Гипотиреоз в практике врача-терапевта: сложности диагностики и лечения

А.Ф. Вербовой, ORCID: 0000-0001-6123-5610, e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Ю.А. Долгих , ORCID: 0000-0001-6678-6411, e-mail: yulyadoll@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Гипотиреоз является самым распространенным эндокринным заболеванием после сахарного диабета. Частота его зависит от возраста, пола и потребления йода. Максимальная распространенность гипотиреоза наблюдается у женщин старшего возраста. Наиболее часто к данному состоянию приводит хронический аутоиммунный тиреоидит. Особенностью гипотиреоза является стертая клиническая картина, разнообразие и неспецифичность симптомов. Это затрудняет диагностику заболевания, приводит к ошибочному диагнозу и более позднему выявлению тиреоидной недостаточности. В данной статье рассматриваются различные «маски» гипотиреоза и особенности клинических проявлений. Основными «масками» являются: кардиологические, дерматологические, урологические, гастроэнтерологические, нарушения эндокринной и репродуктивной систем, неврологические, психиатрические, гематологические, ревматологические. В качестве диагностики гипотиреоза используют определение свободного тироксина и тиреотропного гормона, а также определение титра антител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину для выявления хронического аутоиммунного тиреоидита. В качестве заместительной терапии используют препараты левотироксина. Доза препарата зависит от возраста пациента и наличия сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам моложе 50 лет без тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии доза левотироксина составляет 1,6 мкг на кг массы тела. У лиц старше 50 лет, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы, дозу препарата назначают из расчета 0,9 мкг на кг массы тела. При этом терапию начинают с малых доз, медленно увеличивая ее под контролем электрокардиографии. При появлении или усилении симптомов стенокардии дозу левотироксина уменьшают до предыдущей и корректируют сердечно-сосудистую терапию. Оценку эффективности проводимого лечения проводят по уровню тиреотропного гормона.

Ключевые слова: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, «маски» гипотиреоза, заместительная терапия, препараты левотироксина

Для цитирования: Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А. Гипотиреоз в практике врача-терапевта: сложности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2019;(21):206-212. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-206-212.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hypothyroidism in a physician's practice: difficulties of diagnostics and treatment

Andrey F. Verbovoy, ORCID: 0000-0001-6123-5610, e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Yuliya A. Dolgikh , ORCID: 0000-0001-6678-6411, e-mail: yulyadoll@mail.ru

Samara State Medical University; 89 Chapaevskaya Street, 443099 Samara, Russia

Abstract

Hypothyroidism is the most common endocrine disease after diabetes mellitus. Its frequency depends on age, sex and iodine intake. The highest prevalence of hypothyroidism is observed in older women. Chronic autoimmune thyroiditis is the most common cause of this condition. The peculiarity of hypothyroidism is an erased clinical picture, diversity and nonspecific symptoms. This makes it difficult to diagnose the disease, leads to an erroneous diagnosis and later detection of thyroid insufficiency. This article discusses the various «masks» of hypothyroidism and peculiarities of clinical manifestations. The main «masks» are: cardiological, dermatological, urological, gastroenterological, endocrine and reproductive system disorders, neurological, psychiatric, hematological, rheumatological. Free thyroxine and thyroid-stimulating hormone are used to diagnose hypothyroidism, as well as antibody titer to thyroid peroxidase and thyroglobulin to detect chronic autoimmune thyroiditis. Levothyroxine preparations are used as a substitution therapy. The dose of the drug depends on the age of the patient and the presence of cardiovascular disease. Patients under 50 years of age without a severe concomitant cardiovascular disease are given 1.6 µg of levothyroxine per kg of body weight. In persons over 50 years of age with cardiovascular diseases, the drug dose is prescribed at the rate of 0.9 µg per kg of body weight. The therapy starts with small doses, slowly increasing it under the control of electrocardiography. At occurrence or strengthening of symptoms of angina a dose of levothyroxine is reduced to the previous one and the cardiovascular therapy is corrected. Evaluation of the effectiveness of the treatment is carried out on the level of thyroid hormone.

Keywords: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, «masks» of hypothyroidism, substitution therapy, levothyroxine preparations

For citation: Verbovoy A.F., Dolgikh YU.A. Hypothyroidism in a physician's practice: difficulties of diagnostics and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(21):206-212. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-206-212.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гипотиреоз – это клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом гормонов щитовидной железы (ЩЖ) или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Распространенность его среди других эндокринных заболеваний относительно велика и зависит от пола, возраста и уровня потребления йода. Так, манифестный гипотиреоз встречается с частотой 0,2–2,0%. Частота субклинического гипотиреоза несколько выше и составляет от 3% у мужчин до 10% у женщин [1]. Максимальная распространенность снижения функции ЩЖ наблюдается у женщин старшего возраста.

Выделяют три основных вида гипотиреоза: первичный, вторичный и периферический. Первичный гипотиреоз возникает вследствие поражения самой ЩЖ. Вторичный гипотиреоз развивается в результате воздействия на гипофиз (травмы, облучение, кровоизлияния, нейроинфекции и др.), его распространенность намного ниже, чем первичного. Периферический гипотиреоз (или тканевой) встречается крайне редко и обусловлен нарушением чувствительности тканей к гормонам ЩЖ.

Наиболее часто к первичному гипотиреозу приводит хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ).

