

ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА

Наджмитдинов О.Б., Ибрагимова И.В.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Обсуждается вопрос взаимосвязи дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) и различных нарушений в системе гемостаза. Уровень тиреоидных гормонов — существенный фактор, влияющий на свертывающую систему крови. Дисфункция ЩЖ влияет на баланс между коагуляцией и фибринолизом, увеличивая риск развития тромбозов при гипертиреозе и кровотечений при гипотиреозе.

Ключевые слова: щитовидная железа, коагуляция, фибринолиз, гипотиреоз, гипертиреоз, тромбоз, система гемостаза.

QALQONSIMON BEZ DISFUNKTSIYASINING GEMOSTAZ TIZIMIGA TA'SIRI

Nadjmitdinov O.B., Ibragimova I.V.

Andijon davlat tibbiyot instituti

Annotatsiya

Qalqonsimon bezning disfunktsiyasi va gemostaz tizimidagi turli xil buzilishlar o'rtasidagi bog'liqlik masalasi muhokama qilinadi. Qalqonsimon bez gormonlari darajasi qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi muhim omil hisoblanadi. Qalqonsimon bez disfunktsiyasi koagulyatsiya va fibrinoliz o'rtasidagi muvozanatga ta'sir qiladi, gipertiroidizmدا tromboz va hipotiroidizmدا qon ketish xavfini oshiradi.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez, koagulyatsiya, fibrinoliz, hipotiroidizm, gipertiroidizm, tromboz, gemostaz tizimi.

INFLUENCE OF THYROID DYSFUNCTION ON THE HEMOSTASIS SYSTEM

Nadzhmitdinov O.B., Ibragimova I.V.

Andijan State Medical Institute

Abstract

The issue of the relationship between thyroid dysfunction and various disorders in the hemostasis system is discussed. The level of thyroid hormones is an important factor affecting the blood coagulation system. Thyroid dysfunction affects the balance between coagulation and fibrinolysis, increasing the risk of thrombosis in hyperthyroidism and bleeding in hypothyroidism.

Keywords: thyroid gland, coagulation, fibrinolysis, hypothyroidism, hyperthyroidism, thrombosis, hemostasis system.

В последние годы активно обсуждается вопрос взаимосвязи дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) и различных нарушений кровообращения, таких как кровотечения или тромбоемболии. По данным литературы, нарушения коагуляции (свертывания) и фибринолиза при дисфункциях ЩЖ являются следствием прямого воздействия тиреоидных гормонов на синтез различных гемостатических ферментов. Кроме того, ЩЖ посредством аутоиммунных процессов может влиять на вторичный гемостаз. Известно, что трийодтиронин (Т3) участвует в метаболизме, пролиферации и дифференцировке клеток посредством воздействия на ядерные рецепторы к тиреоидным

гормонам. При исследовании действия Т3 на регуляцию в культуре клеток гепатомы (HepG2) обнаружено его стимулирующее воздействие на выработку белков плазмы крови, таких как протромбин, ангиотензиноген, фибриноген, и угнетающее — на выработку плазминогена [1]. Отмечена повышенная смертность от сердечно-сосудистых и сосудисто-мозговых заболеваний на фоне тиреотоксикоза (ТТ) [2, 3]. Причины, которые лежат в основе высокой смертности от сосудистой патологии при заболеваниях ЩЖ, остаются до конца не изученными [4]. Возможно, причиной данного феномена являются нарушения в системе гемостаза. О связи свертываемости крови и заболеваний ЩЖ известно еще в начале прошлого века. В 1913 г. Kalliebe описал случай церебрального венозного тромбоза у пациента с гипертиреозом, впервые связав эти заболевания [5]. Установлено, что у пациентов, умерших от тромбоэмболии, в 18% случаев отмечается ТТ [6]. При тиреотоксической фибрилляции предсердий, являющейся самым частым кардиальным осложнением болезней ЩЖ, в 10—15% случаев встречается острый ишемический инфаркт мозга, в отличие от 4% распространенности данного осложнения в общей популяции [7]. Заболевания щитовидной железы представляют собой одну из наиболее распространенных эндокринных патологий, и в последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа случаев тиреоидных заболеваний. Это связано с ухудшением экологической обстановки, дефицитом йода в рационе, изменениями в пищевых привычках и ростом аутоиммунных заболеваний.

