

# Структурно-функциональные особенности щитовидной железы у пациентов с хроническими гепатитами В и С

Галян Е.В., Кравец Е.Б., Латыпова В.Н., Дамдиндорж Д.

## Structural features of a pathology and functional condition of a thyroid gland in patients with a chronic virus hepatitis B and C

Galyan Ye.V., Kravets Ye.B., Latypova V.N., Damdindorj D.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Галян Е.В., Кравец Е.Б., Латыпова В.Н., Дамдиндорж Д.

Изучено состояние тиреоидной системы по данным объективного осмотра, ультразвукового обследования, исследования тиреоидного статуса у больных с верифицированным диагнозом хронических гепатитов В и С. Обследовано 50 пациентов (29 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст  $(22,3 \pm 3,8)$  года), средняя продолжительность заболевания  $(3,4 \pm 1,2)$  года. Определена структура патологии щитовидной железы, оценено клиническое течение аутоиммунных тиреопатий на фоне гепатитов В и С, исследованы показатели функционального состояния тиреоидной системы у данной группы пациентов. Выявлено, что вирус гепатита С негативно влияет на состояние тиреоидной системы, что доказывает роль HCV как одного из этиологических факторов в развитии аутоиммунного тиреоидита.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С.

Studying a condition thyroid systems according to objective survey, ultrasonic inspection, research thyroid the status at patients with the verified diagnosis a chronic hepatitis B and C. 50 patients (29 men and 21 women, in the age of from 18 till 59 years, (middle age  $(22,3 \pm 3,8)$  year) is lead, average duration of disease  $(3,4 \pm 1,2)$  year with a chronic hepatitis B and C. structure of a pathology of a thyroid gland, clinical current autoimmune pathology on a background of a hepatitis is estimated B and C, parameters of a functional condition thyroid systems at the given group of patients are investigated. It is revealed, that the virus of a hepatitis C negatively influences a condition thyroid systems and proves role HCV as one of factors in development autoimmune pathology.

**Key words:** thyroid gland, autoimmune thyreoditis, virus hepatitis B, virus hepatitis C.

УДК 616.441-092-06:616.36-002-036.12

### Введение

Хронические вирусные гепатиты — одна из актуальнейших проблем здравоохранения. По распространенности они занимают третье место среди всех инфекционных заболеваний. По сведениям И.Л. Шаханиной и Д.И. Радута (2002), эпидемиологические данные устрашающие: около 170 млн человек в мире инфицированы вирусом гепатита С (HCV), около 2 млрд — вирусом гепатита В (HBV), однако реальный масштаб заболеваемости значительно выше.

Особая опасность вирусных гепатитов обусловлена тяжелыми исходами заболевания [1, 3, 6]. У больных с хроническими вирусными гепатитами специфические симптомы заболевания отсутствуют в 71% случаев. Основными симптомами являются немотивированная слабость, снижение работоспособности, нарушение сна, эмоциональная лабильность, нарушение аппетита, похудение, ощущение горечи во рту, тяжесть в правом подреберье, лихорадка неясной этиологии, перемежающаяся желтуха, гепатоспленомегалия.

Вирусные гепатиты не ограничиваются поражением печени, а представляют собой системное заболевание, протекающее с закономерным развитием разнообразных внепеченочных проявлений [7, 11, 13]. В патогенезе поражения органов при hcv-инфекции обсуждаются прямой цитопатический эффект вируса и вызванные им иммунологические реакции, обуславливающие повреждение печени и других органов и тканей: репликация вируса вне печени – в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Размножение вируса в иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах) приводит к нарушениям их иммунологической функции, которые нередко выходят на первый план в клинической картине. У 40–45% больных наряду с печеночными проявлениями наблюдаются разнообразные внепеченочные признаки, нередко выходящие на первый план в клинической картине и в ряде случаев определяющие прогноз заболевания [8, 14].

Если хронические гепатиты дебютируют с внепеченочных проявлений, особенно после безжелтушных и субклинических форм острой инфекции, правильная и своевременная диагностика весьма затруднительна. Наиболее часто встречающиеся внепеченочные проявления представлены в табл. 1.

