

УДК 616.24-002

## СОСТОЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

**Халимов Ю.Ш., Рубцов Ю.Е., Язенок А.В., Гайдук С.В., Гусев Р.В.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: bua.medic80@mail.ru*

Представлены результаты анализа 75 историй болезни военнослужащих, лечившихся в военных госпиталях по поводу внебольничной пневмонии. Установлено, что внебольничная пневмония тяжелого течения у военнослужащих молодого возраста характеризуется транзиторным снижением уровня свободного трийодтиронина при отсутствии структурных изменений щитовидной железы, что коррелирует с артериальной гипотензией, нарушением сознания, ростом количества баллов по шкалам SMART-COP, SCAP и сроками госпитализации. Функциональные расстройства щитовидной железы являются отражением неблагоприятной эндокринно-метаболической ситуации в организме, сочетаются с более тяжелым течением пневмонии, при этом данные изменения у военнослужащих молодого возраста с внебольничной пневмонией тяжелого течения носят более выраженный характер. Снижение уровня свободного трийодтиронина в сыворотке крови менее 2,62 пг/мл у военнослужащих молодого возраста с внебольничной пневмонией является маркером тяжелого и неблагоприятного течения заболевания.

**Ключевые слова:** пневмония, внебольничная пневмония, пневмония тяжелого течения, военнослужащие молодого возраста, уровень свободного трийодтиронина

## THE STATE OF THE THYROID STATUS IN PATIENTS WITH SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

**Khalimov Y.S., Rubtsov Y.E., Yazenok A.V., Gayduk S.V., Gusev R.V.**

*Militari Medical Academy, Saint-Petersburg, e-mail: bua.medic80@mail.ru*

The results of the analysis of 75 case histories of servicemen who were treated in military hospitals to community-acquired pneumonia. It has been established that community-acquired pneumonia heavy flow in young military is characterized by a transient decrease in levels of free triiodothyronine in the absence of structural changes in the thyroid gland, which correlates with arterial hypotension, impaired consciousness, increasing the number of points on the scale SMART-COP, SCAP and length of hospitalization. Functional disorders of the thyroid gland is a reflection of adverse endocrine-metabolic situation in the body, combined with more severe pneumonia, with these changes in military young age with community-acquired pneumonia heavy flow are more pronounced. Reduced levels of free triiodothyronine in serum less than 2.62 pg/ml in young military with community-acquired pneumonia is a marker of severe and unfavorable course of the disease.

**Keywords:** pneumonia, community-acquired, heavy flow, the soldiers of the young age, levels of free triiodothyronine

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее распространенным заболеваниям в ВС РФ и является одной из ведущих причин смерти. Ежегодно в России внебольничная пневмония диагностируется у 1,5 миллиона человек (3,9 на 1000 населения), из них тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания составляет около 5 и 2% соответственно [8].

Согласно официальной статистике в 2010 г. в РФ зарегистрировано 713 380 случаев заболевания, что составило 5,02‰ [4, 7]. Наиболее высокая заболеваемость внебольничной пневмонией отмечена в Центральном, Сибирском и Северо-Западном федеральных округах, наименьшая – в Южном федеральном округе.

Одним из контингентов, наиболее подверженных внебольничной пневмонии, являются военнослужащие. В частности, среди военнослужащих, проходящих службу по призыву, заболеваемость внебольничными пневмониями составила в 2010 году – 55,42%, в 2011 году – 55,53% и зачастую

носила вспышечный характер [6]. Наибольшие показатели заболеваемости ВП регистрируются в учебных центрах среди военнослужащих-новобранцев в период формирования воинских коллективов [6].

В последние годы все активнее ведется поиск маркеров тяжелого течения пневмонии, которые могли бы использоваться в качестве критериев оценки эффективности лечения и прогноза. По данным литературы одним из таких маркеров при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, сепсисе, тяжелой сердечной недостаточности, инфаркте миокарда может являться концентрация трийодтиронина [1, 2, 5, 9, 12].

