

**СИНДРОМ ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА****А. Р. Бабаева, О. Н. Родионова, Э. Ю. Реутова, О. Е. Гальченко***Кафедра факультетской терапии ВолГМУ*

В работе проведен сравнительный анализ показателей гормональной тиреоидной системы у 139 больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ), 20 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), 20 больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и 45 здоровых лиц (ЗЛ). В группе ФЗ ЖКТ установлена большая частота выявления синдрома эутиреоидной патологии (СЭП), характеризующегося изменением концентрации тиреоидных гормонов. Признаки псевдодисфункции щитовидной железы (ЩЖ) у больных функциональной диспепсией (ФД) и синдромом раздраженного кишечника (СРК) сочетались с более тяжелым течением заболевания.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, трийодтиронин (Т3), свободный тетраiodтиронин (свТ4), тиреотропный гормон (ТТГ), синдром эутиреоидной патологии.

**SICK EUTHYROID SYNDROME IN PATIENTS
WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS****A. R. Babaeva, O. N. Rodionova, E. Yu. Reutova, O. E. Galchenko**

The study has been carried out on the comparative analysis of thyroid system indicators in 139 patients with functional gastrointestinal disorders (FGD), 20 patients with gastric ulcer (GU), 20 patients with nonspecific ulcerative colitis (NUC) and 45 healthy subjects (HS). The GDG group displayed a high frequency of sick euthyroid syndrome (SES) which is characterized by changes in the thyroid hormones concentration. The indicators of thyroid (T) pseudodysfunction in patients with functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) were combined with more serious progress notes.

Key words: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, triiodothyronine (T3), free tetraiodothyronine (T4), thyroid-stimulating hormone (TSH), sick euthyroid syndrome.

В настоящее время известно, что различные соматические заболевания, в том числе органическая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), могут вызвать изменение динамики тиреоидных показателей у лиц без сопутствующей патологии ЩЖ [5, 7]. В литературе для обозначения данного состояния используется целый ряд терминов — «синдром нетиреоидных заболеваний» (nonthyroidal illness syndrome), «эутиреоидный патологический синдром», «синдром эутиреоидной слабости» (sickeuthyroid syndrome), «синдром псевдодисфункции щитовидной железы», «синдром эутиреоидного больного» и «синдром эутиреоидной патологии» [1, 6, 7]. Установлено, что в основе его формирования лежат механизмы, связанные с нарушением метаболизма и транспорта йодтиронинов [6, 7]. Несмотря на то, что представления о роли тиреоидной системы в патогенезе функциональных заболеваний (ФЗ) ЖКТ в последние годы значительно расширились [3], в доступной литературе мы не нашли данных об изменениях тиреоидного статуса при функциональной диспепсии (ФД) и синдроме раздраженного кишечника (СРК).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение частоты и характера функциональных сдвигов тиреоидного статуса у больных ФЗ ЖКТ и оценка его связи с основными клиническими проявлениями данных заболеваний.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 139 больных ФЗ ЖКТ, из них 64 больных ФД и 75 больных СРК в возрасте от 18 до 45 лет. В группы сравнения вошли 20 пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и 20 пациентов с неспецифическим язвенным колитом (НЯК). Контрольную группу составили 45 практически здоровых людей (ЗЛ) в возрасте от 20 до 43 лет. Возрастной и гендерный состав указанных групп был вполне сопоставим.

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 лет до 45 лет; соответствие Римским критериям III (2006) диагноза ФД и СРК [2, 4, 8]; способность к адекватному сотрудничеству в процессе исследования; нормальное значение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови; письменное согласие пациента на обследование. Ни один из обследуемых не принимал препараты, влияющие на тиреоидный метаболизм (глюкокортикоиды, β-адреноблокаторы, амиодарон и т.д.).

