

2. Леонгард К. Акцентуированные личности. — Киев, 1981.
 3. Моросанова В. И., Коноз Е. М. // *Вопр. психол.* — 2000. — № 2. — С. 118—127.
 4. Дедов И. И., Анцифиров М. Б., Галстян Г. Р. и др. — Обучение больных сахарным диабетом. // М., 1999.

5. Pean A. A., Лукин С. Е. Методическое руководство по исследованию типов акцентуаций. — СПб., 1997.
 6. Lacroix A., Assal J.-Ph. Therapeutic Education of Patients. New Approaches to Chronic Illness. — Paris, 2000.

Поступила 06.04.01

◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Е. А. ТРОШИНА, Ф. М. АБДУЛХАБИРОВА, 2001

УДК 616.154:577.175.441-036.1

Е. А. Трошина, Ф. М. Абдулхабирова

СИНДРОМ ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ (EUTHYROID SICKSYNDROM)

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

При тяжелых соматических заболеваниях у лиц без сопутствующей патологии щитовидной железы могут выявляться изменения уровня тиреоидных гормонов. Данный феномен, который является своего рода адаптационной реакцией организма, получил название "синдром эутиреоидной патологии" (СЭП)¹. В основе развития СЭП лежит нарушение дейодирования тироксина в печени, увеличение или уменьшение связывания гормонов щитовидной железы с белками плазмы, нарушение секреции ТТГ.

Круг заболеваний, способных вызвать СЭП, достаточно широк. К ним относятся ИБС, заболевания печени, терминальные стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), травмы, психические стрессы, сепсис и др. Тяжесть основного заболевания, как правило, коррелирует с выраженностью изменений концентрации тиреоидных гормонов. К изменениям, регистрируемым при СЭП, относятся сдвиги в транспорте и метаболизме тиреоидных гормонов, в регуляции секреции ТТГ, а в некоторых случаях и в функционировании самой щитовидной железы.

В настоящее время выделяют 3 варианта СЭП: с нормальным уровнем T_4 ; с низким уровнем T_4 ; с повышенным уровнем T_4 .

В клинической практике основное значение имеет, во-первых, проведение дифференциального диагноза СЭП с истинной патологией щитовидной железы у лиц с тяжелыми соматическими заболеваниями, а во-вторых, решение вопроса о медикаментозной коррекции СЭП.

Рассмотрим указанные выше варианты СЭП.

СЭП-1 (с нормальным уровнем T_4 , или "синдром низкого уровня T_3 ")

Выявляется снижение уровня общего и свободного T_3 в сыворотке крови при нормальном уровне T_4 , причем степень снижения содержания T_3 зависит от тяжести основного заболевания. Нарушение продукции T_3 обусловлено не только торможением активности печеночной 5'-дейодиназы, катализирующей образование T_3 из T_4 , но и уменьшением поступления T_4 в клетки [3]. Концентрация реверсивного T_3 в сыворотке крови увеличивается из-за снижения его клиренса из плазмы. В то же время клиренс T_4 из плазмы соответственно увеличивается. Концентрация ТТГ в сыворотке крови и реакция ТТГ на ТРГ остаются в норме².

¹ В англоязычной литературе для обозначения этого синдрома используют термины "euthyroid sick syndrome" и "nonthyroidal illness", что создает определенные трудности при переводе.

² Обнаружение у пациента изолированного снижения уровня T_3 не может служить основанием для постановки диагноза гипотиреоза.

СЭП-2 (с низким уровнем T_4)

По мере увеличения тяжести заболевания снижаются уровни общего и свободного T_4 . Концентрация общего и свободного T_3 снижена в большей степени, чем при 1-м варианте СЭП. Нарастают нарушения связывания гормонов щитовидной железы белками плазмы. Ингибиторами связывания, по-видимому, являются цитокины (например, фактор некроза опухоли или интерлейкин-2). Уровень ТТГ может быть нормальным, но чаще оказывается сниженным, реакция ТТГ на ТРГ также может уменьшаться. Феномен неадекватно низкой секреции ТТГ при сниженном уровне T_3 и T_4 при данном варианте СЭП не совсем ясен. При дифференциальной диагностике СЭП-2 и вторичного гипотиреоза целесообразно определение уровня реверсивного T_3 , который нарастает при СЭП благодаря замедлению его метаболизма. При вторичном гипотиреозе уровень реверсивного T_3 снижается. При первичном гипотиреозе и сопутствующей тяжелой соматической патологии уровень ТТГ остается высоким.

