

ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Родионова С. В.^{1,2}, Звенигородская Л. А.¹, Ткаченко Е. В.¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

² Городская клиническая больница № 60, Москва

Родионова Светлана Владимировна
 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
 Тел.: 8 (495) 304 3081

РЕЗЮМЕ

В обзоре обсуждаются проблемы взаимосвязи дисфункции щитовидной железы и неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: гипотиреоз; гипертиреоз; эутиреоз; неалкогольная жировая болезнь печени; трийодтиронин; тетраiodтиронин; тироксинсвязывающий глобулин.

SUMMARY

This review discusses the correlation of thyroid dysfunction and non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: hypothyroidism, hyperthyroidism, euthyroidism, non-alcoholic fatty liver disease, triiodothyronine, tetraiodothyronine, thyroxinefrap globulin.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) можно подразделить на: гипотиреоз, гипертиреоз, эутиреоз.

Заболевания щитовидной железы по своей распространенности занимают первое место среди эндокринной патологии.

Распространенность гипотиреоза у женщин составляет 4–21% и 3–16% у мужчин.

Субклинический гипотиреоз у женщин встречается в 2–2,5 раза чаще, чем у мужчин. В старшей возрастной группе распространенность субклинического гипотиреоза выше и составляет 10–16%. Гипотиреоз входит в число самых частых заболеваний эндокринной системы.

Распространенность тиреотоксикоза достигает 0,5%. Самая частая его причина — диффузный токсический зоб. Распространенность субклинического тиреотоксикоза, по данным различных исследований, варьирует от 0,6 до 3,9% в зависимости от чувствительности метода, используемого для определения ТТГ [3; 6; 9].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) — заболевание печени неалкогольной этиологии с признаками жировой дистрофии и лобулярным гепатитом [10].

Общая распространенность НЖБП в популяции колеблется от 10 до 40%, тогда как частота неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) составляет 2–4%. НЖБП встречается во всех возрастных группах, но наибольшему риску ее развития подвержены женщины в возрасте 40–60 лет с признаками метаболического синдрома.

Учитывая высокую распространенность патологии ЩЖ и неалкогольной жировой болезни печени в популяции, изучение связи этих заболеваний является актуальным в целях улучшения диагностики и лечения.

Гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции основного обмена. Падение концентрации этих гормонов резко снижает уровень метаболизма. Следствием этого является увеличение жировых отложений, что может служить толчком для развития НЖБП.

Заболевания печени сопровождаются расстройством секреции и метаболизма тиреоидных гормонов [11]. При патологии печени происходит нарушение функции гормонов и (или) их взаимосвязи между собой [12].

Неалкогольная жировая болезнь печени часто сочетается с дисфункцией щитовидной железы,

что является первичным, трудно сказать. Проблема является малоизученной.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тиреоидные гормоны, тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) синтезируются и секретируются клетками фолликулярного эпителия щитовидной железы и содержат молекулу йода.

Гормоны щитовидной железы регулируют все виды обмена веществ в организме, действуют на все клетки, стимулируют тканевое дыхание. Поэтому даже малейший дефицит тиреоидных гормонов в организме вызывает серьезные нарушения [17]. Гормоны щитовидной железы повышают общий метаболизм, расход кислорода и теплообразование в тканях, что прежде всего касается сердца, печени и почек [18].

Лишь незначительная часть тиреоидных гормонов (0,3% для Т3 и 0,03% для Т4) находится в свободной форме, но именно они обуславливают биологическую активность гормонов.

Диагностически важным является определение концентраций свободного Т4 (fT4) и реже — свободного Т3 (fT3).

Уровень fT4 менее зависит от концентрации тироксинсвязывающих белков. Эти обстоятельства позволяют использовать его определение в качестве наиболее адекватного и прямого маркера гормональной функции ЩЖ, а также при всех состояниях, сопровождающихся изменением концентрации тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ).

Определение fT3 также имеет большое диагностическое значение. Свободная фракция Т3 обеспечивает весь спектр метаболической активности, являясь продуктом метаболического превращения Т4 вне ЩЖ. Поэтому определение fT3 клинически значимо в оценке состояния регуляции секреции ти-

реотропного гормона (ТТГ) по принципу обратной связи.

Тиреотропный гормон оказывает стимулирующее влияние на все этапы биосинтеза гормонов щитовидной железы. Лабораторная диагностика функции ЩЖ на первом этапе включает определение уровня ТТГ. Это позволяет предположить наличие гипо-, гипер- или эутиреоза.

