

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ У БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНО-УЗЛОВЫМ ЭУТИРЕОИДНЫМ ЗОБОМ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Кафедра хирургии педиатрического факультета
Ярославской государственной медицинской академии, г. Ярославль*

Введение

Узловой зоб является широко распространенной патологией щитовидной железы. По данным многих авторов, узловой зоб составляет до 70% заболеваемости ЩЖ. Узловой зоб представляет собой собирательное понятие и объединяет все очаговые образования ЩЖ. Это могут быть узловой коллоидный пролиферирующий зоб, кисты, доброкачественные и злокачественные, преимущественно эпителиального происхождения, опухоли ЩЖ. Клиническая манифестация узлового эутиреоидного зоба связана с возможностью его роста и формированием функциональной автономии, ведущими, с одной стороны, к развитию симптомов компрессии и косметическому дефекту, а с другой, к гиперсекреции гормонов ЩЖ и тиреотоксикозу. Важным вопросом является риск рака в узлах ЩЖ, который составляет приблизительно 3–5%. Патогенетические аспекты течения эутиреоидного диффузно-узлового зоба многообразны [7, 8] и представляют собой совокупность генетических и экзогенных факторов. Наименее изученным в патогенезе ДУЗ является такой важный момент, как адаптационные процессы, одним из отражений которых является обмен (КА). **Целью исследования** стало выявление корреляционных связей между структурно-функциональными изменениями ЩЖ при ДУЗ и показателями КА у этих больных.

Материалы и методы

Были обследованы 75 пациентов с ДУЗ. В основную группу вошли 55 человек, у которых оценка уровня КА проводилась непосредственно перед операцией, из них 46 пациентов не получали L-тироксин (группа А), 9 пациентов принимали L-тироксин (группа В). Средний возраст составил $49,3 \pm 14,3$ года. В группу сравнения (группа С) вошли 20 амбулаторных пациентов с ДУЗ, которые не были оперированы. Средний возраст составил $48 \pm 4,1$ года. L-тироксин получали 7 человек.

У пациентов основной группы по данным УЗИ зоб I степени составил 28%, II степени – 11%, III степени – 33%, узловой зоб – 28%. У пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, зоб I степени составил 50%, II степени – 21%, узловой зоб – 29%. По данным послеоперационного морфологического исследования коллоидный зоб был у 30,6%, аденома – у 55,1%, рак щитовидной железы – у 14,3%. В спектре диагностических методов использовались клинические, инструментальные (УЗИ ЩЖ), морфологические (ТАБ под контролем УЗИ), гистологические, лабораторные (ТТГ, св. Т4, св. Т3, адреналин (А), норадреналин (НА), дофамин (ДА) методы. Определение уровня гормонов ЩЖ проводилось иммуноферментным методом с использованием набора Roche. Уровни КА оценивали в плазме

венозной крови спектрофлуориметрическим методом (по Осинской). Забор венозной крови на гормоны ЩЖ и КА проводился утром, натощак, в положении пациента сидя, после 10-минутной паузы. Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0. (Определяли среднее значение, среднее отклонение, корреляцию по Pearson и по Spearman. Для сравнения двух независимых групп применялся t-test, если распределение было нормальным, а также Mann–Whitney U test.)

Результаты

У пациентов из группы А уровень А составил $0,11 \pm 0,04$ мкг/мл, уровень ДА $0,157 \pm 0,041$ мкг/мл. Была получена отрицательная корреляция между Т3 и ДА ($R = -0,5$ при $p < 0,05$); положительная между А и объемом ЩЖ ($r = 0,5$ при $p < 0,05$) и слабо положительная между А и объемом узлов ЩЖ ($r = 0,3$, $p < 0,1$). Был получен более высокий уровень ДА при аденоме ЩЖ ($0,167 \pm 0,045$ мкг/мл) в сравнении с коллоидным зобом ($0,138 \pm 0,036$ мкг/мл), $p < 0,02$, а также при раке ЩЖ ($0,169 \pm 0,026$ мкг/мл) в сравнении с коллоидным зобом ($p < 0,05$). Не было получено отличий в уровне А и НА в зависимости от гистологической картины узлового зоба. Уровень ТТГ оказался статистически значимо выше у пациентов с раком ЩЖ ($2,16 \pm 0,75$ мЕД/л) и аденомой ($2,9 \pm 2,07$ мЕД/л) в сравнении с коллоидным зобом ($1,15 \pm 1,02$ мЕД/л), $p < 0,05$.

Средние уровни КА представлены в таблице.

Обсуждение

При ДУЗ структурные изменения часто сопровождаются функциональными, что, в свою очередь, оказывает влияние на активность САС, причем равнонаправленное. Так, уровни КА при гипертиреозе возрастают, при гипотиреозе уровни А и НА также увеличиваются [4, 6]. Данное исследование позволило *in vivo* изучить показатели КА при узловом зобе на фоне эутиреоза. Изучение активности САС при эутиреоидном ДУЗ представляет интерес по ряду причин. Во-первых, хронический стресс является одним из возможных факторов формирования ДУЗ [8]. Известно, что ТТГ наряду с КА относится к гормонам «адаптации» и при стрессовых воздействиях его уровень возрастает, поэтому повышенные уровни КА могут косвенно свидетельствовать об усиленной стимуляции роста ЩЖ и являться одним из прогностических признаков формирования зоба. По результатам нашего исследования изменение уровней КА (повышение А и ДА и понижение НА) было в равной степени обнаружено как у пациентов в предоперационном периоде, так и у амбулаторных больных, что говорит об изначальном изменении их уровня в основной группе (группы А и В), а не обусловлено предопераци-

Уровень катехоламинов в плазме венозной крови (мкг/мл)

Исследуемая группа	Адреналин (мкг/мл)	Норадреналин (мкг/мл)	Дофамин (мкг/мл)
Группа А	0,11±0,04	0,12±0,056	0,157±0,041
Группа В	0,102±0,03	0,10±0,036	0,144±0,041
Группа С	0,105±0,047	0,109±0,043	0,149±0,042
Норма	0,063±0,005	0,158±0,06	0,135±0,022

онным стрессом. Близкие значения уровней КА у амбулаторных больных и пациентов в предоперационном периоде на фоне повышенных уровней А и ДА и пониженного НА могут свидетельствовать о состоянии дезадаптации у пациентов с ДУЗ, что, вероятно, является дополнительным фактором его формирования.

