

# Динамика содержания тиреоидных гормонов и кортизола у больных раком щитовидной железы после тотальной тиреоидэктомии

Шепетько М. Н.,  
БГМУ

Вмешательства на щитовидной железе различного объема приводят к гипотиреозу. После тотальной тиреоидэктомии при карциноме это состояние максимально выражено, т.к. высокий уровень ТТГ (тиреотропного гормона гипофиза) - это необходимое условие для проведения теста с I 131. Хорошо известно, что регуляция поступления в кровотоки гормонов щитовидной железы осуществляется через систему рецепторов по принципу обратной связи, но количественная зависимость между Т3, Т4 и ТТГ точно не отражена, а иногда противоречива [1,2]. Вопрос, касающийся обмена оставшегося пула тиреоидных гормонов после тиреоидэктомии, не изучен вообще. Не определена связь между гипотиреозом и реакцией надпочечников [3,4].

Установлено, что действие кортизола проявляется на уровне РНК. При этом реализуются различные биологические эффекты: стимуляция катаболизма, угнетение синтеза коллагена, иммуносупрессия, накопление гликогена в печени, а также противовоспалительные свойства.

В литературе описано подавление концентрации тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) эндогенными стероидами, а при недостаточности коркового вещества часто фиксируется незначительное его повышение. Однако источники литературы очень немногочисленны, а количественные показатели зависимости представлены нечетко. В одной из немногих англоязычных публикаций Venker G. et al. однозначно указывают, что при синдроме Кушинга, сахарном диабете и зобе кортизол является основным фактором регуляции выработки ТТГ, и между ними имеется обратная корреляционная зависимость [6].

Таблица 1. Степень распространения опухоли у больных тиреоидным раком по TNM

Количество наблюдений	13
Состояние регионарных лимфатических узлов	
NO	4
N1	9
Состояние регионарных лимфатических узлов	
T1	1
T2	6
T3	
T4	6

*Динамика содержания тиреоидных гормонов и кортизола у больных раком щитовидной железы после тотальной тиреоидэктомии*

*Таблица 2. Показатели гормонального статуса до и после тиреоидэктомии*

<b>Исследуемые показатели</b>	<b>Нормальные величины</b>	<b>Концентрация до тиреоидэктомии</b>	<b>Концентрация после тиреоидэктомии</b>
ТТГ	0,5-5mU/ml	0,83±0,18	36,26±7,71
Т3	1,2-1,8нмоль/л	1.08±0,33	0,61±0,13
Т4	60-160нмоль/л	100,108±16,17	19,07±7,24
Кортизол	190-750нмоль/л (средняя концентрация 375нмоль/л)	365,615±13,80	316,31±20,22

Оптимальная средняя концентрация кортизола в сыворотке крови здоровых людей должна быть около 375 нмоль/л. Колебания вокруг этого значения возможны при различных соматических заболеваниях, стрессовых состояниях и повышенной физической нагрузке.

Цель исследования заключалась в изучении обмена оставшегося пула тиреоидных гормонов после тиреоидэктомии и влияния самой операции на выработку надпочечниками кортизола при дифференцированном тиреоидном раке.

#### **Материалы и методы.**

Обследовано 14 больных (3-е мужчин; 11 женщин) с папиллярными карциномами щитовидной железы до тиреоидэктомии, затем повторно через 30 дней в состоянии выраженного гипотиреоза на фоне отмены L-тироксина. Средний возраст пациентов составил 41,9±3,5 года. Гистологическое исследование щитовидной железы и регионарных лимфоузлов распределило больных в соответствии с системой классификации TNM (табл. 1).

Методом РИА (набор «Immunotec», Чехия) исследовались показатели ТТГ, Т3, Т4 и кортизола в сыворотке крови.

#### **Результаты и обсуждение**

Все больные перед радикальной операцией находились в состоянии эутиреоза. Концентрация кортизола при этом немного отличалась от оптимального среднего значения. Средний уровень до операции составил 365,62±13,8 нмоль/л (min 138; max 579).

