

В.П.Пішак, Н.В.Пашковська

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДАННИХ РИТМІВ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології
Буковинської державної медичної академії

Резюме. При дослідженні циркаданих ритмів щитоподібної залози у хворих на гіпотиреоз виявлено десинхроноз її функції. Акрофази вмісту в сироватці крові тиреоїдних гормонів припадають на ранкові, батифази – на денні години. Відбувається зменшення мезорів вмісту в сироватці крові трийодтироніну та тироксину, збільшення мезору тиреотропного гормону, зменшення амплітуд трийодтироніну, тироксину та тиреотропного гормону пропорційно тяжкості захворювання. Виявлено порушення циркаданих ритмів температури тіла та частоти серцевих скорочень. Розроблені рекомендації щодо хронодіагностики гіпотиреозу.

Ключові слова: гіпотиреоз, циркаданні ритми, тиреоїдні гормони, хронодіагностика.

Вступ. В останні роки, в зв'язку з екологічно-несприятливими умовами довкілля, зріс рівень ендокринних захворювань, особливо патології щитоподібної залози [4]. Тому проведення хронобіологічних досліджень в ендокринології набуває особливої актуальності. Накопичено багато свідчень щодо вивчення біоритмів гормональної активності ендокринної системи [5]. Проте хроноритми щитоподібної залози, хронодіагностика та хронокорекція її захворювань вивчені недостатньо, а існуючі дані відрізняються великою варіабельністю [2]. Тому ми вирішили дослідити циркаданні ритми функції щитоподібної залози, а також показників, які безпосередньо змінюються при порушенні функції щитоподібної залози, зокрема частоти серцевих скорочень та температури тіла у хворих на гіпотиреоз.

Мета дослідження. Виявити особливості хроноритмів функції щитоподібної залози, частоти серцевих скорочень і температури тіла у хворих на гіпотиреоз з метою розробки рекомендацій щодо його хронодіагностики.

Матеріал і методи. Обстежено 25 хворих на гіпотиреоз у стадії декомпенсації віком від 20 до 55 років (8 з легким ступенем тяжкості захворювання, 6 - з середнім, 11 - з тяжким гіпотиреозом) та 20 практично здорових осіб, які склали контрольну групу. У дні обстежень хворі дотримувалися уніфікованого режиму сон-бадьорість.

Циркаданні ритми функції щитоподібної залози вивчали за допомогою визначення вмісту трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові тричі впродовж доби (08.00; 16.00; 24.00). Частоту серцевих скорочень у положенні лежачи та температуру тіла в пахвовій ямці визначали 6 разів на добу (4.00, 8.00, 12.00, 16.00, 20.00, 24.00). Отримані дані оброблені за допомогою косінор-аналізу. Вивчали наступні параметри ритму: мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуду (різницю максимального відхилення та мезору), акрофазу (момент часу, в який відмічалось максимальне значення показника) і батифазу (момент часу, в який спостерігалось мінімальне значення показника). Результати досліджень оброблені за допомогою програми Biostat.

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з таблиці, у хворих на гіпотиреоз легкого ступеня спостерігалось зниження мезору та амплітуди T_3 ($P<0,001$) та T_4 ($P<0,001$, $P<0,01$ відповідно), зростання мезору ТТГ ($P<0,001$) та зменшення його амплітуди ($P<0,01$), зсув акрофази T_3 (на 7 год 33хв) в бік ранкових годин, акрофази ТТГ (на 2 год 42хв) в бік вечірніх годин, та батифази T_3 (на 7 год 53хв) на денний період.

При гіпотиреозі середнього ступеня тяжкості відмічалось більш помітне, ніж при легкому гіпотиреозі, зниження мезору та амплітуди T_3 ($P<0,05$, $P<0,001$ відповідно) і T_4 ($P<0,001$), підвищення мезору ТТГ ($P<0,05$) без вірогідних змін його амплітуди ($P>0,05$). Відбувався зсув акрофази T_3 (на 6 год 17хв) на ранкові години, батифази - на денні години (на 6 год 36хв), акрофази ТТГ (на 3 год 15хв) в бік вечірніх годин помітніший, ніж при гіпотиреозі легкого ступеня, батифази - в бік ранкових годин (на 4 год 00хв).