Высокое содержание общего Т4 и Т3 может наблюдаться при синдроме повышенного содержания тироксинсвязывающих белков, а повышение содержания свободных фракций этих гормонов — при нарушении синтеза этих белков при патологии печени.

Тироксинсвязывающий глобулин является белком, синтезируемым печенью и специфически связывающим Т4 и Т3.

При периферическом гипотиреозе уровень ТТГ повышен [18].

ГИПОТИРЕОЗ

Под гипотиреозом понимают клинический синдром, обусловленный стойким снижением действия тиреоидных гормонов на ткани-мишени [5].

Гипотиреоз является одним из самых частых нарушений функционального состояния щитовидной железы, что делает эту клиническую проблему актуальной для врачей разных специальностей.

Наиболее часто используемая классификация синдрома гипотиреоза

I. Гипотиреоз, обусловленный уменьшением количества функционирующей ткани щитовидной железы (первичный):

- послеоперационный гипотиреоз;
- пострадиационный гипотиреоз;

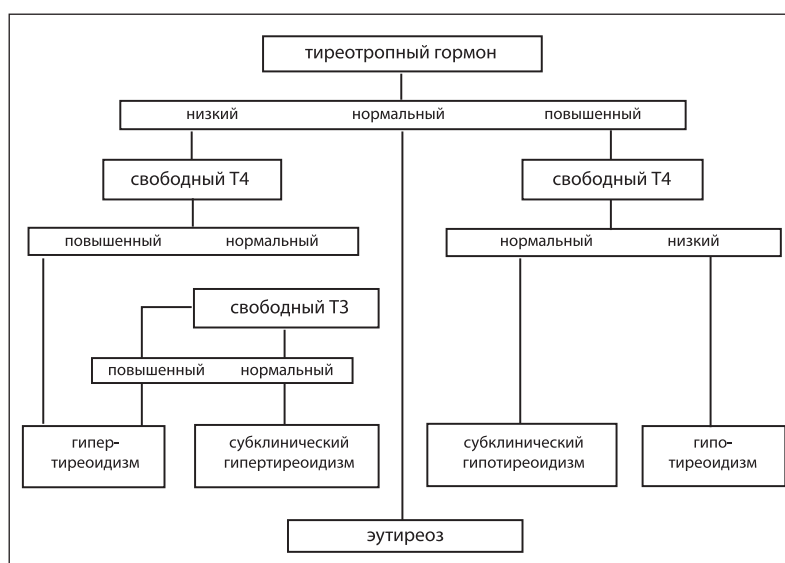


Схема одного из вариантов обследования тиреоидной функции

- гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным поражением щитовидной железы;
- гипотиреоз, обусловленный вирусным поражением щитовидной железы;
- гипотиреоз на фоне новообразования щитовидной железы;
- гипотиреоз, обусловленный нарушением эмбриогенеза щитовидной железы.

II. *Гипотиреоз, обусловленный нарушением синтеза тиреоидных гормонов:*

- эндемический зоб с гипотиреозом;
- спорадический зоб с гипотиреозом (дефект биосинтеза гормонов на различных биосинтетических уровнях);
- ятрогенный зоб с гипотиреозом;
- зоб и гипотиреоз, развившиеся в результате употребления в пищу зобогенных веществ.

III. *Гипотиреоз центрального генеза (вторичный):*

- развившийся при патологии гипофиза;
- развившийся при патологии гипоталамуса.

IV. *Гипотиреоз вследствие нарушения транспорта и метаболизма тиреоидных гормонов (периферический):*

- гипотиреоз вследствие глобулинопатий;
- гипотиреоз вследствие рецепторных нарушений.

По степени тяжести гипотиреоз делят на субклинический, манифестный (компенсированный, декомпенсированный), осложненный (полисерозит, сердечная недостаточность, вторичная аденома гипофиза, кретинизм, микседематозная кома) [6].

Клинические проявления гипотиреоза весьма разнообразны [1; 3; 6].

Под субклиническим гипотиреозом понимают синдром, при котором происходит повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в крови на фоне нормального уровня свободных Т4 и Т3 [5, 6].

Субклинический гипотиреоз связывают с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью. Во многих исследованиях было показано, что субклинический гипотиреоз в значительной мере способствует прогрессированию атеросклероза и относится к одному из наиболее значимых факторов риска развития дислипидемии [4; 9].

