

М. В. Лобанова^{1,2}, Е. Р. Качеровская²

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ

*УО «Минский государственный медицинский колледж»¹
УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова»²*

М. V. Lobanova, E. R. Kacherovskaya

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Гипотиреоз – это синдром пониженной функции щитовидной железы. Заболевание впервые описал В. Галл в 1873 г. Термин «микседема» («отёк слизистой») был введён В. Ордом в 1878 г, который при вскрытии больных обнаружил отёк слизистой, кожи и подкожной клетчатки, что объяснил гипофункцией или атрофией щитовидной железы (ЩЖ). Наиболее полную клиническую картину предоставил С.П. Боткин в своих лекциях.

Различают первичный гипотиреоз – поражение самой ЩЖ, вторичный – патология гипофиза и третичный – нарушение гипоталамической регуляции тиреотропной функции гипофиза. Выделена отдельная группа резистентности к тиреоидным гормонам. Гипотиреоз может быть врождённым и приобретённым.

Первичный гипотиреоз обусловлен следующими причинами: 1) аномалия развития ЩЖ; 2) йод дефицитные заболевания; 3) аутоиммунный тиреоидит; 4) тиреоидэктомия; 5) лечение радиоактивным йодом; 6) лечение препаратами, содержащими йод (амиодарон), передозировка пропилтиоурацила, тиамазола, лития.

По клиническому течению первичный гипотиреоз разделяют на: 1. субклинический гипотиреоз (СГ) – состояние, при котором наблюдается незначительное повышение тиреотропного гормона (ТТГ), нормальное содержание свободного тироксина (св.Т₄) и трийодтиронина (Т₃) в сыворотке крови, отсутствие или минимальное выражение клинических симптомов гипотиреоза. Согласно клиническому протоколу МЗ РБ (гл.3) ТТГ 4,0–10,0 мМЕ/л; св.Т₄ – в референтном диапазоне, при двукратном определении с интервалом в 2–3 месяца (3).

2. гипотиреоз средней степени тяжести (манифестный) характеризуется наличием явных клинических симптомов гипотиреоза, снижением св.Т₄, нормальным Т₃, умеренным повышением ТТГ > 10,0 мМЕ/л (3).

3. при осложнённом гипотиреозе наблюдаются выраженные симптомы гипотиреоза, низкий уровень св.Т₄, снижение Т₃, ТТГ > 10,0 мМЕ/л; гипонатриемия, гиперкапния, гиперпролактинемия, а также тяжелые осложнения: когнитивные нарушения, сердечная недостаточность, полисерозит, микседематозная кома, гл. 3 (3).

Гипотиреоз обычно развивается постепенно. Больной предоставляет жалобы на сонливость, апатию, заторможенность, зябкость, пониженный аппетит, тошноту, постоянный запор, снижение памяти, трудоспособности, общую слабость и недомогание. Пациент повышенного питания, голос низкий (отёк голосовых связок), замедленная речь. Лицо отёчное, бедная мимика, узкие глазные щели. Наблюдается выпадение волос (в теменной области особенно), ломкость ногтей (см. Рис. 1). Кожные покровы сухие, шелушащиеся, с желтушным оттенком. Одним из ранних признаков является отёчность языка, с боков имеются отпечатки зубов (у детей при тяжёлом гипотиреозе язык не помещается во рту).

Со стороны сердечно-сосудистой системы заметны увеличение размеров сердца, замедление сердечного ритма, гипотония. В полости перикарда может накапливаться жидкость с высоким содержанием белка и холестерина. На ЭКГ брадикардия, низкий вольтаж, отрицательный зубец Т.

Со стороны пищеварительной системы при гипотиреозе характерным являются гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих путей, калькулёзный холецистит (постхолецистэктомический синдром), гастрит с пониженной секреторной функцией, дискинезия толстого кишечника.

При гипотиреозе часто встречается анемический синдром: анемия – нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, макроцитарная В₁₂-дефицитная.