У пацієнтів з тяжким гіпотиреозом спостерігалось істотне зменшення мезорів T_3 ($P<0,001$) і T_4 ($P<0,01$) порівняно з гіпотиреозом легкого і не відмічалось вірогідних змін відносно гіпотиреозу середнього ступеня тяжкості ($P>0,05$). Амплітуда ТТГ знижувалася пропорційно тяжкості захворювання ($P<0,01$ відносно легкого гіпотиреозу і $P<0,05$ щодо гіпотиреозу середнього ступеня). Мезор останнього аналогічно зростав ($P<0,01$ відносно легкого гіпотиреозу та $P<0,05$ що-

Хроноритми вмісту T_3 , T_4 та ТТГ в сироватці крові хворих на гіпотиреоз ($M \pm m$)

Показники		Гіпотиреоз легкого ступеня (n=6)	Гіпотиреоз середнього ступеня (n=6)	Тяжкий гіпотиреоз (n=7)
T_3 (нмоль/л)	Мезор	1,06±0,022*	0,57±0,082*	0,41±0,033*
	Амплітуда	0,21±0,006*	0,07±0,001*	0,05±0,004*
	Акрофаза	5 ^h 18'	6 ^h 34'	6 ^h 10'
	Батифаза	15 ^h 55'	17 ^h 12'	16 ^h 28'
T_4 (нмоль/л)	Мезор	55,74±0,972*	27,96±3,494*	16,05±3,526*
	Амплітуда	13,46±0,016*	7,32±0,927*	1,36±0,482
	Акрофаза	7 ^h 19'	6 ^h 28'	6 ^h 14'
	Батифаза	16 ^h 25'	16 ^h 16'	16 ^h 05'
ТТГ (мМЕ/л)	Мезор	6,48±0,454*	9,41±0,674*	12,98±0,723*
	Амплітуда	1,31±0,093*	2,82±0,201	1,78±0,098*
	Акрофаза	22 ^h 42'	22 ^h 09'	21 ^h 04'
	Батифаза	11 ^h 10'	8 ^h 10'	6 ^h 42'

Примітка. * - вірогідні зміни щодо контролю ($p < 0,05$)

до гіпотиреозу середнього ступеня). Відбувався зсув акрофази T_3 (на 6 год 41 хв) на ранок, та батифази його (на 7 год 20 хв) на день. Акрофаза T_4 істотно не змінювалась, батифаза припадала на денні години.

Спостерігалось зменшення акрофази ТТГ у бік вечірніх (на 4 год 20 хв) годин пропорційно тяжкості захворювання (на 2 год 40 хв порівняно з легким гіпотиреозом та на 1 год 05 хв з гіпотиреозом середнього ступеня). Батифаза ТТГ зсунулась у бік ранкових годин (на 5 год 28 хв) більш помітно, ніж при інших ступенях тяжкості захворювання (на 4 год 28 хв порівняно з легким гіпотиреозом і на 1 год 28 хв порівняно з гіпотиреозом середнього ступеня). Аналізуючи початкові, незапроксимовані дані, можна відмітити зменшення нічного піку підйому рівня ТТГ, який спостерігався в контролі.

Зменшення мезорів і амплітуд T_3 та T_4 при гіпотиреозі можна пояснити зниженням функції щитоподібної залози. Зростання мезору й амплітуди ТТГ відбувається за принципом зворотного зв'язку. На нашу думку, зсув акрофаз показників при гіпотиреозі може бути пов'язаний з порушенням тиреоїдно-епіфізарних взаємовідносин: гіпотиреоз викликає істотне зниження концентрації мелатоніну та зміни в шишкоподібному тілі [1], а порушення кількісної продукції мелатоніну є пусковим моментом, який призводить на початкових етапах до виникнення десинхонозу, вслід за яким розвивається органічна патологія [3]. Оскільки у пацієнтів з гіпотиреозом акрофаза T_3 та T_4 припадає на ранкові години, а батифаза - на денні години, визначення рівня T_3 та T_4 у них більш інформативно проводити вдень.