СЭП-3 (с высоким уровнем T_4)

Редко встречающийся вариант СЭП. Чаще всего 3-й вариант СЭП наблюдается при острых психозах и заболеваниях печени, а также при различных острых патологических состояниях.

Выявляют повышенные уровни общего и свободного T_4 . Уровень ТТГ остается в норме, но в ряде случаев снижается. Дифференцировать СЭП-3 следует с тиреотоксикозом.

Основные различия вариантов СЭП представлены в табл. 1. Дифференциальный диагноз СЭП нужно проводить с заболеваниями щитовидной железы, протекающими с нарушением ее функций. О наличии заболеваний щитовидной железы у лиц с тяжелой соматической патологией могут свидетельствовать следующие факторы: заболевания щитовидной железы в анамнезе; наличие зоба; облучение области головы и шеи в анамнезе; аутоиммунные заболевания; введение йодсодержащих контрастных веществ; прием амиодарона; прием дофаминиметиков, препаратов лития; терапия α -интерфероном, интерлейкином-2.

Таблица 1

Изменения уровня тиреоидных гормонов и ТТГ при различных вариантах СЭП

Признак	СЭП-1	СЭП-2	СЭП-3
T_3 (общий, свободный)	Снижен	Значительно снижен	Норма или повышен
T_4 (общий, свободный)	Норма	Снижен	Повышен
ТТГ	Норма	Норма или снижен	Норма или иногда подавлен
Реверсивный T_3	Повышен	Концентрация увеличивается	Норма

СЭП при различных соматических заболеваниях

1. *Заболевания сердца.* ИБС занимает основное место в структуре заболеваний, при которых развивается СЭП. Изучение взаимовлияний СЭП и ИБС и обсуждение особенностей медикаментозного лечения таких пациентов представляет особый интерес в связи с частой встречаемостью ИБС. Изменения, происходящие у лиц с ИБС в сердечно-сосудистой системе при СЭП, являются результатом как прямого действия тиреоидных гормонов на миокард, так и их косвенного влияния, опосредованного через гемодинамические нарушения [6]. Прямое действие T_3 на кардиомиоциты осуществляется с помощью экстра- и нуклеарных механизмов. Первый регулирует транспорт аминокислот, глюкозы, катионов через плазматическую мембрану клетки. Второй механизм заключается в связывании T_3 со специфическими рецепторами ядра кардиомиоцита.

Наиболее часто при ИБС встречаются 1-й и 2-й варианты СЭП.

У больных с постинфарктным кардиосклерозом, тяжелой стенокардией, хронической сердечной недостаточностью и синдромом низкого выброса левого желудочка нередко выявляется СЭП-1 ("синдром низкого уровня T_3 "). "Синдром низкого уровня T_3 " наблюдается у 60% больных ИБС, в основном при аритмическом варианте заболевания [1]. "Синдром низкого уровня T_3 " у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования и трансплантацию сердца, встречался чаще и был тяжелее выражен у лиц, умерших в послеоперационном периоде [19].

Экспериментально было показано, что при "синдроме низкого уровня T_3 " достоверно снижается содержание быстрых изоформ тяжелых цепей миозина и саркоплазматического кальция-аденозинфосфата, что приводит к снижению максимального числа сокращения миокарда [10]. СЭП 2-го типа часто наблюдается в первые дни инфаркта миокарда (ИМ). Более выраженные гормональные изменения находили у пациентов, впоследствии умерших от ИМ [5, 11].

При 2-м варианте СЭП, помимо нарушений экспрессии генома тяжелых цепей миозина, наблюдается снижение уровня норадреналина и предсердного натрийуретического фактора, как следствие усугубляются гемодинамические проявления низкого сердечного выброса и ударного объема, происходит снижение межсосудистого объема и периферической резистентности, увеличение времени циркуляции крови и удлинение времени диастолической релаксации.

