

ЛД-16

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

---

**КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2**

## **СИНДРОМ ГИПОТИРЕОЗА**

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –  
программы специалитета по специальности  
31.05.01 Лечебное дело

Владикавказ

Методические материалы предназначены для обучения студентов 5 курса (9 семестр) лечебного факультета ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России по дисциплине «Эндокринология».

**СОСТАВИТЕЛИ:**

Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. З.Т. Цаболова

Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. А.Б. Кусова

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

**Ремизов О.В.** -д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО СОГМА, зав. кафедрой ЮНЕСКО

**Фидарова М. Ю.** -гл. врач ГБУЗ «Республиканский эндокринологический диспансер» Минздрава РСО-Алания

## Сокращения

T4 – тетраiodтиронин

T3 – трийодтиронин

3-МИТ – 3-монойодтиронин

3,5-ДИТ – 3,5- дийодтиронин

ТРГ – тиреотропин релизинг гормон

цАМФ – циклический аминозин-монофосфатаза

РИА – радиоиммунологический анализатор

ИФА – иммуноферментный анализатор

ОА – общий анализ

БАК – биохимический анализ крови

ИГ – иммунограмма

ЦВД – центральное венозное давление

ЧСС – число сердечных сокращений

ИМ – инфаркт миокарда

ХПН – хроническая почечная недостаточность

L-T4 – L-тироксин

## **1. Введение.**

Нет среди всей эндокринной патологии другого такого состояния, при котором настолько часто не возникали бы затруднения на клиническом этапе диагностики.

Полиморфизм проявлений синдрома гипотиреоза, его многочисленные «клинические маски» нередко служат основой для ошибочного диагноза, а иногда и неадекватного лечения.

Пациент с гипотиреозом, особенно не выявленным ранее, может встретиться в практике врача любого профиля, поэтому знать основы диагностики и лечения этого синдрома необходимо, так же как и следует учитывать те особенности, которые имеют место у больного с верифицированным гипотиреозом и каким-либо соматическим заболеванием, требующим специфического медикаментозного вмешательства.

## **СИНДРОМ ГИПОТИРЕОЗА**

**Гипотиреоз** – клинический синдром, характеризующийся длительным и выраженным дефицитом гормонов щитовидной железы в организме в результате их недостаточной секреции щитовидной железой или снижением биологического эффекта тиреоидных гормонов на тканевом уровне с последующими тяжелыми функциональными нарушениями центральной нервной системы, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной и других систем, дистрофией и своеобразным слизистым отеком различных органов и тканей.

**Исторические данные.** Заболевание впервые описал в 1873 г. Галл. Термин «микседема» (слизистый отек) был введен в 1878 г. Ордом. При вскрытии Орд обнаружил слизистый отек кожи и подкожной клетчатки и связал эти изменения с гипофункцией или атрофией щитовидной железы. Наиболее полную клиническую характеристику гипотиреоза (микседемы) дал С.П.Боткин в своих клинических лекциях (1883-1887).

### **Эпидемиология.**

Распространенность гипотиреоза среди населения составляет 0,5-1%, среди новорожденных – 0,025%, а среди лиц старше 65 лет – 2-4%. Существуют возрастные и половые различия в эпидемиологии гипотиреоза.

## **2. Поступление, транспорт, секреция и метаболизм тиреоидных гормонов**

Главными необходимыми компонентами синтеза тиреоидных гормонов - тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) являются йод, поступающий в адекватных количествах в щитовидную железу и аминокислота тирозин. Йод поступает в организм с пищевыми продуктами. Физиологическое потребление йода человеком составляет 100-200 мкг в сутки. Тирозин содержится в белках животного происхождения.

Биосинтез гормонов щитовидной железы состоит из нескольких условно выделяемых этапов (таблица 1).

### **Таблица 1. Фазы синтеза гормонов щитовидной железы.**

*	Фаза йодирования	Поступление йода в клетки фолликулов
*	Фаза органификации	Окисление элементарного йода, связывание тирозина, образование 3-МИТ и 3,5-ДИТ
*	Фаза конденсации	Связывание молекул ДИТ и МИТ с образованием биологически активных Т4 и Т3
*	Фаза резорбции	Расщепление тиреоглобулина в фаголизосомах
*	Фаза высвобождения	Секреция гормонов в кровь

Всосавшийся из кишечника йод в виде йодидов достигает посредством кровеносной системы щитовидной железы и активно проникает через базальную мембрану в фолликулярные клетки против градиента концентрации.

После окисления йодида в элементарный йод происходит органическое связывание молекулярного йода с тиреоглобулином и в свободной форме остается всего 1-2% йода.

Органификация йода происходит в апикальной части тиреоцитов, куда тиреоглобулин проникает из коллоида. Именно там осуществляется органическое связывание йода с последовательным образованием МИТ и ДИТ. В результате окислительной конденсации двух молекул ДИТ с потерей одной аланиновой цепи образуется тироксин. Образование трийодтиронина происходит в результате соединения молекул ДИТ и МИТ также с потерей одной аланиновой цепи.

Образовавшиеся гормоны накапливаются внутри фолликула в виде коллоида. Секреция тиреоидных гормонов начинается с резорбции коллоида под влиянием протеолитических ферментов.

В результате протеолиза освобождаются МИТ, ДИТ, Т4 и Т3. МИТ и ДИТ подвергаются обратному дейодированию и высвобождающийся в результате этого йод вновь используется в синтезе тиреоидных гормонов. Нарушение этого процесса может быть одной из причин спорадического зоба.

В кровоток в основном поступают Т3 и Т4 и циркулируют там в связанной транспортными белками форме. Щитовидная железа секретирует в 10-20 раз больше Т4, чем Т3, однако Т3 активнее Т4 по своему действию в 5-7 раз. Период полувыведения Т4 из организма составляет 6-7 дней, причем, около 40% тироксина метаболизируется с образованием Т3 и реверсивного (неактивного) Т3, в котором атом йода отсутствует во внутреннем кольце молекулы. Период полувыведения Т3 равен 1-2 дням. При нарушении образования Т3 из Т4 содержание реверсивного Т3 возрастает. Факторы, нарушающие превращение Т4 в Т3 показаны в таблице 2.

**Таблица 2. Факторы, нарушающие превращение Т4 в Т3.**

*	Системные заболевания (острые и хронические)
*	Нарушение энергетического обмена: голодание, нервная анорексия, белковоэнергетическая
**	
**	
*	Хирургические вмешательства

*	Период новорожденности
*	Пожилой возраст
*	Пропранолол
*	Амиодарон
*	Рентгеноконтрастные вещества
*	Глюкокортикоиды
*	Пропилтиоурацил

На периферии (в клетках различных органов) дейодированию подвергаются как Т4, так и Т3 с образованием тетраидтиропропионовой, тетраидтироуксусной и триодтироуксусной кислот. Эти вещества обладают очень слабым метаболическим эффектом.

Изменения секреции тиреоидных гормонов и нарушения функции щитовидной железы могут происходить в результате поломки биосинтеза тиреоидных гормонов на разных его этапах: поступления йодида из крови, окисления его в элементарный йод, включения йода в состав тирозинов с образованием, МИТ и ДИТ конденсации молекул йодтирозина с образованием Т4 и Т3.