Острые воспалительные процессы являются мощными стрессовыми факторами, индуцирующими развитие целого комплекса метаболических изменений в организме, в которые неизбежно вовлекается гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система. В условиях затянувшегося патологического состояния нехватка тиреоидных гормонов приводит к снижению скорости метаболи-

ческих процессов в клетке. При тяжелых соматических заболеваниях могут выявляться отклонения от нормы содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови, в том числе при здоровой щитовидной железе [1, 2, 5, 9, 12].

В связи с изложенным целью настоящего исследования состояла в оценке динамики, диагностической значимости (информативности) уровня гормонов щитовидной железы у военнослужащих молодого возраста с внебольничной пневмонией тяжелого течения.

### Материалы и методы исследования

В работе использованы данные проспективного анализа 75 историй болезни больных, лечившихся в военных госпиталях Министерства обороны РФ и клиниках терапевтического профиля ВМедА по поводу ВП. Больные были разбиты на 3 группы по 25 человек в каждой: 1-я группа – лица с ВП тяжелого течения в возрасте старше 28 лет, 2-я группа – военнослужащие по призыву с ВП нетяжелого течения в возрасте до 28 лет включительно, третья – военнослужащие по призыву с ВП тяжелого течения в возрасте до 28 лет включительно.

Оценка тиреоидного статуса включала в себя активный опрос, ориентированный на выявление жалоб, указывающих на возможные нарушения функции ЩЖ, пальпаторную оценку размеров и структуры ЩЖ, с добровольного согласия пациента определение в крови концентрации общего и свободного тироксина, общего и свободного трийодтиронина, тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопе-

роксидазе (АТ ТПО). Пробы крови на гормональное исследование забирали из локтевой вены: в первые сутки госпитализации, в динамике на 10–14 сутки пребывания в стационаре. Всем больным проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с оценкой эхоструктуры и вычислением ее объема в мл.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 (Statsoft, США). Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $SD$  (standard deviation) – стандартное отклонение.

Для анализа нормально распределенных признаков использовали параметрические методы статистического анализа, а при несоответствии данных закону нормального распределения и для сравнения качественных признаков – непараметрические. Сравнение количественных показателей проводили с помощью  $t$ -критерия Стьюдента (для зависимых переменных). Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли непараметрический метод Спирмана ( $r$ ). Корреляционная связь между величинами оценивалась как слабая при значениях коэффициента корреляции менее 0,25, от 0,25 до 0,75 – как связь средней силы, при коэффициенте корреляции более 0,75 – как сильная. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

С целью выявления особенностей функционального состояния щитовидной железы у больных с ВП были проанализированы данные исследования гормонального статуса.

### Результаты исследования функционального состояния щитовидной железы у больных ВП

Показатели		1 группа (n – 25)	2 группа (n – 25)	3 группа (n – 25)
ТТГ, МкМЕ/мл	при поступлении	<b>1,45 ± 0,34<sup>2</sup></b>	1,32 ± 0,32	<b>2,11 ± 0,23<sup>3</sup></b>
	10–14 сут	1,15 ± 0,21	1,2 ± 0,21	1,05 ± 0,25
Свободный Т <sub>3</sub> , пг/мл	при поступлении	<b>3,12 ± 0,54<sup>2</sup></b>	3,34 ± 0,1	<b>2,21 ± 0,69<sup>3</sup></b>
	10–14 сут	3,76 ± 0,45	3,73 ± 0,55	3,71 ± 0,21
Свободный Т <sub>4</sub> , нг/дл	при поступлении	1,87 ± 0,19	2,04 ± 0,20	1,69 ± 0,26
	10–14 сут	2,15 ± 0,19	2,25 ± 0,17	2,10 ± 0,31

#### Примечания:

<sup>1</sup> – различия в 1 и 2 группе с  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – различия в 1 и 3 группе с  $p < 0,05$ ;

<sup>3</sup> – различия в 2 и 3 группе с  $p < 0,05$ .

