

Гормональные показатели при врожденных пороках сердца у детей

Наврузова Ш.И., д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии
Саъдуллоева И.К., PhD, ассистент кафедры педиатрии
Джураева Ф.Р., ассистент кафедры педиатрии
Хикматова Ш.У., студентка 3 курса педиатрического факультета
Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

В настоящее время системная химическая регуляция основных процессов жизнедеятельности организма приобретает актуальность. Согласно современным представлениям, любая жизненно важная функция организма регулируется нейроэндокринной системой. Осуществляя связь между различными тканями и клетками, гормоны участвуют в регуляции функций организма. Вопрос взаимосвязи эндокринной и соматической патологии в педиатрии стал весьма актуальным. Ряд соматических заболеваний, в том числе и врожденные пороки сердца (ВПС) у детей, сопровождаются метаболическими нарушениями, в механизме которых, несомненно, принимает участие эндокринная система [1, с.86-91; 2, с.23-25].

При ВПС у детей установлена взаимосвязь параметров иммунитета и тиреокортикального статуса. При этом усиление процессов апоптоза кардиомиоцитов происходит за счет усиления обмена кислорода и уменьшения воспалительного процесса на фоне гипотиреоза [3, с.133-135; 4, с.170-176].

Цель исследования: Изучить показателей функции щитовидной железы (ЩЖ) и кортизола у больных детей с ВПС.

Материалы и методы исследования: Были проведены гормональные, лабораторные и функциональные (ДоЭ-ХОКГ, ЭКГ, рентгенография) исследования. Критериями исключения явились эндокринные и иммунологические заболевания родителей и больных детей с ВПС. Были ото-

браны больные дети подлежащие плановой хирургической коррекции ВПС и разделены на 2 группы:

- первая группа - 30 детей с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) в возрастном аспекте.
- вторая группа - 30 детей с ТетрадойФалло (ТФ) в возрастном аспекте.

Хирургическая операционная коррекция ВПС проведена в кардиохирургическом центре ТашПМИ и в Республиканском центре грудной хирургии имени Вахидова, а также зарубежом: в РФ, на Украине и в Индии.

Исследования крови больных детей с ВПС натиреоидный (Т3, Т4, ТТГ) и кортикоидный статус (кортизол) проводились в лаборатории диагностического центра города Бухары методом иммуноферментного анализа на приборе STATFAX 303 (США, 2010г) с использованием стандартного набора реагентов АО ВЕКТОР-БЕСТ (Международные сертификаты ISO 9001 и ISO 13485, Россия). Анализы крови были взяты рано утром натощак и до утреннего умывания в периоды до операции, в первые 3 месяца и через 6 месяцев после операции.

Обсуждение: на основании полученных результатов показателей крови больных детей на уровне тиреоидного статуса и кортизола в возрастном аспекте установлено явление дисфункции ЩЖ и дискортизолемии при ВПС (табл.1).

Изученные показатели крови больных детей с ВПС в зависимости от возраста имеют различия по отношению группы контроля (табл.2).

Таблица 1. Тиреоидный статус и уровень кортизола у детей с ВПС в дооперационном периоде

Возраст больных	Гормональные показатели крови					
	общ Т3 нмоль/л	свТ3 пмоль/л	общ Т4 нмоль/л	свТ4 пмоль/л	ТТГ мед/л	Кортизол нмоль/л
До 3 лет (n=5)	0,013±0,05	3,59±0,6	112,9±3,8	15,7±1,8	2,12±0,6	285,18±9,2
До 5 лет (n=16)	0,011±0,01	2,45±0,4	134,5±0,6	9,65±0,5	1,75±0,2	261,9±0,8
6-10 лет (n=18)	0,011±0,01	2,45±0,3	134,5±0,6	9,65±0,4	1,75±0,2	261,9±1,4
11-14лет (n=12)	0,015±0,01	3,45±0,2	65,6±0,1	12,2±0,4	3,65±0,03	319,2±0,9
15-18 лет (n=9)	0,012±0,01	3,61±0,2	63,1±0,3	15,7±0,4	3,4±0,06	234±1,4

Таблица 2. Гормональные показатели крови контрольной группы

Возраст	Гормональные показатели крови					
	общТ3 нмоль/л	свТ3 пмоль/л	общ Т4нмоль/л	свТ4 пмоль/л	ТТГ мед/л	Кортизол нмоль/л
До 3 лет	1,62	3,2	101,0	17,0	6,0	123,0
4-5 лет	3,71	3,8	83,0	20,0	5,0	274,0
6-10 лет	3,28	6,5	95,0	22,0	4,0	323,0
11-14лет	2,45	6,8	123,0	18,0	4,0	560,0
15-18 лет	3,23	7,2	143,0	15,0	2,5	75,0

