дуже низький рівень Т4 у більш критично хворих пацієнтів пов'язаний з згубними результатами [36].

Роль концентрації Т3 плазми (трийодтироніну) в якості прогностичного показника оцінювалася в дослідженні 281 пацієнтів із систолічною СН, 122 з яких (43 відсотки) мали плазмову концентрацію загального Т3 нижче нижньої межі норми ( $\leq 80$  нг/дл [1,2 нмоль/л]) [3]. Низька концентрація Т3 була незалежним предиктором смертності, незалежно від ФВ. Чи є низький плазмовий Т3 прогностичним маркером або сприяє прогресуванню хвороби не відомо.

В своєму дослідженні «Hypothyroxinemia as a critically ill patients predictor of high mortality» Slag M.F., et al. [2] вимірювали функцію щитовидної залози у 86 пацієнтів, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії. Гіпотироксинемія з нормальним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) була виявлена у 22%

пацієнтів госпіталізованих у ВІТ, і була пов'язана з високою смертністю (рівні тироксину [Т4] менш ніж 3,0 мкг/дл, 84% смертності; рівні Т4 від 30 до 5,0 мкг/дл, 50% смертності і Т4 рівні вище 5,0 мкг/дл, 15% смертності). Була висока кореляція між низьким рівнем Т4 і смертністю [2].

De Sola C., et al. [37] в дослідженні «Thyroid function in acute pancreatitis» виявили низькі рівні Т3 у 20% хворих з панкреатитом і підвищені рівні зворотного Т3 (RT3) в 75% з них і тільки в одному випадку був наявний низький рівень Т4. В той же час не було виявлено суттєвих змін рівню гормонів щитоподібної залози у хворих з кровотечею з верхніх відділів ШКТ. Отримані результати свідчать про те, що панкреатит може відігравати певну роль у виникненні цих змін. В подальших дослідженнях ці зміни у функції щитовидної залози можуть корелювати з прогнозом при гострому панкреатиті.

**Висновки.** Високий рівень смертності від гострого панкреатиту спричинений поліорганною недостатністю та розвитком інфекційно-септичних ускладнень, а поява тиреоїдної дисфункції на фоні діагностованої пролонгованої чи транзиторної органної недостатності свідчить про вкрай несприятливий прогноз для пацієнта. Корекція хірургічної тактики в бік максимально радикального санаційного впливу ймовірно покращить результати лікування у даній категорії хворих.

Зважаючи на викладене вище, визначення показників гормонів щитоподібної залози у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, допоможе виявити хворих, котрі прогнозовано матимуть більш тяжкий перебіг захворювання, а корекція хірургічної тактики у даній групі пацієнтів допоможе покращити результати лікування. Для підтвердження даної гіпотези необхідні подальші проспективні дослідження.

### Література

- Hackethal V. Pancreatitis Mortality Prediction Models Lack Evidence. 2016. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/866769>
- Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nuttall FQ, Shafer RB. Hypothyroxinemia as a Critically Ill Patients Predictor of High Mortality. *Jama*. 1981;245:43-5.
- Pingitore A, Landi P, Taddei MC, Ripoli A, L'Abbate A, Iervasi G. Triiodothyronine levels for risk stratification of patients with chronic heart failure. *Am J Med*. 2005;118(2):132-6.
- Cherkun OYu, Kasian VV, Kaliuzhka AS, Sheiko VD. Prohnozuvannya etapnykh khirurhichnykh vtruchan pry infektsiino-septychnykh uskladnenniakh destruktivnoho pankreatytu. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2017;17(3):315-8. [in Ukrainian].
- Tang JCF. Acute Pancreatitis. 2017. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/181364-overview>
- Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's; and APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009;105(2):435-41.
- Gao W, Yang H-X, Ma C-E. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(6):e0130412. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0130412>
- Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegría-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgh.13763>
- Chandra S, Murali A, Bansal R, Agarwal D, Holm A. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis: a systematic review of prospective studies to determine predictive performance. *J Community Hosp Intern Med Perspect* [Internet]. 2017;7(4):208-13. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20009666.2017.1361292>
- Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008;57:1698-703.
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The Changing Character of Acute Pancreatitis: Epidemiology, Etiology, and Prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009;11:97-103.
- Di M-Y, Liu H, Yang Z-Y, Bonis PAL, Tang J-L, Lau J. Prediction Models of Mortality in Acute Pancreatitis in Adults. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016;165(7):482. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M16-0650>
- Bradley III EL, Dexter ND. Management of Severe Acute Pancreatitis A Surgical Odyssey. *Ann Surg*. 2010;251:6-17.
- Guo Q, Li A, Xia Q, Liu X, Tian B, Mai G, et al. The Role of Organ Failure and Infection in Necrotizing Pancreatitis A Prospective Study. *Ann Surg*. 2014;259:1201-7.
- Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, Buchler MW, Wegscheider K, Bassi C, et al. Early Assessment of Pancreatic Infections and Overall Prognosis in Severe Acute Pancreatitis by Procalcitonin (PCT). *Ann Surg* [Internet]. 2007;245(5):745-54. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-200705000-00012>

16. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* [Internet]. 2009;146(1):72-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2009.02.013>
17. Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, Cambaroudis A, Panesar S, Kinross J, et al. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited. *World J Surg*. 2006;30(9):1713-21.
18. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. *HPB Surg*. 2013.
19. Li N, Wang B-M, Cai S, Liu P-L, Wen Y-H. The Role of serum high mobility group box 1 and interleukin-6 levels in acute pancreatitis: a meta-analysis Running title: HMGB1 and IL-6 with acute pancreatitis. *J. Cell. Biochem*. 2018;119:616-24. DOI: 10.1002/jcb.26222
20. Forsmark CE, Yadav D. Predicting the Prognosis of Acute Pancreatitis. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):523.
21. Petrov MS. Predicting the severity of acute pancreatitis: choose the right horse before hitching the cart. *Dig Dis Sci*. 2011;56(12):3402-4.
22. Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity. *Ann Surg* [Internet]. 2012;256(6):875-80. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-201212000-00001>
23. Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome: Is it a misnomer? *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(2):329-34.
24. Robert D. Utiger. Altered thyroid function in nonthyroidal illness and surgery. To treat or not to treat? *N Engl J Med*. 1995;333:1562.
25. Davidson MB, Chopra IJ. Effect of carbohydrate and noncarbohydrate sources of calories on plasma 3, 5, 3'-triiodothyronine concentrations in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979;48(4):577-81.
26. Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, Van Toor H, Visser TJ, Van Den Berghe G. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3202-11.
27. Peeters RP, Wouters PJ, Van Toor H, Kaptein E, Visser TJ, Van Den Berghe G. Serum 3,3',5'-triiodothyronine (rT3) and 3,5,3'-triiodothyronine/rT3 are prognostic markers in critically ill patients and are associated with postmortem tissue deiodinase activities. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(8):4559-65.
28. Peeters RP, Kester MHA, Wouters PJ, Kaptein E, Van Toor H, Visser TJ, et al. Increased thyroxine sulfate levels in critically ill patients as a result of a decreased hepatic type I deiodinase activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6460-5.
29. Arem R, Wiener GJ, Kaplan SG, Kim HS, Reichlin S, Kaplan MM. Reduced tissue thyroid hormone levels in fatal illness. *Metabolism*. 1993;42(9):1102-8.
30. Jirasakuldech B, Schussler GC, Yap MG, Drew H, Josephson A, Michl J. A characteristic serpin cleavage product of thyroxine-binding globulin appears in sepsis sera. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):3996-9.
31. Chopra IJ, Solomon DH, Hepner GW, Morgenstein AA. Misleadingly low free thyroxine index and usefulness of reverse triiodothyronine measurement in nonthyroidal illnesses. *Ann Intern Med*. 1979;90(6):905-12.
32. Wong TK, Pekary AE, Guy Soo Hoo, Bradley ME, Hershman JM. Comparison of methods for measuring free thyroxine in nonthyroidal illness. *Clin Chem*. 1992;38(5):720-4.
33. Chopra IJ, Teco GNC, Mead JF, Huang T-S, Beredo A, Solomon DH. Relationship between Serum Free Fatty Acids and Thyroid Hormone Binding Inhibitor in Nonthyroid Illnesses\*. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1985;60(5):980-4. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem-60-5-980>
34. Lim CF, Bernard BF, Jong M De, Docter R, Krenning EP, Hennemann G. A furan fatty acid and indoxyl sulfate are the putative inhibitors of thyroxine hepatocyte transport in uremia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76(2):318-24.
35. Michael P. Casaer. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2011;365:506-17.
36. Langouche L, Perre S Vander, Marques M, Boelen A, Wouters PJ, Casaer MP, et al. Impact of early nutrient restriction during critical illness on the nonthyroidal illness syndrome and its relation with outcome: a randomized, controlled clinical study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1006-13.
37. De Sola C, Redondo M, Pallares F, Redondo E, Hortas ML, Morell M. Thyroid function in acute pancreatitis. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 1998;90(1):19-22.

### ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ТИРЕОЇДНОГО ПРОФІЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З ОРГАНИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

**Кас'ян В. В., Черкун О. Ю., Ситнік Д. А., Шейко В. Д.**

**Резюме.** Існуючі системи оцінки для прогнозування смертності у хворих з гострим панкреатитом мають обмежену точність і обмежене клінічне значення. Синдром низького Т3 є предиктором розвитку прогресуючої поліорганної недостатності та несприятливого перебігу соматичної патології. Величина змін у функції щитовидної залози у хворих з нетиреоїдною хворобою варіюється в залежності від тяжкості захворювання. Визначення показників гормонів щитоподібної залози у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, допоможе виявити хворих, котрі прогнозовано матимуть більш тяжкий перебіг захворювання, а корекція хірургічної тактики у даної групи пацієнтів допоможе покращити результати лікування. Для підтвердження даної гіпотези необхідні подальші проспективні дослідження.

**Ключові слова:** панкреатит, прогнозування тяжкості, синдром низького Т3, синдром низького Т4, поліорганна недостатність.