При биохимическом исследовании – выраженная гиперхолестеринемия, повышение триглицеридов (ТГ), гиперлипидемия: снижение ли-

попротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Гипотиреоз встречается в любом возрасте, но особенно часто у пожилых лиц, у которых он слабо выражен и трудно распознается.

Одной из важных причин первичного гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с последующим фиброзом щитовидной железы и снижением функции.

Субклинический гипотиреоз (СГ) диагностируют при повышенном уровне ТТГ, нормальном уровне св.Т₄ в сыворотке у пациентов с минимальными симптомами гипотиреоза (или их полным отсутствием). Согласно литературным данным, СГ встречается относительно часто в пожилом возрасте при АИТ. По сравнению со здоровыми лицами у пациентов с СГ снижен уровень ЛПВП, повышен уровень ЛПНП, триглицеридов (ТГ), общего холестерина, увеличен индекс атерогенности (5, 6, 12, 13). Сам по себе повышенный уровень ТТГ никакого патологического значения не имеет, но он является маркером снижения секреторной способности щитовидной железы. Уровни ТТГ и св.Т₄ находятся в логарифмической зависимости: даже при минимальном снижении уровня Т₄ отмечается многократное повышение уровня ТТГ. Была найдена положительная корреляция между уровнями холестерина и ТТГ. В. Л. Воронцов и О. И. Смирнова (4) в своей работе отметили высокий риск развития атеросклероза при гипотиреозе у лиц в возрасте 50 лет и старше, причем у мужчин он оказался выше, чем у женщин. По их мнению, гиперхолестеринемия при СГ не поддается лечению диетой, статинами и другими гиполипидемическими препаратами, но эффективно корректируется при назначении препаратов тиреоидных гормонов.

Другие авторы не рекомендуют назначать L-тироксин при бессимптомном гипотиреозе, а предпочитают наблюдать за пациентом, проверяя функцию ЩЖ каждые 4–6 мес. Заместительная терапия назначается в том случае, когда на фоне дальнейшего повышения уровня ТТГ снижается уровень Т₄ и появляются четкие клинические признаки гипотиреоза (6, 7). Такой подход позволяет избежать назначения L-тироксина при заболеваниях, сопровождающихся транзиторным гипотиреозом, например, при молчащем (без болевом) тиреоидите, который, как и СГ, может не давать клинических проявлений. Стойкое повышение уровня ТТГ будет свидетельствовать о стойком СГ. В этом плане наиболее опасно назначение L-тироксина больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в первую



Рис. 1. Больная М., 50 лет, диагноз: АИТ, гипотиреоз средней тяжести. Сахарный диабет 2 тип (HbA1c – 6,5%). Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ИМТ 37 кг/м², НЖО 2 ст.

очередь с аритмией сердца. Если в этой ситуации принято решение о назначении L-тироксина, препарат назначают в минимальной исходной дозе под контролем показателей гемодинамики.

На сегодняшний день полностью не разрешен вопрос, есть ли необходимость в назначении Т₄ с целью снижения ТТГ при нормальном уровне св.Т₄?

Следует отметить, что повышение ТТГ наблюдается как при гипотиреозе, так и при других заболеваниях: при подостром тиреоидите, при первичной надпочечниковой недостаточности, при доброкачественном образовании в головном мозге. Высокий уровень ТТГ в организме не всегда указывает на гипотиреоз; повышение ТТГ наблюдается у людей с высокой физической нагрузкой, у женщин во время климакса.

По клиническому протоколу МЗ РБ гл.3, терапия LТ₄ должна начинаться только после того, как были получены доказательства отсутствия гипокортицизма. Если не исключено наличие гипокортицизма, заместительная терапия LТ₄ может быть начата только после старта лечения глюкокортикоидами для предупреждения острой надпочечниковой недостаточности и в стартовой дозе не выше 25 мкг/сутки. У пациентов с периферической резистентностью к тиреоидным гормонам необходимо анализировать значения св.Т₄ и ТТГ для проверки адекватности заместительной терапии через 6–8 недель после начала приема LТ₄. После достижения уровня св.Т₄ в крови, соответствующего возрастным и референсным диапазонам, последующее наблюдение проводится так же, как и у пациентов с первичным гипотиреозом (3).