В динамике при этом прослеживаются характерные сдвиги указанных показателей крови в зависимости от возраста и вида ВПС. Так, в период до хирургической коррекции ВПС отмечается низкая концентрация общего Т3 во всех возрастах: в возрасте до 3-х лет в 124 раза, в

возрасте 4-5 лет - в 337 раза, в 6-10 лет - в 298 раза; в пубертатном возрасте (11-14 лет) в 163 раза; в 15-18 лет он снижен в 269 раза по отношению группы контроля.

Концентрация свободного Т3 (свТ3) в дооперационном периоде показывает легкую тенденцию к повышению в

возрасте до 3-х лет, а в 4-5 лет его снижение в 1,55 раза, в 6-10 лет - в 2,65 раза, в 11-14 лет - в 1,97 раза, в 15-18 лет - в 2,0 раза по сравнению контрольной группой. Послеоперационные данные свидетельствуют о сохранении тенденции к его снижению в возрасте до 3-х лет и 15-18 лет, соответственно, в 1,8 и 1,1 раза (табл.3).

Уровень общего Т4 у больных детей в возрасте до 3-х лет в сравнении с послеоперационным периодом имеет тенденцию к повышению, а в возрасте до 10 лет в сравнении с контрольной группой, соответственно, в среднем до 1,17 и 1,36 раза. Началом пубертатного возраста (11-14 лет и 15-18 лет) у больных с ВПС отмечается его снижение, соответственно, в 1,9 раза и 2,26 раза по отношению к контрольной группе. В послеоперационном периоде в пубертатном возрасте (11-14 лет и 15-18 лет) наблюдается повышение его уровня, соответственно, в 1,8 и 1,56 раза.

Т4 свободный наиболее адекватно и прямо отражает гормональную функцию ЩЖ. Его концентрация у больных с ВПС в возрасте до 3-х лет показала легкую тенденцию к снижению в отношении к контрольной группе, которая сохранялась в течение первых 3-х месяцев после операции. С возрастом у больных детей данной категории отмечается снижение его уровня: в 4-5 лет - в 2,0 раза, в 6-10 лет - в 2,3 раза, в 11-14 лет - в 1,5 раза и в возрасте 15-18 лет была характерна постепенная нормализация его уровня и выравнивание с данными группы контроля.

После хирургической коррекции ВПС концентрация свТ4 начиная с 4-х лет повышается: в возрасте 4-5 лет в 2,2 раза, в 6-10 лет - в 1,7 раза, в 11-14 лет - в 2,0 раза и в 15-18 лет - в 1,35 раза по сравнению с показателями до операции.

Известно, что ТТГ вырабатывается гипофизом и является основным регулятором работы ЩЖ. Главная функция ТТГ - воздействие на синтез Т3 и Т4. Исследование в период до хирургической коррекции показало её снижение в среднем до 2,65 раза у больных в возрасте до 10 лет. С

Таблица 3. Гормональный статус у детей после операции ВПС

Возраст	общТ3 нмоль/л	свТ3 пмоль/л	общ Т4 нмоль/л	свТ4 пмоль/л	ТТГ мед/л	Кортизол нмоль/л
До 3 лет (n=5)	0,011±0,02	1,99±0,47	132,6±3,8	14,15±2,0	1,7±0,6	223,0±4,7
4-5 лет (n=9)	0,014±0,04	2,54±0,59	128,1±2,5	21,23±0,65	1,85±0,79	235,6±5,1
6-10 лет (n=15)	0,017±0,03	3,89±0,35	107,5±4,7	16,51±1,5	2,42±0,39	254,72±2,4
11-14 лет (n=15)	0,009±0,01	5,23±0,08	118,4±0,19	24,45±0,2	3,8±0,09	275,3±1,9
15-18 лет (n=16)	0,018±0,01	3,24±0,03	98,56±0,3	21,34±0,23	2,1±0,12	180,9±0,38

Установленные характерные изменения в концентрации кортизола после хирургической коррекции ВПС свидетельствуют о миновании стресса в организме за счет устранения гемодинамических нарушений.