Независимо от того, на какой из стадий произошло нарушение метаболизма гормонов щитовидной железы, будут изменяться те физиологические эффекты, за которые ответственны тиреоидные гормоны (таблица 3).

**Таблица 3. Основные физиологические эффекты тиреоидных гормонов**

*	регуляция энергетического обмена
*	регуляция роста и развития
*	регуляция белкового, углеводного и жирового обмена
*	влияние на сердечно-сосудистую систему
*	влияние на костно-мышечную систему
*	влияние на психику

Тиреоидные гормоны действуют на различные процессы метаболизма. Хорошо известен, так называемый, калоригенный эффект тиреоидных гормонов, приводящий к повышенному потреблению кислорода органами и тканями. Различные органы и ткани обладают разной чувствительностью к этому эффекту.

Относительно высокой чувствительностью обладает миокард, что необходимо учитывать, при проведении заместительной терапии тиреоидными гормонами у больных гипотиреозом. Также тиреоидные гормоны регулируют холестериновый обмен, одновременно усиливая его деградацию и выделение желчью. Поэтому при гипотиреозе уровень холестерина в крови повышается.

### **Периферический метаболизм тиреоидных гормонов.**

1. Единственным источником Т4 служит щитовидная железа. За сутки секретруется 80-90 мкг Т4. Около 30% Т4 превращается в Т3 (30 мкг/сут). Примерно 80% общего количества Т3 образуется в результате дейодирования Т4 в периферических тканях (главным образом в печени и в почках), а 20% секретруется щитовидной железой. Гормональная активность Т3 в 3-5 раз выше, чем Т4.

2. Альтернативный путь метаболизма Т4 с образованием позитивного изомера Т3 – реверсивного Т3. Последний не обладает гормональной активностью и не тормозит секрецию тиротропного гормона (ТТГ). Реверсивный Т3 образуется главным образом из Т4. Общая суточная продукция реверсивного Т3 составляет примерно 30 мкг. При всех нарушениях образования Т3 из Т4 содержание реверсивного Т3 в сыворотке крови возрастает.

### **Рецепторы тиреоидных гормонов на лимфоцитах.**

Рецепторы тиреоидных гормонов – структурные компоненты хроматина клеточного ядра лимфоцитов, специфически связывающие гормоны и обеспечивающие реализацию их биологического действия. По своей биохимической природе рецепторы тиреоидных гормонов являются негистоновыми белками. Лимфоциты человека содержат ядерные рецепторы к Т3 и Т4, при этом они обладают одинаковой связывающей способностью в отношении обоих гормонов. Исследование тиреоидных рецепторов на лимфоцитах имеет важное клиническое значение для выявления наличия и степени резистентности тканей к гормоном щитовидной железы. У больных с резистентностью тканей к гормонам щитовидной железы максимальное связывание Т3 и Т4 лимфоцитами человек снижается.

### **3. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система**

Деятельность щитовидной железы контролируется сложным нейро-гуморальным механизмом.

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система является функциональной суперсистемой, работающей по принципу обратных связей. Основным регулятором активности щитовидной железы является ТТГ, однако, некоторые другие факторы также могут оказать влияние на функцию тиреоцитов. Выработка и секреция ТТГ находится под двойным контролем как центрального механизма (гипоталамический тиреотропин-релизинг-гормон -ТРГ), так и периферического (циркулирующий в крови пул тиреоидных гормонов).

Уровень тиреоидных гормонов в периферических тканях и крови определяет выработку гипоталамического тиреолиберина, который в свою очередь регулирует биосинтез и освобождение в портальную систему гипофиза тиреотропного гормона (ТТГ). В основе регуляции секреции ТТГ лежит механизм положительной и обратной отрицательной связи: высокие концентрации свободных Т4 и Т3 ингибируют, а низкие - стимулируют его выброс.

Гипофизарная секреция ТТГ очень чувствительна к изменениям концентрации гормонов щитовидной железы. Даже самые незначительные колебания в концентрации Т3 и Т4 приводят к изменениям в секреции ТТГ и его реакции на ТРГ.

Нужно учитывать тот факт, что активность фермента, дейодирующего Т4 - Т4-5-дейодиназы в гипофизе является максимальной, и благодаря этому образование Т3 в нем идет активнее, чем в других тканях организма.

Это реализуется в том, что снижение уровня Т3 (при нормальной концентрации

Т4 в сыворотке крови), которое часто обнаруживается при тяжелых нетиреоидных соматических заболеваниях, редко приводит к повышению секреции ТТГ. Это необходимо помнить при курации таких больных.

### **Тиреотропный гормон гипофиза.**

ТТГ представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 28000, состоящий из двух субъединиц - альфа и бета. Период полураспада ТТГ составляет 40-60 минут. ТТГ оказывает прямое действие на щитовидную железу. На поверхности мембран тиреоцитов присутствуют специфичные для альфа-субъединиц ТТГ рецепторы.

После взаимодействия ТТГ с этими рецепторами происходит цепь последовательных реакций, характерных для полипептидных гормонов.

Многие эффекты ТТГ в конечном итоге опосредуются образованием циклического аденилатциклаза (цАМФ) из АТФ под действием аденилатциклазы.

цАМФ запускает каскад фосфорилирования ряда белковых субстратов, что приводит к реализации биологического эффекта ТТГ - синтезу гормонов щитовидной железы. Для определения уровня ТТГ в сыворотке крови используют РИА и ИФА. Последний метод основан на применении моноклональных антител к ТТГ, его чувствительность на 2 порядка превышает РИА.

Современные диагностические наборы позволяют обнаружить концентрацию ТТГ менее 0,01 мЕ/л, поэтому с их помощью удастся выявлять малейшие изменения концентрации ТТГ, что имеет важное клиническое значение. Главным стимулятором секреции тетратирина (Т4) и трийодтирина (Т3) является тиреотропный гормон аденогипофиза (ТТГ). В свою очередь, секреция ТТГ контролируется двумя механизмами:

1. **Пептидный гормон тиролиберин** образуется в серобугорных ядрах гипоталамуса и поступает в воротную систему гипофиза. Тиролиберин стимулирует синтез и секрецию ТТГ в аденогипофизе.
2. **Тиреоидные гормоны** непосредственно ингибируют секрецию ТТГ по принципу отрицательной обратной связи, воздействуя на тиреотропные клетки аденогипофиза. Т4 и Т3 могут влиять и на секрецию тиролиберина, но является ли их эффект стимулирующим или ингибирующим – неизвестно. Поэтому считается, что основной мишенью отрицательного регуляторного действия Т4 и Т3 является именно аденогипофиз.

Стимулирующая проба с тиролиберинем позволяет охарактеризовать функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Она используется для дифференциации различных форм гипотиреоза. Проба состоит в определении уровня ТТГ в крови натощак (базальный ТТГ) и через 20 минут (при необходимости - через 60, 90, 120 минут) после внутривенного введения 200-500 мкг тиролиберина. В норме уровень ТТГ достигает через 20 минут 5-25 мЕд/л.