После операции все больные в течение одного месяца не получали L-тироксин и находились в гипотиреозе. Но несмотря на отсутствие щитовидной железы через 30 дней в крови тиреоидные гормоны всетаки присутствовали в достаточно большом количестве.

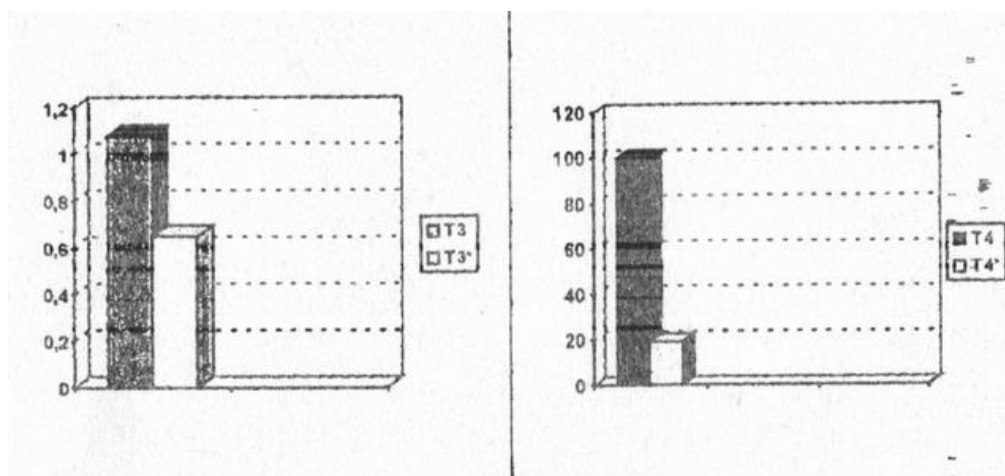
Если изначально содержание Т3 равнялось 1,08±0,33 нмоль/л (min 0,80; max 1,510) и Т4—100,108±16,17 (min 70,80; max 117,00), то после тиреоидэктомии Т3\* —0,61±0,13 нмоль/л (min 0,40; max 1,38) и Т4\*—19,07±7,24 (min 2,10; max 39,50) (табл. 2).

График показывает, что тетраiodтиронин (Т4) снижался интенсивнее, чем трийодтиронин (Т3) (рис.1).

При этом индекс периферической конверсии (ИПК-100Т3/Т4), отражающий

скорость превращения Т4 в Т3, был в 4 раза выше после операции, чем до нее ( $1,1 \pm 0,1$ ), и через 1 мес. на фоне истинного гипотиреоза составил  $4,4 \pm 1,3$  (рис.1).

Рис.1



Если изначально, до вмешательства на щитовидной железе, параметры Т3, Т4, ТТГ и концентрация кортизола не коррелируют между собой, то после тотальной тиреоидэктомии Т3 и Т4 стали напрямую зависеть друг от друга ( $r=0,629$ ;  $p=0,004$ ) (рис.2).

*Их сопряженность может быть описана формулой:*

$$[T4^*] = 5,193 + 22,528x[T3^*] + \text{eps.}$$

$$[T3^*] = 0,123 + 0,026x[T4^*] + \text{eps.},$$

т.е. в отсутствие щитовидной железы остаточное количество циркулирующего Т3 находится точно в обратной зависимости от концентрации ТТГ

Следовательно, более точная обратная связь между ТТГ и общим Т3 в организме у данной группы больных отмечена только в состоянии послеоперационного гипотиреоза, когда отсутствует тиреоидная ткань и нет поступления экзогенных тиреоидных гормонов (рис 3). Эта зависимость также может быть отражена математически

$$[TTG^*] = 59,555 - 39,784x[T3^*] + \text{eps};$$

$$[T3^*] = 1,022 - 0,012x[TTG^*] + \text{eps.}$$

Что касается реакции коры надпочечников в ответ на послеоперационный гипотиреоз, то при анализе данных получены следующие результаты.