Таким образом, функция ЩЖ зависит от возраста больного и периода течения ВПС (до или после операции). В период до хирургической коррекции ВПС отмечается гипофункция ЩЖ во всех возрастах, синтез ТТГ снижается в возрасте до 14 лет, а в возрасте до 5 лет и в 15-18 лет наблюдается транзиторная гиперкортизолемиа.

В послеоперационном периоде, особенно в первые 3 месяца, у больных до 3-летнего возраста сохраняется гипофункция щитовидной железы, что в период с 4-х до 10 лет постепенно нормализуется. Достижением пубертатного возраста (11-14 лет) у детей данной категории ОбщТ3 снижается в 1,6 раза, а в 15-18 лет он повышается в 1,5 раза по сравнению показателей группы до операции.

Динамическое изучение состояния нейро-гуморальной регуляции организма путем исследования гормонов ЩЖ и кортизола у больных после хирургической коррекции

началом пубертатного возраста (11-14 лет) у больных с ВПС отмечается снижение ТТГ в 1,1 раза, а в 15-18 лет повышение в 1,36 раза по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об активной регуляции функции ЩЖ гипофизом. А в послеоперационном периоде (в первые 3 месяца) ТТГ снижается в 1,2 раза у детей до 3 лет и в 1,6 раза в 15-18 лет по сравнению с группой до операции. У больных с ВПС в возрасте 4-14 лет отмечается усиленная секреция ТТГ, по сравнению с показателями до хирургической коррекции ВПС.

Кортизол - биологически активный гормон, известен еще и как «гормон стресса». В исследованиях отмечено повышение его уровня у больных в возрасте до 3-х лет в 2,3 раза, в 4-5 лет - в 1,2 раза. Начиная с 6 лет при ВПС отмечается тенденция к снижению кортизола по сравнению с группой контроля. Уже в возрасте 6-10 лет он снижается в 1,2 раза, в 11-14 лет - в 1,7 раза. Характерно было повышение уровня кортизола у детей в возрасте 15-18 лет в 3,1 раза по отношению к контрольной группе.

Следовательно, при ВПС в возрасте до 5 лет и в период формирования репродуктивного возраста девочек и подростков (15-18 лет) отмечается транзиторная гиперкортизолемиа (табл.1 и табл.2).

Известно, что повышенный уровень гормона кортизола может нанести серьёзный урон иммунной системе человека вплоть до полного её разрушения. Находясь в стрессе долгое время, больные с ВПС рискуют подхватить инфекцию.

В период после хирургической коррекции ВПС анализы показали стойкое снижение кортизола (гипокортизолемию) во всех возрастах. Так, в возрасте до 3-х лет кортизол снизился в 1,3 раза, в 4-5 лет - в 1,1 раза, в 6-10 лет - в 1,16 раза и в возрасте 15-18 лет в 1,8 раза по сравнению с группой до операции (табл.3).

ВПС показал развитие вторичного гипертиреоидного состояния в 4-18 лет, и транзиторного гипокортицизма в возрасте до 18 лет. Сниженный синтез ТТГ при этом сохраняется у детей в возрасте до 3-х лет и в 15-18 лет, в возрасте от 4-14 лет отмечается его повышение (табл.3).

Компенсаторное повышение уровня свободного Т4 после хирургической коррекции ВПС отражает повышение регуляции энергетического и пластического обмена в организме.

Установлено, что при синих пороках сердца, в частности при ТФ после оперативной коррекции, отмечается компенсаторное гипертиреоидное состояние, направленное на усиление теплопродукции и потребления кислорода всеми тканями организма. Это проявляется достоверным повышением уровня общего и свободного Т4 до 115,83 ± 1,9 Нмоль/л вместо 109,288 ± 1,7 Нмоль/л и до 22,308 ± 1,2 пмоль/л вместо 16,731 ± 0,9 пмоль/л при ТФ соответственно (P < 0,05). При ДМЖП отмечается достоверное 2-кратное снижение уровня свТ4 до 14,671 ± 1,7 нмоль/л и повышение общ Т4 до 107,078 ± 1,5 нмоль/л по сравнению с данными

до операции, что отражает гипопункцию ЩЖ ($p < 0,05$). Синтез ТТГ в послеоперационном периоде достоверно снижается до $1,62 \pm 0,7$ Мед/л вместо $2,75 \pm 0,6$ Мед/л при ДМЖП ($p < 0,05$). Хирургическая коррекция ТФ спо-

собствовала достоверному повышению его синтеза до $2,96 \pm 0,31$ Мед/л вместо $2,55 \pm 0,3$ Мед/л ($p < 0,05$) по отношению к дооперационной группе (табл.4).