Для первичного гипотиреоза характерен повышенный базальный ТТГ и повышенный ответ на введение тиролиберина.

Сниженный базальный ТТГ и отсутствие реакции на тиролиберин характерны для вторичного гипотиреоза.

При третичном гипотиреозе описаны сниженный или нормальный базальный ТТГ и замедленная реакция на пробе: повышение ТТГ прослеживается не через 20-30, а через 60 минут и позднее.

Кроме тиролиберина и тиреоидных гормонов на секрецию ТТГ прямо или косвенно



вливают и многие другие факторы, но их роль не столь значительна. В таблице 4 представлены состояния и заболевания, при которых изменяется концентрация ТТГ.

**Таблица 4. Заболевания и состояния, при которых изменяется концентрация ТТГ.**

Увеличение концентрации	Снижение концентрации
Первичная гипофункция щитовидной железы	Первичная гиперфункция щитовидной железы
Подострый тиреоидит	Гипоталамо-гипофизарная недостаточность
Тиреоидит Хашимото	Опухоль гипофиза
Опухоль гипофиза	Травма гипофиза
Эктопическая секреция при опухолях легкого, молочной железы	Послеродовый некроз гипофиза
Эндемический зоб	Прием гормонов щитовидной железы
Состояния после йодотерапии	Синдром Иценко-Кушинга
Рак щитовидной железы	Прием ацетилсалициловой кислоты, гепарина, кортикостероидов

### **Свободные и связанные фракции тиреоидных гормонов**

T3 и T4 присутствуют в крови как в свободной, так и в связанной с белками формах (общий T3 и общий T4). Гормональной активностью обладают только свободные T3 и T4.

Содержание свободного T4 и свободного T3 составляют соответственно 0,03% и 0,3% от их общего содержания в сыворотке крови.

#### **Общие T4 и T3**

Основное количество T3 и T4 связано с транспортными белками (тироксинсвязывающий глобулин, транстиретин и альбумин). Причем, если T4 связывается со всеми тремя указанными белками, то T3 в основном только с тироксинсвязывающим глобулином. Более 99% циркулирующих в крови тиреоидных гормонов связаны с транспортными белками и содержание в крови общего T4 и общего T3 практически совпадает с таковым белковосвязанных фракций. Содержание общего T4 у здоровых людей превышает уровень общего T3 в 50-60 раз и находится в диапазоне 64-146 нмоль/л. Нормальная концентрация общего T3 равна 1,2-2,8 нмоль/л.

В ряде случаев уровень общего T4 и общего T3 не отражают функционального состояния щитовидной железы, что может быть обусловлено изменением связывающей способности или концентрации связывающих тиреоидные гормоны белков плазмы. Причем, между содержанием общих и свободных фракций тиреоидных гормонов существует динамическое равновесие. Таким образом, уровни свободных фракций тиреоидных гормонов не изменяются, благодаря чему не изменяется и активность процессов, регулируемых T3 и T4 в органах-мишенях.

#### **Свободные T4 и T3.**

Определение свободных фракций тиреоидных гормонов является основным в алгоритме оценки функции щитовидной железы. Не связанные с белками фракции обеспечивают весь спектр их метаболической и биологической активности, включая обеспечение механизма обратной связи регуляции гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа.

#### **Свободный T4.**

Свободный T4 более достоверно характеризует тиреоидную

гормонпродуцирующую функцию, чем свободный Т3, так как Т4 продуцируется только ЩЖ, а основная доля Т3 (80%) образуется на периферии в результате дейодирования Т4 и лишь 20% продуцируется ЩЖ.

При нормально функционирующей щитовидной железе механизмы, осуществляющие регуляцию ее функции, взаимодействуют таким образом, что содержание свободного Т4 не зависит от концентрации связывающих белков и составляет 11 -25 пг/мл

В таблице 5 представлены заболевания и состояния, при которых изменяется концентрация Т4 и свободного Т4.

**Таблица 5. Заболевания и состояния, при которых изменяется концентрация Т4 и своб.Т4.**

Увеличение концентрации	Снижение концентрации
Гипертиреоз	Гипофункция щитовидной железы (микседема)
Острый тиреоидит	Повышенная потеря белка (почечный синдром)
Беременность	Синдром Иценко-Кушинга
Лечение тироксином	Значительный дефицит йода
Ожирение	Физическая нагрузка
Гепатит	Пангипопитуитаризм
Прием эстрогенов (пероральных контрацептивов), героина, тиреоидных препаратов	Потеря белка через ЖКТ
	Прием кортикостероидов, резерпина, сульфаниламидов, пенициллина, йодида калия.

Именно это обстоятельство позволяет использовать определение свободного Т4 в качестве наиболее адекватного и прямого маркера в оценке гормональной функции щитовидной железы.

Независимость уровня свободного Т4 от содержания белков, связывающих тиреоидные гормоны, позволяет использовать его в качестве надежного диагностического параметра при всех состояниях, сопровождающихся изменением концентрации ТСГ (таблица 6).

**Таблица 6. Состояния, вызывающие изменения в концентрации ТСГ.**

Избыток ТСГ (приводит к повышению общего Т4 и общего Т3 повышению оТ4 и оТ3)		Недостаток ТСГ (приводит к снижению общего Т4 и общего Т3)	
<b>Заболевания/состояния</b>			
<b>Медикаменты</b>			
*	Беременность	*	Акромегалия
*	Острый гепатит	*	Нефротический синдром
*	Хронический активный гепатит	*	Гипопротеинемия

*	Цирроз печени	*	Прием эстрогенов
*	Наркомания героиновая	*	Прием андрогенов
*	Метадон	*	Большие дозы глюкокортикоидов
*	Идиопатический	*	Наследственный
*	Наследственный	*	Идиопатический

### **Свободный Т3.**

Фракция свободного Т3 обеспечивает весь спектр метаболической активности. Свободный Т3 в основном является продуктом метаболического превращения Т4 вне щитовидной железы. Как и в случае свободного Т4, содержание свободного Т3 не зависит от концентрации связывающих белков. Концентрация свободного Т3 в 3-4 раза ниже по сравнению с концентрацией свободного Т4 и равна 2,5-5,8 пг/мл. В таблице 7 представлены заболевания и состояния, при которых изменяется концентрация Т3 и свободного Т3.

**Таблица 7. Заболевания и состояния, при которых изменяется концентрация Т3 и своб.Т3**

Увеличение концентрации	Снижение концентрации
Тиреотоксикоз	Послеоперационные состояния и тяжелые заболевания
Т3-тиреотоксикоз	Гипофункция щитовидной железы
Недостаток йода	Острый и подострый тиреоидиты
Состояние после лечения препаратами радиоактивного йода	Прием андрогенов, дексаметазона, пропранолола, салицилатов, производных кумарина
Эндемический зоб	
Синдром Пендреда	
Прием эстрогенов, пероральных контрацептивов, метадона, героина	

### **4. Основная терминология**

Рассматривая в этом руководстве синдром гипотиреоза, мы приводим ниже те основные термины, которые будут в нем использоваться.