2. *Хроническая почечная недостаточность.* Больные с ХПН нередко имеют симптомокомплекс, характерный для гипо- или гипертиреоза. При этом, исследуя функцию щитовидной железы у таких больных, можно выявить определенные изменения уровня тиреоидных гормонов, что свидетельствует о наличии СЭП. Накопление в организме лекарственных препаратов и их метаболитов, которые влияют на выработку тиреоидных гормонов; снижение выведения из организма йода; изменение связывания гормонов щитовидной железы с белками плазмы за счет диспротеинемии — все это лежит в основе СЭП при ХПН [18]. Чаще всего таким больным свойствен СЭП 2-го типа, или так называемый "уремический гипотиреоз". В табл. 2 представлены

Таблица 2

Сходства и различия гормональных изменений при уремии и первичном гипотиреозе

Показатель	Уремия	Первичный гипотиреоз
Общий T_4	Норма (у 30% больных снижен)	Снижен
Свободный T_4	Норма	Снижен
Общий T_3	Норма (у 50% больных снижен)	Снижен
Свободный T_3	Норма (у 50% больных снижен)	Снижен
Общий и реверсивный T_3	Норма	Снижен
ТТГ	Норма или снижен	Повышен
Тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ)	Норма	Норма
Реакция ТТГ на ТРГ	Снижена, замедлена	Гиперергическая

Таблица 3

Влияние ряда медикаментов на функцию щитовидной железы

Эффект	Препарат	Усиление	Угнетение
Поглощение йода	Рентгеноконтрастные вещества	+	+
	Амиодарон	+	+
Изменение концентрации ТСГ	Эстрогены	+	
	Героин	+	
	Клофибрат	+	
	5-Фторурацил	+	
	Глюкокортикоиды (высокие дозы)		+
Связывание T_3 и T_4 с белками плазмы	Андрогены		+
	Фуросемид	+	
	Салицилаты	+	
	Фенитоин	+	
	Гепарин (in vitro)	+	
Синтез и секреция тиреоидных гормонов	Сульфаниламиды	+	
	Литий	+	
	Глюкокортикоиды		+
	Дофаминиметики		+
	Салицилаты		+
Синтез и секреция ТТГ	Сульфаниламиды		+
	Аминосалициловая кислота		+
	Литий	+	
	Глюкокортикоиды		+
Метаболизация йодтиронинов	Барбитураты	+	
	Фенитоин	+	
	Карбамазепин	+	
	Рифампицин	+	
	Пропранолол		-

гормональные изменения, характерные для больных с уреимией и для пациентов с первичным гипотиреозом.

Наиболее часто нарушение функции щитовидной железы у больных с уреимией отражают низкие уровни общего и свободного T_3 в сыворотке крови. Основной причиной снижения уровня T_3 , наблюдаемого у многих больных с уреимией, является торможение дейодирования T_4 в T_3 , а не нарушение деградации или изменение объема распределения самого T_3 .

Вторым по частоте вариантом нарушений функции щитовидной железы при ХПН является снижение уровня общего T_4 , который может быть связан с ослаблением его секреции щитовидной железой при ХПН.

Интересен тот факт, что у больных с уреимией практически всегда выявляется нормальный уровень ТТГ независимо от возможного снижения уровней T_3 и T_4 . Реакция ТТГ на стимуляцию ТРГ часто оказывается сниженной. Характерным для таких больных является запаздывание и ослабление реакции ТТГ на ТРГ с замедленным возвращением его к исходному уровню. У пациентов с ХПН отмечается значительное снижение активности T_3 -зависимых ферментов печени (альфа-глицерофосфатдегидрогеназы и цитозольной малатдегидрогеназы).

