

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ ХВОРИХ В УМОВАХ ЕКОЛОГІЧНО ЗУМОВЛЕНОГО ЙОДФТОРНОГО ДЕФІЦИТУ

Ростока Л.М., Туряниця І.М., Яцина Ю.Ю.

*Ужгородський національний університет, кафедра біохімії та фармакології з курсом інфекційних хвороб, м. Ужгород***Ключові слова:** опіки, гормони щитовидної залози, йод

Вступ. Стрес виражено впливає на функцію щитовидної залози, гормонам якої належить провідна роль в регуляції амінокислотно-білкового, жирового, вуглеводного метаболізму, у регуляції інтенсивності біоенергетичних реакцій клітини, адаптаційно-трофічних реакцій організму, імунітету [1, 5, 9], що притаманне і опіковій травмі та тим самим суттєво може впливати на інтенсивність репарації та відновлення функцій організму в цілому. Дефіцит йоду у навколишньому середовищі призводить до розвитку йодною недостатності і порушення функції щитовидної залози [2, 7, 12, 14]. Однак, інтенсивність тканинного метаболізму йоду залежить від фторної забезпеченості організму, що і визначає тандемність у їх клітинній мобілізації [3, 7]. Порушення тиреоїдної регуляції можуть відбиватись на функції ЦНС, в комплексі здійснюючій нейроендокринний контроль метаболізму амінокислот і середньомолекулярних пептидів [4, 6, 10, 13], не виключаючи, очевидно, таким чином контроль над процесами біосинтезу білків, швидкості їх деградації, а значить і формування резервів СМП в організмі та явищ ендогенної інтоксикації, що пов'язані з накопиченням останніх. Це особливо актуально в умовах екологічно обумовленої йодфторної недостатності, до регіонів якої відноситься і Закарпаття. Однак, питання про роль функціонального стану щитовидної залози і її гормонів в патогенезі, тривалості і ступеню важкості опікової хвороби в літературі відображено недостатньо. Не вивченим залишається і питання про вплив йодно-гормонального дефіциту на патогенетичні процеси при опіковій хворобі.

Виникає проблема вивчення патобіохімічних порушень метаболізму, покращення загальноприйнятих та розробки нових методів лікування опікової хвороби. Необхідність виконання даних досліджень викликана ще й тим, що питання про доцільність та можливість проведення ефективної корекції порушень функціонального стану щитовидної залози у хворих при опіковій хворобі, особливо в умовах йодфторної недостатності, в доступній літературі не згадується.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження стали потерпілі від опіків з індексом важкості ураження (ІВУ) до 60 од., які знаходилися на стаціонарному лікуванні в опіковому відділенні обласної клінічної лікарні м. Ужгород Закарпатської області в 1995 – 2001

рр., що проживають в умовах екологічно обумовленого біогеохімічного йодфторного дефіциту, у яких обстежувалася сироватка крові, добова сеча. Першу контрольну групу склали практично здорові особи, що постійно проживають в умовах йодфторного дефіциту (29 осіб), другу – потерпілі від опіків, яким проводилось лікування за загальноприйнятою методикою з використанням ксеновластики без корекції (24 особи), третя група – комбінація загальноприйнятого лікування та йодфторні харчові добавки, які давали хворим на протязі 14 днів із розрахунку 200 мкг йоду на добу та 2 мг фтору (12 осіб).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи (вміст Т3, Т4 та ТТГ) визначали радіоімунологічним методом за допомогою стандартних тест-наборів; йодну забезпеченість сироватки крові та рівень екскреції йоду з сечею церій-арсенідним методом по S.Barker et al. [11]; вміст фтору в сечі за допомогою фторселективного електроду. Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики Фішера-Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Нашими дослідженнями встановлено, що опіковий шок у потерпілих з ІВУ 30-60 од. поряд з порушеннями цілісності тканин, гемодинаміки, мікроциркуляції, функції життєво важливих органів та систем супроводжується пригніченням функції щитовидної залози. Цей стан призводить до зниження в сироватці крові хворих рівнів Т4, Т3, ТТГ, розвитку йоддефіцитного стану в сироватці крові при достовірному падінні інтенсивності екскреції загального йоду та фтору з сечею. Не виключено, що збіднення йодних резервів в сироватці крові у цих хворих зумовлюється відтоком йодвмісних сполук до тканин та втратою їх з тканинною рідиною у місцях опіків та з потом, незважаючи на падіння інтенсивності екскреції йоду з сечею у хворих в шоковому стані (табл. 1).