При гипотиреозе падает потребление кислорода тканями, что приводит к снижению основного обмена до 25–35%. Уменьшается синтез и катаболизм белков. Синтез холестерина, метаболизм и его выделение с желчью снижены, уровень холестерина в крови высок, достигает иногда 20,7–27,6 ммоль/л (1, 2).

Отмечается также повышение триглицеридов (ТГ), липидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижение липидов высокой плотности (ЛПВП). Уровень глюкозы в крови натошак нормальный, но бывает и понижение. При проведении пробы на толерантность к глюкозе наблюдается «плоская» сахарная кривая, что можно объяснить нарушением всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте в следствие атрофии слизистой (гастрит, колит) и частой патологией печени и желчевыводящих путей.

Как было отмечено выше, при гипотиреозе часто прослеживается гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих путей, калькулёзный холецистит, постхолецистэктомический синдром (2, 8–11).

Печень – это самая крупная железа в организме. Печень служит барьером для обезвреживания и участвует во всех видах обмена веществ. В ней задерживаются, обезвреживаются многие ядовитые вещества с последующим удалением из организма.

В печени происходит разрешение энергетических потребностей организма глюкозой за счёт глюконеогенеза и гликогенолиза с обеспечением головного мозга (65–70%) глюкозой, коры надпочечников и эритроцитов, не располагающих собственными резервами глюкозы.

Печень играет главную роль в метаболизме липидов: синтезе жирных кислот, триглицеридов, фосфолипидов, холестерина и его эфиров, липолизе триглицеридов, окислении жирных кислот, образовании ацетоновых тел, синтезе плазменных липопротеидов.

В норме содержание нейтральных жиров в печени составляет 1,5–2% от общей массы органа. Синтезированные в печени триглицериды в норме выделяются в кровь и в составе ЛПОНП транспортируются в жировую ткань, биосинтез холестерина в печени регулируется по принципу обратной связи, уровень холестерина является косвенным методом определения функции щитовидной железы.

В печени происходит пополнение и хранение жирорастворимых витаминов А, D и водорастворимого витамина В₁₂, микроэлементов – железа, меди и кобальта. Также печень непосредственно участвует в метаболизме витаминов А, В, С, D, Е, К, РР и фолиевой кислоты.

Синтетические функции печени направлены на разрешение гипоксии тканей в случае обширных кровопотерь, в условиях шокового состояния, при значительных и длительных физических нагрузках для предупреждения прогрессирующей органной недостаточности, часто не совместимой с жизнью.

Биосинтез тиреоидных гормонов осуществляется под контролем ЦНС, гипоталамуса и гипофиза. Печень играет центральную роль в дейодировании тиреоидных гормонов с образованием их более активных и инактивированных форм. Печень осуществляет специфические функции, связанные с транспортом и метаболизмом тиреоидных гормонов, около 15–20% Т₄ инактивируются в печени и выделяется с желчью, лишь незначительная часть выходит с мочой.

Таким образом, тканевой тиреоидный статус обусловлен секрецией, транспортом, в итоге уровнем метаболизма тиреоидных гормонов и функциональным состоянием печени (8–11).

Основываясь на выше изложенном, пациентам с СГ назначались гепатопротекторы (гептрал, гептал НАН, эссенцикапс, легалон, карсил, силимарин), было замечено быстрое улучшение состояния больных и выраженная положительная динамика в нормализации тиреоидного баланса (8–11).

Приводим следующие клинические примеры. Пример 1.