3. *Заболевания печени.* При наличии у больного хронического гепатита или цирроза печени могут быть выявлены все 3 варианта СЭП с проявлениями как гипер-, так и гипотиреоза. Основные механизмы развития СЭП состоят в следующем: гипоальбуминемия, которая имеет место при заболеваниях печени, угнетает связывание тиреоидных гормонов с белками плазмы и поглощение T_4 тканями, провоцируя увеличение уровня ТТГ; повышенный уровень билирубина ингибирует поступление T_4 в клетки и нарушает внутриклеточное образование T_3 ; при хроническом активном гепатите повышается уровень ТСГ, вследствие чего концентрации общего T_3 и T_4 возрастают, при циррозе, напротив, наблюдается дефицит ТСГ и соответственно снижение уровня общего T_3 и T_4 .

СЭП 3-го типа с повышением уровней общего T_3 и T_4 встречается при остром гепатите.

4. *Психические заболевания.* Повышение уровня общего T_4 (СЭП-3) наблюдается почти у 20% больных, поступающих в психиатрические клиники [16]. При этом уровень ТТГ остается в норме или парадоксально повышается. Данные изменения предположительно являются результатом центральной активации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и через несколько недель исчезают [7].

5. *СПИД.* Характер сдвигов уровней тиреоидных гормонов зависит от тяжести инфекционного процесса. Для ВИЧ-инфицированных больных характерно увеличение уровня T_3 , не сопровождающееся повышением уровня реверсивного T_3 , и изменения, характерные для СЭП-2 [9, 15].

6. *Медикаменты и СЭП.* Медикаменты, применяемые в лечении различных заболеваний и их осложнений, могут влиять на уровень тиреоидных гормонов и вносить дополнительные затруднения при дифференциальной диагностике истинной тиреоидной патологии и СЭП. Ряд препаратов вызывает поражение самой щитовидной железы (табл. 3).

Тактика наблюдения пациентов с СЭП

В настоящий момент представляется неясным, является ли СЭП благоприятной адаптивной реакцией на болезнь, снижающей энергетические потребности тканей, либо неблагоприятным ответом, вызывающим повреждение тканей. Поэтому необходимость его гормональной коррекции представляется спорной.

Как правило, необходимость в медикаментозной коррекции СЭП нет, так как данный синдром самопроизвольно проходит на фоне лечения основного заболевания. Согласно теории адаптационного ответа, "синдром низкого T_3 и T_4 " служит своеобразной защитой организма от расхода большого количества энергии и катаболических реакций за счет снижения метаболической активности. Из этого положения следует, что не существует никаких аргументов в пользу назначения препаратов тиреоидных гормонов [13]. Однако остаются до сих пор открытыми вопросы о целесообразности лечения СЭП у отдельных групп больных [8, 18].

Действительно, у тяжелобольных с гипотироксинемией неясного генеза и клиническими проявлениями гипотиреоза (гиперхолестеринемия, выпот в серозных полостях неясного происхождения) ряд авторов считают целесообразным применение тиреоидных гормонов [17]. С учетом того, что T_3 увеличивает сердечный выброс, сократимость миокарда и снижает периферическую резистентность сосудов, ряд авторов рекомендуют применять тиреоидные гормоны у больных с "синдромом низкого T_3 " и застойной сердечной недостаточностью и у пациентов, проходящих кардиохирургическое лечение (аортокоронарное шунтирование или трансплантация сердца) [6]. Однако, по другим наблюдениям, при коррекции "синдрома низкого T_3 " после кардиохирургических вмешательств четкого благоприятного влияния не было выявлено и результаты операции и длительность интенсивной терапии не отличались от таковых в контрольной группе [12, 19]. В ряде случаев, например при ХПН, заместительная терапия тиреоидными гормонами может оказывать неблагоприятное действие, назначение T_3 в конечной стадии почечной недостаточности приводит к усилению распада белка [14]. При обследовании больных с острой почечной недостаточностью достоверное увеличение смертности было отмечено в группе лиц, получающих T_4 для коррекции СЭП [2].