Таблица 1

Внепеченочные проявления вирусных гепатитов	
Проявления	Заболевание
Эндокринные	Гипертиреоз Гипотиреоз Тиреоидит Хасимото Сахарный диабет
Гематологические	Смешанная криоглобулинемия Идиопатическая тромбоцитопения Неходжкинская В-лимфома Макроглобулинемия Вальденстрема Апластическая анемия
Поражение слюнных желез и глаз	Лимфоцитарный сиалоаденит Язвы роговицы Mooren Увеит
Кожные	Кожный некротизирующий васкулит Поздняя кожная порфирия Красный плоский лишай Мультиформная эритема Узловатая эритема Малакоплакия Крапивница

Нейромышечные и суставные	Миопатический синдром Периферическая полинейропатия Синдром Гийена–Барре Артриты, артралгии
Почечные	Гломерулонефрит
Аутоиммунные и другие	Узелковый периартериит Интерстициальный легочный фиброз Легочный васкулит Гипертрофическая кардиомиопатия CRST-синдром Антифосфолипидный синдром Аутоиммунный гепатит 1-го и 2-го типа

Многочисленные исследования показали, что при hcv-инфекции на различных стадиях прогрессирования печеночного процесса у значительной части больных развиваются поражения других органов и систем, которые могут протекать как клинически латентно, так и в виде ярких клинических синдромов или самостоятельных заболеваний. hcv-инфекция характеризуется особенно высокой частотой внепеченочных поражений и своеобразием их спектра. Частота их, по результатам исследований больших групп больных хроническим гепатитом С (ХГС), составляет в странах Европы от 40 до 74% [14], в Северной Америке – 38% [15], что превышает частоту внепеченочных поражений при инфекции, вызванной вирусом гепатита В, – 22–35%. К настоящему времени получены клинко-эпидемиологические и молекулярно-биологические доказательства роли hcv в качестве одного из этиологических факторов узелкового полиартериита, В-клеточной неходжкинской лимфомы, иммунной тромбоцитопении, синдрома Шегрена, поздней кожной порфирии, красного плоского лишая, сахарного диабета типа 2 и аутоиммунного тиреоидита [1, 5, 7, 14, 15].

Цель настоящего исследования – оценить особенности функционального состояния щитовидной железы у пациентов с вирусными гепатитами В и С.

## Материал и методы

Обследовано 50 пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ) и хроническим гепатитом С. Клиническая группа включала 29 мужчин и 21

женщину в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст  $(22,3 \pm 3,8)$  года), средняя продолжительность заболевания  $(3,4 \pm 1,2)$  года. Диагноз устанавливали на основании общепринятых клинических, эпидемиологических и биохимических данных и подтверждали с помощью обнаружения маркеров вирусных гепатитов В и С методом иммуноферментного анализа –  $\text{HVsAg}$ ,  $\text{HVeAg}$ ,  $\text{HВcor IgM}$ , суммарных анти- $\text{HCV}$ -антител, а также обнаружения ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции. Все пациенты находились на диспансерном наблюдении у врача-инфекциониста в Межвузовской больнице г. Томска. До заболевания вирусным гепатитом у пациентов тиреоидной патологии не установлено. Специфической терапии по поводу вирусного гепатита пациенты не получали.

Кроме общеклинического обследования и объективных данных особое внимание уделялось изучению тиреоидного статуса, которое включало субъективное (сбор жалоб, анамнеза) и объективное обследование состояния щитовидной железы (ЩЖ), проводимое по общепризнанным методикам. При осмотре и пальпации ЩЖ определялись ее расположение, размер, консистенция, структура, состояние регионарных лимфатических узлов. Степень увеличения щитовидной железы оценивалась по классификации ВОЗ [2, 4, 5].

Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, при котором уточнялась ее локализация, оценивались размеры долей и перешейка, изменение эхогенности и эхоструктуры ткани железы, наличие, размер и характер узловых образований, состояние регионарных лимфатических узлов. Объем ЩЖ вычислялся по формуле Брунна. Полученные значения сравнивались с нормативом, который у женщин не должен превышать 18 мл, а у мужчин 25 мл (Дедов И.И., Герасимов Г.А., 1994).

При гормональном обследовании определялись уровни тиреотропного гормона (ТТГ), общих и свободных фракций тиреоидных гормонов (тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ )), титр антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.

Определение ТТГ,  $T_3$  и  $T_4$  проводилось с помощью иммуноферментного анализа с использованием автоматического анализатора Cobas Core.

Для определения аутоантител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) использовался набор реагентов «Тиреоид-ИФА-АТ-ТГ». За нормальный уровень принимались значения от 0 до 65 МЕ/мл. Для определения аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) использовался набор реагентов «Х-3968 анти-ТПО ИФА». За нормальный уровень принимались значения от 0 до 30 МЕ/мл. Общий объем гормональных исследований представлен в табл. 2.