Критериями исключения из исследования являлись: наличие органической патологии ЖКТ; симптомы «тревоги», позволяющие заподозрить органическое заболевание (немотивированная потеря массы тела; дисфагия; рвота с кровью; мелена, гематоchezия; симптомы диспепсии, впервые возникшие в возрасте старше 45 лет); сопутствующий прием лекарственных средств, потенциально способных приводить к нарушению функции ЖКТ; прогрессирующее течение заболевания; лихорадка; измене-

ния в объективном статусе (гепатомегалия, спленомегалия и т. д.), лабораторные сдвиги (кровь в кале, лейкоцитоз, анемия, ускорение СОЭ, изменения в биохимии крови и т. д.), а также наличие любых острых заболеваний или обострений хронических процессов.

Интенсивность ведущих клинических признаков ФД и СРК оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы и выражали в баллах от 0 до 10. В зависимости от преобладания в клинической картине того или иного симптома выделены следующие варианты ФД: ФД с эпигастральным болевым синдромом (ЭБС) — 23 человека (35,94 %) и ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС) — 41 человек (64,06 %). На основании Бристольской шкалы стула нами были сформированы клинические группы СРК, среди которых преобладали пациенты с запорами (СРК-З) — 54 (72 %) человека и диареей (СРК-Д) — 15 (20 %) человек.

Концентрацию ТЗ, свТ4 и ТТГ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартных тест-наборов ЗАО «АлкорБио» (Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных выполняли с применением программы «Биостат». Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Для оценки взаимосвязи отдельных признаков проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ) в общих группах больных ФД, СРК и ЯБЖ в целом соответствовала эутиреоидному состоянию, о чем свидетельствовали средние показатели тиреоидных гормонов и ТТГ, не выходящие за рамки нормальных значений (табл. 1). Однако в группе НЯК средние концентрации ТЗ и ТТГ превысили верхнюю границу нормы, полученную в контроле. При сопоставлении клинических групп между собой выявлено, что лишь среднее значение ТЗ в группе больных СРК оказалось достоверно ниже аналогичного показателя в группе НЯК.

Таблица 1

Сравнительный анализ среднего значения концентрации ТЗ, свТ4 и ТТГ в сыворотке крови больных ФД, СРК, ЯБЖ, НЯК и ЗЛ, $M \pm m$

Группы больных	Содержание ТЗ, $M \pm m$, нмоль/л	Содержание свТ4, $M \pm m$, пмоль/л	Содержание ТТГ, $M \pm m$, мкМЕ/мл
Больные ФД, $n = 64$	1,41 $\pm$ 0,15	14,17 $\pm$ 3,46	1,52 $\pm$ 0,8
Больные СРК, $n = 75$	1,84 $\pm$ 0,27*	14,25 $\pm$ 1,64	1,24 $\pm$ 0,77
Больные ЯБЖ, $n = 20$	1,5 $\pm$ 0,37	13,99 $\pm$ 2,86	1,43 $\pm$ 0,82
Больные НЯК, $n = 20$	2,8 $\pm$ 0,19	16,72 $\pm$ 2,31	3,59 $\pm$ 1,07
ЗЛ, $n = 45$	1,68 $\pm$ 0,62	15,13 $\pm$ 2,04	1,83 $\pm$ 0,6

* Статистически значимые различия по сравнению с группой НЯК.

Детальное сопоставление содержания изучаемых гормонов с нормальными значениями этих показателей показало наличие сдвигов тиреоидного гомеостаза у 49 (39,06 %) из 139 больных ФЗ ЖКТ. Из них варианты синдрома эутиреоидной патологии (СЭП), характеризующиеся снижением уровня ТЗ либо повышением концентрации свТ4 в сыворотке крови, обнаружены у 39 (28,06 %) пациентов с ФЗ ЖКТ, из них у 20 больных ФД и у 19 пациентов с СРК. Хотя значения указанных гормональных показателей ЩЖ незначительно выходили за рамки нормы, они свидетельствовали об изменении тиреоидного статуса, соответствующих критериям СЭП.

