

Синдром гипотиреоза: клиника, диагностика, лечение

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов в организме. Гипотиреоз, как правило, развивается медленно и незаметно. Часто не удается своевременно диагностировать это заболевание, так как выявляемые на начальной стадии симптомы крайне неспецифичны. Клинические проявления гипотиреоза могут имитировать различные нетиреоидные заболевания, что связано с полиорганностью поражений, обнаруживаемых в условиях дефицита гормонов щитовидной железы (ЩЖ).

Общая заболеваемость манифестной формой гипотиреоза в популяции составляет 0,2-2 %, субклинической – около 7-10% среди женщин и 2-3% среди мужчин. Соотношение мужчин и женщин оценивают как 1:8. В группе женщин старшего возраста (>50 лет) распространенность гипотиреоза может достигать 12% и более. По данным 20-летнего Викгемского исследования (Whickham Survey, Великобритания), частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составила у женщин 3,5 случая на 1 тыс. человек в год, а гипотиреоза в результате радикального лечения тиреотоксикоза – 0,6 случая на 1 тыс. человек в год.

Классификация гипотиреоза

А. Первичный (тиреогенный) – возникает в результате разрушения или недостатка функционально активной ткани ЩЖ:

- хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ);
- хирургическое удаление ЩЖ;
- терапия радиоактивным йодом;
- транзиторный гипотиреоз при подостром, послеродовом и молчащем (безболевым) тиреоидите;
- агенезия и дисгенезия ЩЖ;
- врожденные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов;
- тяжелый дефицит или избыток йода;
- медикаментозные и токсические воздействия (тиреостатические препараты, литий, перхлорат и др.).

Б. Центральные (гипоталамо-гипофизарный, вторичный и третичный) – возникает в результате разрушения или недостатка клеток, продуцирующих тиротропный гормон (ТТГ) и/или тиреолиберин:

- опухоли гипоталамо-гипофизарной области;
- травматическое или лучевое повреждение (хирургические операции, протонотерапия);
- сосудистые нарушения (ишемические или геморрагические повреждения, аневризма внутренней сонной артерии);
- инфекционные и инфильтративные процессы (абсцесс, туберкулез, гистиоцитоз);
- хронический лимфоцитарный гипопитизит;
- врожденные нарушения (гипоплазия гипофиза, септооптическая дисплазия);
- мутации, затрагивающие синтез рецептора тиреолиберина, β -субъединицы ТТГ, ген Pit-1;
- медикаментозное и токсическое воздействие (дофамин, глюкокортикоиды).

По степени тяжести гипотиреоза выделяют:

- субклинический;
- манифестный (компенсированный, декомпенсированный);
- осложненный (полисерозит, сердечная недостаточность, вторичная аденома

гипофиза, кретинизм, микседематозная кома) (табл. 1).

Клиническая картина гипотиреоза значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, возраста пациента, наличия у него сопутствующих заболеваний. Классическую клиническую картину гипотиреоза описывают с помощью следующих терминов: «апатичный», «замедленный», «заторможенный», «маскообразный», «грузный», «тяжелый», «вялый», «бесстрастный», «депрессивный». Лица пациентов одутловаты и амимичны, имеют бледно-желтушный оттенок, узкие глазные щели, мягкие ткани лица укрупнены. Для тяжелого гипотиреоза характерно замедление речи. Отечность слизистой оболочки гортани проявляется низким или хриплым тембром голоса. Классически при гипотиреозе описывают отечность языка, на котором можно увидеть отпечатки зубов. Характерен эпидермальный синдром: поредение волос на голове, при этом волосы сухие, ломкие, могут обильно выпадать при обычном расчесывании. Возможно поредение бровей и ресниц. Брови начинают редеть и выпадать с латерального края – симптом королевы Анны. Другим проявлением эпидермального синдрома считают гиперкератоз. Гиперкератоз кожи локтей более известен как симптом Бэра.

