

Кручинин Е.В., Лебедев И.А., Козлов М.В., Алекберов Р.И.,
Мокин Е.А., Кузнецов В.В., Лукашенко А.В., небесова А.А., Пусикова А.А., Тяпкин А.В.,
Пышнов А.С., Сейпилов А.А., Сметанин Е.И., Кашина Т.А.,
Подкорытова О.М.

«Типичный пациент» с гипотиреозом (клинический случай)

ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет, г. Тюмень

Kruchinin E. V., Lebedev I. A., Kozlov M. V., Alekberov R.I., Mokin E. A., Kuznetsov V. V.,
Lukashenko A.V., Nebesova A. A., Puzikova A. A., Tyapkin A. V., Pyshnov A.S., Seypilov A.A.,
Smetanin E.I., Kashina T.A., Podkorytova O. M.

“Typical patient” with hypothyroidism (clinical case)

Резюме

Гипотиреоз (ГТ) - одно из распространенных заболеваний в эндокринологии, обусловленное длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы (ЩЖ) или дефицитом их воздействия на ткани. ГТ является наиболее изученным синдромом и, тем не менее, в его диагностике и лечении остаются еще вопросы, не имеющие однозначных ответов. В данной статье представлено описание клинического случая пациента, страдающего первичным ГТ, который развился на фоне аутоиммунного поражения ткани ЩЖ. Описание вышеуказанного клинического случая еще раз показало, что течение ГТ может иметь особенности, о которых должны помнить не только врачи эндокринологи. Одной из таких особенностей является «стертое» течение ГТ.

Ключевые слова: гипотиреоз, щитовидная железа, йододефицитные состояния

Summary

Hypothyroidism (HT) is one of the common diseases in endocrinology due to a prolonged, persistent lack of thyroid hormones (thyroid gland) or a deficiency of their effect on tissues. HT is the most studied syndrome and, nevertheless, in its diagnosis and treatment there are still questions that do not have unambiguous answers. This article describes the clinical case of a patient suffering from primary hypertension that developed during the autoimmune damage to the thyroid tissue. The description of the above clinical case once again showed that the course of HT may have features that not only endocrinologists should remember. One of these features is the “erased” flow of the HT.

Key words: hypothyroidism, thyroid gland, iodine deficiency

Введение

Из физиологии известно, что функциональная активность ЩЖ находится под контролем тиреотропного гормона (ТТГ). ТТГ по своей химической природе является сложным гликопротеином и содержит по две α - и β -субъединицы, которые в отдельности биологической активностью не обладают; α -субъединица содержит 96 аминокислотных остатков, а β -субъединица – 112. Его основная роль – контроль развития и функционирование ЩЖ, а также регулирование биосинтеза и секреции в кровь тиреоидных гормонов, т.е. ТТГ – это один из многих представителей пептидов в организме, осуществляющий регуляцию ряда важнейших биохимических процессов [2, 7, 10]. Поскольку гормоны ЩЖ влияют на рост и развитие организма, проявляя свою активность на клеточном уровне [5, 9], ГТ характеризуется полиморфиз-

мом клинических проявлений. В связи с чем, проблема ГТ актуальна не только для врачей-эндокринологов, но и врачей смежных специальностей.

В настоящее время принято выделять несколько форм ГТ:

- первичный;
- вторичный,
- периферический.

Первичный ГТ вызван врожденными или приобретенными нарушениями структуры или секреторной функции ЩЖ. Причины вторичного ГТ – заболевания аденогипофиза или гипоталамуса. Периферический ГТ – состояние обусловлено резистентностью тканей-мишеней к Т4 и Т3, вызванной генетическими дефектами рецепторов Т4 и Т3. Согласно данным мировой литературы распространенность ГТ среди всего населения состав-

Таблица 1. Лабораторная диагностика ГТ

Уровень поражения	ТТГ	св. Т ₄
Первичный	повышен	снижен
Вторичный	снижен или в пределах нижней границы нормы	снижен
Периферический	повышен	повышен

