

С.В. Губкин

## Сравнительная оценка функциональной активности щитовидной железы при ревматических заболеваниях в сочетании с хроническим гепатитом С

Белорусский государственный медицинский университет

Тиреоидные гормоны являются важнейшими регуляторами метаболизма в организме, являясь катализаторами окислительных процессов. Оценка тиреоидного статуса важна при отборе больных для этиотропной терапии хронического гепатита С, так как ИНФ-а индуцирует тиреоидную дисфункцию с различными клиническими проявлениями: от субклинических до тяжелых манифестных [3].

Имеется тесная взаимосвязь между функцией щитовидной железы и патологией печени [1]. Так, по данным А. Imagawa et al. [2], у больных HCV одним из аутоиммунных проявлений может быть выработка антител к тироглобулину, антимицросомальных и антипероксидазных антител. Тяжелые поражения печени, в свою очередь, могут способствовать снижению продукции тироглобулина и, таким образом, изменить функцию щитовидной железы [6]. Тиреоидная дисфункция нарушается биполярно (проявляется в форме гипо-и гипертиреоза). Гипотиреоз регистрируется чаще в 4,3 %, через 4 – 7 месяцев лечения, протекает, как правило, субклинически, с незначительными повышениями тиреотропного гормона (ТТГ) [5]. Гипертиреоз развивается в 1,8 % случаев [4].

### Материал и методы

В нашем исследовании изучались только наиболее доступные для скрининговых методик свободные фракции трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиротропный гормон (ТТГ). Исследование проведено у 29 пациентов, имеющих ревматические заболевания (ревматоидный артрит-11 больных, системная красная волчанка (СКВ) – 6, реактивный артрит – 12) и поражение печени, как вирусного, так и невирусного генеза. Хроническим гепатитом В (ХГВ) страдало 4 пациента (13,8 %), ХГС-10 пациентов (34,5 %), и у 15 больных (51,7 %) имело место поражение печени не вирусного генеза. Результаты сопоставлены с контрольной группой практически здоровых лиц – 46 человек.

Исследование тиреоидного статуса проводили иммуноферментным методом (IDelfia). Измерения проводились на иммуноферментном анализаторе фирмы АВВОТ.

### Результаты и обсуждение

#### Таблица 1

Уровни гормонов щитовидной железы при ревматических заболеваниях

| Группы       | Своб. Т <sub>4</sub> , пг/мл | Своб. Т <sub>3</sub> , нг/дл | ТТГ, МIU/ml   |
|--------------|------------------------------|------------------------------|---------------|
| РА (n=11)    | 1,10 ± 0,05                  | 2,22 ± 0,17**                | 1,25 ± 0,26** |
| РвА (n=12)   | 1,00 ± 0,04                  | 2,41 ± 0,09**                | 2,25 ± 0,22** |
| СКВ (n=6)    | 1,02 ± 0,03                  | 2,46 ± 0,35                  | 1,73 ± 0,35   |
| Норма (n=46) | 1,00 ± 0,05                  | 3,00 ± 0,08                  | 1,45 ± 0,11   |

где \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,02$

Из полученных данных, приведенных в таблице 1, видно, что у больных ревматическими заболеваниями выявлено статистически достоверное уменьшение свободного Т3 по сравнению с лицами контрольной группы. При этом наибольшее снижение констатировано в группах больных с достоверным ревматоидным артритом (РА) и у лиц с суставным синдромом, объединенных в группу реактивный артрит (РеА).

Имеющееся у больных ревматическими заболеваниями снижение свободного трийодтиронина может быть вызвано как нарушением его секреции железой, так и уменьшением образования Т3 из Т4 на периферии. К настоящему времени неизвестны факторы, лимитирующие и определяющие в каждом конкретном случае конверсию Т4 в Т3, но именно от этих процессов зависит метаболический эффект тироидных гормонов и регуляция белкового синтеза. Считается доказанным, что пусковым механизмом внутриклеточного действия тироидных гормонов является взаимодействие Т4 с мембраной клетки и превращение его в Т3. При этом повышается активность РНК-полимеразы, увеличивается синтез м-РНК и образование специфического белка или фермента, в зависимости от ткани-мишени. Блокада соответствующих рецепторов к тироидным гормонам и изменение их количества в периферических тканях, вызванные аутоиммунным воспалительным процессом, могут приводить у больных ревматическими заболеваниями к нарушению метаболизма и процессов межклеточных взаимодействий в различных клетках, в том числе и иммунокомпетентных [7].