Таблица 4. Гормональные показатели крови в зависимости от вида и периода ВПС

Показатели		ДМЖП N=30	ТФ N=30
общТ3 нмоль/л	До хирургической коррекции	0,0145±0,02	0,01228±0,2
	После хирургической коррекции	0,01658±0,02	0,00921±0,3
свТ3 пмоль/л	До хирургической коррекции	3,4176±0,32	4,4928±0,2
	После хирургической коррекции	3,0105±0,30	4,2496±0,1
общ Т4 Нмоль/л	До хирургической коррекции	99,42±1,6	109,288±1,7
	После хирургической коррекции	107,078±1,5*	115,83±1,9*
свТ4 пмоль/л	До хирургической коррекции	28,959±1,1	16,731±0,9
	После хирургической коррекции	14,671±1,7*	22,308±1,2*
ТТГ Мед/л	До хирургической коррекции	2,75±0,2	2,55±0,12
	После хирургической коррекции	1,62±0,5*	2,96±0,1*
Кортизол нмоль/л	До хирургической коррекции	295,8±0,9	312,075±2,1
	После хирургической коррекции	249,76±2,1*	272,53±1,9*

Примечание: * - показатели достоверны по отношению к до операционной группе ($p < 0,05$)

Полученные данные отражают достоверное снижение кортизола после хирургической паллиативной коррекции до $249,76 \pm 2,1$ нмоль/л при ДМЖП и до $272,53 \pm 1,9$ нмоль/л при ТФ ($p < 0,05$) (табл.4).

Явление гипокортизолемии связано, во-первых, с развитием хронической гипоксемии при синих пороках (ТФ), во-вторых, с поэтапной подготовкой больных к последующей операции с совмещением консервативного и оперативного лечения, назначением антикоагулянтов и спиронолактона. Некоторое снижение уровня кортизола при ДМЖП и ТФ не исключает результат непрерывного применения препаратов антикоагулянтов и верошпирона, которые способствуют развитию гипокортицизма, о чем свидетельствует современная литература.

Таким образом, состояние нейро-гуморальной регуляции организма определяет течение и прогноз ВПС. Прогноз естественного течения ВПС, помимо нейро-гуморальной регуляции, определяется еще и в зависимости от вида, типа и размера порока. При нормальной нейрогуморальной регуляции малые дефекты ДМЖП заканчиваются естественным закрытием. Терапевтические коррекции нарушений сердечной гемодинамики при ВПС с длительным назначением антикоагулянтов и спиронолактона по-

вышают риск развития вторичной надпочечниковой недостаточности.

Заключение: установлена низкая функция ЩЖ у детей до 18 лет при ВПС (ДМЖП и ТФ). Естественное течение ВПС у детей в раннем детском и пубертатном возрасте (до 5 лет и в 15-18 лет) сопровождается повышением синтеза кортизола (гиперкортизолемиа). После хирургической коррекции при синих ВПС (ТФ) развивается транзитное гипертиреодное состояние и гипокортицизм, при ДМЖП - «латентный» гипотиреоз и гипокортицизм.

В виду того, что ЩЖ подвергается влиянию таких факторов, как социальные условия жизни, уход и питание послеоперационных больных, наличие других сопутствующих коморбидных состояний и заболеваний, лечение других заболеваний с включением витаминно-минеральных препаратов, использование гормональных препаратов (глюкокортикостероиды, анаболики), консервативное лечение после операции с целью профилактики кардита возникает необходимость взятия больных данной категории под контроль эндокринолога и кардиолога для исключения стойкой её дисфункции в последующие 6 месяцев и до 1 года после хирургической коррекции ВПС.

Литература:

1. Гончаров Н.П. Современные методы гормонального анализа // Проблемы эндокринологии №1, 2011.-с.86-91.
2. Калагина Л.С. Клиническое значение определения показателей кортизола в сыворотке крови (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика №2, 2011-с- 23-25.
3. NavruzovaSh.I., Sa'dullaeva I.K. State of neuro-humoral regulation in congenital heart defects in children / European Science Review // Austria, Vienna, july-august 2016:p.133-135.
4. NavruzovaSh.I., Sa'dullaeva I.K., Suleymanova G.S. Correlation interrelation of immunological and hormonal indices in children with congenital heart diseases/European Science Review// Austria, Vienna, № 7–8.- 2018, July–August: p.170-176.