**\*микседема** - слизистый отек кожи и подкожной клетчатки, развивающийся вследствие внеклеточного накопления в органах и тканях мукополисахаридов, повышающих их гидрофильность. Не является синонимом для термина «гипотиреоз»,

**\*гипотиреоидная кома** - тяжелое, угрожающее жизни осложнение плохо компенсированного или некомпенсированного гипотиреоза,

**\*объем щитовидной железы** - показатель, рассчитанный по формуле для сферического эллипсоида, отражающий истинный размер щитовидной железы (нормальный объем ЩЖ у женщин не превышает 18 мл, у мужчин - 25мл),

**\*атрофия щитовидной железы** - уменьшение объема щитовидной железы

**\*гипертрофия щитовидной железы** - увеличение объема щитовидной железы

**\*свободные фракции тиреоидных гормонов** - не связанные с транспортными

белками плазмы крови Т3 и Т4.

Синдром гипотиреоза может обнаруживаться у пациентов как с нормальным, так и с измененным (увеличенным или уменьшенным) объемом щитовидной железы.

Наличие зоба не является показателем гипотиреоза, в том числе и в эндемичных по зобу регионах.

## **5. Патанатомия.**

Причиной снижения функции щитовидной железы чаще всего являются атрофические ее изменения, выраженные в разной степени. При тяжелой атрофии железа весит не более 3-6 г и представлена утолщенной капсулой с хорошо развитыми соединительнотканными прослойками и сосудами, между которыми располагаются многочисленные островки тиреоидной ткани из мелких фолликулов с густым коллоидом и плоскими фолликулярными клетками или клетками Гюртле-Ашкенази.

Если врожденный гипотиреоз обусловлен генетически и сопровождается неспособностью щитовидной железы вырабатывать гормоны, отмечается формирование зоба. Железа при этом увеличивается за счет гиперплазии и гипертрофии тиреоидного эпителия, формирующего тяжи.

В скелетной мускулатуре при гипотиреозе отмечается гипертрофия части мышечных волокон с исчезновением в них поперечной исчерченности, разрыв миофибрилл, отек отдельных волокон. Эти изменения характерны для микседемы и рассматриваются как микседематозная миопатия.

В сердце у больных микседемой часто обнаруживается перикардальный отек, а в коронарных артериях – множественные атеромы. Базальная мембрана капилляров миокарда обычно резко утолщена.

Гипофиз нередко увеличен. Кора надпочечников атрофирована. Аутоиммунный гипотиреоз может сочетаться с аутоиммунным поражением коры надпочечников.

Гипотиреоидная полинейропатия обусловлена прежде всего нейроаксональной дегенерацией, которая в свою очередь усугубляет микседематозную миопатию.

Явления гипотиреоза могут сопровождать различные варианты узлового зоба, главным образом коллоидного, а также генерализованный или изолированный амилоидоз щитовидной железы, при которых возникает атрофия ее паренхимы, вследствие массивного отложения амилоида в базальную мембрану фолликулов и в строму железы.

## **6. Классификация гипотиреоза.**

### **6.1. Этиопатогенетическая классификация гипотиреоза**

В зависимости от этиологического фактора различают гипотиреозы:

- врожденные
- приобретенные

По патогенезу гипотиреозы различают:

- первичные (при поражении щитовидной железы),
- вторичные (при недостаточной секреции тиротропина),
- третичные (вследствие недостаточности тиролиберина)
- периферические (при снижении чувствительности клеток органов и тканей к тироксину и трийодтиронину).

При первичной форме процесс, приводящий к развитию гипотиреоза, локализуется непосредственно в щитовидной железе (врожденный дефект развития щитовидной железы, уменьшение объема ее функционирующей ткани после операции, воспаления, разрушения радиоактивным йодом или опухолью и

т.д.). На долю первичного гипотиреоза приходится подавляющее большинство случаев данного синдрома.

Критерии лабораторного диагноза первичного гипотиреоза: общий и свободный Т4 ниже нормы, содержание ТТГ в сыворотке крови выше нормы. Повышение уровня ТТГ – самый убедительный признак первичного гипотиреоза. При легком гипотиреозе общий Т4 может оставаться в пределах нормы, но уровень ТТГ повышен. Состояние, при котором клинические признаки гипотиреоза слабо выражены или отсутствуют, общий Т4 нормальный, а уровень ТТГ повышен, называют скрытым гипотиреозом.

Если же снижение функции ЩЖ происходит из-за нехватки или отсутствия стимулирующего влияния ТТГ или РГ, то речь идёт о вторичном и третичном гипотиреозе гипофизарного или гипоталамического генеза, соответственно (в настоящее время эти формы нередко объединяют в одну - вторичный гипотиреоз).

Низкий общий Т4 на фоне нормального или сниженного содержания ТТГ указывает на вторичный (гипофизарный) или третичный (гипоталамический) гипотиреоз. В таких ситуациях требуется дифференциально-диагностическое обследование, цель которого – выявление заболевания гипофиза или гипоталамуса.

Классификация гипотиреоза по этиологии представлена в таблице 8.

**Таблица 8. Классификация гипотиреоза по этиологии.**

Гипотиреоз	Причины
Первичный	Гипоплазия или аплазия щитовидной железы*. Врожденные нарушения синтеза Т4 и Т3*. Хронический лимфоцитарный тиреоидит*. Тяжелый дефицит йода*. Гипотиреоидная стадия подострого лимфоцитарного тиреоидита. Уменьшение массы ткани щитовидной железы. Хирургическое вмешательство. Лечение тиреотоксикоза радиоактивным йодом 131. Лучевая терапия опухолей шеи. Лекарственные средства. Неорганический или органический (например, амиодарон) йод. Антитиреоидные средства: тионамиды (пропилтиоурацил, тиамазол), калия перхлорат, калия тиоцианат. Литий.

Вторичный Гипофизарный	Гипопитуитаризм*. Изолированный дефицит ТТГ*.
Гипоталамический	Пороки развития гипоталамуса*. Инфекции (энцефалит). Опухоли. Саркоидоз.
Периферический	Генерализованная резистентность к тиреоидным гормонам*. Частичная периферическая резистентность к тиреоидным гормонам*. Инактивация циркулирующих Т4, Т3 и ТТГ.

\*Встречается у грудных детей и детей младшего возраста.

Уровень поражения можно определить по реакции ТТГ на введение тиролиберина. В основе всех форм гипотиреоза лежит снижение уровня тиреоидных гормонов в организме, что вызывает изменения обмена, ведущие к нарушению функционирования различных органов и систем. Выраженность таких изменений будет зависеть от степени тяжести гипотиреоза.

Классификация первичного гипотиреоза по тяжести заболевания представлена в таблице 9.