По результатам исследования видно, что вне зависимости от вида вирусносительства при ревматических заболеваниях наблюдается достоверное снижение уровня трийодтиронина (табл. 2).

Таблица 2

Уровни гормонов щитовидной железы при ревматических заболеваниях (РЗ) в сочетании с хроническими вирусными и не вирусными гепатитами

| Группы        | Своб. Т <sub>3</sub> , пг/мл | Своб. Т <sub>3</sub> , нг/дл | ТТГ, МIU/ml  |
|---------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| РЗ ХГС (n=10) | 1.11 ± 0,06                  | 2,46 ± 0,17***               | 1,41 ± 0,25  |
| РЗ ХГВ (n= 4) | 0,91 ± 0,05*                 | 2,08 ± 0,25***               | 1,58 ± 0,45  |
| РЗ ХГ (n=13)  | 1,05 ± 0,03*                 | 2,36 ± 0,16***               | 2,04 ± 0,28* |
| Норма (n=46)  | 1,00 ± 0,05                  | 3,00 ± 0,08                  | 1,45 ± 0,11  |

где \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,02$ ; \*\*\* $p < 0,01$

Тироксин является основным гормоном, своего рода источником или прогормоном трийодтиронина, секретлируемым щитовидной железой, нами отмечено его достоверное снижение только в группе пациентов с ХГВ.

В дифференциальной диагностике первичного и вторичного характера гипотиреоза решающее значение принадлежит изучению секреции ТТГ.

Функциональная активность щитовидной железы в основном зависит от уровня тиреотропного гормона гипофиза в крови. Секреция ТТГ регулируется по принципу «длинной цепи» обратной связи и определяется

прежде всего уровнем тиреоидных гормонов. Трийодтиронин является главным регулятором секреции ТТГ на гипофизарном уровне.

Значения тиреотропного гормона наиболее повышены в группе с хроническим гепатитом не вирусной этиологии. Нарушение гепатотропной функции при ревматических заболеваниях приводило параллельно со снижением функции щитовидной железы, особенно в группе больных с ХГ.

У находившихся под нашим наблюдением больных ревматическими заболеваниями содержание в крови тиреотропного гормона было достоверно выше, чем у доноров, что свидетельствует об активации тиреотропной функции гипофиза.

Таким образом, у пациентов с РА, СКВ и РеА протекающих на фоне ХГС выявлена гипофункция щитовидной железы и повышение уровня тиротропного гормона, что свидетельствует об активации тиротропной функции гипофиза. Сопутствующее этому уменьшение уровня тиреоидных гормонов позволяет диагностировать первичный субклинический гипотироз у исследуемой группы больных.

#### Литература

1. Подымова, С.Д., Уланова, И.Н., Большакова, Т.Д. Основные показатели тиреоидного статуса у больных хроническими заболеваниями печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 7. – С. 107 – 110.
2. Agnello, V, De Rosa, FG. Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40. – № 2. – P. 341 – 52.
3. Imagawa, A., Itoh, N., Hanafusa, T. et al Autoimmune endocrine disease induced by recombinant interferon-alpha therapy for chronic active type C hepatitis// J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 80. – № 3. – P. 922 – 926.
4. Inada, C., Yoshida, H., Sumino, M. et al. A case of microscopic polyarteritis nodosa associated with autoimmune hepatitis complicated with rheumatoid arthritis and chronic thyroiditi // Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi. – 2000. – Vol. 97. – № 7. – P. 925 – 929.
5. Maccari, S., Bassi, C., Giovannini A., Plancher A. A case of arthropathy and hypothyroidism during recombinant alpha-interferon therapy // Clin. Rheumatol. – 1991. – Vol. 10. – № 4. – P. 452 – 454.
6. Manns, M., Rambusch, E. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 39 – 42.
7. Pittau, E., Bogliolo, A., Tinti, A. et al. Development of arthritis and hypothyroidism during alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C // Clin. Exp. Rheumatol. – 1997. – Vol. 15. – № 4. – P. 415 – 419.