При сравнении показателей функционального состояния щитовидной железы при поступлении в стационар у военнослужащих с ВП различного возраста установлены существенные отличия в гормональном статусе (таблица). Так, средние уровни тиреотропного гормона у военнослужащих 3 группы были достоверно выше, чем у военнослужащих 1 группы, на 31 и на 37% выше, чем у военнослужащих 2 группы. Средние уровни свободной фракции трийодтиронина у военнослужащих 3 группы

были достоверно ниже (на 29%), чем у военнослужащих 1 группы, и на 34%, чем у военнослужащих 2 группы. Достоверных различий при сравнении аналогичных показателей у 1 и 2 групп выявлено не было. Уровень свободного тироксина у военнослужащих изучаемых групп достоверно не отличался.

При выполнении УЗИ щитовидной железы на всех этапах обследования у данных военнослужащих изменений эхоструктуры паренхимы не выявлено.

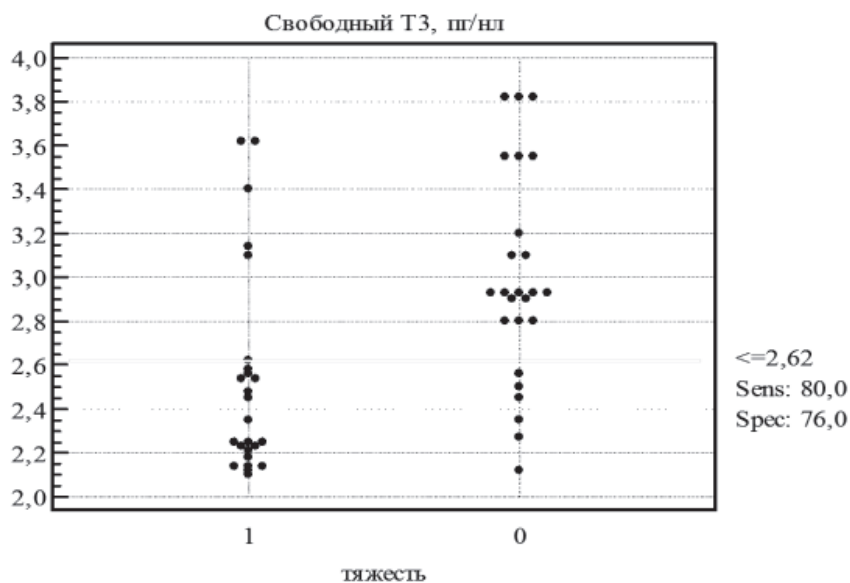
Детальная оценка уровней тиреоидных гормонов у каждого отдельного пациента с ВП выявила достаточно высокую частоту функциональных сдвигов тиреоидного статуса. У 6 из 25 пациентов ВП 3 группы, практически у четверти больных (25%), наблюдались функциональные отклонения в тиреоидном статусе, проявляющиеся снижением ниже нормативного уровня свободного трийодтиронина. У 1 из 25 больных 1 группы также наблюдалось снижение уровня свободного трийодтиронина.

Проведенный корреляционный анализ в группе пациентов молодого возраста с ВП тяжелого течения показал наличие тесных взаимосвязей тиреоидных гормонов с клинико-лабораторными данными, отражающими тяжесть патологического процесса. В частности, выявлена отрицательная связь уровня свободного трийодтиронина с количеством баллов тяжести по шкалам SMRT-CO ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,05$ ) и SCAP ( $r = -0,58$ ;  $p < 0,05$ ), с продолжительностью лечения в стационаре ( $r = -0,53$ ;  $p < 0,05$ ), положительная корреляция уровня свободного трийодтиронина с наличием артериальной гипотензии ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ). Эти данные подтверждают влияние тяжести пневмонии на показатели тиреоидного статуса.

В динамике произошел достоверный рост исходно низких уровней свободной фракции трийодтиронина, которые на 10–14 сутки пребывания в стационаре приблизились к среднему уровню 1 группы и средним популяционным значениям. Также на 10–14 сутки нормализовался исходно повышенный уровень тиреотропного гормона. Нормализация тиреоидного статуса сопровождалась улучшением клинической картины, стабилизацией состояния больного, купированием дыхательной недостаточности, лейкоцитоза, нормализацией биохимических показателей, маркеров цитолиза.