Таблица 2

Объем проведенных исследований тиреоидных гормонов

Исследуемый показатель	Количество исследований
Тиреотропный гормон	100
Общий трийодтиронин	68
Свободный трийодтиронин	100
Общий тироксин	84
Свободный тироксин	100
Антитела к тиреопероксидазе	100
Антитела к тиреоглобулину	72

В ходе исследования пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – пациенты с ХГС (20 человек, что составляет 40%), 2-я группа – пациенты с ХГВ (25 человек, 50%), 3-я группа – пациенты с сочетанием ХГВ и ХГС (5 человек, 10%).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Данные представлены в виде среднего значения  $M$  и стандартного отклонения  $m$ . Для оценки изменения использовался непараметрический метод Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Пациенты 1-й группы чаще всего предъявляли жалобы на слабость, усталость, сонливость, ломкость ногтей, выпадение волос. Средний объем ЩЖ по данным УЗИ составил  $(13,408 \pm 7,158)$  мл.

На основании жалоб, объективного осмотра, УЗИ щитовидной железы и исследования гормонального статуса у пациентов с гепатитом С

диагностированы следующие заболевания ЩЖ: аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — 15 человек (67%), фиброзная и фиброзно-узловая форма, йоддефицитные состояния (ЙДС) — 3 человека (14%), диффузный зоб 1 степени — 1 человек (5%), патологии не выявлено у 3 (14%) пациентов. Структура установленной патологии у данной группы представлена на рис. 1.

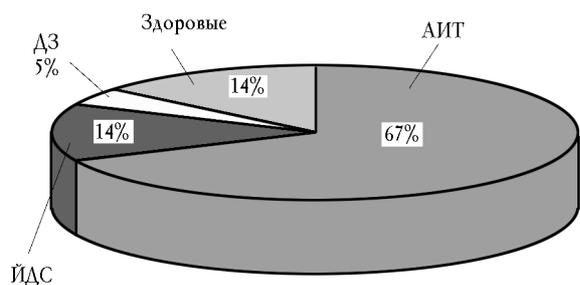


Рис. 1. Структура заболеваний щитовидной железы у пациентов

с ХГВ

При исследовании функции ЩЗ в 1-й группе получены следующие результаты: эутиреоз — 13 (65%) случаев, гипотиреоз — 6 (30%) случаев, гипертиреоз — 1 (5%) случай. Состояние гипотиреоза выявлено у пациентов с АИТ, вследствие чего им была назначена заместительная терапия L-тироксином. Состояние гипертиреоза обнаружено у пациента с АИТ в стадии хаситоксикоза. Результаты представлены на рис. 2.

При обследовании 2-й группы были получены следующие результаты: жалобы пациенты предъявляли на слабость и утомляемость, средний объем щитовидной железы по данным УЗИ составил  $(15,408 \pm 4,176)$  мл.

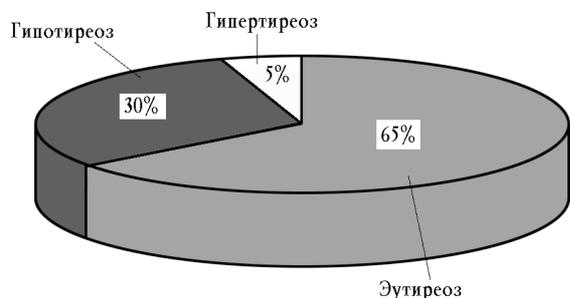


Рис. 2. Состояние функции щитовидной железы у пациентов с ХГВ

На основании жалоб, объективного осмотра, УЗИ щитовидной железы и исследования уровня АТ-ТПО у пациентов с гепатитом В диагностированы следующие заболевания ЩЖ: АИТ — 6 человек (24%), узлы щитовидной железы — 1 человек (4%), ЙДС — 4 человека (16%), диффузный зоб — 3 человека (12%), патологии ЩЖ не выявлено у 11 (44%) пациентов. Структура установленной патологии в группе ХГВ представлена на рис. 3.

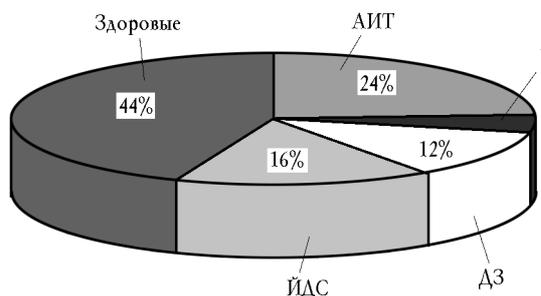


Рис. 3. Структура заболеваний щитовидной железы у пациентов с ХГВ

При исследовании функции ЩЖ во 2-й группе получены следующие результаты: эутиреоз — 20 (80%) случаев, гипотиреоз — 5 (20%) случаев, гипертиреоз не выявлен (рис. 4).