АИТ – хроническое органоспецифическое заболевание аутоиммунной природы, которое приводит к развитию клинического гипотиреоза вследствие разрушения ткани ЩЖ через активацию Т- и В-клеточного иммунитета с образованием аутоантител к различным компонентам тиреоидной ткани. При АИТ чаще всего выявляются антитела к тиреоглобулину (АТ к ТГ) и к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), которые относятся к иммуноглобулинам класса G [2].

Различают гипертрофическую форму АИТ (тиреоидит Хашимото) и атрофическую.

ПАТОГЕНЕЗ АИТ

В основе патогенеза АИТ лежит разрушение ткани ЩЖ под действием аутоиммунного воспаления. Главным механизмом поражения является антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность. Т-хелперы воздействуют на В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические клетки и образуют АТ к ТГ и АТ к ТПО. Эти антитела кооперируются на поверхности клеток фолликулярного эпителия с Т-киллерами и оказывают цитотоксическое действие на гормонально активные клетки ЩЖ, вызывая их деструкцию. Т-киллеры также выделяют цитотоксические вещества, вызывающие разрушение клеток. Таким образом, происходит постепенное уменьшение массы и снижение функции щитовидной железы. В ответ на повреждающее действие аутоантител наблюдается гипертрофия ЩЖ, что необходимо для поддержания эутиреоза. Длительная аутоагрессия приводит к постепенному снижению функции ЩЖ и развитию гипотиреоза.

Определенную роль в патогенезе АИТ играют антитела к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ). Они образуются у 10% пациентов с АИТ. Могут образовываться как

ТТГ-стимулирующие антитела (их титр при АИТ меньше, чем при диффузном токсическом зобе), так и ТТГ-блокирующие антитела. При наличии последних происходит развитие атрофической формы АИТ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПОТИРЕОЗА. «МАСКИ» ГИПОТИРЕОЗА

Гормоны ЩЖ оказывают свое влияние на все органы и системы, что и обуславливает разнообразие симптомов заболевания. Патогномоничным симптомом гипотиреоза является мексидема. Мексидематозный отек обусловлен тем, что в условиях недостаточности тиреоидных гормонов происходит накопление в интерстициальных тканях гиалуроновой кислоты и других гликозаминогликанов, которые задерживают воду. Из-за отека изменяется лицо пациента – оно становится округлым, вследствие периорбитального отека и отека век сужаются глазные щели. Язык увеличивается в размерах, в связи с чем на нем появляются отпечатки зубов. Отечность голосовых связок приводит к изменению голоса – он становится низким и хриплым. Отек слизистой оболочки носа может проявляться затруднением носового дыхания, а отек слуховой трубы и органов среднего уха – нарушением слуха.

Симптомы тиреоидной недостаточности неспецифичны и могут «маскироваться» под различные заболевания, что затрудняет своевременную диагностику и лечение. Доминирование симптомов поражения какой-либо одной системы органов может приводить к ошибочному диагнозу. Возможна и другая ситуация – у больного врачами разных специальностей диагностируется множество заболеваний, основной причиной которых является невыявленная гипофункция ЩЖ.

Кардиологические «маски». Поражение сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе является наиболее значимым. Изменения со стороны сердца обусловлены как прямым воздействием тиреоидных гормонов, так и опосредованным за счет уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижения сердечного выброса, ударного объема и сократимости миокарда [3]. На первый план в этом случае выходят жалобы и симптомы, сходные с таковыми при нейроциркуляторной дистонии или ишемической болезни сердца (ИБС). Среди жалоб, предъявляемых пациентами со стороны сердечно-сосудистой системы, наиболее распространены: боли в области сердца, нарушения ритма, уменьшение ЧСС. При осмотре и инструментальном обследовании выявляют брадикардию, симптомы сердечной недостаточности, снижение сердечного выброса. На электрокардиограмме (ЭКГ) наблюдают низкий вольтаж, отрицательный зубец Т, удлинение интервала Р–Q [4]. При эхокардиографии выявляют увеличение размеров сердца, снижение фракции выброса. Может наблюдаться диастолическая дисфункция, которую выявляют даже при субклиническом гипотиреозе [5, 6]. Гидроперикард выявляют, как правило, при тяжелой тиреоидной недостаточности.

Возможна гипотония или, напротив, гипертензия. У данной категории больных повышение артериального давления встречается чаще, чем в общей популяции. Показано,

что наличие гипотиреоза увеличивает риск развития артериальной гипертензии у пациентов с ИБС [7].

Гормоны ЩЖ оказывают влияние на функцию сердца посредством различных механизмов: прямое воздействие тиреоидных гормонов на миокард, повышение чувствительности организма к катехоламинам (адреналину и норадреналину), гемодинамические эффекты, оказываемые на периферии. При гипотиреозе отмечается повышение системного сосудистого сопротивления на 50–60%. Это объясняется недостатком трийодтиронина, т.к. данный гормон вызывает расслабление гладкой мускулатуры сосудистой стенки [3]. Кроме того, при гипотиреозе снижается образование оксида азота, вследствие чего ухудшается эндотелийзависимая дилатация сосудов [8].

Гипотиреоз сопровождается недостаточностью коронарного кровотока, а также нарушением обмена веществ в миокарде, что приводит к дистрофическим изменениям сердечной мышцы. Клинически эти нарушения проявляются кардиалгиями и дилатацией полостей сердца.

