

**ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

Сенникова А. В.

Научный руководитель: д.м.н., профессор *Е. И. Михайлова*

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения как в Республике Беларусь, так и во всем мире. В первую очередь это связано с высокой распространенностью данного заболевания в мире, которая составляет, по последним данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 150 млн человек [1]. Сложность диагностики ХВГС определяется длительным субклиническим и малосимптомным течением. Это способствует прогрессированию ХВГС до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы и может привести к летальному исходу [2]. По данным ВОЗ от болезней печени, связанных с гепатитом С каждый год умирают около 500 тыс. человек [1].

До настоящего времени не существует вакцины, предупреждающей заражение вирусом гепатита С. В связи с этим повышение эффективности лечения больных ХВГС — важная задача медицины. «Золотым стандартом» лечения пациентов с ХВГС в настоящее время является комбинированная противовирусная терапия (КПВТ) пегилированным интерфероном-альфа и рибавирином. Достижение устойчивого вирусологического ответа составляет 60 % случаев при проведении данной противовирусной терапии [3]. В то же время КПВТ сопровождается развитием многочисленных побочных эффектов, одним из которых является изменение функционального состояния щитовидной железы [4]. В настоящее время противоречивость и немногочисленность данных о состоянии щитовидной железы на фоне КПВТ у пациентов с ХВГС позволяет считать данное исследование актуальным.

Цель

Изучить динамику состояния щитовидной железы на фоне комбинированной противовирусной терапии железы у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы исследования

В исследование вошел 21 пациент с ХВГС в возрасте от 20 до 59 лет, из них мужчин — 6 (28,6 %), женщин — 15 (71,4 %). Диагноз ХВГС у всех пациентов выставлен на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов. Качественное и количественное определение РНК HCV проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Аналитическая чувствительность количественной ПЦР при определении РНК HCV составляла не менее 15 МЕ/мл. Степень фиброза печени определялась на аппарате «FibroScan».

Все пациенты получали стандартную КПВТ: пегинтерферон альфа-2b (ПегИ α -2 β) 1,5 мкг/кг/нед (подкожно) и рибавирин 15 мг/кг/сутки с мониторингом ответа на лечение каждые 3 месяца. Продолжительность курса терапии у пациентов с генотипом 1b составляла 48 недель, а с генотипом 3 ВГС — 24 недели.

Мониторинг функции щитовидной железы проводился путем определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ), как наиболее чувствительного маркера тиреоидной дисфункции, а также значений тироксина (Т4) и антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) до начала КПВТ, через 3 и 6 месяцев после ее начала, а также через 6 месяцев после окончания терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

До начала КПВТ уровни ТТГ, Т4 и анти-ТПО находились в пределах нормальных показателей.

Через 3 месяца от начала КПВТ у 33 % человек наблюдалось снижение уровней ТТГ, которые колебались от 0,01 до 0,04 мМЕ/мл, что расценивалось как проявление тиреотоксикоза. Среди этих пациентов манифестный тиреотоксикоз имел место у 71,4 % человек со значениями

T4 от 56,32 до 78,25 пмоль/л. Уровень ТТГ у пациентов с ХВГС был достоверно ниже, чем на скрининге ($p = 0,02$) и менялся в диапазоне от 0,04 до 2,15 мкМЕ/мл. У 47,6 % пациентов имело место повышение уровней анти-ТПО, которое менялось в диапазоне от 30,62 до 75,57 МЕ/мл.