Незважаючи на консервативне лікування, розвиток опікової хвороби характеризується не тільки певною клінічною картиною перебігу, а відбивається й на йодно-тиреоїдній забезпеченості організму. На 2-3-тню добу у потерпілих в динаміці опікової хвороби з ІВУ до 60 од. достовірно зростає рівень Т3 (в 1,73 рази), Т4 (1,35 рази) в сироватці крові та рівень екскреції загального йоду з сечею. При цьому рівні Т3 та інтенсивність екскреції йоду з сечею перевищують також і показники у практично здорових людей (відповідно в 1,44 та 1,85 разів), однак, рівень Т4

при цьому нормалізується. Слід вказати, що у цих потерпілих і на 2-3-тю добу зберігається формування небезпечно нижчих – в порівнянні з нормою – йодних резервів сироватки крові на фоні падіння екскреції фтору з сечею. Незважаючи на нормалізуюче зростання рівнів Т4, в сироватці крові цих хворих виникає дисбаланс тиреоїдних

гормонів, що ускладнює йоддефіцитний стан в сироватці крові і, можливо, є фактором, що індукує утримання йодтиреоїдного дисбалансу у хворих в подальшому перебігу патологічного процесу та стимулює гормональне напруження щитовидної залози.

Таблиця 1

Функціональний стан щитовидної залози та йодна і фторна забезпеченість організму у потерпілих від опіків в динаміці загальноприйнятого лікування

Показники	Конт-роль n = 29	1 доба n = 12	2-3 доба n = 12	5-7 доба n = 12	15-17 доба n = 12	Реконвалесценція n = 12
Т3 нмоль/л	1,02±0,07	0,85±0,06	1,47±0,08 * **	1,64±0,09 * **	1,48±0,09* **	1,35±0,08* **
Т4 нмоль/л	124±7,63	96,4±6,53*	130±4,72 **	148±5,13 * ** **	92,1±5,32*	98±5,66*
ТТГ мед/л	3,25±0,21	2,71±0,16*	4,02±0,23 * **	5,92±0,34 * ** **	6,14±0,35 * **	4,78±0,28 * ** **
ЗЙ крові нмоль/л	465±11,8	326±18,9*	345±19,9*	331±19,1 *	332±19,2*	348±20,1*
ЗЙ сечі мкг/добу	53±4,8	31±1,8*	98±5,68* **	81±4,96* ** **	49±2,83	55±3,18 **
F сечі мкг/добу	0,310±0,008	0,215±0,012*	0,206±0,012*	0,260±0,012 * ** **	0,350±0,020 * ** **	0,330±0,018 **

Примітка: *, ** та *** – відмінності по відношенню до контролю, до 1 доби та з попередньою групою відповідно достовірні.

Показано, що і на 5-7-й день після опікової травми у хворих, незважаючи на консервативне лікування, продовжується зростання в динаміці перебігу патологічного процесу рівнів Т4 і ТТГ в сироватці крові. При цьому слід відмітити, що у цих хворих і на 5-7-му добу рівні Т4, Т3 та ТТГ перевищують відповідні показники не лише в порівнянні з встановленими в стадії шоку, а й відносно норми. Поряд з цим, у даних хворих формуються нижчі, ніж у нормі, йодні резерви сироватки крові, що очевидно, спричиняється продовженням надмірних втрат йоду з сечею при затримці фтору в організмі. Встановлене функціональне напруження щитовидної залози, а відтак формування достовірно підвищених відносно норми резервів Т3 та Т4 (а останнього - і в динаміці перебігу опікової хвороби в умовах йодного дефіциту в організмі, про що свідчить нестача йоду в сироватці крові), неминує формує недостатнє постачання його в щитовидну залозу та в подальшому її пригнічення.

Так, на 15-17-ту добу у хворих з опіковою травмою на фоні виявленого дефіциту загального йоду в сироватці крові пригнічується гормональна функція щитовидної залози. На фоні виявленої недостатності в постачанні щитовидною залозою Т4 в кров, вірогідно, активізується метаболічна його трансформація в тканинах в більш активний гормон, що і викликає надмірне зростання рівня Т3 для здійснення тиреоїдної регуляції метаболізму в умовах дефіциту Т4 в організмі. Не виключено, що виявлений в результаті цього розвиток дисбалансу тиреоїдних гормонів у потерпілих від опіків спричиняється не в останню

чергу розвитком йодного дефіциту в організмі, зумовленого втратами йоду з сечею, тканинною рідиною в місцях пошкодження, потім в процесі перебігу опікової хвороби.