Полученные результаты согласуются с данными литературы о позитивном влиянии адекватной терапии основного заболевания на функциональные отклонения тиреоидного статуса при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, сепсисе, тяжелой сердечной недостаточности и других патологических состояниях [3, 5, 10, 11, 13, 14, 15].

С целью определения у военнослужащих с ВП тяжелого течения молодого возраста порогового значения уровня свободного трийодтиронина с лучшими показателями прогностической значимости проведен ROC-анализ.



Результаты ROC-анализа уровня свободного трийодтиронина у военнослужащих молодого возраста с ВП тяжелого течения

Из представленных на рисунке данных видно, что наилучшее сочетание чувствительности и специфичности определяется при уровне свободного трийодтиронина 2,62 пг/мл.

Таким образом, исследование уровня свободного трийодтиронина может рассматриваться как дополнительный критерий степени

тяжести внебольничной пневмонии у военнослужащих молодого возраста для оптимизации лечебных мероприятий у данной категории лиц.

### Выводы

1. Внебольничная пневмония тяжелого течения у военнослужащих молодого возраста

характеризуется транзиторным снижением уровня свободного трийодтиронина при отсутствии структурных изменений щитовидной железы, что коррелирует с артериальной гипотензией, нарушением сознания, ростом количества баллов по шкалам SMART-COP, SCAP и сроками госпитализации.

2. Функциональные расстройства щитовидной железы являются отражением неблагоприятной эндокринно-метаболической ситуации в организме, сочетаются с более тяжелым течением пневмонии, при этом данные изменения у военнослужащих молодого возраста с внебольничной пневмонией тяжелого течения носят более выраженный характер.

3. Снижение уровня свободного трийодтиронина в сыворотке крови менее 2,62 пг/мл у военнослужащих молодого возраста с внебольничной пневмонией является маркером тяжелого и неблагоприятного течения заболевания.

#### Список литературы

1. Балтиньш М.Г. Сочетание и взаимосвязь нарушений функции щитовидной железы с бронхиальной астмой и другими аллергическими болезнями: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26. – Рига, 1988. – 163 с.
2. Башкова И.Б. Особенности тиреоидного статуса у больных остеоартрозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39. – Казань, 2002. 24 е.: – Библиограф.: С. 21–23.
3. Васильев И.Т. Механизм развития эндотоксикоза при острых гнойных заболеваниях органов брюшной полости // Хирургия. – 1995. – № 2. – С. 54.
4. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ: Метод. указания / А.Н. Кучмин, В.Г. Акимкин, А.И. Синопальников. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2010. – 66 с.
5. Максимова М.Е. Внебольничная пневмония: анализ функциональных сдвигов тиреоидного статуса // Здравоохранение Чувашии. – 2007. – № 2, – С. 16–19.
6. Состояние терапевтической помощи в Вооруженных силах Российской Федерации в 2011 году: проблемы и пути решения. Отчет главного терапевта МО РФ. – СПб. – 2012.
7. Суринов, А.Е. Российский статистический ежегодник. 2010: Стат.сб./Росстат. / А.Е. Суринов и др. – М., 2011. – 786 с.
8. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин и др. – М., 2010. – 106 с.
9. Чучалин А.Г. Диагностика и лечение пневмонии с позиций медицины доказательств. В трех частях / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium medicum. – 2002. – № 12. – С. 3–67.
10. Anita Boelen, Joan Kwakkel, and Eric Fliers. Beyond Low Plasma T3: Local Thyroid Hormone Metabolism during Inflammation and Infection // Endocrine Reviews. – 2011. – № 32. – P. 5.
11. Goichot B. Euthyroid sick syndrome: recent physiopathologic findings // Revue de medicine interne. 1998. – Vol. 19 – № 9. – P. 640648.
12. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections / G. Huchon, H. Woodhead, G. Gialdroni-Grassi et al. // Eur. Respir. J. 1998. – Vol. 11. – P. 986–991.
13. Kaptein E.M. Thyroid hormone metabolism in illness / E.M. Kaptein. In: Hennemann G. (ed) Thyroid Hormone Metabolism, Basic and Clinical Endocrinology Series. Marcel-Dekker. – New York, Vol. 8. – P. 297–333.
14. Langton J.E. Nonthyroidal illness syndrome: evaluation of thyroid function in sick patients / J.E. Langton, G.A. Brent // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2002. Vol. 31. no. 1. pp. 159–172.
15. Prognostic values of serum cytokines in septic shock / C. Martin, P. Saux, J.L. Mege et al. // Intensive Care Med. – 1994. – Vol. 4. – pp. 272–277.