Проявлениями обменно-гипотермического синдрома являются жалобы на зябкость, что связано как с общим снижением уровня обмена веществ, так и с периферической вазоконстрикцией. Нарушение метаболизма липидов сопровождается повышением уровня триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, что создает предпосылки для развития и прогрессирования атеросклероза.

Следует отметить, что у пациента с гипотиреозом редко наблюдаются одновременно все характерные симптомы. Кроме того, признаки гипотиреоза очень часто маскируют другую патологию.

К «маскам» гипотиреоза можно отнести следующие проявления:

- гастроэнтерологические: запор, дискинезия желчных путей, желчнокаменная

болезнь, хронический гепатит (желтуха в сочетании с повышением уровня печеночных трансаминаз);

- кардиологические: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;

- респираторные: синдром апноэ во сне, плевральный выпот неясного генеза, хронический ларингит;

- неврологические: туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдром канала малоберцового нерва);
- ревматологические: полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз;

- гинекологические: при явном гипотиреозе часто наблюдают различные нарушения менструального цикла, такие как аменорея, полименорея, гиперменорея, меноррагия, дисфункциональные маточные кровотечения (определение уровня ТТГ входит в обязательный алгоритм исследований при женском бесплодии);

- гематологические: нормохромная нормоцитарная, гипохромная железodefицитная или макроцитарная B_{12} -дефицитная анемия;

- психиатрические: депрессия, деменция.

Первичный врожденный гипотиреоз – хроническое заболевание, характеризующееся нарушением функциональной активности ЩЖ у новорожденных детей и снижением уровня тиреоидных гормонов в крови. Врожденный гипотиреоз встречается с частотой 1-2 случая на 5 тыс. новорожденных. Как правило, чаще врожденному гипотиреозу подвержены девочки (в 2 раза чаще, чем мальчики).

В Украине проведение скрининга врожденного гипотиреоза регламентируется Законом Украины «Про охрану дитинства», приказом МЗ Украины № 641/84 от 31.12.2003 г. «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні» и осуществляется за средства госбюджета.

Таблица 2. Суточные дозы L-тироксина для лечения детей с врожденным гипотиреозом (Петеркова В.А. и Безлепкина О.Б., 2006)

Возраст	Препарат L-тироксина	
	мкг/сут	мкг/кг/сут
0-3 мес	15-50	10-15
Недоношенный	–	8-10
3-6 мес	25-50	8-10
6-12 мес	50-75	6-8
1-3 года	75-100	4-6
3-10 лет	100-150	3-4
10-15 лет	100-150	2-4
>15 лет	100-200	2-3

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический	ТТГ-↑, fT4 - норма	Бессимптомное течение или только неспецифические симптомы
Манифестный	ТТГ-↑, fT4-↓	Присутствуют характерные симптомы гипотиреоза, возможно и бессимптомное течение
Осложненный	ТТГ-↑, fT4-↓	Развернутая клиническая картина гипотиреоза. Отмечают тяжелые осложнения: полисерозит, сердечная недостаточность, кретинизм, микседематозная кома и др.



О.О. Хижняк

Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза проводится в три этапа:

- I этап – родильный дом (не ранее 72 ч после рождения у доношенного новорожденного (на 7-е сутки – у недоношенного новорожденного) из пятаки берут 6-8 капель капиллярной крови и наносят на специальную фильтровальную бумагу, далее высушенные образцы направляют в лабораторию медико-генетического центра; в обменной карточке ребенка в обязательном порядке делают пометку о проведении скрининга на врожденный гипотиреоз.

- II этап – лаборатория медико-генетического центра, где проводят определение уровня ТТГ в сухих каплях на фильтровальной бумаге; результаты зависят от метода определения и референтных значений ТТТ для используемого иммуноферментного набора; все образцы, уровень ТТГ в которых превышает пороговый, проверяют повторно; уровень ТТГ более 50 мМЕ/л позволяет предположить наличие врожденного гипотиреоза, при уровне ТТГ более 100 мМЕ/л вероятность наличия врожденного гипотиреоза достаточно велика.