Не можна не відмітити, що хоча у потерпілих від опіків консервативне лікування до періоду реконвалесценції в значній мірі і забезпечує клінічну стабілізацію потерпілого, розвиток йоддефіцитного стану в організмі спричиняє розбалансування йодно-гормональних резервів сироватки крові у вигляді формування надмірних рівнів Т3 та дефіциту Т4 на фоні підвищення концентрації ТТГ, що без належної корекції може віддаляти повне відновлення функції органів та систем.

Одержані дані співпадають з наведеними в літературі даними про те, що йодна недостатність веде до виражених порушень функції щитовидної залози зі змінами гормонопродукції [4, 6, 8]. Поряд з цим показано, що в умовах екологічно зумовленого йодного дефіциту посилюється напрацювання метаболічно небезпечних фондів Т3, що і показано нами при опіковій хворобі на фоні розвитку йоддефіцитного стану.

Отже, встановлено, що у потерпілих від опіків з ІВУ до 60 од. в стадії шоку пригнічується гормональна функція щитовидної залози, що спричиняє формування дефіциту Т4 в сироватці крові, незважаючи на блокування фільтраційної функції нирок та пов'язаним з цим зменшенням екскреції йоду та фтору з сечею при суттєвих втратах через опікову поверхню. До 5-7-го дня відбуваються посилені втрати йоду з сечею, затримка фтору, наростання йоддефіцитного стану

в сироватці крові при збудженні гормональної функції щитовидної залози, що призводить до її виснаження на 15-17-й день хвороби на фоні дефіциту йоду в сироватці крові при зменшеній екскреції йоду і нормалізації виділення фтору з сечею з суттєвою нормалізацією цих показників лише в період реконвалесценції.

Складність та тривалість відновлення функцій органів та систем, що триває і в період реконвалесценції, переконливо аргументують потребу в постійному вдосконаленні терапії потерпілих від опіків в контексті консервативного лікування.

В умовах екологічного йодфторного дефіциту функціональне напруження щитовидної залози при опіковому стресі супроводжується розбалансуванням еквімолярних співвідношень Т3/Т4 в напрямку напрацювання активнішого Т3 за рахунок біохімічної трансформації в тканинах Т4. Ці обставини перешкоджають оптимальному перебігу раннього процесу за рахунок надто тривалого індукування та надмірного приросту катаболічних процесів, що значною мірою нівелює ефективність лікування. Враховуючи тандемний зв'язок метаболізму йоду та фтору [3, 7], ми включили в комплексне лікування потерпілих від опіків харчові добавки йодиду калію та фториду натрію. Встановлено, що йодфторна корекція призводить до нормалізації йодної забезпеченості сироватки крові та гормонопродукції щитовидної залози уже на 5-7-й день, хоча рівень Т3 в

сироватці крові перевищував норму. Однак, на 15-17-й день відбувається практична нормалізація функції щитовидної залози та йодно-гормональної забезпеченості організму потерпілих, що забезпечує найкращий їх клінічний стан в період реконвалесценції і є аргументом для рекомендації апробованого комплексного їх лікування (табл 2).

Виходячи з цього, слід зазначити, що застосування йодфторних добавок на фоні загальноприйнятого лікування з застосуванням ксенопластики покращує об'єктивний стан хворих, функції органів та систем, що проявляється нормалізацією функції шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, функцій легень та нирок. Прояви зовнішніх ознак інтоксикації організму: відсутність апетиту, сонливість, слабкість, загальмованість, періодичні і стійкі галюцинації, інтоксикаційні делірії значно зменшились. При цьому відмічалось підвищення реактивності організму, що забезпечило сприятливий перебіг раннього процесу в умовах йодфторної корекції, що, в свою чергу, сприяло уникненню місцевих ускладнень і більш швидкому заживленню ран. Це набуває особливого значення при глибоких опіках, що супроводжуються первинним некрозом, розвитком судинних реакцій з виділенням медіаторів запалення, поглибленням опіку внаслідок розвитку судинних порушень, розвитку патогенної мікрофлори в рані.