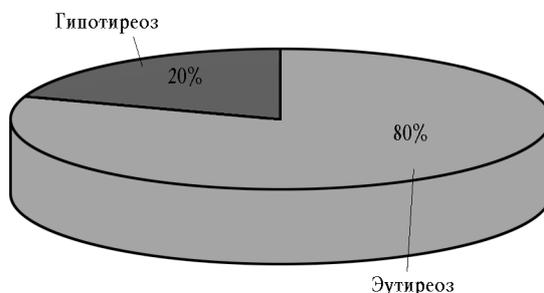


Рис. 4. Состояние функции щитовидной железы у пациентов с ХГВ

В 3-й группе пациенты предъявляли жалобы на сухость кожи, отечность лица, сонливость, усталость, у всех пациентов был обнаружен АИТ, который протекает с клинически выраженным гипотиреозом и высоким титром АТ-ТПО —  $577,4 \pm 12,5$ .

### Заключение

В ходе проведенного исследования получены следующие результаты.

1. Аутоиммунный тиреоидит на фоне вирусных гепатитов достоверно чаще представлен атрофическими формами и протекает с гипотиреозом.
2. Сочетанное течение вирусного гепатита В и С утяжеляет течение АИТ.
3. Вирус гепатита С является этиологическим фактором в формировании аутоиммунного тиреоидита.
4. Всех пациентов с верифицированным диагнозом гепатита В и С необходимо обследовать у эндокринолога.
5. Объем исследований функции щитовидной железы пациентов с вирусными гепатитами В и С должен включать исследование ТТГ, свободного Т<sub>4</sub>, свободного Т<sub>3</sub>, АТ-ТПО.

#### Литература

1. Абдурахманов Д.Т. Хроническая HCV-инфекция // Клинич. медицина. 2002. № 4. С. 20—26.
2. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. М.: Медицина, 2000. 432 с.
3. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия) / Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И. и др. Кольцово, 2001. 57 с.
4. Волчкова Е.В., Алленов М.Н., Умбетова К.Т. и др. Аутоиммунные проявления при острых вирусных гепатитах // Терап. арх. 2003. № 11. С. 11—14.
5. Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Мифы отечественной тиреодологии и аутоиммунный тиреоидит: клиническое эссе // Consilium medicum. 2001. № 11. Т. 3. С. 525—530.
6. Заматкина Л.Ф. Эпидемиологическая и клиническая характеристика внутрисемейных очагов хронических вирусных гепатитов В и С: Дис. ... канд.

- мед. наук. Иркутск, 2003. 135 с.
7. Ильянкова А.А., Крель П.Е. Клинико-морфологическая характеристика внепеченочных проявлений HCV-инфекции // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. № 3. С. 11—17.
8. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции // Рос. мед. журнал. 2001. № 2. С. 13—18.
9. Мельниченко Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов // Материалы 2-го Всерос. тиреодолог. конгр. «Актуальные проблемы заболел щитовидной железы». Москва. 20—21 ноября 2002 г. М., 2002. С. 5—18.
10. Милованова С.Ю., Абдурахманов Д.Т., Козловская Н.Л. и др. Выраженные внепеченочные проявления у больной хроническим гепатитом В низкой степени активности // Терап. арх. 2002. № 8. С. 70—72.
11. Agnello V., de Rosa F.G. Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues // J. Hepatol. 2004. № 40. P. 341—352.
12. Antonelli A., Ferri C., Fallahi P. et al. Thyroid involvement in patients with overt HCV-related mixed cryoglobulinemia // QJM. 2004. 97. P. 499—506.
13. Kim J.D., Sherker A.H. Antiviral therapy: role in the management of extrahepatic diseases // Gastroenterol. Clin. N. Am. J. 2004. № 33. P. 693—708.
14. Mayo M.J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection // Am. J. Sci. 2002. № 325 (3). P. 135—148.
15. Oppenheim Y., Ban Y., Tomer Y. Interferon induced autoimmune thyroid disease (AITD): a model for human autoimmunity // Autoimmun. Rev. 2004. № 3. P. 388—393.
16. Ramos-Casals M., Trejo O., Garcia-Carrasco M., Font J. Therapeutic management of extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C virus infection // Rheumatology. 2003. № 42. P. 818—828.
17. Sene D., Limal N., Cacoub P. Hepatitis C virus-associated extrahepatic manifestations: a review // Metabolic Brain Disease. 2004. № 19. P. 357—381.

Поступила в редакцию 15.03.2009 г.

Утверждена к печати 19.03.2009 г.

#### Сведения об авторах

**Е.В. Галян** — аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

**Е.Б. Кравец** — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

**В.Н. Латыпова** — канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

**Даваа Дамдиндорж** — аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

#### Для корреспонденции

**Галян Екатерина Васильевна**, тел. +7-903-954-5044, e-mail: Galka505@yandex.ru