ГИПЕРТИРЕОЗ

Гипертиреоз — это синдром, обусловленный действием избытка Т4, Т3 на ткани-мишени.

При субклиническом гипертиреозе ТТГ снижен, а концентрации Т3 и Т4 сохраняются нормальными вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений.

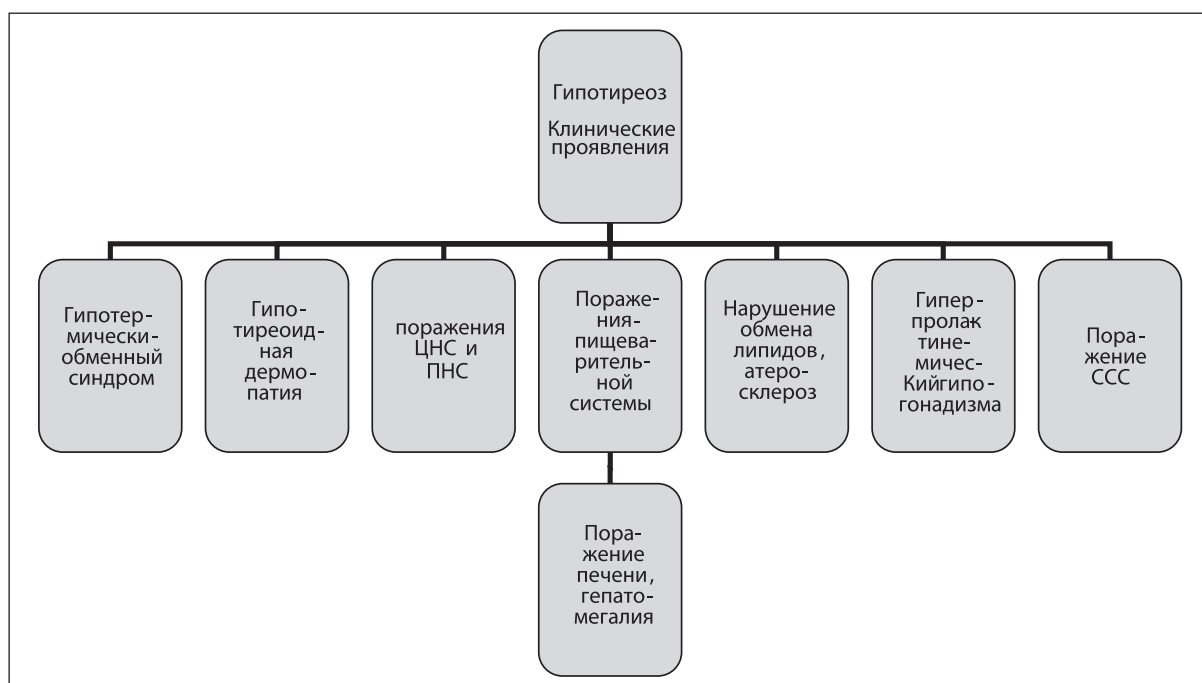
Основные клинические проявления гипертиреоза — нервозность, раздражительность, тремор, повышенная утомляемость, тахикардия, непереносимость жары, снижение веса. Часто при гипертиреозе отмечается поражение печени.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Ключевая роль в нарушении липидного обмена принадлежит печени, так как изменения липидного спектра крови и нарушение холестерина обмена начинаются на уровне гепатоцита. Все анатомо-гистологические структуры гепатоцита принимают участие в обмене липидов, а при определенных условиях сами становятся мишенью метаболических нарушений, формируют патогенетические кластеры развития НАСГ [16].

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии:

- Занимает первое место среди метаболических поражений печени.





- Второе после вирусных поражений среди всех заболеваний печени.
- Является показанием для трансплантации печени.
- Является шестым критерием метаболического синдрома [14].
- НЖБП приводит к ухудшению качества жизни, инвалидизации и смерти.

НЖБП представляет собой цепь связанных между собой процессов [13; 15].

НЖБП представляет собой цепь последовательно развивающихся событий: стеатоз с развитием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы [16].

ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Функциональная активность эндокринной системы зависит не только от способности желез внутренней секреции продуцировать необходимое количество

гормонов. Большинство гормонов доставляется к тканям-мишеням в связанном с белками состоянии.

