

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА НА ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ

Н.А. Аникеева, Л.П. Гребова

Рязанский Государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
МУЗ «Городская клиническая больница №11»

В настоящем исследовании представлены взаимосвязи между гормонами, характеризующими тиреоидный статус и показателями тяжести состояния у детей с нейроинфекциями бактериальной и вирусной этиологии и менингококкемией. Выявлена зависимость уровней исследуемых гормонов от тяжести состояния ребенка.

От уровня гормонов щитовидной железы зависит нормальное функционирование всех систем организма, его рост и развитие, ответ на действие токсических веществ, устойчивость к инфекции [3]. Данные литературы свидетельствуют об изменении функционального состояния гипоталамо-тиреоидной системы при различных воспалительных, инфекционных, травматических и неопластических процессах в отсутствие собственной патологии щитовидной железы. В настоящее время наблюдаемые изменения объединяют термином «синдром эутиреоидной патологии». Характер прогрессирующих сдвигов в динамике тиреоидных гормонов при нетиреоидном заболевании определяется не его конкретной природой, а лишь тяжестью и длительностью патологического процесса [10,11,12].

Большинство публикаций по данной проблеме посвящено взрослым пациентам. Рядом клинических исследований было показано, что и у детей инфекционный процесс также влияет на тиреоидную функцию, однако такие данные разрозненны и противоречивы. [1,2,5].

Несомненный интерес представляет изучение особенностей тиреоидного статуса в зависимости от тяжести инфекционного токсикоза и нозологии. Недостаточная освещенность данной проблемы послужила основанием для нашего исследования

Целью нашего исследования явилась оценка тиреоидного статуса у детей в зависимости от тяжести состояния и нозологии.

Материалы и методы

В настоящей работе проведено обследование и обобщены результаты наблюдения за 57 детьми с нейроинфекциями и менингококкемией. Исследование проводилось в период с 2004 по 2007 годы в детском отделении реанимации и интенсивной терапии на базе городской клинической больницы №11 г. Рязани.

В протокол исследования включались дети в возрасте от 1 года до 16 лет с инфекционным токсикозом на фоне острых вирусно-бактериальных заболеваний. В 1-ю группу включены 24 ребенка с бактериальным менингитом, во 2-ю группу - 25 детей с вирусным менингитом, 3-ю группу составили 8 детей с

менингококкемией. Из числа обследованных исключались дети с эндокринной патологией в анамнезе.

В комплекс исследования входило определение клинических и лабораторных показателей: ЧСС, ЧДД, АД, SpO₂, общий анализ крови, мочи и ликвора, рутинные биохимические исследования крови.

Оценка тяжести заболевания производилась с помощью неспецифических систем оценки тяжести состояния Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM) и Pediatric Risk of Mortality Score III (PRISM III) – шкал предсказания риска развития летального исхода у ребенка. Они включают в себя определение как клинических (ЧСС, ЧДД, температуру тела, систолическое и диастолическое давление, оценку в баллах по шкале ком Глазго, реакцию зрачков), так и ряда лабораторных показателей (уровни калия, кальция и глюкозы, креатинина и мочевины, протромбиновое/частичное тромбопластиновое время, количество лейкоцитов и тромбоцитов, показатели кислотно-основного состояния). Шкалы имеют возрастные градации показателей, что позволяет оценить тяжесть состояния ребенка любого возраста [8,9]. Для упрощения исследования, исходя из условий работы нашего отделения, мы произвели модификацию шкал, исключив показатели, характеризующие газовый состав крови. Оценку тяжести состояния мы определяли, подсчитывая сумму баллов в первые 24 ч интенсивной терапии и затем – каждые сутки нахождения ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии, до перевода в специализированное отделение. Степень эндогенной интоксикации у детей оценивали по показателям уровня белой крови с расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу; концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) эритроцитов и плазмы по М.Я. Малаховой (1995) в модификации О.Л.Гребневой (2005); биохимическим показателям крови[4,6].