Больная С., 61 год, находилась на стационарном лечении в пульмонологическом отделении с диагнозом: Бронхиальная астма, смешанная форма, тяжёлое персистирующее, некомпенсированное течение ДН1. Был приглашён эндокринолог по поводу гипотиреоза. Жалобы на одышку при физической нагрузке, учащённое сердцебиение, сухой кашель, общую слабость и недомогание. Больная принимала эутирокс 150 мкг утром, дексаметазон 8 мг утром (см. Рис. 2). Объективно: Правильного телосложения, несколько пониженного питания. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Щитовидная железа безболезненна, подвижна при акте глотания, в области левой доли пальпируется уплотнение. Тоны сердца приглушены, пульс 96 ударов в 1 мин, ритмичный, АД 120/80 мм рт.ст.

В легких дыхание жёсткое прослушивается масса сухих свистящих хрипов. Живот мягкий, печень на 3 см выступает из-под правого края рёберной дуги, чувствительна при пальпации. Стул ежедневный, оформленный. Отёков нет.

Лабораторные данные:

Общий анализ крови: Hg – 6,90 × 10¹²/л, Hb-160 г/л, Tr-204 × 10⁹/л, L – 7,55 × 10⁹/л, э – 0%, п – 5%, с – 54%, л – 36%, м – 5%, СОЭ 53 мм/час.

Биохимический анализ крови: общ. билирубин – 7,79, общ. белок – 68,01, мочевины – 8,67, креатинин – 91,72, глюкоза – 7,31, АЛТ – 12,92, АСТ – 25,66, холестерин – 3,35, ЛПНП – 2,05, ЛПВП – 0,98, К – 4,46. АДГ – 560,5, КФК – 167,32.

Общий анализ мочи: соломенно-жёлтая, прозрачная, удельный вес 1020, pH 5,5, белок – 0,2, сахар нет, Er – 4,3, L – 15,5, цилиндры 2,1, оксалаты.

УЗИ почек, надпочечников и плевральных полостей. Почки обычной формы, размеры: правая 97/40 мм, расположена ниже обычного, (78 от диафрагмального края печени), эхогенность синуса повышена, контуры ровные. ЧЛС не расширена. В паренхиме в с/трети гиперэхогенная структура 4/3,5 мм с неровными контурами.

Левая 102/44 мм расположена обычно, паренхима 15 мм, эхогенность синуса повышена, контуры ровные. ЧЛС не расширена. Кровоток при ЦДК не изменён, область надпочечников свободная.

УЗИ плевральных полостей:

справа по задне-подмышечной линии свободная жидкость, сепарация листков плевры 18 мм, предположительный объём жидкости 180 мл.

слева по задне-подмышечной линии свободная жидкость, сепарация листков плевры 18 мм, предположительный объём жидкости 180 мл.

Заключение: Ангиомиолипома правой почки. Выпот в обеих плевральных полостях.

ЭКГ: Умеренная синусовая тахикардия с ЧСС 102 в 1 мин, низкий вольтаж ЭКГ в отведениях от конечностей. Одиночная предсердная экстрасистола. Признаки изменения миокарда высоких предсердно-боковых отделов левого желудочка, повышенной нагрузки на правый желудочек. Нельзя исключить рубцовые изменения миокарда нижней области левого желудочка.

На основании субъективных, объективных и лабораторно-инструментальных данных был поставлен диагноз: Аутоиммунный тиреоидит с узлом, субклинический гипотиреоз, состояние клинического гипертироза на фоне 150 мкг эутирокса в день. Хроническая надпочечниковая недостаточность. Постхолецистэктомический синдром. ИМТ 19 кг/м².

Было рекомендовано:

1. Стол Д – П.
2. Эутирокс – отменить.
3. Дексаметазон (4 мг) 1 табл. – 2 табл. – 1 табл.
4. Гептрал (500 мг) по 1 табл. 3 раза в день.
5. Для подтверждения диагноза – анализ крови на кортизол, АКТГ, Т4св, ТТГ, титр ат ТГ, ТПО.
6. УЗИ щитовидной железы.