- III этап – детская поликлиника, где проводится окончательная верификация диагноза, в случае его подтверждения осуществляется диспансерное наблюдение за ребенком.

Клинические проявления в раннем постнатальном периоде:

- большая масса тела на момент рождения;
- признаки незрелости при доношенной по сроку беременности;
- позднее отхождение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки;
- позднее отхождение мекония;
- длительная (более 7 дней) гипербилирубинемия (желтуха новорожденных);
- отечность лица, губ, век;
- полукруглый рот с широким распластанным языком;
- отеки в виде плотных подушечек в надключичных ямках, на тыльной поверхности кистей, стоп;
- низкий грубый голос при плаче, крике.

Клинические проявления в 3-6 мес постнатального периода:

- сниженный аппетит, плохая прибавка в массе тела;
- метеоризм, запоры;
- сухость, бледность, шелушение кожных покровов;

Продолжение на стр. 62.

О.О. Хижняк, д.м.н.,
 ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Синдром гипотиреоза: клиника, диагностика, лечение

Продолжение. Начало на стр. 61.

- гипотермия (холодные кисти, ступни);
- ломкие, сухие, тусклые волосы;
- мышечная гипотония;
- задержка прорезывания молочных зубов;
- задержка психомоторного развития.

Аутоиммунный тиреоидит у детей – хроническое заболевание, которое в детском и подростковом возрасте отличается рядом особенностей клинической картины и течения, обусловленных недавним дебютом заболевания и поэтому минимальными морфофункциональными изменениями ЩЖ на начальных стадиях иммунопатологического процесса.

Диагностическими критериями АИТ (гипертрофическая форма АИТ, зоб Хасимото) у детей и подростков следует считать совокупное наличие следующих признаков:

- увеличение объема ЩЖ более 97 перцентиле нормативных значений для данного пола (по нормативам ВОЗ-2001 – из расчета на площадь поверхности тела);
- наличие антител к тиреоидной пероксидазе (или к микросомальной фракции тиреоцитов) в высоких титрах;
- наличие характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ (диффузная гетерогенность и сниженная эхогенность).

Снижение функции ЩЖ у детей и подростков с АИТ не является облигатным симптомом заболевания и не может служить его основным диагностическим критерием. Однако наличие приобретенного первичного гипотиреоза в детском и подростковом возрасте следует расценивать как результат АИТ (атрофической или гипертрофической формы).

В настоящее время отсутствуют доказательства эффективности каких-либо методов воздействия на собственно аутоиммунный процесс в ЩЖ (иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, фито- и гомеопатические препараты, глюкокортикоиды, препараты тиреоидных гормонов). Терапия L-тироксином показана:

• детям, имеющим явное снижение тиреоидной функции (повышение уровня ТТГ и понижение уровня fT4);

• детям с субклиническим гипотиреозом (нормальные уровни fT4 и повышенные уровни ТТГ, подтвержденные двукратным исследованием);

• детям со значительным увеличением объема ЩЖ (более чем на 30% от верхней границы нормы) при нормальных показателях fT4 и уровне ТТГ выше 2 мкМЕ/мл – для профилактики узлообразования и компрессии. Пациентам этой группы лечение следует проводить до нормализации размеров ЩЖ под контролем УЗИ и гормональных показателей 1 раз в 6 месяцев.

При диагностике гипотиреоза L-тироксин необходимо назначать в адекватной дозе. Критерием адекватности проводимой терапии следует считать достижение нормального уровня ТТГ и стойкое сохранение его на оптимальном уровне (0,5–2,0 мкМЕ/мл). Физиологические дозы йода не способны индуцировать развитие гипотиреоза и не оказывают отрицательного влияния на функцию ЩЖ при уже существующем гипотиреозе, вызванном АИТ.