Таблиця 2

Функціональний стан щитовидної залози та йодна і фторна забезпеченість організму у потерпілих від опіків в динаміці загальноприйнятого лікування з застосуванням ксенопластики при корекції калієм йодидом та натрієм фторидом

Показники	Контроль n = 29	1 доба n = 12	2-3 доба n = 12	5-7 доба n = 12	15-17 доба n = 12	Реконвалесце н-ція n = 12
Т3	1,02±0,07	0,87±0,05	1,34±0,08* **	1,37±0,08* **	1,08±0,06 ** ***	1,06±0,06 **
Т4	124±7,63	93,1±6,55*	94±5,43*	120±6,94 ** ***	127±7,34 **	129±7,45 **
ТТГ	2,25±0,21	2,69±0,15 *	4,11±0,24 * **	5,07±0,29 * ** ***	4,82±0,28 * **	3,34±0,19 * ** ***
ЗЙ крові	465±11,8	323±18,1 *	570±32,9* **	510±29,5 **	487±28,2 **	485±28,0 **
ЗЙ сечі	53±4,8	30,5±1,76*	98±5,66* **	80±4,62* **	65±3,76 ** ***	61±3,53 **
F сечі	0,310± 0,008	0,214± 0,011*	0,390± 0,023* **	0,362± 0,021* **	0,318±0,18 **	0,311±0,018 **

В умовах йодфторної корекції відмічається більш раннє (на 2-3 дні) формування демаркації при глибоких опіках з прискореним очищенням рани від відмерлих тканин, відторгненням некротичних тканин, що прискорює утворенням грануляцій та підготовку ран для їх оперативного лікування при традиційній методиці лікування без ранньої некректомії.

Проведення йодної та йодфторної корекції в умовах екологічно зумовленого йодфторного дефіциту значно підвищує ефективність лікувальних заходів, що скорочують термін

досягнення критеріїв готовності ранової поверхні до пересадки шкірних трансплантатів (на 2-3 дні, відповідно 5,96±0,33 дні без корекції проти 3,91±0,18 дн. з йодфторною корекцією) та підвищення ефективності їх приживлення. Добрі результати приживлення аутодермотрансплантатів спостерігалися у 78%, задовільні у 22% проти 65% та 35% без корекції.

У потерпілих з використанням йодфторної корекції приживлення розщеплених дерматомних трансплантатів відбувається без суттєвих ускладнень в порівнянні з контрольною групою.

Крім того, застосування йодфторної корекції сприяє ліквідації йодного дефіциту в організмі та попереджає функціональне виснаження щитовидної залози в умовах стресу, спричиненого опіковою травмою. Поряд з цим йодфторна корекція підтримує можливість адекватної гормонопродукції щитовидної залози у відповідь на стрес, викликаний травмою та гормональну активацію імунної системи організму, що забезпечує стійкість до небажаного впливу довкілля.

Йодфторна корекція не лише компенсує йодний та йодфторний дефіцит в організмі, спричинений екологічними факторами та їх втратою при опіках, а й запобігає виснаженню щитовидної залози у зв'язку з напруженням у відповідь на стрес та травму, сприяє нормалізації її функції, забезпечує активацію та підтримку імунного статусу організму, підвищує ефективність лікування, прискорюючи відновні процеси як на місцевому рівні, так і організму в цілому. Отже, нами показана доцільність застосування йодфторної корекції при лікуванні потерпілих від опіків, що забезпечує суттєве прискорення процесу очищення, формування грануляцій, попереджує функціональне виснаження щитовидної залози, розвиток ендogenous йоддефіцитного стану у всіх потерпілих, забезпечує більшу ефективність та

стабільність етапу хірургічних втручань та зменшує негативні косметологічні і функціональні наслідки.

Висновки. Таким чином, встановлено, що у потерпілих від опіків в стадії шоку відбувається пригнічення функції щитовидної залози зі зменшенням резервів Т4 в сироватці крові, блокуванням екскреторної функції нирок, в тому числі для йодиду калію, фториду натрію, збіднення йодних резервів сироватки крові за рахунок підвищених їх втрат через опікову поверхню.

В подальшому в перебігу опікової хвороби при консервативному лікуванні з застосуванням ксенопластики на фоні збіднення йодних резервів організму виражено стимулюється гормональна функція щитовидної залози з виснаженням її до 15-17-ї доби, що індукує тканинну конверсію Т4 і підтримку небезпечно підвищених рівнів Т3 в сироватці крові і при реконвалесценції.