ляет 0,5-1%, среди новорожденных – 0,025% (1:4000), а среди лиц старше 65 лет – 2-4% [4, 11]. Клинические проявления ГТ весьма многогранны, поскольку клетки многих органов и систем организма имеют рецепторы к ТТГ. Длительный дефицит специфического действия тиреоидных гормонов на органы-мишени приводит к снижению скорости окислительно-восстановительных реакций, снижению активности анаболических и катаболических процессов, накоплению продуктов обмена и, как следствие, функциональным и органическим нарушениям со стороны одной или нескольких функциональных систем организма. Для ГТ характерен слизистый (микседематозный) отек, наиболее выраженный в соединительной ткани. Развитие микседемы обусловлено накоплением во внесосудистом пространстве гликозаминогликанов (продуктов распада белка), обладающих высокой гидрофильностью. Клиническая картина ГТ различна в зависимости от длительности и выраженности дефицита гормонов ЩЖ. Также на проявление симптомов влияет наличие у больного сопутствующих заболеваний и возраст. Клинические проявления ГТ – это отек лица и конечностей, периорбитальный отек, сухость и желтушность кожных покровов с гиперкератозом в области коленных и локтевых суставов, ломкость и выпадение волос на голове. Больные предъявляют жалобы на сонливость, слабость, снижение памяти, запоры, боли в мышцах, зябкость, затруднение носового дыхания, снижение слуха, охриплость голоса. Также ГТ может длительное время протекать под «масками» бесплодия и аменореи, анемии, депрессии, нефрита и полисерозита, ИБС и многих др. патологических состояний [3, 6, 8]. Таким образом, учитывая, что все выше перечисленные симптомы и жалобы неспецифичны и могут присутствовать при заболеваниях другой этиологии, нередко больные ГТ длительно лечатся у кардиологов, невропатологов, гематологов и врачей других специальностей.

Для диагностики ГТ используют: иммунохимический анализ крови, определяя уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и Т₄ свободного (табл. 1), а также УЗИ ЩЖ.

Как видно из табл. 1, для первичного манифестного ГТ характерно повышение уровня ТТГ и снижение св. Т₄, для центрального гипотиреоза – снижение уровней ТТГ и св. Т₄. При периферическом гипотиреозе повышаются уровни ТТГ и св. Т₄ в крови в сочетании с клиническими признаками гипотиреоза. Основная роль отводится определению ТТГ высокочувствительными методами. Исследование уровня св. Т₄ не является строго обязательным, а определение общего Т₄ не имеет диагностического значения, т.к. его уровень зависит от содержания белков-транспортеров. Также нецелесообразно определение

уровня Т₃, т.к. при ГТ ускоряется периферическая конверсия Т₄ в Т₃, вследствие чего уровень Т₃ в сыворотке крови может быть нормальным.

Инструментальные исследования:

УЗИ ЩЖ: нередко – уменьшение объема, узловые и/или кистозные образования.

Дополнительные методы исследования (по показаниям):

1. ЭКГ: снижение вольтажа комплексов QRS, зубцов Т и Р, синусовая брадикардия, нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков;

2. Рентгенограмма органов грудной клетки: увеличение размеров сердца вследствие интерстициального отека миокарда, набухания миофибрилл, дилатации левого желудочка и выпота в миокарде, возможен гидроперикард;

3. МРТ или КТ гипофиза показаны при центральном ГТ;

4. Эхо-КГ при выраженной сердечной недостаточности (СН).

Показания для консультации специалистов:

1. консультация кардиолога – при ХСН и подозрении на ИБС;

2. консультация офтальмолога, нейрохирурга, невропатолога – при центральном ГТ;

3. консультация гематолога – при анемии средней и тяжелой степени.

Самые частые причины неправильной диагностики ГТ:

1. при обследовании пациента большое внимание было уделено жалобам, а не объективным показателям;

2. не были проведены лабораторные исследования, подтверждающие ГТ.