T3 и T4 присутствуют в сыворотке как в свободной (несвязанной), так и в связанной формах. Гормональной активностью обладают только свободные T4 и T3. Преобладающее количество T4 и T3 прочно связано с транспортными белками (тироксинсвязывающим глобулином, тироксинсвязывающим преальбумином и альбумином), синтез которых происходит в печени. Свободная форма для T4 составляет 0,04% и для T3 – 0,4%.

На долю тироксинсвязывающего глобулина приходится 75% связанного T4 и 80% связанного T3. На долю других связывающих белков — 15% и 10% связанного T4. T3 не связывается ни с транстиретином, ни с альбумином [1; 5].

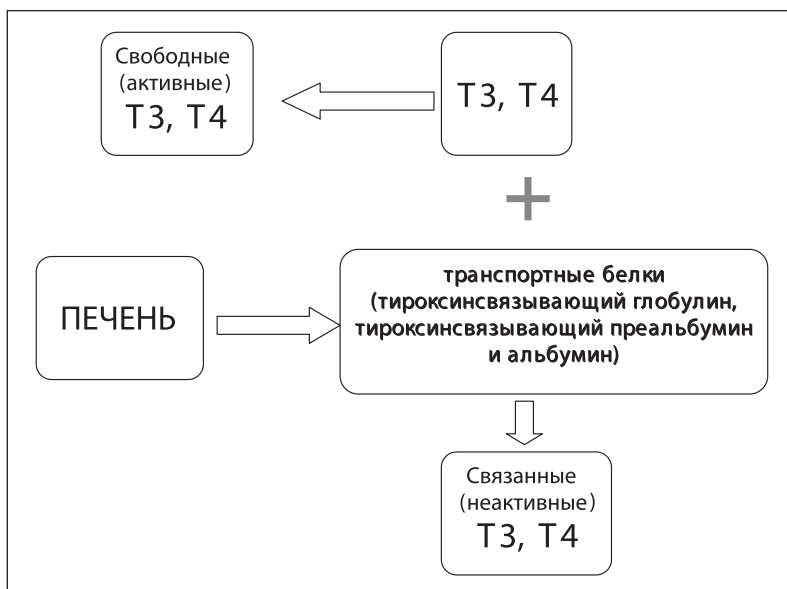
Изменение концентраций белков, связывающих тиреоидные гормоны, приводит к изменениям содержания самих T4 и T3.

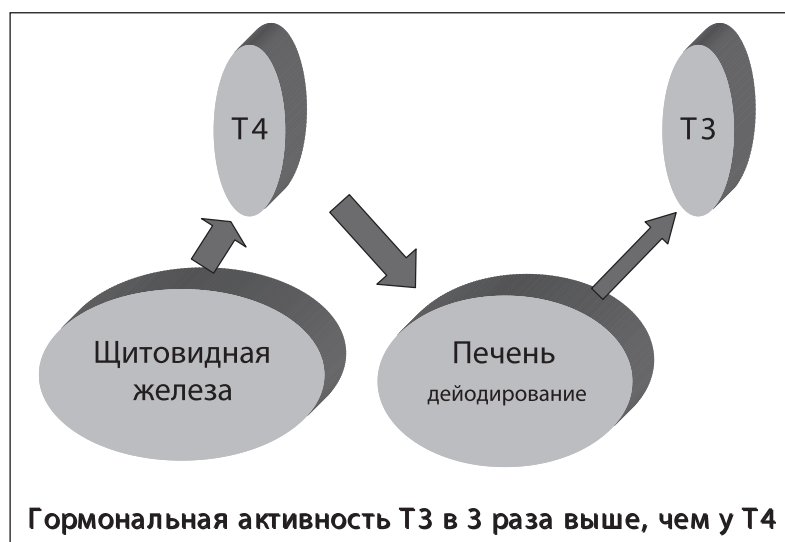
При повышении концентрации тироксинсвязывающего глобулина уровни общего T4 и общего T3 в сыворотке возрастают, а при дефиците тироксинсвязывающего глобулина — снижаются.

Между общим содержанием T4 и T3 и содержанием свободных T4 и T3 существует динамическое равновесие: увеличение концентрации тироксинсвязывающего глобулина вначале приводит к кратковременному снижению свободного T4 и T3, затем секреция T4 и T3 усиливается и их общее содержание в сыворотке повышается.