Данные обследования:

УЗИ щитовидная железа: положение обычное, форма правильная, контуры ровные, чёткие,



Рис. 2. Больная С., 51 год, диагноз: АИТ, субклинический гипотиреоз, состояние клинического гипертироза на фоне 150 мкг эутирокса в день. Хроническая надпочечниковая недостаточность. Постхолецистэктомический синдром. ИМТ 19 кг/м²

капсула обычная, подвижность сохранена, эхогенность средняя, структура неоднородная, в обеих долях участки фиброза. В левой доле в с/3 изоэхогенный узел с гипозоногенным ободком 10-6-7,5 мм, объём 0,27 мм³. Заключение: Признаки хронического тиреоидита. Узел в левой доле.

Кортизол – 6,09 нг/мл (8–10 час. утра 54.94 – 287,56; 16–19 час. 24,61–171,52).

Т4св. 9,2 pg/ml (8,9–17,2), ТТГ – 100 uIU/ml (0,3–4,5), Anti-TG – 423,9 uIU/ml (меньше 95), Anti-TPO – 759,2 uIU/ml (меньше 30).

При повторном осмотре пациента наблюдалась положительная динамика: уменьшилась одышка, не было учащённого сердцебиения, успокоился сон, поднялся аппетит. В удовлетворительном состоянии больная была переведена на амбулаторное лечение.

Пример 2. Больная Б., 19 лет, обратилась к эндокринологу с жалобами на отсутствие аппетита, тошноту утром, плохой сон, раздражительность, снижение памяти. С детства находится на диспансерном учёте по поводу сколиоза, носит корсет. В течение нескольких лет принимала эутирокс 50 мкг утром. Объективно: Правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы бледные, бархатистые. Замечен мелкий тремор вытянутых рук и раздвинутых пальцев. Тоны сердца ясные пульс 99 ударов в 1 мин., ритмичен. АД 105/70 мм рт.ст. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Живот мягкий, печень у правого края рёберной дуги, чувствительна при пальпации. Стул ежедневно, бывает и дважды, оформленный.

Лабораторные данные: Кортизол 230,39 нг/мл (54.94–287,56), Т4св. – 13,97 pg/ml, (8,9–17,2),

ТТГ – 9,863 uIU/ml (0,3–4,5), Anti-TG 184,7 uIU/ml (меньше 95), Anti-TPO – 782,5 uIU/ml (меньше 30).

Общий анализ крови: Er – $6,90 \times 10^{12}/л$, Hb-140 г/л, Tr-214 $\times 10^9/л$, L – $7,65 \times 10^9/л$, э – 2%, п – 5%, с – 52%, л – 38%, м – 3%, СОЭ 23 мм/час.

Биохимический анализ крови: общ. билирубин – 15,65, общ. белок – 73,18, мочевины – 6,59, креатинин – 67,36, глюкоза – 5,04, АЛТ – 21,39, АСТ – 41,57, холестерин – 3,35, ЛПНП – 2,05, ЛПВП – 0,98, К – 3,82, Na – 137,6, АДГ – 183,19, КФК – 100,38.

На основании субъективных, объективных и лабораторно-инструментальных данных был поставлен диагноз: Аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз, состояние клинического гипертироза на фоне 50 мкг эутирокса в день. Относительная надпочечниковая недостаточность. Сколиоз позвоночника 2 ст. Дискинезия желчевыводящих путей. ИМТ 18 кг/м².

Было рекомендовано:

1. Стол П + 2 завтрак, 2 ужин.
2. Эутирокс – отменить.

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: «Универсум паблишинг», 1998.
2. Баранов В.Г. Руководство по эндокринной патологии. Л., «Медицина», 1977.
3. УТВЕРЖДЕНО Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 21.06.2021 № 85 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы (взрослое население)» глава 3.
4. Воронцов В. Л., Смирнова О. И. // Там же. – 1997. – № 2. – С. 64–67.
5. Гершман Д. // Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. – М., 1999. – С. 550–570.
6. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз. Проблемы Эндокринологии. 2002;48(2):13-22.