Кроме того, при гипотиреозе часто выявляют дислипидемию. У большинства пациентов наблюдается увеличение концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и небольшое повышение триглицеридов, что свидетельствует об атерогенной направленности нарушений липидного обмена [6, 9]. Более выражены изменения липидного профиля при уровне ТТГ > 10 мЕд/л, хотя и субклинический гипотиреоз также сопровождается аналогичными нарушениями. Среди пациентов с дислипидемией от 1 до 11% страдают субклиническим гипотиреозом. Вероятно, это связано с дефицитом тиреоидных гормонов в периферических тканях [10].

Следует, однако, заметить, что компенсация тиреоидного статуса хотя и улучшает показатели липидного обмена, но не всегда приводит к его полной нормализации. По данным отечественных работ, у пациенток репродуктивного возраста с компенсированным послеоперационным гипотиреозом распространенность гиперхолестеринемии составляет 47%, несмотря на поддержание низконормального уровня ТТГ [11]. Таким образом, дислипидемия может наблюдаться даже у пациентов с компенсированным гипотиреозом. При нелеченом гипотиреозе частота дислипидемии увеличивается [12].

Механизм дислипидемии при гипофункции ЩЖ состоит в следующем. При клинически выраженном гипотиреозе снижается синтез липидов, но в то же время количество рецепторов ЛПНП, которые экспрессируются на поверхности фибробластов, клеток печени и других тканей и органов, снижается еще в большей степени, что приводит к накоплению ЛПНП в сыворотке крови [3]. Кроме того, в развитии гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии важную роль играет снижение активности липопротеинлипазы.

Дерматологические «маски». При гипотиреозе пациенты могут предъявлять жалобы на сухость кожи, наличие гиперкератоза (особенно на стопах), ломкость и выпадение волос. Такие изменения вызваны снижением перфузии кожи, которая обусловлена компенсаторной вазоконстрикцией в ответ на понижение температуры тела из-за замедления термогенеза и основного обмена. К сухости

кожи приводит также снижение секреции потовых и сальных желез. Волосы становятся тусклыми, сухими. Замедленный рост волос и их выпадение наблюдаются не только на голове, но и на лице (брови, ресницы) и в местах вторичного оволосения (подмышечные впадины, лобковая область). Ногтевые пластины становятся ломкими, замедляется их рост, наблюдается продольная и поперечная исчерченность.

Урологическая «маска». Гипотония мышц мочевого пузыря и его гипокинезия приводят к замедлению оттока мочи, в связи с чем пациенты с гипотиреозом часто страдают инфекционными заболеваниями мочевыделительной системы: уретриты, циститы, воспаления мочеточников и лоханок почек [13].

Гормоны щитовидной железы оказывают прямое действие на почки, а именно на скорость клубочковой фильтрации (СКФ), тубулярную секрецию, реабсорбцию и физиологию почечных канальцев [14].

При гипотиреозе наблюдается снижение экскреторной функции почек и СКФ, а также повышение уровней мочевины и креатинина сыворотки крови [13, 15]. Это объясняется уменьшением объема перфузии почек кровью, что приводит к снижению фильтрационного давления. Снижение СКФ происходит также вследствие утолщения базальной мембраны клубочков и сужения афферентных почечных артериол [14]. Стоит отметить, что снижение СКФ при гипотиреозе является обратимым при приеме препаратов тиреоидных гормонов [16].

Гипотиреоз сопровождается снижением реабсорбции различных растворов в канальцах почек. Повышается экскреция натрия, а экскреция калия снижается, что может сопровождаться гипонатриемией. Развитию гипонатриемии при гипотиреозе способствует также повышение чувствительности почек к вазопрессину, снижение СКФ и уменьшение поступления количества первичной мочи в канальцевую систему почек [14].

Гастроэнтерологические «маски». В ряде случаев тиреоидная недостаточность может сопровождаться жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): снижение аппетита, тошнота, запоры, дискомфорт в эпигастриальной области. Это связано с тем, что при гипотиреозе нарушается как моторная, так и секреторная функции ЖКТ.

Одним из первых симптомов снижения функции ЩЖ является снижение моторики ЖКТ. Снижается двигательная активность пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника. Происходит замедление перистальтики сигмовидной и прямой кишки и, как следствие, запоры. Причинами данных нарушений могут быть автономная нейропатия, ишемия и миопатия кишечника, нарушения трансмиссии нервных импульсов в мионевральных соединениях. Снижение моторной функции ЖКТ приводит к растяжению желудка, замедлению его опорожнения, что сопровождается тошнотой, а иногда и рвотой. При прогрессировании заболевания и нарушений моторики кишечника возможно развитие синдрома псевдонепроходимости кишечника, формирование мегаколона и паралитической непроходимости.

При гипотиреозе развивается недостаточность переваривающей функции желудка и кишечника, что приводит к расстройствам полостного и мембранного пищеварения [3]. У лиц с гипотиреозом наблюдается атрофия слизистой оболочки желудка и кишечника, а также мексидематозная инфильтрация стенки толстого кишечника, которая может приводить к синдрому мальабсорбции [1]. Имеются данные, что при АИТ чаще наблюдается поражение *H. pylori*. Указанные изменения приводят к гипоацидному гастриту.

