

А.В. Бобришева

ФОРМУВАННЯ ПСЕВДОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИСЕРЕДНЬОТЯЖКИХ І ТЯЖКИХ ФОРМАХ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ДІТЕЙ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ КОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ЛІОТИРОНІНОМ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Проаналізовано дані, одержані при дослідженні рівня гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) у 65 дітей з гострими кишковими інфекціями (ГКІ) різної етіології. Виявлено, що в умовах розвитку кишкового токсикозу у дітей формується дисбаланс тиреоїдних гормонів, що призводить до розвитку псевдофункції ЩЗ, варіант якої визначався тяжкістю ГКІ. Замісна терапія ліотироніном при тяжких формах ГКІ нормалізувала показники рівня як T_3 , так і T_4 , а також супроводжувалася позитивним клінічним і лабораторним ефектами.

Тиреоїдні гормони мають різнобічний вплив не тільки на клітини й органи організму, але й системні фізіологічні функції. Встановлено їх вплив на метаболізм білків, жирів і вуглеводів; ріст, розвиток і диференціювання клітин і тканин організму; функції центрального і периферичного відділів нервової системи, серцево-судинної, дихальної, травної та інших систем. Така різноманітна дія тиреоїдних гормонів на клітини різної тканинної приналежності та спеціалізації, перш за все, обумовлена їх здатністю впливати на хід фундаментальних внутрішньоклітинних процесів [1].

Відомо, що дисбаланс гормонів ЩЗ, перш за все, «синдром низького трийодтироніну», має місце при багатьох нетиреоїдних захворюваннях, включаючи гострі запальні патологічні стани [2]. Зміни рівня гормонів тиреоїдної лінії при нетиреоїдних захворюваннях можуть бути зумовлені порушеннями транспорту і периферичного метаболізму тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3), порушеннями секреції тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ) або (у рідких випадках) дисфункцією самої ЩЗ. При цьому чим тяжче основне захворювання, тим значніші перелічені порушення [3-5].

Мета роботи – вивчити вміст ТТГ, T_3 і T_4 у сироватці крові дітей з гострими кишковими інфекціями, що перебігають з токсикозом, залежно від тяжкості недуги.

Матеріали і методи

Для характеристики функціонального стану тиреоїдної системи у дітей, хворих на бактерійні гострі кишкові інфекції (ГКІ), вивчена динаміка показників ТТГ гіпофізу, T_3 , T_4 .

Дослідження проведені у 65 хворих, з них дітей віком до 1 року було 14, від 1 року до 3 років – 24, від 3 до 7 років – 14, від 7 до 14 років – 13. Дівчаток – 27 (41,5 %), хлопчиків – 38 (58,5%). Сальмонельоз діагностовано у 20 дітей, шигельоз – у 12, ГКІ стафілококової етіології – у 9 і не встановленої етіології – у 24 хворих.

Обстежені хворі були розділені на 2 групи залежно від тяжкості захворювання. До першої групи увійшли 36 хворих на ГКІ, в яких захворювання перебігало із середнім ступенем тяжкості, другу групу склали 29 хворих з тяжкою формою ГКІ.

Дослідження проводили в динаміці недуги: у гострий період (1-3-й день) і період ранньої реконвалесценції (7-10-й день).

Контрольну групу склали 25 здорових дітей того ж віку.

ТТГ, T_4 , T_3 у сироватці крові визначали з використанням тест-системи для кількісного імуноферментного аналізу фірми «ДІАплюс» (Москва). Ця тест-система дозволяє визначати сумарну концентрацію білково-зв'язаної і незв'язаної форм T_4 і T_3 . Інтенсивність забарвлення, що розвинулось у ході ферментної реакції, вимірювали на напівавтоматичному фотометрі «CORMAY MULTI» при довжині хвилі 450 нм.

