

УДК 616

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХГС

Абдикеримов М.М., Жолдошев С.Т.

Кыргызско-российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек,

e-mail: saparbai@mail.ru;

Ошский государственный университет, Ош

У больных хроническим гепатитом С старше 50 лет обострение процесса характеризуется преобладанием симпатикотонии (индекс А/НА>1) и снижением тиреоидной активности до 29,6 на высоте клинических проявлений заболевания. В старшей возрастной группе, формируя синдром адено-тиреоидной недостаточности.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, старше 50 лет, катехоламинов, адреналина, норадреналина, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного гормона, тиреоидного индекса.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF HORMONAL STATUS FOR PATIENTS OF HVC

Abdikerimov M.M., Joldoshev S.T.

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: saparbai@mail.ru;

Osh State University, Osh

For patients by chronic hepatitis With older 50, intensifying of process is characterized by predominance of sympathicotonia (index A/NA>1) and decline of thyroid activity to 29,6 on height of clinical displays of disease. In the senior age-related group, forming the syndrome of adrenergic thyroid hormones insufficiency.

Keywords: chronic viral hepatitis With, older 50, catecholamins, adrenalin, Noradrenalinum of triiodo-thyronine (T3), thyroxine (T4), thyroid-stimulation hormone, thyroid index

По данным ВОЗ в мире насчитывается более 170 млн. больных хроническим вирусным гепатитом С, а в развитых странах инфицированность HCV (вирус гепатита С) достигает 1,0 – 2,0% населения [1,6].

В Кыргызстане, как и во всем мире, вирус гепатита С (HCV) является одной из главных причин хронических заболеваний печени: по самым скромным подсчетам в нашей стране живет не менее 220 тысяч лиц с хроническим гепатитом С [2,3]. Одной из малоизученных проблем является влияние вирусного гепатита С на состояние эндокринной системы, в частности, на функциональное состояние щитовидной железы. Печень играет важную роль в процессах метаболизма, транспорта, хранения и экскреции тиреоидных гормонов [4,5,7,8].

Цель исследования – оценить состояние симпато-адреналовой и тиреоидной систем у больных ХГС и здоровых лиц в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 174 больных гепатитом С, госпитализированных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) г. Бишкек. Обследованные больные были в возрасте 18 – 60 лет и старше, из них 82 больных ХГС старше 50 лет, 68 больных ХГС в возрасте 19-35 лет; контрольная группа – 30 здоровых лиц разных возрастных групп. Средний возраст среди пациентов 19 – 35 лет составил 23,9±3,83 года, среди лиц старше 50 лет – 55,7±6,17 лет.

Мы изучили показатели симпато-адреналовой системы у больных ХГС, при этом о базальной активности адреналина и норадреналина судили по экскреции в утренней порции мочи. По полученным данным вычисляли соотношение адреналин/норадреналин (А/НА). Индекс А/НА >1 – расценивали как симпатикотонию, индекс адреналин/норадреналин <1 – как парасимпатикотонию. За норму взяты данные двух возрастных групп по 30 практически здоровым лицам:

– показатели возрастной группе 19-35 лет: адреналин – 7,82±0,59 нг/мл, норадреналин – 6,61±0,52 нг/мл, индекс А/НА 1,18;

– показатели в возрастной группе старше 50 лет: адреналин – 5,37±0,92 нг/мл, норадреналин – 6,49±0,63 нг/мл, индекс А/НА 0,82.

Так как имеются достаточно обоснованные данные о взаимосвязи симпато-адреналовой и тиреоидной систем в обменных процессах и участии в функции иммунной системы (Тапбергенов Т.С., 2000), а также влияние интерферона (входящего в обязательный компонент терапии больных ХГС), на функцию щитовидной железы, то мы также изучили показатели уровня в крови трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ), адекватно отражающие функциональное состояние щитовидной железы. В качестве показателей характеристики тиреоидной активности мы вычисляли тиреоидный индекс [(Т3+Т4)/ТТГ] и соотношение Т3/Т4х100%. За норму взяты данные обследования двух возрастных групп по 30 доноров:

– показатели возрастной группы 19-35 лет: ТТГ – 2,41±0,20 мЕд/л; Т3 – 1,85±0,06 нмоль/л; Т4 – 131,6±5,23 нмоль/л; (Т3+Т4)/ТТГ – 55,3; Т3/Т4 х100% – 1,40;

– показатели возрастной группы старше 50 лет: ТТГ – 2,64±0,22 мЕд/л; Т3 – 1,63±0,08 нмоль/л; Т4 – 119,7±8,43 нмоль/л; (Т3+Т4)/ТТГ – 45,9; Т3/Т4х100% – 1,36.