Для исследования тиреоидного статуса оценивались сывороточные уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св.) и свободного трийодтиронина (Т3св.). Исследование уровней гормонов проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирм «Алкор Био» (Россия) - для ТТГ, Т4св., «ADALTIS» (Италия) – для Т3св. Диапазон нормальных значений для Т4св. составил 11-24 пмоль/л, для Т3св. – 1,6 - 4,7 пмоль/л, для ТТГ – 0,5-3,0 мкМЕ/мл.

Для обработки полученных данных использовался метод Спирмена с вычислением коэффициента ранговой корреляции r . Расчет выполнялся в пакете прикладных программ Statistica [7].

Забор крови из вены для определения уровня гормонов осуществлялся в остром периоде заболевания при поступлении ребенка в отделение (до проведения лекарственной терапии), а так же при изменении состояния на основании клинико-лабораторных данных.

Результаты и их обсуждение

При исследовании всей совокупности пациентов (без разделения группам) установлена статистическая взаимосвязь между уровнями гормонов Т4св., Т3св., ТТГ и тяжестью состояния ребенка. Так, коэффициент ранговой корреляции (r) для ТТГ и оценки по шкале PRISM равен -0,309, (уровень значимости $p = 0,0007$), что позволяет сделать вывод о наличии умеренной статистически значимой отрицательной корреляции между тяжестью состояния, оцениваемой по шкале

PRISM и уровнем ТТГ, т.е. наблюдается снижение уровня исследуемого гормона при ухудшении состояния ребенка. Умеренная статистическая зависимость наблюдается также между оценкой по шкале PRISM и уровнями гормонов Т4св. и Т3св. ($r = -0,272$; $r = -0,428$ соответственно, $p < 0,001$), что свидетельствует о снижении уровней данных гормонов при нарастании тяжести состояния. Отрицательная корреляция существует между тяжестью состояния, оцениваемой по шкале PRISM III и уровнями гормонов ТТГ, Т4св. и Т3св. ($r = -0,345$; $r = -0,230$; $r = -0,311$ соответственно, $p < 0,05$). Подобная закономерность установлена и в случае, если для оценки тяжести состояния использовался ЛИИ. С ростом значений данного показателя также наблюдается тенденция к снижению ТТГ, Т4св. и Т3св. ($r = -0,347$; $r = -0,310$; $r = -0,360$ соответственно, $p < 0,001$). Установлено отсутствие статистически значимой корреляции между уровнями исследуемых гормонов и содержанием веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме и эритроцитах ($p > 0,05$). В таблице 1 приведены статистически значимые коэффициенты ранговой корреляции (r) с уровнем значимости (p) и количеством измерений (N).

Таблица 1

Корреляции уровней ТТГ, Т4св., Т3св. с показателями тяжести состояния обследованных больных

Гормоны	Показатели тяжести состояния								
	Оценка по шкале PRISM			Оценка по шкале PRISM III			ЛИИ		
	r	p	N	r	p	N	r	p	N
ТТГ	-0,309	0,0007	116	-0,345	0,0002	116	-0,347	0,0001	116
Т4св.	-0,272	0,0031	116	-0,230	0,0131	116	-0,310	0,0007	116
Т3св.	-0,428	0,0000	95	-0,311	0,0021	95	-0,360	0,0003	95

Таким образом, подтверждено положение о зависимости уровня тиреоидных гормонов и ТТГ от тяжести состояния.

Для проверки гипотезы о том, что уровень тиреоидных гормонов и ТТГ не зависит от нозологии, необходимо получить коэффициенты корреляции для каждой группы пациентов и сравнить их попарно, т.е. установить, случайны ли их различия.

В таблице 2 приведены коэффициенты ранговой корреляции (r) с уровнем значимости (p) и количеством измерений (N) для пациентов с бактериальным менингитом.