References

1. Bolkinalab M.I. Endokrinologiya. M.: «Universum publishing», 1998.
2. Baranov V.G. Rukovodstvo po endokrinnoj patologii. L., «Medicina», 1977.
3. UTVERZHDENO Postanovlenie Ministerstva zdorovohraneniya Respubliki Belarus' 21.06.2021 № 85 KLINICHESKIY PROTOKOL «Diagnostika i lechenie pacientov s zabolevaniyami shchitovidnoj zhelezy (vzrosloe naselenie)» glava 3.
4. Voroncov V. L., Smirnova O. I. // Tam zhe. – 1997. – № 2. – С. 64–67.
5. Gershman D. // Endokrinologiya / Pod red. N. Lavina. – M., 1999. – С. 550–570.
6. Levchenko I.A., Fadeev V.V. Subklinicheskiy gipotireoz. Problemy Endokrinologii. 2002; 48(2):13-22.

3. Гепатопротекторы (эссенцикапс по 1 капс. 3 раза в день).

4. Препараты кальция.

5. Витаминотерапия.

При повторном осмотре пациента через 2 недели наблюдалась положительная динамика: поднялся аппетит, перестала беспокоить тошнота, сон стал спокойным, тремор исчез, динамика веса (+) 2 кг.

Выводы:

1. При СГ важными критериями воздержания от заместительной терапии T₄ являются отсутствие клинической картины гипотиреоза и предугадание гипокортицизма для предупреждения прогрессирования хронической (относительной) надпочечниковой недостаточности.

2. Тиреоидный статус обусловлен секрецией, транспортом, уровнем метаболизма тиреоидных гормонов и функциональным состоянием печени.

3. Прием гепатопротекторов больными с СГ способствует быстрому улучшению состояния и нормализации тиреоидного баланса.

7. Панченкова Л. А., Трошина Е. В., Юркова Т. Н. и др. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX–XXI. – М, 1999. – С. 39–41.

8. Лобанова М.В. Комплексное лечение гипотиреоза. Военная медицина. 2016., № 4, с. 134–140.

9. Лобанова М.В. Ятрогенный тиреотоксикоз. Военная медицина. 2017, № 2, с. 136–139.

10. Лобанова М.В. Комплексное лечение гипотиреодной комы. Военная медицина. 2019, № 4, с. 115–120.

11. Лобанова М.В. Частый ятрогенный тиреотоксикоз у кардиологических пациентов в летний жаркий сезон. Военная медицина. 2022, № 4, с. 58–64.

12. Reinhardt W., Luster M., Rudorff K. H. et al. // Eur. J. Endocrinol. – 1998. – Vol. 139, N 1. – P. 14–15.

13. Drinka P. J., Nolten W. E. // Sth. Med. J. – 1990. – Vol. 83, N 11. – P. 1259–1261, 1265.

7. Panchenkova L. A., Troshina E. V., Yurkova T. N. i dr. Komp'yuternaya elektrokardiografiya na rubezhe stoletij XX–XXI. – M, 1999. – S. 39–41.

8. Lobanova M.V. Kompleksnoe lechenie gipotireoza. Voennaya medicina. 2016, № 4, s. 134–140.

9. Lobanova M.V. Yatrogennyy tireotoksikoz. Voennaya medicina. 2017, № 2, s. 136–139.

10. Lobanova M.V. Kompleksnoe lechenie gipotireoidnoj komy. Voennaya medicina. 2019, № 4, s. 115–120.

11. Lobanova M.V. Chastyj yatrogennyj tireotoksikoz u kardiologicheskikh pacientov v letnij zharkij sezon. Voennaya medicina. 2022, № 4, s. 58–64.

12. Reinhardt W., Luster M., Rudorff K. H. et al. // Eur. J. Endocrinol. – 1998. – Vol. 139, N 1. – P. 14–15.

13. Drinka P. J., Nolten W. E. // Sth. Med. J. – 1990. – Vol. 83, N 11. – P. 1259–1261, 1265.

Поступила 27.02.2023 г.