Так как больные хроническим гепатитом С в возрастной группе 19-35 лет часто являются ПИН, у которых имеются токсические эффекты со стороны иммунной системы, печени и других органов, данная группа больных имеет меньшую приверженность к противовирусной терапии, и в целях оценки истинного влияния HCV-инфекции на показатели симпато-адреналовой и тиреоидной систем, мы обследовали больных старшей возрастной группы.

Верификацию гепатита С проводили определением специфических серологических маркеров (анти-HCV IgM и IgG) методом ИФА, и выявлением РНК ВГС методом полимеразой цепной реакции (ПЦР), а также дополнительно определяли генотипы возбудителя в лаборатория HUMAN.

Оценку гормонального статуса проводили исследованием функции симпато-адреналовой и тиреоидной системы, в частности, экскрецию катехоламинов мочой методом В.В. Меньшикова (1982). Уровень тиреоидных гормонов (тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3) и тиреотропный гормон (ТТГ)) определяли радионуклеидным методом с использованием стандартных тест-систем фирмы «Boehringer Ingelheim».

Статистическая обработка базы данных осуществлялась с помощью компьютерной программы «Microsoft Excel» 10 в операционной оболочке Windows 8.1. Достоверность сравниваемых показателей определяли путём вычисления критерия Стьюдента «b» (доверительного коэффициента) и критерия вероятности безошибочного прогноза «Р». Взаимосвязь между изучаемыми явлениями определялась путём проведения корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании больных хроническим гепатитом С установлено достоверное повышение экскреции катехоламинов (адреналина и норадреналина) с мочой во время обострения ХГС и сохранение повышенного уровня при угасании активности патологического процесса, что характеризуется тенденцией к снижению в сторону нормы (табл. 1). Так, в периоде обострения показатель экскреции адреналина повышается ($16,1 \pm 2,20$ при норме $5,37 \pm 0,92$ нг/мл) по сравнению с нормой в 3,1 раза, в периоде ремиссии – в 1,9 раз ($p \leq 0,001$). Уровень суточной экскреции норадреналина при обострении инфекционно-

го процесса также повышен ($13,2 \pm 3,48$ при норме $6,49 \pm 0,63$ нг/мл) в 2,0 раза ($p \leq 0,001$). В периоде ремиссии клинической картины показателя экскреции и адреналина, и норадреналина остаются достоверно выше нормы ($10,8 \pm 1,72$ и $9,25 \pm 1,38$ нг/мл соответственно), хотя отмечается динамика снижения уровня экскреции в сравнении с фазой обострения ХГС ($\leq 0,05$).

У пациентов соотношение адреналин/норадреналин изменилось с преобладанием адреналового звена симпато-адреналовой системы в сравнении с контрольной группой: на высоте клинических проявлений индекс адреналин/норадреналин составил 1,26, в период угасания активности процесса, что показывает о нарушении катаболизма катехоламинов за счет функциональной несостоятельности.

Данные изучения показателей тиреоидной функции щитовидной железы у больных ХГС возрастной группы старше 50 лет представлены в табл.2. Как видно из представленных данных, показатели тиреотропного гормона сохраняются в пределах нормы при обострении инфекционного процесса ($2,78 \pm 0,29$ при норме $2,64 \pm 0,22$ мЕд/л), и превышают показатели нормы при его ремиссии ($3,71 \pm 0,29$ мЕд/л). Уровень трийодтиронина снижается в фазе обострения хронического гепатита С ($1,14 \pm 0,11$ против $1,63 \pm 0,08$ нмоль/л в норме) и восстанавливается до нормы при его стихании ($1,77 \pm 0,19$ нмоль/л). Для тироксина характерно снижения уровня по сравнению с нормой ($81,2 \pm 7,58$ при норме $119,7 \pm 8,43$ нмоль/л) ($< 0,001$) и дефицит сохраняется после стихания клинических проявлений болезни, составив в среднем $90,7 \pm 6,04$ нмоль/л.