Концентрация кортизола в сыворотке крови немного отличалась от оптимального среднего значения до операции и равнялась

$365,62 \pm 13,8$  нмоль/л (min 138; max 579). Через 1 месяц после тотальной тиреоидэктомии его содержание было заметно снижено ( $\text{cort}^* = 316,31 \pm 20,2$ ). Это снижение составило 13,5% от первоначального уровня. Следовательно, полученные результаты отражают продукцию надпочечниками кортизола при двух различных состояниях - эутиреозе и истинном послеоперационном гипотиреозе и не противоречат данным литературы [6].

Итак, при гипотиреоидном статусе механизмы снижения содержания кортизола могут быть следующими:

-его избыточное потребление в ответ на операцию необходимо для реализации биологических эффектов, описанных выше;

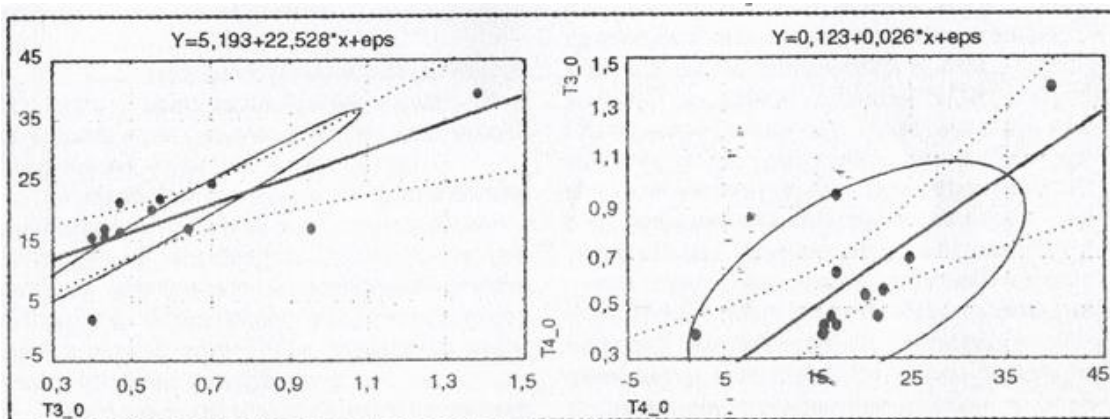
-в послеоперационном периоде тормозится выработка гормона корковым веществом надпочечников;

-возможно также накопление стероид связывающих глобулинов и избыточное связывание кортизола.

Кроме того, выявлена достоверная прямая корреляционная зависимость между содержанием кортизола после тиреоидэктомии и исходным уровнем ТТГ в крови ( $\gamma=0,618// p=0,030 - (cort^*)=222,101+ 114,137x[TTTr]+eps$ ), т. е. чем выше изначальная концентрация ТТГ, тем больше количество кортизола после операции (рис. 4).

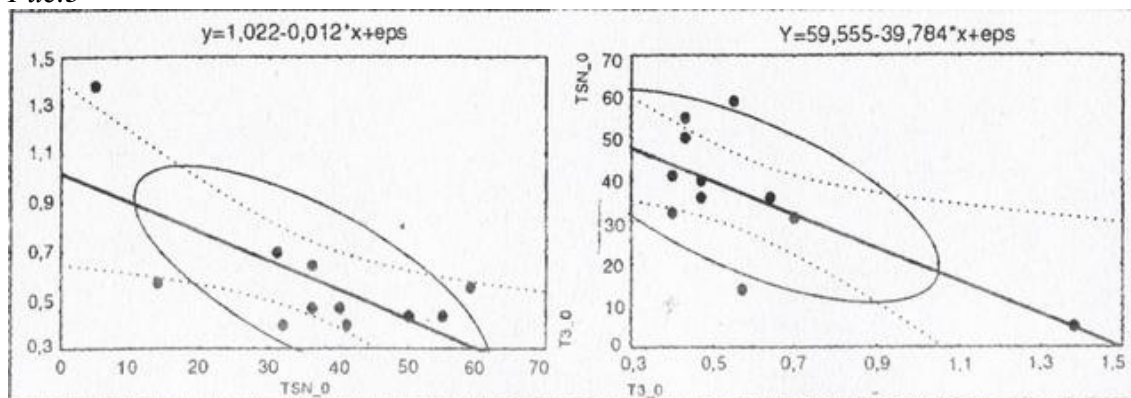
Иными словами, при изначальной тенденции организма к гипотиреозу потребление кортизола после тиреоидэктомии может