**Таблица 9. Степени тяжести первичного гипотиреоза**

Степени тяжести гипотиреоза	Уровень ТТГ в сыворотке крови	Уровень Т4 св. в сыворотке крови	Клинические проявления
Субклинический	Повышен	Норма	Нет
Манифестный -компенсированный	Норма	Норма	Нет
Медикаментозно - декомпенсированный	Повышен	Понижен	Есть
Тяжелый гипотиреоз (осложненный)	Повышен	Понижен	Есть

## 6.2. Клинические формы гипотиреоза.

Явных отличий в клинической картине первичного и вторичного гипотиреоза нет, за исключением того, что вторичный гипотиреоз протекает более мягко, так как щитовидная железа способна к автономной секреции тиреоидных гормонов на более низком уровне.

Как сказано ниже, клиническая картина гипотиреоза будет во многом зависеть от тех заболеваний щитовидной железы, которые привели к его формированию.

### 6.2.1. Первичный гипотиреоз.

В настоящее время у взрослых наиболее распространен первичный гипотиреоз, возникающий на основе хронического аутоиммунного тиреоидита. В этой связи

представление о так называемом «идиопатическом» гипотиреозе как основном варианте спонтанной тиреоидной недостаточности значительно трансформировалась. При хроническом тиреоидите ткань щитовидной железы, пройдя стадию лимфоидной инфильтрации, постепенно атрофируется и заменяется фиброзной. Железа при этом может и уменьшаться в размерах, и существенно не меняться, и гипертрофироваться за счет компенсаторной гиперстимуляции ТТГ.

Первичный гипотиреоз в различных сочетаниях с поражением надпочечников, гонад, паращитовидных и поджелудочной желез, а в молодом возрасте и у детей с грибковыми кожными заболеваниями, аллопецией, и витилиго – известен как синдром первичной полиэндокринной

недостаточности, аутоиммунная природа которого бесспорна. При этом наряду с поражением эндокринной системы у больных могут быть и другие иммунные заболевания (бронхиальная астма, пернициозная анемия, атрофический гастрит).

Первичный гипотиреоз возникает по ряду причин:

1. Осложнение лечебных мероприятий после
  - оперативного лечения различных заболеваний щитовидной железы;
  - лечения токсического зоба радиоактивным йодом;
  - лучевая терапия при злокачественных заболеваниях органов, расположенных на шее (лимфома, карцинома гортани);
  - плохо контролируемого лечения тиреотоксическими средствами;
  - использование йодсодержащих лекарственных препаратов, в том числе рентгеноконтрастных веществ;
  - прием глюкокортикоидов, эстрогенов, андрогенов, сульфаниламидных препаратов.
2. Деструктивные поражения щитовидной железы:
  - опухоли;
  - острые и хронические инфекции (тиреоидит, абсцесс, туберкулез, актиномикоз, и крайне редко амилоидоз, саркоидоз, цистиноз).
3. Дисгенезия (аплазия или гипоплазия) щитовидной железы вследствие дефектов внутриутробного развития обычно у новорожденных и детей 1-2 лет, нередко сочетающаяся с глухотой и кретинизмом. Иногда остаток тиреоидной ткани находится в подъязычно-тиреоидной области и у корня языка. Порок развития щитовидной железы может быть вызван йодной недостаточностью в окружающей среде, не леченным гипотиреозом матери, наследственной предрасположенностью.

**6.2.2. Вторичный гипотиреоз** развивается при воспалительных, деструктивных или травматических поражениях гипофиза и/или гипоталамуса (опухоль, кровоизлияние, некроз, хирургическая и лучевая гипопизэктомия) с недостаточным выделением ТРГ и ТТГ и последующим снижением функциональной активности щитовидной железы. Изолированное нарушение синтеза ТТГ наблюдается очень редко. Чаще вторичный гипотиреоз возникает в рамках общей гипопизарной патологии (преимущественно передней доли) и сочетается с гипогонадизмом, гипокортицизмом, гипогонадизмом и недостатком СТГ.

Вторичный гипотиреоз связан с нарушениями синтеза ТТГ и экскреции его в кровь, вследствие патологических изменений в гипофизе или гипоталамусе. Наиболее частыми причинами вторичного гипотиреоза являются опухоли гипофиза, синдром «пустого турецкого седла», а также опухоли мозга, нарушающие кровообращение

в портальной системе гипофиза. Также вторичный гипотиреоз нередко является составной частью клинической картины синдрома Шиена, развивающегося вследствие некроза передней доли гипофиза при массивных кровопотерях.

### **6.2.3. Субклинический гипотиреоз.**

Субклинический гипотиреоз не имеет четких клинических проявлений заболевания. Жалобы пациента неспецифичны. Лабораторные параметры включают в себя незначительное повышение ТТГ при нормальных уровнях Т3 и Т4. Нередко субклинический гипотиреоз является случайной находкой при общем обследовании больного. Данный синдром чаще обнаруживается у пожилых пациентов.

### **6.2.4. Транзиторный гипотиреоз.**

Транзиторный гипотиреоз - это состояние временной (преходящей) гипотироксинемии, сопровождающееся повышением уровня ТТГ в крови. При некоторых заболеваниях щитовидной железы гипотиреоз имеет транзиторный характер.

Данное состояние нередко обнаруживают при послеродовом тиреоидите, подостром тиреоидите Де Кервена. Оно не требует никакой медикаментозной коррекции, по длительности составляет несколько недель и проходит самостоятельно.

Иногда гипотиреоз, возникший после операции (резекции) на щитовидной железе или после лечения радиоактивным йодом, также может носить преходящий характер.

Исходя из этого, на первые 6 месяцев после операции (или радиойодтерапии) таким больным назначают небольшие дозы L-T4 (до 75 мкг в день) и, спустя этот срок, проводят исследование ТТГ и свободного Т4. На основании полученных результатов делается вывод о целесообразности коррекции лечения или его полной отмены на определенное время, для более адекватной оценки истинной функциональной активности щитовидной железы пациента.

Особой формой транзиторного гипотиреоза является транзиторный гипотиреоз новорожденных.

Это состояние чаще всего характерно для йоддефицитных регионов и связано с недостаточным употреблением йода беременной женщиной.

К развитию транзиторного гипотиреоза новорожденных может приводить и употребление матерью во время беременности препаратов, влияющих на синтез гормонов щитовидной железы плода (например – тиреостатика). Также причиной гипотиреоза новорожденных может быть незрелость собственной системы органификации йода (чаще всего у недоношенных детей). На этапе первичного скрининга на врожденный гипотиреоз, который проводится всем новорожденным практически невозможно провести дифференциальный диагноз между транзиторным и врожденным гипотиреозом.

Исходя из этого, всем новорожденным при подозрении на гипотиреоз (ТТГ 50-100 мкЕД/мл) необходимо повторить анализ крови на ТТГ. Однако надо немедленно проводить заместительную терапию L-тироксином, не дожидаясь результатов повторного анализа. Если при повторном анализе ТТГ окажется нормальным – лечение следует прекратить. Транзиторный гипотиреоз в большинстве случаев проходит самостоятельно, при исчезновении той причины, которая его спровоцировала.

### **6.2.5. Гипотиреоз у пожилых.**



Очень часто гипотиреоз у пожилых людей рассматривается врачом и пациентом как «признаки нормального старения». Действительно, такие симптомы как сухость во рту, алопеция, снижение аппетита, слабость, деменция и другие, аналогичные процессам старения.