Анализ уровня йодтиронинов и ТТГ у больных ФЗ ЖКТ с наличием и в отсутствии СЭП показал следующее (табл. 2). Средний уровень ТЗ у пациентов с ФД, имевших псевдодисфункцию ЩЖ, был достоверно меньше аналогичного показателя в группе ФД без СЭП. По среднему уровню свТ4 и ТТГ группы СРК, независимо от наличия или отсутствия СЭП, статистически не отличались от группы ЗЛ, однако средняя концентрация ТЗ у пациентов с СРК даже в отсутствие признаков псевдодисфункции ЩЖ была достоверно ниже аналогичного показателя в группе НЯК. Кроме того, обнаружены достоверные отличия в уровне ТТГ между пациентами с СРК с СЭП и группой сравнения НЯК.

Таблица 2

Сравнительный анализ среднего значения концентрации ТЗ, свТ4 и ТТГ в сыворотке крови больных ФД без СЭП, ФД с СЭП, СРК без СЭП, СРК с СЭП, ЯБЖ, НЯК и в контрольной группе, $M \pm m$

Группы больных	Содержание ТЗ, $M \pm m$, нмоль/л	Содержание свТ4, $M \pm m$, пмоль/л	Содержание ТТГ, $M \pm m$, мкМЕ/мл
Больные ФД без СЭП, $n = 44$	2,35 $\pm$ 0,32	13,24 $\pm$ 1,57	1,31 $\pm$ 0,26
Больные ФД с СЭП, $n = 20$	1,07 $\pm$ 0,18*	11,60 $\pm$ 2,68	1,28 $\pm$ 0,24
Больные СРК без СЭП, $n = 56$	1,89 $\pm$ 0,30**	18,12 $\pm$ 4,90	2,09 $\pm$ 0,33
Больные СРК с СЭП, $n = 19$	1,21 $\pm$ 0,24**	10,72 $\pm$ 2,41	1,32 $\pm$ 0,37**
Больные ЯБЖ, $n = 20$	1,50 $\pm$ 0,37	13,99 $\pm$ 2,86	1,43 $\pm$ 0,82
Больные НЯК, $n = 20$	2,80 $\pm$ 0,19	16,72 $\pm$ 2,31	3,59 $\pm$ 1,07
ЗЛ, $n = 45$	1,68 $\pm$ 0,62	15,13 $\pm$ 2,04	1,83 $\pm$ 0,60

* Статистически значимые различия по сравнению с группой ФД без СЭП;

** статистически значимые различия по сравнению с группой НЯК.

На основании классификации Chopra I. J. (1997) в группе ФЗ ЖКТ были выделены два вида СЭП. СЭП-3, протекающий с повышением тироксинпродуцирующей функции ЩЖ при нормальном уровне ТТГ, установлен у 12,5 % больных ФД и 12 % пациентов с СРК. Домини-

рующее положение занял СЭП-1, который проявлялся снижением ТЗ при физиологической концентрации ТТГ и наблюдался у 18,75 % больных ФД и у 13,33 % пациентов с СРК.

Учитывая полученные выше данные и значение тиреоидных гормонов в регуляции ЖКТ, можно предположить участие йодтиронинов в формировании клинических вариантов ФД и СРК. С этой целью нами проведен сравнительный анализ значений гормонов у больных ФЗ ЖКТ с различными вариантами течения заболевания. В системе тиреоидного звена эндокринной регуляции ЖКТ обнаружены достоверные различия по уровню йодтиронинов в группе ФД: у пациентов с ФД-ПДС содержание ТЗ оказалось статистически ниже, чем при ЭБС-варианте заболевания, а средняя концентрация свТ4 в группе ФД-ПДС достоверно превышала аналогичный показатель у больных ФД-ЭБС. Группа пациентов с СРК-З имела наименьшие значения тиреоидных гормонов среди всех типов данного заболевания. При этом уровни йодтиронинов у больных СРК-З оказались достоверно ниже аналогичных показателей в группе НЯК. Сопоставление содержания тиреоидных гормонов между клиническими вариантами СРК выявило существенные отличия по обоим показателям: концентрации ТЗ и свТ4 у больных с превалированием в клинической картине диареи были достоверно выше, чем при запирательном варианте.