Значения ТТГ через 6 месяцев после начала КПВТ менялись от 1,31 до 23,07 мкМЕ/мл. При сравнении уровней ТТГ у пациентов с ХВГС до и через 6 месяцев, а также через 3 и 6 месяцев от момента начала КПВТ выявлено статистически достоверное повышение маркера ($p = 0,03$ и $p = 0,01$, соответственно). Явления гипотиреоза наблюдались у 61,9 %. Уровень ТТГ у них варьировал от 4,31 до 23,07 мкМЕ/мл. Манифестный гипотиреоз имел место у 38,5 % пациентов, значения T4 у которых варьировали от 7,56 до 9,78 пмоль/л. Субклинический гипотиреоз встречался у 61,5 % пациентов. Диапазон значений T4 у этих пациентов составил от 10,28 до 18,76 пмоль/л. Аутоиммунная этиология гипотиреоза наблюдалась у 42,9 % пациентов.

Субклинический и манифестный тиреотоксикоз, выявляемый на 3 месяце от начала КПВТ, самостоятельно нормализовался к 6 месяцу КПВТ в 71,4 % случаев. У остальных пациентов (28,6 %) переходил в субклинический и манифестный гипотиреоз.

По окончании терапии у 76,9 % пациентов, которые имели какие-либо отклонения по уровням ТТГ, T4 и (или) анти-ТПО через 6 месяцев после начала КПВТ эти показатели вернулись к исходным значениям. Статистически достоверные различия между значениями маркеров (ТТГ, T4 и анти-ТПО) до и через 6 месяцев после окончания КПВТ отсутствовали ($p = 0,43$, $p = 0,81$, $p = 0,38$).

Через 6 месяцев после окончания КПВТ у 9,5 % человек выявлялся манифестный тиреотоксикоз. В свою очередь у 19 % пациентов наблюдался субклинический гипотиреоз. Все пациенты с манифестным тиреотоксикозом и субклиническим гипотиреозом имели повышенные значения анти-ТПО от 36,29 до 1274,5 МЕ/мл, что указывало на наличие аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Выводы

Проведение КПВТ у пациентов с ХВГС приводит к дисфункции щитовидной железы. Через 3 месяца после начала КПВТ у пациентов с ХВГС в 47,6 % случаях развивается аутоиммунное поражение щитовидной железы. У трети пациентов аутоиммунный тиреоидит сопровождается развитием субклинического и манифестного тиреотоксикоза, который в 71,4 % случаев самостоятельно купируется к 6 месяцу КПВТ.

Проведение КПВТ через 6 месяцев от начала терапии приводит у пациентов с ХВГС к развитию субклинического и манифестного гипотиреоза в 61,9 % случаях. Аутоиммунная этиология развития гипотиреоза наблюдается у 42,9 % пациентов.

Субклинический и манифестный тиреотоксикоз, возникший через 3 месяца от начала терапии, как и субклинический и манифестный гипотиреоз, развившийся через 6 месяцев от начала лечения, в большинстве случаев разрешается и не требует отмены КПВТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галева, З. М. Современные представления о влиянии HCV-инфекции на состояние щитовидной железы / З. М. Галева, О. И. Колчманова // Практическая медицина. — 2012. — № 3. — С. 37–40.
2. Полунина, Т. Е. Хронический вирусный гепатит С в свете современных Российских и Европейских рекомендаций / Т. Е. Полунина // Фарматека. — 2013. — № 13. — С. 9–15.
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection / D. Multimer [et al.] // Journal of Hepatology. — 2014. — Vol. 60, № 2. — P. 392–420.
4. Притулина, Ю. Г. Изучение побочных эффектов комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С / Ю. Г. Притулина, Д. С. Астапченко, Г. Г. Соломахин // Вестник новых медицинских технологий. — 2013. — Т. 2, № 2. — С. 250–253.

УДК 616.5-002.2-616.351-008.6-612.1/.8

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА И СЛИЗИСТОГО БАРЬЕРА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Сивопляс-Романова А. С.

Научный руководитель: д.м.н., профессор В. А. Феклин

«Харьковский национальный медицинский университет»

г. Харьков, Украина

Введение

В настоящее время сохраняется высокий уровень увеличения количества аллергических заболеваний у детей, у маленьких детей самым частым проявлением аллергии является атопиче-