Физикальное исследование шеи у пожилых людей может быть затруднено из-за шейного кифоза, который часто встречается в пожилом возрасте и изменяет топографию щитовидной железы и трахеи. «Типичные» симптомы гипотиреоза выявляются только у 25-50% пожилых людей, остальные же имеют либо крайне стертую симптоматику, либо гипотиреоз клинически реализован в виде какого-либо моносимптома. Врач должен заподозрить наличие гипотиреоза у пожилого больного.

#### **6.2.6. Гипотиреоз: полиорганный симптомокомплекс.**

Диагноз гипотиреоза зачастую бывает несвоевременным, так как в начальной его стадии выявляемые симптомы - крайне неспецифичны.

Кроме того, синдром гипотиреоза может имитировать различные нетиреоидные заболевания, что связано с полиорганностью поражений, обнаруживаемых в условиях дефицита гормонов щитовидной железы.

### **7. Клиническая картина гипотиреоза**

#### **7.1. Жалобы**

Гипотиреоз может наблюдаться в любом возрасте, чаще болеют женщины.

Больные предъявляют характерные жалобы, позволяющие заподозрить заболевание:

- прогрессирующая общая и мышечная слабость; повышенная утомляемость;
- ощущение постоянной зябкости;
- сонливость;
- увеличение массы тела;
- снижение памяти;
- отечность лица, рук, нередко всего тела;
- запоры;
- затруднение речи;
- сухость кожи;
- выпадение волос;
- нарушение половых функций;
- изменение тембра голоса на низкий, грубый;
- снижение слуха (в связи с отеком евстахиевой трубы и структур среднего уха).

При осмотре больных обращают на себя внимание следующие проявления заболевания:

- больные адинамичны, апатичны, заторможены, сонливы, медлительны;
- кожа имеет бледновато-желтоватый оттенок (бледность обусловлена анемией, желтоватый оттенок, особенно в области ладоней, связан со снижением образования витамина А из провитамина А (каротина); холодная (особенно кисти, стопы);
- выраженное шелушение кожи и гиперкератоз преимущественно в области локтевых, коленных суставов, пяточной области;
- лицо одутловато с выраженным периорбитальным отеком, веки припухшие, губы утолщены;

- температура тела снижена;
- руки и ноги отечны, причем не остается углубления после надавливания, в отличие от сердечных отеков; при тяжелых степенях гипотиреоза возможна выраженная отечность всего тела;
- волосы тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях (симптом Хертога), конечностях, растут очень медленно; ногти тонкие, легко ломаются, тусклые с продольной или поперечной исчерченностью;
- речь замедлена, больные с трудом произносят слова (во многом это обусловлено значительным увеличением языка, что вызывает дизартрию), нередко больные с трудом вспоминают необходимые слова, что тоже замедляет речь; голос низкий, грубый (отек и утолщение голосовых связок);
- возможно появление симптомов офтальмопатии (как правило, при аутоиммунной форме заболевания);
- характерно поражение мышц, в основе которого лежит отек, дистрофия и гипертрофия мышечных волокон. Поражаются преимущественно проксимальные мышцы конечностей, плечевого и тазового поясов. Клиническими проявлениями гипотиреоидной миопатии являются мышечная слабость, боли и скованность мышц, увеличение объема и плотности мышц. Характерным является синдром Хоффмана, который включает:
  1. гипертрофию проксимальных мышц;
  2. мышечную слабость, болезненные мышечные спазмы;
  3. скованность мышц после физической нагрузки;
  4. замедленное расслабление мышц после физической нагрузки;
  5. брадикардию.

## **7.2. Изменения органов и систем.**

### **\*Система дыхания**

В связи с набуханием слизистой оболочки носа затруднено носовое дыхание. Часто наблюдается вазомоторный ринит. Больные предрасположены к развитию пневмоний и острых респираторных вирусных заболеваний.

### **\*Сердечно-сосудистая система**

Клиника поражения сердечно-сосудистой системы обусловлена длительностью и выраженностью гипотиреоза. Наибольшие изменения выявляются при выраженных и длительно текущих формах. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются всегда и обусловлены дефицитом тиреоидных гормонов.

Клинические признаки поражения сердечно-сосудистой системы:

- кардиалгия, возможны типичные приступы стенокардии;
- нарушения ритма сердечной деятельности - у подавляющего большинства больных брадикардия, экстрасистолическая аритмия и лишь у 5-10% больных возможна тахикардия (вероятно, за счет анемии и выраженной недостаточности кровообращения);
- увеличение границ сердца (обусловлено развитием миокардиодистрофии и кардиомегалии, а также гидротораксом). Выпот в полость перикарда выявляется с помощью эхокардиографии у 30-80% больных в количестве от 15 до 100 мл и более; перикардальная жидкость богата холестерином и белком;

- глухость тонов сердца, интенсивный систолический шум в области верхушки сердца;
- при тяжелом поражении миокарда и выраженном гидроперикарде развивается недостаточность кровообращения;
- на ЭКГ кроме брадикардии, отмечаются низкий вольтаж зубцов, снижение сегмента ST книзу от изолинии;
- артериальное давление повышено у 10-50% больных, у остальных оно может быть нормальным или пониженным. Причинами артериальной гипертензии являются повышение периферического сопротивления, снижение продукции предсердного натрийуретического фактора, повышение чувствительности артериальной стенки к сосудосуживающему действию катехоламинов.

#### **\* Система пищеварения**

При гипотиреозе развивается атрофия и отек слизистой оболочки желудка и кишечника, а также снижение моторной функции желудочно-кишечного тракта. Клинически это проявляется хроническим гастритом (снижение аппетита, чувство тяжести в эпигастрии после еды, отрыжка воздухом, снижение кислотности и объема желудочного сока), нарушением всасывательной способности кишечника. Нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта приводит к тошноте, рвоте, растяжению желудка, кишечника, выраженным запорам, в тяжелых случаях - к мегаколон и даже паралитической кишечной непроходимости.

#### **\* Система мочевыделения**

Функция почек при гипотиреозе нарушается. Уменьшается скорость почечного кровотока, клубочковой фильтрации, что приводит к снижению диуреза, задержке жидкости и натрия в организме. В анализах мочи отмечается протеинурия. Больные предрасположены к развитию хронического пиелонефрита.

#### **\* Нервная система**

У 80% больных наблюдается поражение периферической нервной системы в виде мононейропатии. Проявляется это парестезиями, онемением рук, ног, возможно развитие карпального, кубитального туннельных синдромов (вследствие сдавления нервных стволов в костно-связочных каналах), характерно снижение сухожильных рефлексов.

Нарушение функционального состояния головного мозга проявляется снижением памяти, умственной работоспособности, не критичностью к себе, окружающим, необщительностью, заторможенностью, сонливостью. В тяжелых случаях возможны нарушения психики: депрессия, галлюцинации, бред.

Так как тиреоидные гормоны необходимы для созревания и дифференцировки ЦНС, то при врожденном гипотиреозе при отсутствии своевременной заместительной терапии тиреоидными гормонами нарушается нормальное психическое развитие, наблюдается умственное недоразвитие (кретинизм).