В результате возникают различные нарушения работы щитовидной железы, такие как гипотиреоз и гипертиреоз. Среди заболеваний щитовидной железы по частоте и социальной значимости гипотиреоз занимает одно из ведущих мест.

Заболеваемость гипотиреозом варьируется от 0,6 до 3,5 случаев на 1000 человек в год. Распространённость клинически выраженного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–1%, а субклинического первичного гипотиреоза — 7–10% среди женщин и 2–3% среди мужчин. Примерно 5% случаев субклинического гипотиреоза становятся манифестными в течение года после начала заболевания [9, 10].

Распространённость субклинического гипотиреоза увеличивается с возрастом и значительно возрастает после 60 лет. Так, у женщин старше 40 лет субклинический гипотиреоз обнаруживается в 4,3% случаев, в возрасте 50–60 лет — в 5,9%, а в возрасте 60–97 лет — в 14,6% [11].

В большинстве случаев гипотиреоз развивается в результате аутоиммунного тиреоидита. Другими причинами могут быть операции на щитовидной железе или лечение радиоактивным йодом по поводу токсического зоба.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) также является значимой патологией щитовидной железы. Заболеваемость им составляет от 15 до 50 человек на 100 тысяч населения в год [12].

ДТЗ является самой частой причиной развития синдрома тиреотоксикоза, который проявляется избыточной секрецией тиреоидных гормонов. На долю тиреотоксикоза приходится 80–85 % всех случаев гиперфункции щитовидной железы [3]. Известно, что тиреоидные гормоны влияют на состояние функций отдельных органов и систем организма [1–3]. Факторы свертывания крови являются протеинами, и синтез большинства гемостатических протеинов также находится под влиянием гормонов щитовидной железы [4, 5]. Между тем до сих пор не получено достаточных сведений о влиянии тиреоидной патологии, а именно гипофункции и гиперфункции щитовидной железы, на систему гемостаза.

Известно, что субклинический гипотиреоз является независимым фактором риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [6]. Lodha A и соавт. [7] предположили, что степень гипотиреоза связана с различными влияниями на коагуляцию. Авторы обнаружили снижение активности фибринолиза у больных с умеренным гипотиреозом (ТТГ > 50 мЕд/л) и увеличение активности у больных с тяжелым гипотиреозом (ТТГ > 50 мЕд/л). Субклинический гипотиреоз связан с повышением уровня фибриногена и увеличением уровня PAI-1 [10]. S. Guldiken и соавт. [5] обнаружили, что общая фибринолитическая активность значительно снижена у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с контрольной группой, а это свидетельствует о гиперкоагуляции. При обследовании выборочной когорты из 5-го эпидемиологического скрининга сердечно-сосудистых заболеваний в Тромсе J.A Franklyn и соавт. [4] оценили гемостатическую функцию у 83 пациентов с уровнем ТТГ 3,5—10,0 мМЕ/л и без инфаркта миокарда, стенокардии или инсульта в анамнезе. Авторы не обнаружили статистически значимых различий между группами по уровням в плазме крови антигенов tPA, PAI-1, протромбинового фрагмента 1+2, активированного VII фактора. Тем не менее они отметили, что уровень активированного VII фактора (проконвертин) в группе с субклиническим гипотиреозом статистически значимо ниже, чем в контрольной ($p=0,055$).

Анализ литературных данных свидетельствует, что повышенная или сниженная функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ) приводит к изменению со стороны органов кроветворения [8, 9]. Влияние гипотиреоза на гемостаз является спорным, так ранее проведенные исследования показали, что гипофункция щитовидной железы может быть связана с гипо- или гиперкоагуляционными состояниями, однако данные о взаимосвязи между заболеванием ЩЖ и гематологическими аномалиями, а также механизмы, лежащие в основе этих связей, являются запутанными и противоречивыми.

Тромбоциты занимают важное место не только в первичном сосудисто-тромбоцитарном гемостазе и плазменных реакциях свертывания, воспалении, ангиогенезе, но и принимают участие в работе иммунной системы [12]. Активация тромбоцитов играет ключевую роль в защитном гемостазе и патологическом тромбозе [13]. В настоящее время общепринятым методом в лабораторной практике для оценки агрегационной активности тромбоцитарного звена гемостаза является агрегатометрия [14]. Степень разработанности. Имеются исследования по изучению взаимосвязи между сосудисто-тромбоцитарным гемостазом, клеточным и гуморальным звеном иммунитета и липидпероксидацией у пациентов с гипертиреозом, но исследования по взаимному влиянию данных процессов, а также функциональной взаимосвязи с липидным профилем у пациентов с гипофункцией, узловатой патологией отсутствуют. Имеются предположения, что нарушения гемостаза при гипотиреозе вызваны дефицитом тиреоидных гормонов, но механизмы еще не установлены [15]. Растущая оценка тромбоцитов как воспалительных клеток, имеющих важное значение для периоперационного повреждения органов, требует существенной переоценки (Karhausen et al., 2018). Таким образом, тромбоцитарные реакции у пациентов, страдающих гипотиреозом и узловым нетоксическим зобом, изучены недостаточно, и их исследование является актуальной научной и клинической проблемой [14].