После подтверждения диагноза ГТ больному необходимо проведение заместительной терапии [4, 6, 7]. Левотироксин является одним из наиболее часто используемых в клинической практике лекарственных препаратов. При приеме натошак всасывается около 80% тироксина, тогда как при его приеме после еды всасывание уменьшается. Максимальная концентрация тироксина в крови наблюдается через 3–4 ч после приема. Препарат применяется 1 раз в сутки. Доза рассчитывается индивидуально. При манифестном ГТ левотироксин назначается из расчета 1,6–1,8 мкг/кг (у больных с ожирением доза рассчитывается на килограмм идеального веса). У больных с кардиальной патологией доза левотироксина назначается из расчета 0,9 мкг/кг, начальная доза левотироксина должна составлять 12,5–25,0 мкг/сут. с последующим увеличением на 12,5–25 мкг с интервалом в 2 мес. Назначение левотироксина может потребовать коррекции лекарственной терапии сопутствующих заболеваний. Эффективность

лечения необходимо оценивать по уровню ТТГ, значения которого должны находиться в пределах 0,4–4,0 мЕД/л. При снижении ТТГ до нормальных значений повторное исследование необходимо провести через 4–6 мес. В дальнейшем больному показан ежегодный контроль ТТГ. В день проведения лабораторного исследования пациент принимает L-тироксин только после того, как выполнен забор крови [1, 8].

Цель. Описание клинического случая пациента, страдающего первичным ГТ, который развился на фоне аутоиммунного поражения ткани ЩЖ.

Материалы и методы

Больной Г., 53 года, поступил в Тюменскую больницу ЗСМЦ ФМБА России 08.02. 2019 г. с жалобами на слабость, боли в мышцах, сонливость, постоянные онемения кончиков пальцев рук и ног, нарушение чувствительности рук и ног, периодические запоры, сухость кожи, снижение памяти. Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение последних 2-х лет, когда впервые появились слабость и онемение в правой стопе; со временем симптоматика прогрессировала, онемение нарастало, появились затруднения при ходьбе, отсутствие стула до 4 дней, возникли отеки, жажда, зябкость. За последние 2 года пациент прибавил в массе тела на 10 кг. Впервые обратился с данными жалобами 22.09. 2017 г. к неврологу, где выставлен диагноз: «Сенсорно-моторная полинейропатия неясного генеза», рекомендованы препараты: Тиогамма, Солкосерил, Бенфогамма. Терапия положительного эффекта не дала. В связи с чем, была рекомендована консультация эндокринолога. 31.10. 2017 г. проведены обследования: ТТГ = 98,22 мкМЕ/л, св.Т4 = 1,4 нмоль/л, а/т к ТПО = 1117 Ед. УЗИ ЩЖ: признаки хронического тиреоидита.

Результаты и обсуждение

Учитывая полученные данные, 07.11. 2017 г. эндокринологом был выставлен диагноз: «Аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Первичный манифестный ГТ. Ожирение 2 ст. (ИМТ = 37,5 кг/м²)». Назначен Эутирокс (150 мкг) под контролем ТТГ, св.Т4. На фоне терапии отмечалось улучшение: уменьшились отеки и частота запоров, исчезла жажда; ТТГ = 34,2 мкМЕ/л, св.Т4 = 8,03 нмоль/л. Учитывая, что уровень ТТГ соответствовал уровню «выше нормы», была увеличена дозы Эутирокса до 250 мкг. При этом неврологическая симптоматика сохранялась; пациент неоднократно обследовался, проводилась коррекция терапии. С начала 2019 г. его состояние вновь ухудшилось: снижение памяти, сонливость, зябкость, боли в мышцах, онемение кончиков пальцев. 08.02.2019 г. госпитализирован в Тюменскую больницу ЗСМЦ ФМБА России. Из анамнеза жизни: Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (2006 г.), морбидное ожирение по поводу чего в 2006 г. удалено 2/3 желудка, холецистэктомия, аппендэктомия (2007 г.), хроническая В12-дефицитная анемия, хроническая железодефицитная анемия (2016 г.) Инфекционные заболевания, травмы, гемотрансфузии отрицает. Аллергологический, наслед-