Функция печени, как правило, не нарушена, хотя у некоторых пациентов может наблюдаться гепатомегалия, умеренное повышение креатининфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) [1]. Также частым проявлением является дискинезия желчевыводящих путей и желчнокаменная болезнь (ЖКБ).

Нарушения эндокринной и репродуктивной систем.

При гипотиреозе происходит снижение потребления кислорода тканями и уменьшение расхода энергии. При этом уровень основного обмена снижается на 35–40%. Это может способствовать умеренному набору веса. Однако увеличение массы тела может быть невыраженным, если у пациента резко снижен аппетит.

В ряде случаев возникает необходимость дифференциального диагноза гипотиреоза и акромегалии, что обусловлено изменениями черт лица при тиреоидной недостаточности за счет мексидематозного отека.

При тиреоидной недостаточности может наблюдаться снижение секреции и метаболизма кортизола. Скорость распада кортизола уменьшается из-за снижения активности печеночного фермента 11-β-гидроксистероидной дегидрогеназы 1-го типа. Это приводит к уменьшению экскреции 17-гидроксикортикостероидов. Также снижается образование кортизола из неактивного кортизона, хотя его уровень в крови при этом остается в норме.

Повышение уровня пролактина встречается у 40% больных гипотиреозом. При длительном гипотиреозе происходит гиперпродукция тиреотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом, что приводит к стимуляции синтеза и секреции аденогипофизом не только ТТГ, но и пролактина. Это проявляется гиперпролактинемией как у мужчин, так и у женщин. Синдром гиперпролактинемии проявляется олигоопсоменореей, аменореей, галактореей и вторичным поликистозом яичников [4].

Гипотиреоз вследствие АИТ может сочетаться с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями и входить в состав аутоиммунных полигланулярных синдромов. Так, в состав аутоиммунного полигланулярного синдрома 1-го типа, наряду с гипопаратиреозом и надпочечниковой недостаточностью аутоиммунного генеза, в 30% случаев входит и гипотиреоз вследствие АИТ. Также в этот синдром входят неэндокринные нарушения – кандидоз кожи и слизистых оболочек, пернициозная анемия, синдром мальабсорбции, тотальная алопеция [17].

При аутоиммунном полигланулярном синдроме 2-го типа в сочетании с атрофической формой АИТ и гипотиреозом наблюдается аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (синдром Шмидта) и/или сахарный диабет (СД) 1-го типа (синдром Карпентера) [18]. Кроме того,

компонентами этого синдрома могут быть первичный гипогонадизм, целиакия, миастения, алопеция и т.д. Данный синдром является полигенным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования и встречается чаще у женщин в возрасте 20–60 лет.

Нарушения репродуктивной функции при гипотиреозе характерны как для мужчин, так и для женщин. Мужчины предъявляют жалобы на снижение потенции и либидо. Указанные изменения могут быть следствием гиперпролактинемии, а также результатом нарушения функции половых желез. У мужчин наблюдается уменьшение концентрации общего тестостерона, тогда как свободный тестостерон может оставаться в норме. Это объясняется снижением образования в печени глобулина, связывающего половые гормоны.

Среди женщин репродуктивные нарушения встречаются достаточно часто. Основные жалобы предъявляются на нарушение менструального цикла, бесплодие. Возможны дисфункциональные маточные кровотечения. Гиперандрогения, нередко встречающаяся при гипотиреозе, проявляется, помимо дисменореи, легким или умеренным гирсутизмом и может являться одной из причин повышения массы тела. Механизм состоит в том, что при гипотиреозе снижается активность ароматазы, вследствие чего тормозится синтез эстрадиола из тестостерона, концентрация которого увеличивается [19].

Компенсация тиреоидного статуса позволяет нормализовать состояние пациентов.

Неврологические «маски». Нарушения со стороны нервной системы при гипотиреозе могут быть довольно разнообразными: парестезии, боли в мышцах, полинейропатия, снижение сухожильных рефлексов, возможно развитие туннельных синдромов: карпального канала и канала локтевого нерва. Синдром карпального канала обусловлен сдавлением отечными тканями срединного нерва в канале запястья. Пациенты предъявляют жалобы на онемение, покалывание и боль в области иннервации нерва: ладонной поверхности большого, указательного, среднего и медиального края безымянного пальцев [1]. Частота встречаемости указанных нарушений по данным разных авторов тоже очень различна. Так, частота полинейропатии – 3,2–90%, миопатии – 4,4–80%, миотонического феномена – 15,9–96,8% [20]. При длительно существующем тяжелом гипотиреозе происходит атрофия нейронов, глиоз, очаги дегенерации, а также скопление муцинозного материала и нейрональных мексидематозных телец.

Миопатия характеризуется слабостью проксимальных мышц тазового пояса, которая сопровождается замедлением сокращения и релаксации мышц, а также их напряженностью, что может расцениваться как скованность. Миотонический феномен заключается в замедленном расслаблении мышц. У трети пациентов может наблюдаться отечность мышц. Дистальная сенсорная или сенсомоторная полинейропатия проявляется парестезиями в конечностях по типу «перчаток» и «носков». При неврологическом осмотре можно обнаружить выпадение ахилловых рефлексов и нарушения вибрационной и мышечно-суставной чувствительности [20].