Низкий уровень НА, полученный в исследовании, на фоне высоких А и ДА также, вероятно, может быть объяснен его определением в венозной крови, поскольку, по данным М. Х. Каримовой [2], при стрессе уровень НА возрастает в артериальной крови, в то время как в венозной крови он может понижаться или оставаться нормальным.

Не менее важна оценка состояния симпатoadrenalной системы у пациентов, получающих L-тироксин, и его влияния на уровень КА. Последнее обусловлено широко обсуждающейся в настоящее время проблемой использования L-тироксина при ведении пациентов с ДУЗ, связанной с его недоказанной эффективностью при узлах ЩЖ и рядом серьезных побочных эффектов препарата [1, 3, 8], таких как остеопения и сердечно-сосудистая патология (тахикардия, мерцательная аритмия). Более высокие уровни ДА и А, полученные в данном исследовании, могут служить дополнительным показателем риска супрессивной терапии L-тироксином при ДУЗ, учитывая положительные хронотропное и инотропное влияния на сердце как L-тироксина, так и КА.

Также была проведена оценка уровня КА в зависимости от гистологической картины узлов ЩЖ. Отмечено значительное превышение уровня ДА в группе пациентов с аденомой и раком ЩЖ по сравнению с пациентами, у которых был коллоидный зоб. Известно, что ДА подавляет синтез ТТГ, поэтому более высокий уровень ДА при аденоме и раке ЩЖ может быть реакцией, направленной на снижение ТТГ, учитывая, что в исследуемой группе больных с аденомой и раком ЩЖ уровень ТТГ был достоверно выше в сравнении с ТТГ, полученным у пациентов с коллоидным зобом.

Второй гипотезой, объясняющей повышенный уровень ДА при онкологических процессах в ЩЖ, является возможная связь уровня ДА с экспрессией DARPP-32 (дофамин и 3-, 5-циклический аденозин монофосфат регулируемый фосфопротеин), непосредственно или опосредованно через изменение уровня ТТГ, который также связан с экспрессией DARPP-32 [5]. Последняя гипотеза находит подтверждение в недавней публикации С. Garcia-Jimenez, M. A. Zaballos, P. Santisteban [5], в которой говорится о роли DARPP-32 в поддержании тиреоидной дифференцировки и возможности развития рака ЩЖ при нарушении его экспрессии.

Таким образом, проведенное исследование показало наличие изменений активности САС у пациентов с эутиреоидным ДУЗ, что может вносить свой вклад в его патогенез и иметь прогностическое значение, а также

являться дополнительным фактором, который следует учитывать при назначении L-тироксина пациентам с узловым и смешанным эутиреоидным зобом.

Поступила 17.01.07 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации РАЭ по диагностике и лечению узлового зоба, 3-й Всероссийский тиреологический конгресс. М., 2004.
2. Каримова М. Х. Оценка содержания катехоламинов в крови у практически здоровых людей // Клиническая лабораторная диагностика. 1993, № 2. С. 33–35.
3. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management Guide-lines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // THYROID. 2006. V. 16. № 2. P. 1–33.
4. Enza Fommei and Giorgio Iervasi. Blood Pressure Homeostasis: The Role of Thyroid Hormone in Evidence from Short-Term Hypothyroidism in Humans. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Vol. 87, № 5, 1996–2000.
5. Garcia-Jimenez C., Zaballos M. A., Santisteban P. DARPP-32 (dopamine and 3', 5'-cyclic adenosine monophosphate-regulated neuronal phosphoprotein) is essential for the maintenance of thyroid differentiation // Mol Endocrinol. 2005 Dec; № 19 (12). P. 3060–3072.
6. Kopin I. J. Catecholamine metabolism: basic aspects and clinical significance. Pharmacol Rev. 1985, № 37. P. 333–364.
7. Knut Krohn, Dagmar Führer, Yvonne Bayer, Markus Eszlinger, Volker Brauer, Susanne Neumann and Ralf Paschke. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter // Endocrine Reviews. № 26 (4). P. 504–524.
8. Laszlo Hegedus, Steen J. Bonnema, Finn N. Bennedbaek. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives // Endocrine Reviews. 2003, № 24 (1). P. 102–132.

E. A. SHEVERDOVA, IU. K. ALEKSANDROV

THE STUDIES OF LEVEL BIOAMINES AT ALL WITH IN GOITER. BEFORE OPERATION

Nowadays the diseases of thyroid gland attract attention of physicians in all the world, because they occupy dominant position in the structure of endocrine pathology. According to the data of the population researches, the frequency of nodular goiter makes from 25% to 62%. Etiopathogenetic factors of nodular goiter are many and are actively studied, however, condition of sympatho — adrenal system with thyroid nodules isn't enough known. We investigate here the relationships between morphological and functional changes in the thyroid gland and levels of catecholamines in patients with simple nodular and diffusely — nodular goiter.