Для уточнения зависимости тиреоидного гомеостаза с показателями, отражающими интенсивность ведущих клинических проявлений заболевания, нами проведен сравнительный корреляционный анализ симптомов ФД и СРК в зависимости от наличия/отсутствия СЭП. Сопоставление данных корреляционного анализа между уровнем йодтиронинов и выраженностью ведущих клинических признаков у больных ФЗ ЖКТ с наличием СЭП и без признаков СЭП показало, что сочетание данных заболеваний с тиреоидной дисфункцией усугубляло степень тяжести заболевания в виде усиления выраженности клинических показателей. При этом наиболее часто умеренная корреляционная связь обратного характера определялась между степенью снижения ТЗ и клиническими показателями постпрандиального варианта ФД. Между тем коэффициент корреляции Пирсона имел наибольшее значение при анализе степени дефицита ТЗ в группе констипационного СРК и повышения свТ4 у больных СРК с диарейным вариантом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установленные факты подтверждают положение о значительной диагностической ценности изучения функциональной активности ЩЖ у пациентов с ФД и СРК: каждый четвертый больной ФЗ ЖКТ имел лабораторные признаки субклинической тиреоидной дисфункции по типу синдрома нетиреоидных заболеваний 1-го и 3-го типов. Более того, тяжесть ведущих клинических проявлений ФЗ ЖКТ коррели-

ровала со степенью изменения концентрации тиреоидных гормонов. Установлено, что снижение уровня ТЗ и увеличение свТ4 было более выраженным при ПДС-варианте ФД, чем при ФД-ЭБС, а диарейный вариант СРК отличало достоверное повышение концентрации йодтиронинов по сравнению с констипационным типом заболевания. Анализ связи между уровнем тиреоидных гормонов и выраженностью ведущих клинических признаков у больных ФД и СРК в зависимости от наличия СЭП показал, что признаки тиреоидной псевдодисфункции сочетались с более тяжелым течением заболевания. Это позволяет сделать вывод о том, что обследование пациентов с ФЗ ЖКТ должно включать оценку их тиреоидного гормонального статуса не только для исключения вторичных форм поражения пищеварительной системы и верификации достоверного диагноза ФЗ ЖКТ, но и для оценки степени выраженности клинической картины заболеваний. Учитывая ведущую роль гормонов ЩЖ в регуляции деятельности ЖКТ и общего гомеостаза, можно предположить, что коррекция выявленных нарушений системы «гипофиз-ЩЖ» у больных ФД и СРК может быть одним из значимых факторов, способствующих повышению качества медикаментозной терапии данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов эндокринной системы. Под редакцией акад. РАМН И. И. Дедова / Руководство по внутренним болезням; под общ. ред. акад. РАН Е. И. Чазова. — М.: Медицина, 2000.
2. Минушкин О. Н. Функциональная диспепсия // *Consilium medicum*. — 2006. — Т. 8 (1). — С. 17—19.
3. Нехриков А. Н. Эндокринные нарушения у больных диффузным полипозом толстого кишечника до и после радикального хирургического лечения: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — М., 1994. — 19 с.
4. Пиманов С. И., Силивончик Н. Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии: Пособие для врачей. — Витебск: Издательство ВГМУ, 2006.
5. Тиреоидные гормоны. Биосинтез, физиологические эффекты и механизм действия / А. И. Гегельганс, Г. А. Гайдина, Л. М. Гольбер и др.; под ред. Я. Х. Таракулова. — Ташкент, 1972. — 332 с.
6. Трошина Е. А., Абдулхабирова Ф. М. // *Пробл. эндокринологии*. — 2001. — № 6. — С. 34—36.
7. Chopra I. J. // *J. Clin. Endocrinol. And Metab.* — 1997. — № 2. — P. 329—334.
8. Drossman D. A. // *Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1390.

Контактная информация:

Родионова Ольга Николаевна — доцент кафедры факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: rodionolga@yandex.ru