Дисфункция ЩЖ влияет на баланс между коагуляцией и фибринолизом, увеличивая риск развития тромбозов при гипертиреозе и кровотечений при гипотиреозе. Уровень тиреоидных гормонов — существенный фактор, влияющий на свертывающую систему крови. Однако в литературе нет единого мнения о механизмах описанных гемостатических

изменений [16]. Остается открытым вопрос о необходимости коррекции гемостатических нарушений при ТТ, что особенно актуально при высоком риске тромбоза. Известно, что фибрилляция предсердий непосредственно ассоциирована с состоянием гиперкоагуляции, и при ее возникновении у больных с ТТ риск развития тромбоэмболии значительно повышается. Чтобы сделать окончательные выводы, нужно проводить дальнейшие крупные исследования с привлечением большого числа пациентов как с явными, так и субклиническими формами нарушений функции ЩЖ.

Использованная литература:

1. Bennett N.B., Ogston C.M., McAndrew G.M. The thyroid and fibrinolysis. *Br Med J* 1967; 4: 147—148.
2. Erem C. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity. *Clin Endocrinol* 2006; 64: 323—329.
3. Erem C., Ersoz H.Ö., Karti S.S. et al. Blood coagulation and fibrinolysis in patients with hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest* 2012; 25 (4): 345—350.
4. Franklyn J.A., Sheppard M.C., Maisonneuve P. Thyroid function and mortality in patients treated for hyperthyroidism. *JAMA* 2015; 294 (1): 71—80.
5. Guldiken S., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *New Engl J Med* 2011; 344: 501—509.
6. Lippi G., Franchini M., Targher G. et al. Hyperthyroidism is associated with shortened APTT and increased fibrinogen values in a general population of unselected outpatients. *J Thromb Thrombolys* 2009; 28 (3): 362—365.
7. Lodha A., Haran M., Frankel R., Shani J. Thyrotoxicosis causing arterial and venous thrombosis. *Am J Med Sci* 2009; 338 (5): 428—437.
8. Marongiu F., Conti M., Murtas M.L. et al. Anticardiolipin antibodies in Graves' disease: relationship with thrombin activity in vivo. *Thromb Res* 1991; 64 (6): 745—749.
9. Metso S., Jaatinen P., Huhtala H. et al. Increased cardiovascular and cancer mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism. *J Clin Endocrin Metab* 2007; 92 (6): 2190—2196.
10. Nyirenda M.J., Clark D.N., Finlayson A.R. et al. Thyroid disease and increased cardiovascular risk. *Thyroid* 2005; 15 (7): 718—725.
11. Shih C.H., Chen S.L., Yen C.C. et al. Thyroid hormone receptor-dependent transcriptional regulation of fibrinogen and coagulation proteins. *Endocrinology* 2004; 145: 2804—2814.
12. Squizzato A., Gerdes V.E., Brandjes D.P. et al. Thyroid diseases and cerebrovascular disease. *Stroke* 2005; 36 (10): 2302—2310.
13. Burggraaf J., Lalezari S., Emeis J.J. et al. Endothelial function in patients with hyperthyroidism before and after treatment with propranolol and thiamazole. *Thyroid* 2011; 11 (2): 153—160.
14. Soma M., Maeda Y., Matsuura R. et al. Study of serum thrombomodulin (TM) levels in patients with hyper- or hypothyroidism [in Japanese]. *Rinsho Byori* 2017; 45 (1): 77—81.
15. Franchini M. Hemostasis and thyroid diseases revisited. *J Endocrinol Invest* 2004; 27 (9): 886—892.
16. Rogers J.S., Shane S.R. Factor VIII activity in normal volunteers receiving oral thyroid hormone. *J Lab Clin Med* 2013; 102: 444—449.