Рис.2



*Динамика содержания тиреоидных гормонов и кортизола у больных раком щитовидной железы после тотальной тиреоидэктомии*

Рис.3



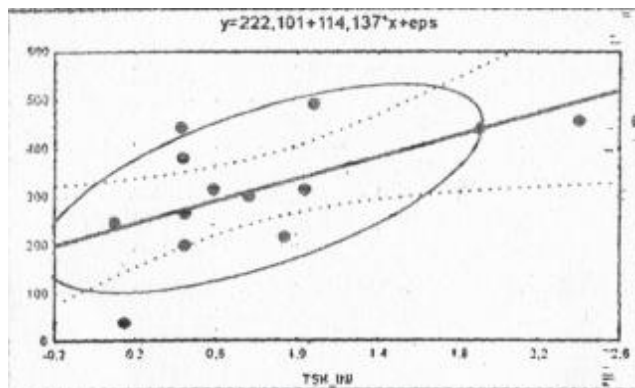
быть не очень интенсивным. При низком ТТГ увеличивается выработка кортизола надпочечниками. Это служит механизмом регуляции и компенсации до радиойодтерапии. Клинические наблюдения подтверждают тот факт, что если больной перед тиреоидэктомией получал L-тироксин, то в период повышения ТТГ после операции симптомы гипотиреоза более выражены.

### Выводы

1. Остаточные количества тиреоидных гормонов после-тиреоидэктомии напрямую зависят друг от друга. Их присутствие в течение длительного времени характеризует компенсаторные способности организма, направленные

на поддержание тиреоидного баланса даже при полном отсутствии их поступления.

2. Тотальная тиреоидэктомия при тиреоидном раке является сильным стрессовым фактором, вызывающим увеличение потребления кортизола. После данного вида оперативного вмешательства циркуляция кортизола в крови заметно снижается.



3. Длительное применение L-тироксина до операции может усугубить тяжесть гипотиреоидного статуса перед радиойодтерапией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хэт А., Кортак Д. Гистология. - 1983. Т.5. - С 101-105.
2. Секреты эндокринологии /Под ред. М. Т-МакДермотт, Ж:- ЗАО «Издательство Бином», 1998. - С. 140-141, 271-272.
3. Caron P., Bennet A., Barousse C, Nisula B.C., Louvet J.P. Effects of hyperthyroidism on binding proteins for steroid hormones.//Gin Endocrinol (Oxf) - 1989 - Vol. 31 No 2. -P219-224
4. Cooper D.S., Specker B., Ho M., et ai Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer //Thyroid. - 1998.- Vol.8, No 9,-P 737-744
5. Dumoulin S.C., PerretB.P, Bennet A.P, Caidn P.J. Opposite effects of thyroid hormones on binding proteins for steroid hormones (sex hormone-binding globulin andcor-ticosteroid-binding globulin) in humans.// Eur J Endocrinol. - 1995 - Vol. 132 No 5. -P.594-598
6. Benker G, Raida M, Olbricht T, Wagner R, Reinhardt W, Reinwein D. TTT secretion in Cushing's syndrome: relation to glucocorticoid excess, diabetes, goitre, and the sick euthyroid syndrome'. // Gin Endocrinol (Oxf). - 1990 -Vol.33. No6.- P.777-786