Статистичну обробку даних експериментів виконували за допомогою програми Microsoft Excel 97 із пакету Microsoft Office 97.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено (табл. 1), що у хворих із середнім ступенем тяжкості ГКІ під час госпіталізації рівень ТТГ гіпофізу становив у середньому ($2,72 \pm 0,08$) МО/л, що статистично не відрізнялося від показників здорових дітей. При повторному обстеженні на 7-10-й день хвороби вміст ТТГ гіпофізу в сиро-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники рівня ТТГ гіпофізу і тиреоїдних гормонів у сироватці крові дітей,
хворих на ГКІ

Ступінь тяжкості	Період дослідження	Статистичний показник	ТТГ (МО/л)	T ₃ (нмоль/л)	T ₄ (нмоль/л)
середній	гострий (n=36)	M±m P	2,72±0,08 <0,5	1,91±0,07 <0,001	108,59±5,87 >0,2
	ранньої реконвалесценції (n=33)	M±m P P ₁	2,51±0,11 >0,5 >0,2	2,11± 0,09 >0,1 >0,1	122,71±16,13 >0,5 >0,1
тяжкий	гострий (n=29)	M±m P	2,43±0,09 >0,2	1,81 ±0,08 <0,001	101,10±5,52 <0,02
	ранньої реконвалесценції (n=24)	M±m P P ₁	2,60±0,10 >0,5 >0,2	1,90± 0,08 <0,001 >0,5	119,74±5,71 >0,5 <0,02
Здорові діти (n=25)		M±m	2,68±0,09	2,36± 0,06	121,40±5,72

Примітки: P – показник достовірності порівняно з групою здорових дітей; P₁ – із значенням в гострому періоді захворювання.

ватці крові склав (2,51±0,11) МО/л, тобто статистично не відрізнявся від показників рівня ТТГ гіпофізу як у здорових дітей, так і хворих на ГКІ під час госпіталізації.

У гострому періоді рівень T₃ у хворих на ГКІ середньої тяжкості знижувався на 19 % порівняно з контрольними показниками (1,91±0,07 нмоль/л), а рівень T₄ був нижчим за його вміст у здорових дітей на 21 % (108,59±5,87 нмоль/л). Крім того, не виявлено зміни показників ТТГ, T₃, T₄ ні залежно від віку хворих, ані від етіологічного чинника ГКІ. До 7-10-го дня захворювання вміст обох тиреоїдних гормонів у сироватці крові підвищувався, складаючи (2,11±0,09) для T₃ і (122,71±6,13) нмоль/л для T₄, що достовірно не відрізнявся від показників у здорових дітей.

У хворих на ГКІ тяжкого ступеня в гострому періоді рівень ТТГ гіпофізу сироватки крові становив (2,43±0,09) МО/л, що на 9 % нижче порівняно з нормальними показниками і достовірно не відрізнявся від них (P>0,2). Вміст T₃ у сироватці крові знижувався до (1,81±0,08) нмоль/л, або на 21,4 % порівняно зі здоровими дітьми (P<0,01), а вміст загального T₄ зменшувався до (101,10±5,52) нмоль/л, що було нижче за контрольні показники на 16,8 % (P<0,02).

До часу виписки зі стаціонару рівень ТТГ гіпофізу у хворих з тяжким ступенем становив (2,60±0,10) МО/л, тобто був таким же, як і у здорових дітей. Рівень T₃ і T₄ підвищувався відповідно до (1,90±0,08) нмоль/л і (119,74±5,71) нмоль/л, що було нижче за показники у здорових дітей відповідно на 11 % (P<0,001) і 1,4 % (P>0,5).