Психиатрические «маски». Психозомоциональные нарушения и расстройства когнитивной функции нередко могут выступать на первый план в клинической картине гипотиреоза. При этом у пожилых пациентов когнитивные нарушения более выражены, чем у молодых, и их легко спутать с деменцией. Данные нарушения проявляются повышенной утомляемостью, сонливостью, заторможенностью, снижением памяти и внимания [11]. Часто наблюдаются депрессии, возможно развитие пароксизмов панических атак с периодически возникающими приступами тахикардии [1]. Депрессия при гипотиреозе имеет некоторые особенности: она характеризуется отсутствием чувства вины и низкой самооценки, которые имеют место при других типах депрессии [21]. Отмечена различная выраженность симптомов при гипотиреозе вследствие АИТ и послеоперационном гипотиреозе. Более выраженные симптомы усталости отмечены у пациенток с гипотиреозом в исходе АИТ по сравнению с пациентками после тиреоидэктомии [22]. Отмечено, что у пациенток с гипотиреозом вследствие АИТ даже при компенсации заболевания уровни тревожности и депрессии были выше, чем у пациенток с послеоперационным гипотиреозом, а концентрация внимания ниже.

Тем не менее компенсация тиреоидной функции очень важна для таких пациентов и позволяет улучшить как когнитивные функции, так и их психозомоциональное состояние. Отмечена обратимость депрессии при достижении эутиреоза [21].

Гематологические нарушения. Изменения в системе кроветворения проявляются различными видами анемий: нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, реже – B_{12} -дефицитная (пернициозная) анемия (примерно у 10% пациентов с гипотиреозом) [4]. Механизм возникновения этих состояний при гипотиреозе до конца не выяснен. Считается, что важную роль в развитии названных анемий играют дефицит железа, фолиевой кислоты и витамина B_{12} из-за снижения всасываемости в кишечнике, а также уменьшение выработки эритропоэтина почками. При отсутствии заместительной терапии гематологические нарушения могут прогрессировать. Назначение терапии L-тироксинном улучшает показатели гемограммы [23].

Ревматологические «маски». Клиническая картина ревматологического заболевания обусловлена наличием полисиновитов, полиартритов, остеоартрозом.

Ряд ревматологических синдромов может предшествовать проявлениям тиреоидной недостаточности со стороны других органов и систем, например синдром Рейно, который встречается у 6% пациентов с гипотиреозом [17]. Распространенным проявлением гипотиреоза является артропатия, частота которой достигает 20–25%. Поражение суставов чаще всего симметричное и затрагивает коленные суставы, пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые суставы кистей, плюснефаланговые суставы [17, 24]. Клинически артриты при тиреоидной недостаточности проявляются отечностью и болями в суставах, ограничением объема движений, скованностью, нестабильностью связочного аппарата, утолщением синовиальной оболочки, наличием невоспалительного выпота в суставные полости. На рентгенограмме, как правило,

патологических изменений не выявляют, редко возможен деструктивный артрит.

У 25–60% больных с гипотиреозом встречаются миопатии различной степени выраженности [25]. Описаны случаи гипотиреоидной рабдомиопатии, которая проявляется мышечной слабостью, болями в мышцах. При этом отмечается повышение уровня креатинфосфокиназы, миоглобина и трансаминазы [26].

Респираторные нарушения. Вследствие отека слизистой дыхательных путей могут возникать затруднение носового дыхания, осиплость голоса и симптомы хронического ларингита. Возможен выпот в плевральную полость. Также частым проявлением тиреоидной недостаточности является синдром апноэ во сне [4].

ДИАГНОСТИКА ГИПОТИРЕОЗА

Для постановки диагноза необходимо прежде всего гормональное обследование, включающее определение уровней ТТГ и свободного тироксина (T_4 св). Определение титра антител к ТПО и ТГ проводят для выявления АИТ. По результатам исследования возможны следующие варианты:

- манифестный гипотиреоз: ТТГ повышен, T_4 св снижен;
- субклинический гипотиреоз: ТТГ повышен, T_4 св в норме;
- вторичный гипотиреоз: ТТГ снижен, T_4 св снижен.

При проведении УЗИ щитовидной железы при наличии АИТ выявляют зоны пониженной эхогенности, неоднородность структуры. Размеры щитовидной железы в ряде случаев могут быть нормальными, но также возможно как уменьшение объема органа (атрофическая форма АИТ), так и его увеличение (гипертрофическая форма АИТ).

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА

Для лечения данного состояния используется заместительная гормональная терапия L-тироксинном. Доза назначаемого препарата зависит от возраста пациента, массы тела, причины гипотиреоза и сопутствующей патологии. При первичном гипотиреозе у лиц моложе 50 лет без тяжелой сердечно-сосудистой патологии дозу L-тироксина назначают из расчета 1,6 мкг на кг массы тела, при выраженном ожирении ориентируются на идеальную массу тела. Таким образом, ориентировочная доза препарата у женщин составляет 75–100 мкг/сут, у мужчин – 100–150 мкг/сут. Первоначальная доза составляет 50 мкг, далее следует ее увеличение до полной заместительной. Лечение послеоперационного гипотиреоза должно назначаться сразу после операции и с полной заместительной дозы [27].