Синтез белков-транспортёров происходит в печени. Таким образом, функция печени влияет на соотношение свободных и связанных фракций тиреоидных гормонов.

T3 и T4 подвергаются в организме трем процессам:





- 1) дезаминированию;
- 2) дейодированию;
- 3) конъюгации.

Только дейодирование осуществляется в основном вне печени, две другие реакции происходят в печени.

Единственным источником T4 служит щитовидная железа.

Около 30% T4 превращается в T3. 85% общего количества T3 образуется в результате дейодирования T4 в печени [1; 3; 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роль гормонов в физиологических процессах и в развитии патологических состояний наряду со многими другими факторами зависит от их содержания, качественного состава, характера взаимосвязи с белками в плазме крови. Эти характеристики определяются

многими процессами: синтезом, катаболизмом, способом удаления из плазмы, качественными особенностями белков переносчиков. Состояние этих процессов зависит от нормального функционирования печени как одного из основных органов, регулирующих метаболические взаимоотношения биологически активных веществ.

Печень метаболизирует гормоны щитовидной железы путем окислительного дезаминирования, дейодирования, конъюгации. Кроме того, тиреоидные гормоны участвуют в энтерогепатической циркуляции, поэтому печень выступает как главный орган, регулирующий уровень этих гормонов в крови.

Неалкогольная жировая болезнь печени часто сочетается с дисфункцией щитовидной железы, что является первичным, трудно сказать. Проблема является малоизученной. Изучение связи этих заболеваний является актуальным в целях улучшения диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сингер П. Оценка функции щитовидной железы // Эндокринология: Пер. с англ./Под ред. Н. Лавина. — М.: Практика, 1999. — С. 519–535.
2. Новицкая А. Б., Стронгин Л. Г., Некрасова Т. А. и др. Особенности перекисного окисления липидов и гемодинамики у больных с субклиническим гипотиреозом // Клиническая тиреоидология. — 2004. — Т. 2. — С. 27–31.
3. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. — М., 2004. — 288 с.
4. Подзалков А. В., Фадеев В. В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоко нормальный уровень ТТГ // Клини. тиреоидол. — 2009. — Т. 5, № 2. — С. 4–15.
5. Regina M. Castro, Hossein Gharib M. P. Заболевания щитовидной железы // Доказательная эндокринология. — 2009. — С. 102–116.
6. Петунина Н. А. Гипотиреоз: первичный, центральный, периферический. Подходы к диагностике и лечению // Consilium Medicum. — 2005. — № 4. — С. 26–30.
7. Singer P. A., Cooper D. S. et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism // J. Am. Med. Assoc. — 1995. — Vol. 273. — P. 808–812.
8. Braverman L. E., Utiger R. D. The Thyroid. — Philadelphia, N. Y.: Lippincott — Raven Publishers, 1996. — P. 735–878.
9. Демидова Т. Ю., Галиева О. Р. К вопросу лечения субклинического гипотиреоза у больных с ожирением // Клини. и эксперим. тиреидол. — 2008. — Т. 4, № 1. — С. 48–52.
10. Мехтиев С. Н., Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение // Леч. врач. — 2008. — Т. 2. — С. 15–18.
11. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. руково /Пер. с нем. под ред. А. А. Шептулина. — М.: ГЭОТАР-Мед, 1999. — С. 432.
12. Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы/Под ред. М. Гроссмана, В. Сперанца, Н. Бассо, Е. Лезоче. — М.: Медицина, 1981. — 271 с.
13. Щекина М. И. Неалкогольная жировая болезнь печени // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 11, № 8. — С. 21–25.
14. Успенский Ю. П., Балукова Е. В. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум // Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 4.
15. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени // Справ. поликлинич. врача. — 2009. — № 2. — С. 11–14.
16. Звенигородская Л. А. Клинико-функциональные и морфологические изменения в печени у больных с метаболическим синдромом // Consilium Medicum. — 2007. — № 2. — С. 3–10.
17. Egnine L. The effect of stress on gastric ulceration? T3, T4, reverse T3 and cortisol in neonatal foals // Vet. J. — 1992. — Vol. 24, № 1. — P. 21–24.
18. Язблицев С. В., Дегонский А. И., Зинкевич И. И. и др. Гормонодиагностика заболеваний щитовидной железы. — URL: http://www.medic.donetsk.ua/pub/endo/tyr_metod.htm