Таким чином у дітей, хворих на ГКІ, у гострому періоді захворювання встановлено наявність псевдофункції щитоподібної залози, варіант якої визначався тяжкістю ГКІ: при середньому ступеню розвивалася псевдофункція ЩЗ з низьким T₃, або «синдром низького трийодтироніну», а при тяжкому – поєднана псевдодисфункція ЩЗ із синдромом як низького трийодтироніну, так і низького тироксину. Крім того, особливістю тяжкого перебігу ГКІ був розвиток стійкого дефіциту ендогенного трийодтироніну, що було патофізіологічним обґрунтуванням доцільності замісної терапії гормонами щитоподібної залози. З цією метою застосовували ліотиронін (синтетичний T₃ – трийодтироніну гідрохлорид) по 12,5 мкг 2 рази на день, курсом 7-10 днів. Вказане дозування препарату становить половину добової дози, що використовується при замісній гормональній терапії у хворих зі зниженим рівнем T₃ і діагностованим гіпотиреозом. При цьому нами враховувалося те, що основною метою лікування є не досягнення повної замісної дози препарату, а корекція дисбалансу функціональної інтеграції системи клітинного імунітету і системи гемокоагуляція/фібриноліз у період наростання тяжкості ГКІ. Крім того, всім хворим здійснювали єдину комплексну терапію з включенням 1-2 антибіотиків цілеспрямованої дії, дезінтоксикаційних, симптоматичних та інших засобів.

Ліотиронін застосовували в комплексній терапії 20 хворих з тяжким ступенем ГКІ, контролем служила група хворих, яка не отримувала замісної гормональної терапії, зіставна за віком, харак-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тером клінічних проявів недуги, термінами госпіталізації і початком лікування.

Аналіз одержаних даних свідчив про те, що у хворих з діагностованим синдромом низького трийодтироніну, які не отримували в рамках комплексної терапії ГКІ ліотиронін, до періоду ранньої реконвалесценції не виявлено суттєвої динаміки ТТГ, T_3 . У той же час на 18,5 % зростав рівень T_4 ($P_1 < 0,02$), що вказувало на поєднану псевдодисфункцію ЩЗ, що зберігається, із синдромом як низького трийодтироніну, так і низького тироксину. У хворих, які отримували курс замісної терапії ліотироніном, у період ранньої реконвалесценції виявлено статистично значуще зростання показників T_3 , фактично до їх фізіологічного рівня коливань ($2,10 \pm 0,09$ нмоль/л, $P < 0,01$). Вище перелічені лабораторні зрушення супроводжувалися також позитивною клінічною динамікою.

Висновки

1. Встановлено, що у дітей з ГКІ різної етіології, перебіг яких ускладнився розвитком токсикозу, формується дисбаланс тиреоїдних гормонів, що не супроводжується клінічними симптомами дисфункції щитоподібної залози.

2. Варіант дисбалансу гормонів щитоподібної залози визначається ступенем тяжкості недуги: при середньому ступеню – «синдромом низького трийодтироніну», при тяжкому – знижується вміст у сироватці крові як T_3 , так і T_4 .

3. Включення в комплексну терапію тяжких форм ГКІ ліотироніну приводило до нормалізації показників рівня як T_3 , так і T_4 , а також мало позитивний клінічний ефект.

Література

1. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. А.И. Кубарко и Yamashita. – Минск; Нагасаки, 1998. – 368 с.
2. Белецкая О.М. Патогенез и перспективы лечения синдрома низкого трийодтиронина при нетиреоидных заболеваниях (научный обзор) // Труды Харьков. ин-та усовершенств. врачей. – Харьков, 1992. – 84 с.
3. Schimmel M., Utiger R.D. Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 87. – P. 760.
4. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина: Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 1128 с.
5. Girvent M et al. Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation // Surgery. – 1998. – V. 123, N 5. – P. 560-567.

FRMING KF PSEUKRFUNCTIKN KF THYRKIK GLANK AT MKKERATE- SEVERE ANK SEVERE FRMS KF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILKREN ANK SUBSTANTIATIKN KF REPLACING THERAPY BY LYKTHIRKININ

A.V. Bobrysheva

SUMMARY. The data obtained at the research of the level of thyroid gland hormones in 65 children with acute intestinal infections (All) of different etiology have been analysed. It was revealed, that in condition of intestinal toxicosis development in children dysbalance of thyroid hormones is formed, that resulted in development of pseudofunction of thyroid gland. Its variant was defined by severity of All. The replacing therapy by lyothironin at severe forms of All normalized the levels of both T_3 and T_4 and was accompanied by positive clinical and laboratory effect.