Адекватность заместительной терапии гипотиреоза оценивают по содержанию ТТГ через 2–3 месяца после назначения полной дозы. Если уровень ТТГ пришел в норму, дальнейшее его исследование проводят через 4–6 месяцев. Далее, при достижении эутиреоидного состояния, контроль ТТГ производится ежегодно.

Особое внимание стоит уделить адекватному подбору дозы пациентам старше 50 лет или имеющим сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Правильное назначение заместительной гормональной терапии в этой

категории пациентов позволяет снизить риски развития нежелательных явлений, связанных с влиянием тиреоидных гормонов на миокард. Дело в том, что тиреоидные гормоны увеличивают частоту и силу сердечных сокращений, увеличивая потребность миокарда в кислороде. В условиях уже имеющейся коронарной недостаточности это может приводить к ухудшению кровоснабжения миокарда. Доза L-тироксина у таких пациентов составляет 0,9 мкг на кг массы тела. Терапию начинают с малых доз – 12,5–25 мкг/сут. Затем дозу увеличивают по 25 мкг/сут каждые 2 мес. под контролем ЭКГ до нормализации ТТГ. Период подбора дозы таких пациентов может достигать 6 мес. Если происходит появление или ухудшение кардиальной патологии (появление или усиление симптомов стенокардии), исследуют коронарный кровоток и корректируют сердечно-сосудистую терапию. Дозу препарата при этом уменьшают до предыдущей. Для улучшения адаптации к терапии тиреоидными гормонами при появлении тахикардии назначают небольшие дозы β -блокаторов. Повышение дозы L-тироксина возможно только при отсутствии болей в области сердца, повышения артериального давления и отрицательной динамики на ЭКГ. У пожилых

пациентов при трудности компенсации функции щитовидной железы уровень ТТГ может находиться в пределах до 10 мЕд/л, так как целью терапии гипотиреоза является уменьшение симптомов недостаточности тиреоидных гормонов без ухудшения состояния сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, существует множество «масок» гипотиреоза, что может приводить к ошибочному диагнозу. Тщательный сбор жалоб, анамнеза и осмотр пациента помогает установить правильный диагноз и вовремя назначить лечение. Особенно внимательно необходимо подходить к назначению заместительной терапии L-тироксином лицам пожилого возраста с сопутствующей кардиоваскулярной патологией. Доза препарата у таких пациентов ниже, и ее увеличение осуществляется под контролем самочувствия пациента, а также под контролем ЭКГ.