#### **\* Эндокринная система**

У больных гипотиреозом часто наблюдаются признаки поражения многих эндокринных желез.

Отмечается снижение функциональных резервов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Характерно снижение образования кортизола и уменьшение его метаболизма. Нарушается функция половых желез у женщин: наблюдается аменорея, бесплодие. При первичном гипотиреозе часто имеется сочетание гиперпролактинемии, галактореи и аменореи. Недостаток тиреоидных гормонов приводит к увеличению секреции тиреолиберина, который способствует повышению продукции пролактина аденогипофизом, гиперпролактинемия блокирует действие гонадотропинов на уровне яичников, что приводит к аменорее. У мужчин исчезает *libido sexualis*, развивается половая слабость.

Нередко гипотиреоз сочетается с сахарным диабетом 1 типа, при этом возможны частые гипогликемии, так как при гипотиреозе нарушается всасывание углеводов в кишечнике. Сочетание гипотиреоза с СД 1 типа обусловлено развитием аутоиммунных механизмов.

### **\*Система кроветворения**

У больных, как правило, развивается гипохромная анемия (что обусловлено снижением всасывания железа в тонком кишечнике и отсутствием стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на эритропоэз), реже - В12-дефицитная анемия (вследствие нарушения всасывания витамина В12 в кишечнике).

В таблице 10 суммированы основные симптомы гипотиреоза.

**Таблица 10. Основные симптомы гипотиреоза.**

<b>Система организма</b>	<b>Симптомы</b>
Кожа, ее придатки и слизистые	Желтушность и бледность кожи, выпадение волос, в том числе в латеральной части бровей, микседематозный отек, ломкость ногтей и т.д.
Система органов дыхания	Снижение жизненной емкости легких, развитие синдрома апноэ во сне. Возможно накопление жидкости в плевральной полости в рамках микседематозного полисерозита
Система органов кровообращения	Синдром «микседематозного» сердца, артериальная гипотония или артериальная гипертензия
Система органов пищеварения	Макроглоссия, ослабление вкуса, снижение аппетита, желчно-каменная болезнь, дискинезия желчных путей
Выделительная система	Снижение фильтрации и реабсорбции
Репродуктивная система	Нарушение менструального цикла, снижение либидо, иногда лакторея, нарушение фертильности
Костно-суставная система	Артриты, остеопороз, у детей – отставание костного возраста от паспортного, задержка роста
Система кроветворения	Анемия: гипо- или нормохромная, железо-дефицитная, мегалобластная, нарушение свертываемости крови, фолиево-дефицитная анемия
Нервно-психическая	Снижение памяти, сонливость, депрессии, психические атаки, удлинение сухожильных рефлексов. Иногда – формирование

система	вторичной аденомы гипофиза или синдрома «пустого» турецкого седла
Обменно-метаболические изменения	Гипотермия, ожирение, гиперхолестеринемия, ксантелазмы
ЛОР – система	Ухудшение слуха, осиплость голоса, затруднение носового дыхания

Сохранение вышеуказанных симптомов на фоне адекватного лечения того или иного соматического заболевания должно нацеливать на исследование уровня ТТГ у таких больных.

## 8. Лабораторные и инструментальные исследования.

### 8.1. Методы исследования

1. ОА крови: гипохромная анемия, тенденция к лейкопении, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.
  2. ОА мочи: возможна протеинурия, уменьшение диуреза.
  3. БАК: увеличение содержания в крови холестерина, триглицеридов, пребета- и беталипопротеинов, снижено содержание общего белка и альбуминов, возможна гипергаммаглобулинемия, повышение уровня креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы.
  4. ИГ крови: наблюдаются изменения преимущественно при гипотиреозе, обусловленном аутоиммунным тиреоидитом.
  5. ЭКГ: брадикардия, низкий вольтаж зубцов, снижение интервала ST книзу от изолинии.
  6. Эхокардиография: увеличение размеров сердца, признаки снижения сократительной способности миокарда, наличие гидроперикарда.
  7. УЗИ щитовидной железы: уменьшение размеров при первичном гипотиреозе (атрофическая форма аутоиммунного тиреоидита, струмэктомия).
  8. Компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга: обнаружение увеличения гипофиза, если вторичный гипотиреоз обусловлен опухолевым поражением гипофиза.
  9. Рефлексометрия: удлинение рефлекса ахиллова сухожилия более 300 мс.
  10. Исследование функционального состояния щитовидной железы: показатели значительно снижены.
- **Общий Т4.** Самый простой и распространенный способ оценки секреторной функции щитовидной железы – определение общего Т4 в сыворотке крови. Однако общее содержание Т4 не всегда точно отражает функциональное состояние щитовидной железы и метаболический статус организма. На уровень общего Т4 влияют изменения концентрации белков, связывающие тиреоидные гормоны. Эти изменения чаще всего наблюдаются при лечении эстрогенами или во время беременности. Общий Т4 может повышаться или понижаться и при не тиреоидных заболеваниях. Содержание общего Т4 у здоровых людей превышает уровень общего Т3 в 50-60 раз и находится в диапазоне 64-146 нмоль/л.

### \* Свободный Т4.

Свободный Т4 – самый точный показатель секреторной активности щитовидной

железы и метаболического статуса организма. При нормально функционирующей ЩЖ механизмы, осуществляющие регуляцию ее функции, взаимодействуют таким образом, что содержание свободного Т4 не зависит от концентрации связывающих белков и составляет 11 -25 пг/мл.

Именно это обстоятельство позволяет использовать определение свободного Т4 в качестве наиболее адекватного и прямого маркера в оценке гормональной функции щитовидной железы.

Независимость уровня свободного Т4 от содержания белков, связывающих тиреоидные гормоны, позволяет использовать его в качестве надежного диагностического параметра при всех состояниях, сопровождающихся изменением концентрации ТСГ.

### \* Свободный Т3.

Фракция свободного Т3 обеспечивает весь спектр метаболической активности. Свободный Т3 в основном является продуктом метаболического превращения Т4 вне щитовидной железы. Как и в случае свободного Т4, содержание свободного Т3 не зависит от концентрации связывающих белков. Концентрация свободного Т3 в 3-4 раза ниже по сравнению с концентрацией свободного Т4 и равна 2,5-5,8 пг/мл.

\* ТТГ. Определение ТТГ само по себе не позволяет установить точный диагноз у больных с клиническими признаками дисфункции щитовидной железы, для этого необходимо определять Т4 и Т3.

\* Серологические пробы. К ним относятся определение аутоантител к тиреоглобулину, микросомальным антигенам, йодидпероксидазе, тиреостимулирующих и тиреоблокирующих аутоантител, а также аутоантитела к Т4 и Т3.

\* Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой. Радиоактивные изотопы йода (йод-131, йод-123) или Тс-99м-пертехнетат дают внутрь или вводят внутривенно. С помощью радиометра измеряют радиоактивность щитовидной железы в любое время между 4 и 24 часами после введения изотопа и рассчитывают поглощение в процентах от поглощенной дозы. Эта проба дает ценные сведения при дифференциальной диагностике.