При дослідженні циркадіанних ритмів частоти серцевих скорочень у хворих на гіпотиреоз спостерігалось вірогідне зменшення мезору ($60,6 \pm 0,84$, $n=25$, $P < 0,05$) й амплітуди ($3,64 \pm 0,29$, $n=25$, $P < 0,001$) ритму цього показника, акрофаза припадала на ранкові (з 7 год 13 хв до 9 год 56 хв), батифаза - на денні години (з 11 год 22 хв до 15 год 04 хв залежно від ступеня тяжкості захворювання).

Амплітуда ритму температури тіла зменшувалась ($0,24 \pm 0,04$, $n=25$, $P < 0,001$) без вірогідного зниження мезору ($36,4 \pm 0,044$, $n=25$, $P > 0,05$), акрофаза та батифаза істотно не змінювались.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок мезорів та амплітуд частоти серцевих скорочень та вмісту в сироватці крові трийодтироніну ($R=0,714$, $P < 0,001$ та $R=0,677$, $P < 0,05$ відповідно), тироксину ($R=0,419$, $P < 0,05$ та $R=0,835$, $P < 0,05$ відповідно) а також амплітуди температури тіла та вмісту в крові трийодтироніну ($R=0,637$, $P < 0,05$) у хворих на гіпотиреоз. Крім того, привертає увагу збіг акрофази і батифази добового ритму частоти серцевих скорочень з акрофазою та батифазою вмісту тиреоїдних гормонів у крові в цих хворих. Отже, для виявлення найбільш оптимального часу забору крові у кожного конкретного хворого на гіпотиреоз можна керуватися батифазою циркадіанного ритму частоти серцевих скорочень.

Висновки.

1. У хворих на гіпотиреоз відбувається зменшення мезорів циркадіанного ритму вмісту в сироватці крові трийодтироніну та тироксину, збільшення мезору тиреотропного гормону, зменшення амплітуд трийодтироніну, тироксину й тиреотропного гормону пропорційно тяжкості захворювання, а також зниження мезору й амплітуди частоти серцевих скорочень та амплітуди ритму температури тіла.

2. Забір крові для визначення рівня трийодтироніну та тироксину у хворих на гіпотиреоз більш інформативно проводити вдень (з 12.00 до 16.00). У кожному конкретному випадку доцільно визначати батифазу частоти серцевих скорочень, яка відповідатиме годинам найбільш оптимального забору крові для визначення рівня тиреоїдних гормонів у крові.

Література. 1. *Бондаренко Л.А.* Влияние избытка или недостатка тиреоидных гормонов в организме на концентрацию мелатонина в крови у половозрелых крыс - самцов // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* - 1991. - Т.35, №.6. - С.590-591. 2. *Дедов И.И., Дедов В.И.* Биоритмы гормонов. - М.: Медицина, 1992. - 256 с. 3. *Малиновская Н.К.* Роль мелатонина в организме человека // *Клин. мед.* - 1998. - №10. - С. 15-22. 4. *Паньків В.І.* Йододефіцитні захворювання. - Чернівці: БДМА, 2001. - 100 с. 5. *Хронобиология и хрономедицина* / Под ред.Ф.И.Комарова.-М.:Медицина, 1989. - 400 с.

DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF HYPOTHYROIDISM WITH DUE REGARD FOR CIRCADIAN RHYTHMS

V.P.Pishak, N.V.Pashkovska

Abstract. While studying the circadian rhythms of the thyroid gland in patients with hypothyroidism, desynchronization of its function was detected. The acrophases of the blood serum content of the thyroid hormones occurred during the morning period, whereas the bathyphases were observed during the day time hours. A decrease of the mesores of the blood serum triiodothyronine and thyroxine content, an increase of the mesore of the thyroid-stimulating hormone, a decrease of the amplitudes of triiodothyronine, thyroxine and thyroid-stimulating hormone occurred proportionally with the severity of the disease. Disturbances of the circadian rhythms of the body temperature and the heart rate were detected. Recommendations pertaining to chronodiagnosics of hypothyroidism have been worked out.

Key words: hypothyroidism, circadian rhythms, thyroid hormones, chronodiagnosics.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 30.05.2002 року