Поступила / Received 17.10.2019

Поступила после рецензирования / Revised 01.11.2019

Принята в печать / Accepted 07.11.2019

Список литературы

- Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартирисян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;(4):40–44. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25694491>.
- Zhang J., Zhao L., Gao Y., Liu M., Li T., Huang Y., et al. A classification of Hashimoto's thyroiditis based on immunohistochemistry for IgG4 and IgG. *Thyroid*. 2014;24(2):364–370. doi: 10.1089/thy.2013.0211.
- Sharma A.K., Arya R., Mehta R., Sharma R., Sharma A.K. Hypothyroidism and cardiovascular disease: factors, mechanism and future perspectives. *Curr Med Chem*. 2013;20(35):4411–4418. doi: 10.2174/09298673113206660255.
- Вернигородский В.С., Власенко М.В., Паламарчук А.В., Нежинская-Остапенко З.П., Литвинова С.В., Вильчинская Н.В., Шкаровская С.В. Терапевтические маски гипотиреоза. *Международный эндокринологический журнал*. 2018;14(5):503–507. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688.
- Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В., Казакова Л.В. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2014;10(2):16–21. doi: 10.14341/ket2014216-21.
- Капралова И.Ю. Показатели липидного профиля и функциональное состояние миокарда у женщин с гипотиреозом. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2014;2(7):60–63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/pokazatel-lipidnogo-profila-i-funktsionalnoe-sostoyanie-miokarda-u-zhenshin-s-gipotireozom>.
- Волкова А.Р., Беркович О.А., Дора С.В., Дыгун О.Д. Субклинический гипотиреоз и риск артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(4):409–415. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24859718>.
- Taddei S., Caraccio N., Virdis A., Dardano A., Versari D., Ghiadoni L., et al. Impaired Endothelium-Dependent Vasodilatation in Subclinical Hypothyroidism: Beneficial Effect of Levothyroxine Therapy. *JCEM*. 2003;88(8):3731–3737. doi: 10.1210/jc.2003-030039.
- Ершова А.И., Аль Раши Д.О., Иванова А.А., Аксенова Ю.О., Мешков А.Н. Вторичные гиперлипидемии: этиология и патогенез. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(5):74–81. doi: 10.15829/1560-4071-2019-5-74-81.
- Будневский А.В., Кравченко А.Я., Дробышева Е.С., Фескова А.А. Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии. *Клиническая медицина*. 2015;93(1):13–17. Режим доступа: <http://www.medlit.ru/journalsview/clinicalmedicine/view/journal/2015/issue-1/276-subclinical-hypothyroidism-as-a-cause-of-dyslipidemia/>.
- Мадиярова М.Ш., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В., Насимов Б.Т., Ипполитов Л.И. Особенности клинической картины, показателей качества жизни и когнитивных функций у пациентов с гипотиреозом разной этиологии. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2014;10(1):44–54. doi: 10.14341/ket20140144-54.
- Петров А.В., Луговая Л.А., Стронгин Л.Г., Некрасова Н.А. Недиагностированный гипотиреоз – фактор риска возникновения рабдомиолиза при терапии статинами. *Клиническая и экспериментальная эндокринология*. 2014;10(4):26–33. doi: 10.14341/ket2014426-33.
- Литвицкий П.Ф. Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(1):61–75. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17700825>.
- Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек. *Почки*. 2019;8(1):68–78. doi: 10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798.
- Орлова М.М., Родионова Т.И. Функциональное состояние почек у больных манифестным гипотиреозом. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012;8(2):333–338. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18211813>.
- Petkov Stoyanov V., Martin Navarro J.A., Mérida Herrero E., Gutiérrez Sánchez M.J. Decrease in renal function associated with hypothyroidism. *Nephrologia*. 2010;30(3):378–380. doi: 10.3265/Nephrologia.pre2010.apr.10350.
- Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза. *Современная ревматология*. 2017;11(2):47–53. doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53.
- Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартирисян Н.С. Клинический случай аутоиммунного полигандулярного синдрома второго типа. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2013;9(1):47–50. Режим доступа: <https://cet-endojournals.ru/ket/article/view/6347>.
- Иловойская И.А. Гиперандрогенные нарушения и заболевания женщин: дифференциальная диагностика и лечебная тактика. *Доктор.Ру*. 2018;6(150):49–55. doi: 10.31550/1727-2378-2018-150-6-49-55.
- Романенкова Ю.С., Кузьмина Т.И., Кызымко М.И. Дифференциальная диагностика неврологического дефицита при гипотиреозе. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017;8-3(62):143–148. doi: 10.23670/IRL.2017.62.058.
- Smith C.D., Grondin R., LeMaster W., Martin B., Gold B.T., Ain K.B. Reversible Cognitive, Motor, and Driving Impairments in Severe Hypothyroidism. *Thyroid*. 2015;25(1):28–36. doi: 10.1089/thy.2014.0371.
- Lepoutre T., Diebiche F., Gruson D., Daumerie C. Reduction of Miscarriages through Universal Screening and Treatment of Thyroid Autoimmune Diseases. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2012;74:265–273. doi: 10.1159/000343759.
- Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В. Гематологические нарушения при субклиническом гипотиреозе и их динамика в процессе заместительной терапии. *Клиническая медицина*. 2013;91(9):29–33. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20295989>.
- Radu L., Groppa L., Vudu L. Musculoskeletal impairment in primary hypothyroidism. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2016;120(2):244–251. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27483700>.
- Муравьева Г.В., Девликамова Ф.И. Нервно-мышечные осложнения при заболеваниях щитовидной железы. *Практическая медицина*. 2013;1(38–41). Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18947202>.
- Кулагина Т.И., Корякова Н.В., Родионова О.А., Везикова Н.Н., Канноева И.И. Тяжелая депрессия и рабдомиолиз как «маски» первичного гипотиреоза: клинические случаи. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(2):186–194. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-012.
- Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Гипотиреоз: начало заместительной терапии. *Терапия*. 2016;(6):68–70. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28129087>.