Тандемне застосування в якості харчових добавок йодиду калію та фториду натрію в комплексній терапії потерпілих від опіків швидко і ефективно коригує функцію щитовидної залози, йодно-гормональну забезпеченість організму виразно покращує перебіг ранового процесу, ефективність хірургічних втручань, строки заживлення ран та косметологічні і функціональні наслідки в період реконвалесценції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобрик М.І. Диагностика та контроль за ефективністю лікування хворих на дифузний токсичний зоб за допомогою еходопплерографії. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2000. – 19 с.
2. Паньків В.І., Маслянюк В.А., Пашковська Н.В. та ін. Оцінка тяжкості йодної недостатності у Карпатському регіоні. //Буковинський медичний вісник. – № 1. – Чернівці, 2001. – С. 7-11.
3. Росток Л.М. Про деякі можливості впливу на гормональну функцію щитовидної залози та тиреоїдний статус організму// Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – Вип. 7. – 1999. – С. 53-56.
4. Росток Л.М. Функція гіпофізарно-тиреоїдної системи, середньомолекулярні пептиди та їх корекція при гепатитах в залежності від йодної забезпеченості: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1996. – 18 с.
5. Самсон О.Я. Субклінічний гіпотиреоз та зміни рівня гамма-аміномасляної кислоти в плазмі крові у дітей з новоутвореннями та іншими захворюваннями щитовидної залози. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2001. – 19 с.
6. Турияца И.М. Аминокислотные резервы и пептиды организма в норме, при некоторых стресс-реакциях и патологических состояниях в зависимости от йодной обеспеченности: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – М., 1988. – 32 с.
7. Турияца И.М., Фабри З.Й., Пашенко А.Е. и др. Йодно-тиреоидный статус организма в условиях природного йодного дефицита. Том 1. Йод, щитовидная железа и тиреоидная регуляция в норме и при йодной недостаточности. – Ужгород, 1996. – 145 с.
8. Фабри З.Й. Тиреоидный статус организма при физиологических, экстремальных состояниях и патологии в условиях йодной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Киев, 1989. – 44 с.
9. Шидловський В.О., Герасимчук П.О. Щитовидна, підгрудина залози та імунна система. – Лікарська справа /Врачебное дело. – 1998. – № 7. – С. 21-25.
10. Яцина Ю.Ю., Турияца И.М., Росток Л.М., Барта А.Т. Вплив йодної забезпеченості організму на рівні середньомолекулярних пептидів сироватки крові та їх екскрецію з сечею у потерпілих від опіків// Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – Вип. 5. – 1998. – С. 63-65.
11. Barker S.B., Humphrey M.J., Soley M.H. The clinical determination of protein-bound iodine// J/ Clin. Invest. – 1951. – V. 30. – P. 55-62.
12. Fabry Z., Turjanica I. Kulonbozo okologiai tenyezok hataza a szervezet jodhatartasanak allapotara// A Magyar Tudomanyos Akademia Szabolcs-Szatmar-Bereg Megyei Tudomanyos Testulete. – Nyiregyhaza, 1994. – S. 51.
13. Jones P.M., Ghatei M.A., Stell J. et al. Evidence for neuropeptide Y syntesis in the rat anterior pituitary and the influence of thyroid hormone status: Comparison with vasoactive interstinal peptide, substance P and neurotensin // Endocrinology. – 1989. – N 1. – P. 334-341.
14. Turjanica I., Rosztoka L., Balint L., Turjanica S. Kolonbozo bioobjektumok jod-hormonalis ellatottsaganak es pajzsmirigyfunkciojanak korrekcioja jodhianyos korulmenyek kozott. – Az MTA Szabolcs-Szatmar-Bereg megyei Tudomanyos Testulete. – Tudomanyos ulese: inek eloadas-0sszefoglaloi.– 9.-kozgyulessel egybekottott. – Nyiregyhaza, 2000. –S. 167-168.

SUMMARY

**THE IMPROVEMENT OF THE EFFICIENCY IN TREATMENT OF BURN PATIENTS UNDER ECOLOGICALLY
CONDITIONED IODINE DEFICIENCY**

Rostoka L.M., Turyanitsa I.M., Yatsyna Yu.Yu.

The functional status of hypophysis-thyroid system, the provision of the body with iodine and fluorine in patients with burn diseases inhabiting regions with ecologically conditioned iodine-fluorine deficiency has been investigated in the dynamics of the conventional treatment as well as in combination with iodine-fluorine correction.

The peculiarities of the reaction concerning the function of hypophysis-thyroid system in patients with burn diseases in the dynamics of the conventional treatment has been shown. It has been established that the tandem application of KI and NaF in the combined therapy with patients suffering from burns corrects the thyroid gland function efficiently as well as the iodine hormone provision of the body, improves markedly the wound process proceeding and the efficiency of surgeries, cosmetologic and functional results in the period of reconvalescence, reducing the term of burn-wound healing.

Key words: burn, thyroid hormone, iodine