### ПЕРСПЕКТИВИ ИЗУЧЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОРГАНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

**Касьян В. В., Черкун А. Ю., Ситник Д. А., Шейко В. Д.**

**Резюме.** Существующие системы оценки для прогнозирования смертности у больных с острым панкреатитом имеют ограниченную точность и клиническое значение. Синдром низкого Т3 является предиктором развития прогрессирующей полиорганной недостаточности и неблагоприятного течения соматической патологии. Величина изменений в функции щитовидной железы у больных с нетиреоидной болезнью варьирует в зависимости от тяжести заболевания. Определение показателей гормонов щитовидной железы у пациентов с острым тяжелым панкреатитом, поможет выявить больных, которые будут прогнозируемо иметь более тяжелое течение заболевания, а коррекция хирургической тактики у данной группы пациентов поможет улучшить результаты лечения. Для подтверждения данной гипотезы необходимы дальнейшие проспективные исследования.

**Ключевые слова:** панкреатит, прогнозирования тяжести, синдром низкого Т3, синдром низкого Т4, полиорганная недостаточность.

### PERSPECTIVES OF STUDY OF THYROID PROFILE IN PATIENTS WITH ORGAN DYSFUNCTIONS IN ACUTE PANCREATITIS

Kasian V. V., Cherkun O. Yu., Sytnik D. A., Sheiko V. D.

**Abstract.** Existing evaluation systems for predicting mortality in patients with acute pancreatitis have limited accuracy and limited clinical significance. True markers that would allow for several indicators to diagnose organ dysfunction in acute pancreatitis in the early phase and to predict its course has not yet been found, which leads to the search for such laboratory indicators to solve the problem of early diagnosis and treatment. Low T3 syndrome is a predictor of the progression of progressive multiple organ failure and unfavorable course of somatic pathology.

**Goal.** The purpose of the work was to analyze the publications of recent years on the possibility of using ball systems and individual markers, such as thyroxine and triiodothyronine, in predicting the adverse course of acute pancreatitis.

**Research methods.** The search and analysis of the literature of the base "Medline" was carried out for the key words: acute pancreatitis, pancreatic ascites, prediction of gravity, low T3 syndrome, low T4 syndrome. The depth of search is publications in peer-reviewed journals included in international science-computer databases over the past 5 years.

**Main part.** The multifactorial specific and universal scales used in patients with GPs are cumbersome and require up to 48 hours to evaluate all the indicators, a large number of clinical laboratory and instrumental tests, and are little adapted to the domestic health system.

Forecasting continues to be a valuable tool in the clinic, but in order to increase clinical benefit, it should provide for realistic factors of severity – (peri) pancreatic necrosis and/or organ failure. The identification of early markers of persistent organ failure is important because there are concerns, especially among intensive caregivers, that patients are often hospitalized in an intensive care unit too late. In our opinion, the evaluation of the thyroid profile can help predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis.

The magnitude of changes in the function of the thyroid gland in patients with non-thyroid disease varies depending on the severity of the disease. The results obtained indicate that pancreatitis can play a role in the emergence of these changes. In subsequent studies, these changes in thyroid function may correlate with the prognosis for acute pancreatitis.

**Conclusions.** The high death rate from acute pancreatitis is due to multiple organ failure and the development of infectious-septic complications, and the appearance of thyroid dysfunction in the background of diagnosed prolonged or transient organ failure indicates a very poor prognosis for the patient. Correction of surgical tactics in the direction of maximum radical rehabilitation effect is likely to improve the results of treatment in this category of patients.

Taking into account the above, determining the thyroid hormones in patients with acute severe pancreatitis will help to identify patients who are expected to have a more severe course of the disease, and correction of surgical tactics in this group of patients will help improve the results of treatment. Further prospective studies are needed to support this hypothesis.

**Key words:** pancreatitis, prognosis of severity, low T3 syndrome, low T4 syndrome, multiple organ failure.

Рецензент – проф. Малик С. В.  
Стаття надійшла 17.12.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-47-52

УДК 616.12-008.331.1:615.225.1:355:11 К 89

Кузьменко Я. Ю.

### ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА, СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ, ТА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ. СХЕМИ КОМБІНОВАНИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

Українська військово-медична академія (м. Київ)

super.lilia1969@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР «Порівняльний аналіз ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії в корекції порушень добового профілю артеріального тиску у військовослужбовців з гіпертонічною хворобою», № державної реєстрації 0115 У 001159.

**Вступ.** Основним методом виявлення підвищеного тиску залишається традиційне визначення АТ за методом М.С. Короткова, запропонованим ще в 1905 році. Домашнє вимірювання АТ має прогностичне значен-

ня, покращує прихильність хворого до лікування, дає додаткову інформацію про ефективність лікування, а також дозволяє виключити гіпертензію «білого халата». Щоденний контроль за АТ знижує ризик серцево-судинних захворювань на 20%. Домашнє вимірювання АТ попереджає ризик раптової смерті значно надійніше, ніж вимірювання АТ у лікарнях і клініках. Ряд досліджень показали, що АТ, вимірюваний у домашніх умовах, на 10-15 мм рт. ст. нижчий від офісних показників [1-8].