References

- Petunina N.A., Trukhina L.V., Martirosyan N.S., Petunina V.V. Injury of Various Organs and Body Systems During Hypothyroidism. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2016;(4):40-44. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_25694491_71034219.pdf.
- Zhang J., Zhao L., Gao Y., Liu M., Li T., Huang Y., et al. A classification of Hashimoto's thyroiditis based on immunohistochemistry for IgG4 and IgG. *Thyroid*. 2014;24(2):364-370. doi: 10.1089/thy.2013.0211.
- Sharma A.K., Arya R., Mehta R., Sharma R., Sharma A.K. Hypothyroidism and cardiovascular disease: factors, mechanism and future perspectives. *Curr Med Chem*. 2013;20(35):4411-4418. doi: 10.2174/09298673113206660255.
- Vernigorodsky V.S., Vlasenko M.V., Palamarchuk A.V., Nezhinskay-Astapenko Z.P., Litvinova S.V., Vilchinskaya N.V., Shkarivska S.V. Therapeutic 'masks' of hypothyroidism. *Mіжнародний ендокринологічний журнал = International Journal of Endocrinology*. 2018;14(5):503-507. (In Russ.) doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688.
- Nekrasova T.A., Strongin L.G., Ledentsova O.V., Kasakova L.V. The Relationship between TSH Values and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Subclinical Hypothyroidism. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya = Clinical and experimental thyroidology*. 2014;10(2):16-21. (In Russ.) doi: 10.14341/ket2014216-21.
- Kapralova I.Yu. Indexes of lipid pattern and functional status of myocardium in women with hypothyroidism. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2014;2(7):60-63. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/v/pokazateli-lipidnogo-profilya-i-funktsionalnoe-sostoyanie-miokarda-u-zhenshin-s-gipotireozom>
- Volkova A.R., Berkovich O.A., Dora S.V., Dygun O.D. Subclinical hypothyroidism and hypertension risk in patients with coronary artery disease. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(4):409-415. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24859718>.
- Taddei S., Caraccio N., Virdis A., Dardano A., Versari D., Ghiadoni L., et al. Impaired Endothelium-Dependent Vasodilatation in Subclinical Hypothyroidism: Beneficial Effect of Levothyroxine Therapy. *JCEM*. 2003;88(8):3731-3737. doi: 10.1210/jc.2003-030039.
- Ershova A.I., Al Rashi D.O., Ivanova A.A., Aksenova Yu.O., Meshkov A.N. Secondary hyperlipidemias: etiology and pathogenesis. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(5):74-81. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2019-5-74-81.
- Budnevskiy A.V., Kravchenko A.Ya., Drobysheva Ye.S., Fes'kova A.A. Subclinical hypothyroidism as one of the causes of dyslipidemia. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2015;93(1):13-17. (In Russ.) Available at: <http://www.medlit.ru/journalsview/clinical-medicine/view/journal/2015/issue-1/276-subclinical-hypothyroidism-as-a-cause-of-dyslipidemia/>
- Madiyarova M.Sch., Morgunova T.B., Fadeyev V.V., Nasimov B.T., Ippolitov L.I. Comparative Effectiveness of Replacement Therapy with L-thyroxine in Women with Postoperative and Autoimmune Hypothyroidism. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya = Clinical and experimental thyroidology*. 2014;10(1):44-54. (In Russ.) doi: 10.14341/cet201410144-54.
- Petrov A.V., Lugovaya L.A., Strongin L.G., Nekrasova N.A. Undiagnosed hypothyroidism as risk factor of statin-induced rhabdomyolysis. *Klinicheskaya i eksperimental'naya endokrinologiya = Clinical and experimental endocrinology*. 2014;10(4):26-33. (In Russ.) doi: 10.14341/ket2014426-33.
- Litvitskiy P.F. Endocrine pathology. Etiology and pathogenesis of endocrinopathy: dysfunction of thyroid and parathyroid glands. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*. 2012;11(1):61-75. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17700825>.
- Melnik A.A. Thyroid dysfunction and kidney diseases. *Pochki = Kidneys*. 2019;8(1):68-78. (In Russ.) doi: 10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798
- Orlova M.M., Rodionova T.I. Functional state of kidneys in patients with clinical manifestations of hypothyroidism. *Saratovskiy Nauchno-meditsinskiy Zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012;8(2):333-338. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18211813>.
- Petkov Stoyanov V., Martín Navarro J.A., Mérida Herrero E., Gutiérrez Sánchez M.J. Decrease in renal function associated with hypothyroidism. *Nephrologia*. 2010;30(3):378-380. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Apr.10350.
- Teplova L.V., Ereemeva A.V., Baykova O.A., Suvorova N.A. Rheumatic manifestations of hypothyroidism. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(2):47-53. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53.
- Petunina N.A., Trukhina L.V., Martirosyan N.S. A clinical case of autoimmune polyglandular syndrome type 2. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya = Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(1):47-50. (In Russ.) Available at: <https://cet-endojournals.ru/ket/article/view/6347>
- Ilovaiskaya I.A. Hyperandrogenic Disorders and Female Diseases: Differential Diagnosis and Treatment Approaches. *Doctor.Ru*. 2018;6(150):49-55. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2018-150-6-49-55.
- Romanenkova Yu.S., Kuzminova T.I., Kyzymko M.I. Differential diagnostics of neurological deficiency in case of hypothyroidism. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Research Journal*. 2017;8-3(62):143-148. (In Russ.) doi: 10.23670/IRL.2017.62.058.
- Smith C.D., Grondin R., LeMaster W., Martin B., Gold B.T., Ain K.B. Reversible Cognitive, Motor, and driving impairments in severe hypothyroidism. and Driving Impairments in Severe Hypothyroidism. *Thyroid*. 2015;25(1):28-36. doi: 10.1089/thy.2014.0371.
- Lepoutre T., Debieve F., Gruson D., Daumerie C. Reduction of Miscarriages through Universal Screening and Treatment of Thyroid Autoimmune Diseases. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;74:265-273. doi: 10.1159/000343759.
- Nekrasova T.A., Strongin L.G., Ledentsova O.V. Hematological disturbances in subclinical hypothyroidism and their dynamics during substitution therapy. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2013;91(9):29-33. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20295989>.
- Radu L., Groppa L., Vudu L. Musculoskeletal impairment in primary hypothyroidism. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2016;120(2):244-251. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27483700>.
- Muravieva G.V., Devlikamova F.I. Neuromuscular complications at thyroid diseases. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2013;1(1):38-41. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18947202>.
- Kulagina T.I., Koriakova N.V., Rodionova O.A., Vezikova N.N., Kannoeva I.I. Severe depression and rhabdomyolysis as «masks» of primary hypothyroidism: clinical cases. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(2):186-194. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-012.
- Morgunova T.B., Fadeev V.V. Hypothyroidism: initiation of replacement therapy. *Terapiya = Therapy*. 2016;(6):68-70. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28129087>.

Информация об авторах:

Вербовой Андрей Феликсович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: andrey.verbovoy@rambler.ru

Долгих Юлия Александровна, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: yulyadoll@mail.ru

Information about the authors:

Andrey F. Verbovoy, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Endocrinology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya Street, 443099 Samara, Russia; e-mail: andrey.verbovoy@rambler.ru

Yuliya A. Dolgikh, Cand. of Sci. (Med), assistant of the Endocrinology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya Street, 443099 Samara, Russia; e-mail: yulyadoll@mail.ru