ственный анамнез неотягощены. Вредных привычек нет. Профессиональные вредности отсутствуют. Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. Телосложение -гиперстенического типа, вес = 117 кг, рост = 180 см, ИМТ = 36,1 кг/м². Температура тела 36,7°С. Кожные покровы бледные, сухие, отеков нет. Лимфоузлы не увеличены. Мышечный тонус в ногах снижен. Сила мышц в ногах = 5б, в руках = 3б. Сухожильные рефлексы живые. Снижение чувствительности в нижних конечностях по дистальному типу. Передвигается самостоятельно, медленно с опорой на трость. В зеве спокойно. Носовое дыхание свободное. ЩЖ визуально не увеличена, плотно-эластической консистенции, подвижная. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД = 22 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет, ЧСС = 65 уд. в мин., АД = 120/80 мм.рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, пальпация безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул со склонностью к запорам, мочеиспускание без особенностей.

При обследовании:

1. ОАК: гипохромная анемия.
2. ОАМ – норма.
3. Иммунохимия: ТТГ, св.Т4, св.Т3 – норма; снижение витамина В12.
4. ЭКГ синусовая брадикардия 60 уд. в мин.

Диагноз: «АИТ. Первичный манифестный ГТ, медиокаментозная субкомпенсация». Лечение: Эутирокс (250 мкг), Тиоктаид, Тиогамма, Кардиомагнил, Налемарин, Феррум лек, Омега-3, Эналаприл, Эслидин, Пентоксифиллин. На фоне проводимой терапии: улучшение самочувствия, ТТГ и св. Т4 в пределах нормы, редкие запоры, уменьшились боли в мышцах и онемения. Положительная динамика.

Таким образом, описание данного клинического случая еще раз показало, что течение ГТ может иметь особенности, о которых должны помнить не только врачи эндокринологи. Одной из таких особенностей является «стертое» течение ГТ. Проведение специфической терапии у данного пациента способствовало компенсации ГТ на протяжении длительного времени, что привело не только к улучшению общего состояния, но и послужило профилактикой борьбы с органическими нарушениями.

Заключение

Стоит заметить, что развития многих заболеваний ЩЖ можно избежать. Это состояния, связанные с декомпенсацией йододефицита. В связи с чем, всем необходимо употреблять в питании йодированную соль, как средство массовой профилактики йододефицитных состояний и регулярно проходить диспансеризацию. ■

Кручинин Евгений Викторович, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Лебедев Илья Аркадьевич - д.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ИИПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Козлов Максим Владиславович, студент 6 кур-

са лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Алекберов Ровшан Ибиш оглы, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Мокин Егор Алексеевич, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Кузнецов Виталий Викторович, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Лукашенко Александр Владимирович, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Небесова Анна Андреевна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Пусикова Анна Александровна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ

Минздрава России, г. Тюмень. Япкин Александр Владимирович, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Пышинов Антон Сергеевич, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Сейтилов Азамат Айларбекович, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Сметанин Евгений Игоревич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Кашина Татьяна Александровна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Подкорытова Оксана Михайловна, студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Литература:

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология. Медицина 2007.
2. Болдырева, Ю.В., Сторожок Н.М. Олигопептиды как важнейшие регуляторы живого. Медицинская наука и образование Урала 2012; 2(70): 72-75.
3. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014; 24: 1670-751.
4. Петунина Н.А., Трухина Л.В. Гипотиреоз. Русский медицинский журнал 2013; 12: 664.
5. Vaidya B., Pearce S.H. Management of hypothyroidism in adults. *BMJ* 2008; 337: 284-9.
6. Alexander E.K., Marqusee E., Lawrence J. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351(3): 241-9.
7. Swietaszczyk, C. Two hundred years after discovery of iodine-less known functions of the element in human organism. *Przegl. Lek.* 2012; 12(69): 1280-1282.
8. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol.* 2010; 1: 34-41.
9. Adrees M., Gibney J., El-Saeity N., Boran G. Effects of 18 months of L-T4 replacement in women with subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 2: 298-303.
10. Tseng F.Y., Lin W.Y., Lin C.C. Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 8 (60): 730-7.
11. Razvi S., Weaver J., Butler T., Pearce S.H. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med.* 2012. May 28; 172 10: 811-7.