Субклинический гипотиреоз – синдром, при котором имеет место повышение уровня ТТГ в крови на фоне нормального уровня fT4 и fT3. Субклинический гипотиреоз встречается в популяции значительно чаще, чем манифестный (от 1,2 до 15% населения). Распространенность субклинического гипотиреоза варьирует в зависимости от пола и возраста пациентов, чаще он наблюдается у пожилых женщин. В большинстве случаев субклинический гипотиреоз развивается в исходе АИТ. Хотя по определению субклинический гипотиреоз асимптоматичен, у 25–50% пациентов наблюдаются умеренные, но характерные для гипотиреоза признаки, демонстрирующие нарушения со стороны многих органов и систем. В подавляющем большинстве случаев клинические симптомы оцениваются ретроспективно, после обнаружения характерных для субклинического гипотиреоза лабораторных изменений.

Субклинический гипотиреоз – независимый фактор риска развития инфаркта

миокарда у пожилых женщин. В 2000 году были опубликованы результаты Роттердамского исследования, в котором обследовали случайную выборку женщин в возрасте 69±7,5 года. Субклинический гипотиреоз был выявлен у 10,8% женщин, при этом его наличие ассоциировалось с большей распространенностью признаков атеросклероза аорты (отношение шансов 1,7). Этот показатель не снижался при его перерасчете с учетом индекса массы тела, уровня холестерина и липопротеидов высокой плотности, факта приема β-адреноблокаторов и курения. Риск развития атеросклероза и его осложнений был выше у женщин с субклиническим гипотиреозом, у которых определялись антитела к тиреоидной пероксидазе: отношение шансов для атеросклероза аорты 1,9, а для инфаркта миокарда – 3,1.

Алгоритм диагностики и мониторинга больных с субклиническим гипотиреозом представлен на рисунке.

Диагноз АИТ не может быть установлен только на основании данных пальпации ЩЖ, а также обнаружения увеличения или уменьшения ее объема. Большими диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ, являются:

- первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический);
- наличие антител к ткани ЩЖ и УЗ-признаки аутоиммунной патологии;
- при отсутствии хотя бы одного из больших диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер.

При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного) диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции ЩЖ, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами L-тироксина.

Следует отметить, что пункционная биопсия ЩЖ для подтверждения диагноза АИТ не показана – ее преимущественно проводят в рамках диагностического поиска при узловом зобе. Исследование динамики уровня циркулирующих антител к ЩЖ с целью оценки развития и прогрессирования АИТ также не имеет диагностического и прогностического значения.

Цель фармакотерапии гипотиреоза – устранение клинических симптомов заболевания и стойкое сохранение уровня ТТГ в пределах референтных величин (0,4–4,3 мкМЕ/мл). У лиц старше 55 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия L-тироксинном проводится при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне его приема.

При назначении больным АИТ лекарственных средств, содержащих йод в фармакологических дозах (более 1 мг в день), следует помнить о возможном риске манифестации гипотиреоза (или повышения потребности в тиреоидных гормонах при субклиническом и манифестном гипотиреозе) и контролировать функцию ЩЖ.

Центральный гипотиреоз (вторичный и третичный) – эта форма гипотиреоза возникает при поражении гипофиза (вторичный гипотиреоз) и/или гипоталамуса (третичный гипотиреоз). Дифференциальная диагностика вторичного и третичного гипотиреоза в клинической практике представляет значительные трудности, в связи с чем их часто объединяют термином «центральный (гипоталамо-гипофизарный) гипотиреоз». Эта форма заболевания встречается редко – не более 1% всех случаев гипотиреоза у взрослых.

Принципы заместительной терапии те же, что и при первичном гипотиреозе. Цель заместительной терапии центрального гипотиреоза заключается в поддержании концентрации левотироксина крови на уровне, соответствующем верхней трети нормальных значений для этого показателя.