Таблица 2

Корреляции уровней ТТГ, Т4св., Т3св. с показателями тяжести состояния у детей с бактериальным менингитом

Гормоны	Показатели тяжести состояния								
	Оценка по шкале PRISM			Оценка по шкале PRISM III			ЛИИ		
	r	p	N	r	p	N	r	p	N
ТТГ	-0,500	0,0002	52	-0,463	0,0006	52	-	0,0248	52

							0,311		
T4св	-0,635	0,0000	52	-0,486	0,0003	52	- 0,325	0,0187	52
T3св	-0,594	0,0001	37	-0,319	0,0440	37	- 0,479	0,0027	37

Полученные данные свидетельствуют о наличии умеренной статистически значимой отрицательной корреляции между уровнями исследуемых гормонов (ТТГ, Т4св., Т3св.) и показателями тяжести состояния ребенка (бальная оценка по шкалам PRISM и PRISM III, ЛИИ). Установлено отсутствие статистически значимой корреляции между уровнями гормонов ТТГ, Т4св., Т3св. и концентрацией ВНСММ в плазме и эритроцитах у детей с бактериальными менингитами.

В таблице 3 приведены коэффициенты ранговой корреляции (r) с уровнем значимости (p) и количеством измерений (N) для пациентов с вирусным менингитом.

Таблица 3

Корреляции уровней ТТГ, Т4св., Т3св. с показателями тяжести состояния у детей с вирусным менингитом

Гормоны	Показатели тяжести состояния								
	Оценка по шкале PRISM			Оценка по шкале PRISM III			ЛИИ		
	г	р	N	г	р	N	г	Р	N
ТТГ	-0,282	0,0291	60	-0,416	0,0009	60	- 0,430	0,0006	60
Т4св	-0,226	0,0830	60	-0,316	0,0139	60	- 0,435	0,0005	60
Т3св	-0,401	0,0035	51	-0,280	0,0470	51	- 0,148	0,3000	51

Полученные данные подтверждают ранее выявленную закономерность, т.е. снижение уровней исследуемых гормонов при нарастании тяжести состояния. Исключением явились взаимосвязи между уровнем Т4св. и оценкой по PRISM, а также между уровнем Т3св. и ЛИИ. В этих случаях корреляция не была статистически достоверной. Статистической зависимости между уровнями тиреоидных гормонов и концентрацией ВНСММ в плазме и эритроцитах у детей с вирусными менингитами не обнаружено.

Ввиду того, что количество пациентов в третьей группе оказалось недостаточным для проведения статистического анализа, произведено сравнение только 1-ой и 2-ой групп пациентов.

В таблице 4 приведены результаты сравнения коэффициентов корреляции (r), количества измерений (N) и уровня значимости сравнения (p) для пациентов с бактериальным и вирусным менингитами.

При попарном сравнении коэффициентов корреляции обеих групп в большинстве случаев выявлено отсутствие статистически значимых различий между ними. Однако, при сравнении пары коэффициентов «оценка по шкале PRISM и уровень Т4св» для пациентов с вирусным и бактериальным менингитами их значения оказались различными (см. табл. 4), но так как один из коэффициентов корреляции в данном случае не является статистически достоверным, этим результатом сравнения можно пренебречь.

Таблица 4

Сравнение коэффициентов корреляции пациентов с бактериальным и вирусным менингитами

Наименование пары сравниваемых показателей	Бактериальный менингит		Вирусный менингит		Уровень значимости сравнения (p)	Заключение
	r	N	r	N		
PRISM, ТТГ	-0,500	52	-0,282	60	0,1859	Не различны
PRISM III, ТТГ	-0,463	52	-0,416	60	0,7659	Не различны
ЛИИ, ТТГ	-0,311	52	-0,430	60	0,4788	Не различны
PRISM, Т4св	-0,635	52	-0,226	60	0,0088	Различны
PRISM III, Т4св	-0,486	52	-0,316	60	0,2992	Не различны
ЛИИ, Т4св	-0,325	52	-0,435	60	0,5086	Не различны
PRISM, Т3св	-0,594	37	-0,401	51	0,2504	Не различны
PRISM III, Т3св	-0,319	37	-0,280	51	0,8457	Не различны
ЛИИ, Т3св	-0,479	37	-0,148	51	0,0999	Не различны

Таким образом, произведя попарное сравнение коэффициентов корреляции для пациентов с менингитами бактериальной и вирусной этиологии, установлено, что различия между ними случайны и не являются статистически значимыми. Гипотеза о том, что уровни тиреоидных гормонов и ТТГ не зависят от нозологии не отклоняется.