#### References

1. Baltinysh M.G. Sochetanie i vzaimosvjaz' narushenij funkcii shhitovidnoj zhelezy s bronhial'noj astmoj i drugimi allergicheskimi boleznjami: diss. kand. med. nauk: 14.00.26. / M.G. Baltinysh. Riga. 1988. 163 p.
2. Bashkova I.B. Osobennosti tireoidnogo statusa u bol'nyh osteoartrozom: avtoref. diss. kand. med. nauk: 14.00.39 / I.B. Bashkova. Kazan', 2002. 24 e.: Bibliograf.: pp. 21–23.
3. Vasil'ev I.T. Mehanizm razvitija jendotoksikoza pri ostryh gnojnyh zabolevanijah organov brjushnoj polosti // Hirurgija. 1995. no. 2. pp. 54.
4. Diagnostika, lechenie i profilaktika vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhashhih MO RF: Metod. ukazaniya / Kuchmin A.N., Akimkin V.G., Sinopal'nikov A.I. M.: GVKG im. N.N. Burdenko, 2010. 66 p.
5. Maksimova M.E. Vnebol'nichnaja pnevmonija: analiz funkcional'nyh sdvigoz tireoidnogo statusa / Zdravoohranenie Chuvashii. 2007. no. 2, pp. 16-19.
6. Sostojanie terapevticheskoj pomoshhi v Vooruzhennyh silah Rossijskoj federacii v 2011 godu: problemy i puti reshenija. Otchet glavnogo terapevta MO RF. SPb., 2012.
7. Surinov A.E. Rossijskij statisticheskij ezhegodnik. 2010: Stat.sb./Rosstat. M., 2011. 786 p.
8. Chuchalin A.G. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike. Posobie dlja vrachej / A.G. Chuchalin i dr. // M., 2010. 106 p.
9. Chuchalin A.G. Diagnostika i lechenie pnevmonii s pozicij mediciny dokazatel'stv. V treh chastjah / A.G. Chuchalin, A.N. Coj, V.V. Arhipov // Consilium medicum. 2002. № 12. pp. 3–67.
10. Anita Boelen, Joan Kwakkel, and Eric Fliers. Beyond Low Plasma T3: Local Thyroid Hormone Metabolism during Inflammation and Infection. Endocrine Reviews 2011; 32:5
11. Goichot B. Euthyroid sick syndrome: recent physiopathologic findings // Revue de medicine interne. 1998. Vol. 19. no. 9. pp. 640–648.
12. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections / G. Huchon, H. Woodhead, G. Gialdroni-Grassi et al. // Eur. Respir. J. 1998. Vol. 11. pp. 986–991.
13. Kaptein E.M. Thyroid hormone metabolism in illness / E.M. Kaptein. In: Hennemann G. (ed) Thyroid Hormone Metabolism, Basic and Clinical Endocrinology Series. Marcel-Dekker, New York, Vol. 8: 297–333.
14. Langton J.E. Nonthyroidal illness syndrome: evaluation of thyroid function in sick patients / J.E. Langton, G.A. Brent // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2002. Vol. 31. no. 1. pp. 159–172.
15. Prognostic values of serum cytokines in septic shock. / C. Martin, P. Saux, J.L. Mege et al. // Intensive Care Med. – 1994. – Vol. 4. – pp. 272–277.

#### Рецензенты:

Матвеев С.Ю., д.м.н., профессор кафедры военно-полевой терапии, Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург;

Власенко А.Н., д.м.н., профессор кафедры военно-полевой терапии, Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 25.12.2014.