Следует отметить, что некоторые генетические синдромы сопровождаются синдромом гипотиреоза: синдром Ван Вика-Росса-Геннеса – первичный гипотиреоз в сочетании с лактореей, аменореей и другими нарушениями менструального цикла. Наблюдается у женщин детородного возраста с большой длительностью гипотиреоза, преимущественно при тяжелых формах заболевания. Для этого синдрома характерно повышение уровня ТТГ, пролактина, тиротропин-рилизинг-гормона в сочетании со снижением fT4, fT3, лютеинизирующего гормона. Неполные формы синдрома связаны с транзиторной гиперпролактинемией и проявляются отдельными симптомами – либо галактореей, либо галактореей в сочетании с гипоменструальным синдромом, дисфункциональными маточными кровотечениями, а также бесплодием. На УЗИ выявляется поликистоз яичников.

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) обусловлены аутоиммунным поражением одновременно двух и более эндокринных желез.

• АПС-1. В различных сочетаниях у пациента могут быть: гипопаратиреоз, слизисто-кожный кандидоз, первичный гипокортицизм, первичный гипогонадизм, алопеция, мальабсорбция, пернициозная анемия, первичный гипотиреоз (встречается у 10–15% пациентов с АПС-1), диффузный токсический зоб, витилиго, сахарный диабет 1 типа и др. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Спорадические формы АПС-1 встречаются редко.

• АПС-2. В различных сочетаниях могут быть: первичный гипокортицизм, первичный гипотиреоз (встречается у 60–90% пациентов с АПС-2), сахарный диабет 1 типа, диффузный токсический зоб, витилиго, первичный гипогонадизм, пернициозная анемия. В основном АПС-2 – это спорадическое заболевание, однако описаны и семейные формы. Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью. Выявляют гаплотипы HLA B8, DR3, DR4. Как вариант АПС-2 описан синдром Шмидта (щитовидно-надпочечниковый синдром).

В заключение следует отметить, что синдром гипотиреоза – достаточно распространенное заболевание, которое в ряде случаев требует пожизненной заместительной гормональной терапии, благодаря которой в течение длительного времени удается минимизировать клинические симптомы и улучшить качество жизни пациентов.

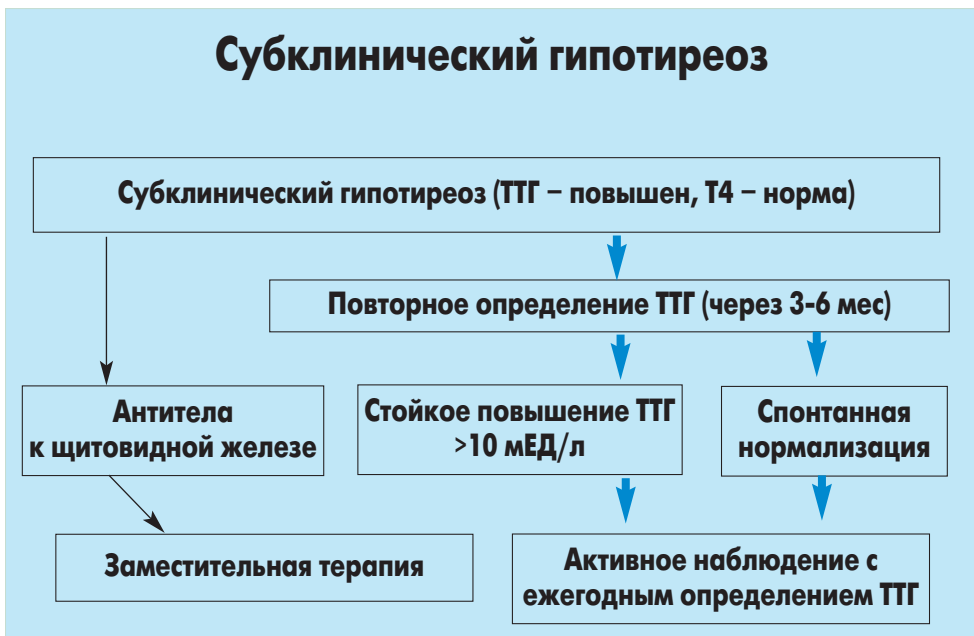


Рис. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению АИТ у взрослых