На фоне повышение уровня ТТГ у больных ХГС во все периоды заболевания, наблюдалось резкое угнетение функции щитовидной железы в виде снижения тиреоидного индекса (от 29, 6 до 24,9), по сравнению со здоровыми лицами старшей возрастной группы.

Таблица 1

Суточная экскреция катехоламинов с мочой у больных ХГС старше 50 лет

Показатели	ХГС, периоды болезни		Контроль
	Обострение, n= 21	Угасание активности процесса, n=20	Здоровые лица старше 50 лет, n=30
Адреналин р ср. р n	$16,7 \pm 2,24$ $\leq 0,05$ $< 0,001$	$10,6 \pm 1,72$ $< 0,001$	$5,37 \pm 0,92$ нг/мл
Норадреналин р ср. р n	$13,2 \pm 3,48$ $\leq 0,05$ $< 0,001$	$9,25 \pm 1,38$ $< 0,001$	$6,49 \pm 0,63$ нг/мл,
А/НА р ср. р n	1,26 $\leq 0,05$ $< 0,001$	1,14 $< 0,001$	0,82.

Таблица 2

Уровень тиреоидных гормонов в крови у больных ХГ С старше 50 лет

Показатели	Периоды болезни		Контрольная группа – здоровые лица, n=30
	В период обострения, n=54	После угасания клиники, n=29	
ТТГ, мЕд/л p _{ср.} p _n	2,78±0,29 ≤0,05 >0,10	3,71±0,29 – ≤0,05	2,64±0,22
Т3, нмоль/л p _{ср.} p _n	1,14±0,11 ≤0,05 ≤0,05	1,77±0,19 – >0,10	1,63±0,08
Т4, нмоль/л p _{ср.} p _n	81,2±7,58 >0,10 ≤0,05	90,7±6,04 – ≤0,05	119,7±8,43
[(Т3+Т4)/ТТГ] p _n	29,6 ≤0,05	24,9 ≤0,05	50,8
Т3/Т4×100 % p _n	1,40 ≤0,05	1,95 ≤0,05	1,36
АтТПО p _n	84 ≤0,05	48 ≤0,05	До 30 МЕ/л

В фазе обострения ХГС также выявлено достоверное ($p<0,001$) повышение уровня антител к тиреопероксидазе (АтТПО) (84 МЕ/л при норме до 30 МЕ/л), и превышение в 1,6 раз показателя при стихании процесса.

Повышение АтТПО пациентов с ХГС, возможно связано с аутоиммунным воспалительным процессом в щитовидной железе, этиологическим фактором которого является HCV-инфекция.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о повышении активности симпатoadреналовой системы при обострении инфекционного процесса у больных хроническим гепатитом С и снижении активности тиреоидной системы.

Список литературы

1. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2002. – 44 с.

2. Куватова Д.О. Особенности мониторинга противовирусной терапии ХВГС / Д.О. Куватова, Д.Б. Алымбаева // Ежегодный сборник научных статей медицинского факультета, посвященный 20-летию КРСУ. – 2013. – С.155-158.

3. Суранбаева, Г.С. Хронические вирусные гепатиты В,С,Д в Кыргызской Республике (клинические и терапевтические аспекты): Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Бишкек., 2012. – 45 с.

4. Тапбергенов, С.О. Синдром адено-тиреоидной недостаточности / С.О. Тапбергенов // Наука и здравоохранение. – 2003. – № 1. – С. 5-12.

5. Финогеев, Ю.П. Проблемы адаптации при инфекционных болезнях / Ю.П. Финогеев, А.В. Семена // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. – СПб., 2006. – С.201202.

6. Afdhal, N.H. Evaluation of liver fibrosis: a concise review / N.H. Afdhal, D. Nunes // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol.99, N 6. – P.1160 -1174.

7. Custro N., Montalto G., Scafidi V., et al. Prospective study on thyroid autoimmunity and dysfunction related to chronic hepatitis C and interferon therapy // J.Endocrinol.Invest. 1997. Vol. 20, № 2. – P. 374-380.

8. Mc Murray R.W. Hepatitis C-associated autoimmune disorders. Rheum // Dis. Clin. North. Am. 1998. – Vol.24, N2. – P. 353-374.