Следует упомянуть о феномене "отдачи", который может возникнуть по окончании острого периода заболевания и выражает-

ся в увеличении концентрации ТТГ, иногда до уровня явного гипотиреоза. Это состояние длится несколько дней и является одним из признаков выздоровления [4]. Из этого следует еще один вывод о том, что применение препаратов тиреоидных гормонов при тяжелой соматической патологии приводит к супрессии ТТГ, что не только не улучшает прогноз заболевания, но и приводит к нарушению естественного процесса выздоровления путем восстановления саморегуляции тиреоидной системы.

Таким образом, СЭП развивается вследствие различных тяжелых заболеваний, вызывающих сдвиги в метаболизме тиреоидных гормонов, при отсутствии патологии самой щитовидной железы. От степени выраженности изменений уровня тиреоидных гормонов зависят тяжесть и прогноз основного заболевания. Как правило, при развитии СЭП нет необходимости в заместительной гормональной терапии. Однако в целом вопрос о лечении СЭП, особенно в группах больных с ИБС, а также вопросы, которые касаются механизма его развития и клинического значения, требуют дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко И. В., Целев В. В., Иванова Э. С. // Кардиология. — 1993. — Т. 33, № 11. — С. 45—47.
2. Acker C. G., Singh A. R., Flick R. P. et al. // Kidney Int. — 2000. — Vol. 57. — P. 293—298.
3. Bartalena L., Bogazzi F., Brogioni S. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1998. — Vol. 138. — P. 603—614.
4. Brent G. A., Hershman J. M., Braunstein G. D. // Am. J. Med. — 1986. — Vol. 81. — P. 463—466.
5. De Marinis L., Mancini A., Masala R. // J. Endocrinol. Invest. — 1985. — Vol. 8. — P. 507—511.
6. Gombert-Maintland M., Frishman W. H. // Am. Heart J. — 1998. — Vol. 135, N 2. — P. 187—196.
7. Hein M. D., Jackson I. M. // Gen. Hosp. Psychiat. — 1990. — Vol. 12. — P. 232—244.
8. Hersh R., Husch M., Koddig R. et al. // Endocr. Res. Commun. — 1981. — Vol. 8. — P. 229.
9. Hommes M. J. T., Romijn J. A., Endert E. et al. // Metabolism. — 1993. — Vol. 42. — P. 556—561.
10. Kahana L., Keidar S., Sheinfeld M. // Clin. Endocrinol. — 1983. — Vol. 19. — P. 131—139.
11. Katzeff H. L., Powell S. R., Ojamaa K. // Am. J. Physiol. — 1997. — Vol. 273. — P. 951—956.
12. Klemperer J. D., Klein I., Gomez M. et al. // New Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P. 1520—1527.
13. Kohrle J. // The Thyroid and Tissues. — Stuttgart; New York, 1994. — P. 3—33.
14. Lim V. S., Flanagan M. J., Zavada D. C., Freeman R. M. // Kidney Int. — 1985. — Vol. 28. — P. 541—549.
15. LoPresti J. S., Fried J. S., Spencer C. A., Nicoloff J. T. // Ann. Intern. Med. — 1989. — Vol. 110. — P. 970—975.
16. Semenkovich C. F. // Manual of Medical Therapeutics / Eds M. Woodley, A. Whelan. — Boston, 1992. — P. 556—557.
17. Singer P. // Manual of Endocrinology and Metabolism / Ed. N. Lavin. — Boston, 1994. — P. 519—536.
18. Stockigt J. R. // Diseases of the Thyroid / Ed. L. Braverman. — Totowa, New Jersey, 1997. — P. 55—78.
19. Taniguchi S., Cooper D. K. // Asian Pac. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1996. — Vol. 5. — P. 40—46.

Поступила 29.02.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.441-089.168.1-06

М. И. Неймарк, А. П. Калинин, Нгуен Кхань Вьет

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в хирургии щитовидной железы: практически полное устранение послеоперационной летальности, существенное снижение числа послеоперационных осложнений и частоты рецидивов заболевания. Эти достижения базируются на совершенствовании

диагностики и хирургической техники, применении новых лечебных технологий на этапах хирургического лечения, прежде всего методов эфферентной терапии, оптимизации методик операционного обезболивания. Однако следует помнить о том, что операции на щитовидной железе в силу ее локализации на