Выводы

Выявлены изменения тиреоидного статуса у детей с тяжелой инфекционной патологией.

Обнаружена взаимосвязь уровней тиреоидных гормонов (ТТГ, Т4св. и Т3св.) и показателей тяжести состояния ребенка (бальные оценки по шкалам PRISM и PRISM III, ЛИИ) у детей с менингитами бактериальной и вирусной этиологии и менингококкемией.

Уровни тиреоидных гормонов и ТТГ зависят от тяжести состояния и не зависят от рассматриваемых нозологий.

Отмечены однонаправленные изменения гормонов ТТГ, Т4св. и Т3св. с тенденцией к снижению их уровней при нарастании тяжести состояния ребенка,

что вероятно объясняется угнетением гипофизарно-тиреоидной оси в условиях инфекционного стресса.

Не выявлено зависимости между уровнями исследуемых гормонов и концентрацией ВНСММ в плазме и эритроцитах у детей с нейроинфекциями и менингококкемией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агейкин В.А. Влияние вирусно-бактериальной инфекции на гипофизарно-тиреоидную активность у детей грудного возраста /В.А. Агейкин, Т.А. Дудина, Л.Ф. Марченко// Педиатрия.-1990.- №1.- С.108-109.
2. Балаболкин М.И. Особенности функционального состояния щитовидной железы и коры надпочечников у детей с бронхиальной астмой /И.И. Балаболкин, Е.Н. Арсеньева, М.И. Баканов// Педиатрия.- 1994.- №3.- С.6-8.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология: Учеб. 2-е изд., перераб. и доп. /М.И. Балаболкин - М., 1998.-582 с.
4. Гребнева О.Л. Модификация расчета показателя веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови /О.Л. Гребнева, Е.А. Ткачук //Клиническая лабораторная диагностика.-2005.- № 10.- с 4.
5. Илек Я.Ю. Иммунные нарушения и функциональное состояние щитовидной железы при острой пневмонии у детей с аллергическим диатезом и тимомегалией /Я.Ю. Илек, А.Т. Арифходжаев, В.Л. Смердов // Педиатрия.- 1994. - №6.- С.27-29.
6. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии / под ред. А.И. Карпищенко. – С-П; Интермедика, 1999. – 656 с.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва ; под. ред. М.Н. Соловова. - М.; - Медиа Сфера, 2002. -312 с.
8. Pollack M. Pediatric risk of mortality (PRISM) score / M. Pollack, E. Ruttiman, R. Getson // Crit Care Med. – 1988.- Vol.11. – P.1110-1116.
9. Pollack M. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score / M. Pollack, M. Patel, E. Ruttiman // Crit Care Med.- 1996.- Vol. 24.- P. 743-752
10. Rothwell PM Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters / PM Rothwell, PG Lawler // Crit Care Med. – 1995. – Vol. 23. – P. 78-83.
11. Woolf PD. Endocrine test leaves: validity of hormonal profile in predicting patient outcome / PD Woolf // Crit Care Med. - 1995. – Vol. 23. - P.3-4.
12. Wartofsky L. The low T3 or sick euthyroid syndrome: update 1994 / L. Wartofsky // The Endocrine Society. – 1994. - P.248 – 251.

THE INFLUENCE OF SEVERITY OF ILLNESS MEASURES ON THYROID HORMONE FOR CHILDREN

N.A Anikeeva, L.P.Grebova

This article is devoted to description the dependence between a thyroid hormone and a pediatric severity of illness measures. The children with an infection of the central nervous system were inspected.