Все методы, используемые для диагностики гипотиреоза, можно разделить на основные и дополнительные.

Они суммированы в таблице 11. Основные методы, как правило, позволяют диагностировать наличие гипотиреоза как такового, а дополнительные - установить его причину и провести дифференциальную диагностику различных его форм.

На этапе клинического осмотра пациента с подозрением на гипотиреоз можно установить правильный диагноз в 70-90% случаев при развернутой картине синдрома, и практически невозможно при его субклиническом течении.

В таблице 11 представлены методы обследования при гипотиреозе.

**Таблица 11. Методы обследования при гипотиреозе.**

Клинический метод	Анамнез, осмотр, физикальное обследование
Основные методы: гормональное обследование	Определение базального уровня ТТГ Определение свободного Т4

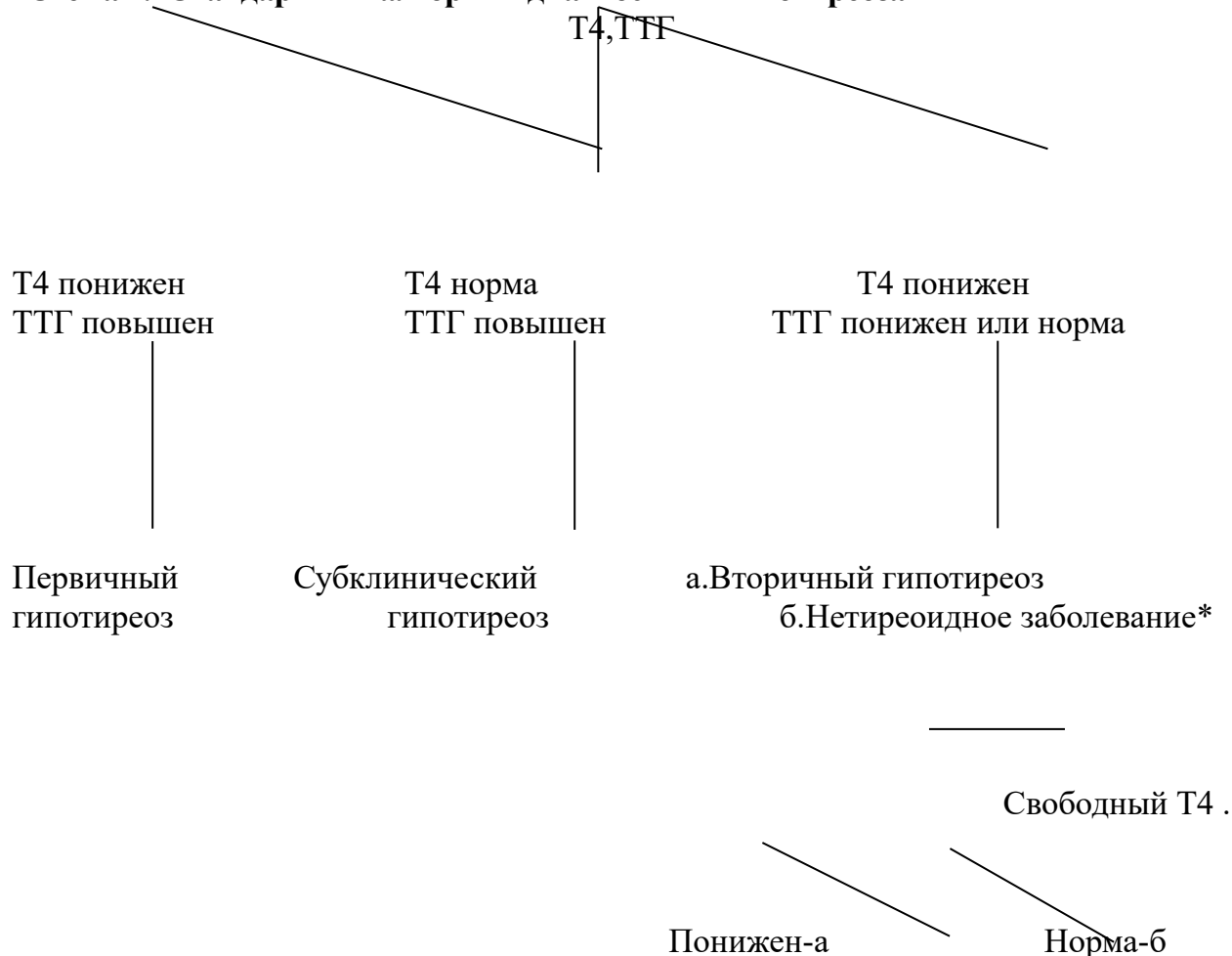
	Определение свободного Т3
Дополнительные методы по специальным показаниям	УЗИ щитовидной железы Изотопная скинтиграфия Тонкоигольная пункционная биопсия Определение антител к ткани ЩЖ

Для установления диагноза гипотиреоза обычно бывает достаточно провести определение концентраций ТТГ, свободного Т4. Причем, принимая во внимание тот факт, что повышение уровня ТТГ - это весьма чувствительный маркер первичного гипотиреоза, измерение именно ТТГ считается наилучшим способом диагностики данного состояния.

Между изменениями уровней ТТГ и Т4 имеется логарифмическая зависимость, и даже незначительное снижение показателя Т4 приводит к повышению уровня ТТГ. Таким образом, уровень ТТГ более объективно и чувствительно отражает функцию щитовидной железы и является тестом первого уровня для ее исследования.

Алгоритм диагностики гипотиреоза представлен в схеме 1.

**Схема 1. Стандартный алгоритм диагностики гипотиреоза**



## 8.2. Дифференциальный диагноз различных форм гипотиреоза.

Дифференциальный диагноз различных форм гипотиреоза основывается в основном на лабораторных показателях.

Иногда, при проведении дифференциальной диагностики между первичным и вторичным гипотиреозом выполняют пробу с тиролиберином. При первичном

гипотиреозе, после введения ТРГ уровень ТТГ увеличивается выше 25 мЕ/л, при вторичном - уровень ТТГ не изменяется. Нужно помнить, что при первичном гипотиреозе секреторная реакция аденогипофиза на тиролиберин не нарушена и пропорциональна базальной концентрации ТТГ: чем выше ТТГ, тем выше уровень ТТГ после стимуляции тиролиберином. Поэтому, нет необходимости проводить пробу с тиролиберином для подтверждения диагноза первичного гипотиреоза у больных с исходно повышенным базальным уровнем ТТГ и клиническими признаками гипотиреоза. Характерные изменения в них, выявляемые при первичном, вторичном и третичном гипотиреозе, показаны в таблице 12.

**Таблица 12. Дифференциальный диагноз различных форм гипотиреоза.**

Показатель	Тип гипотиреоза		
	Первичный	Вторичный	Третичный
ТТГ	Выше нормы	Ниже нормы или нормальный	Ниже нормы или нормальный
Т3	Нормальный или ниже нормы	Нормальный или ниже нормы	Нормальный или ниже нормы
Т4	Ниже нормы	Ниже нормы	Ниже нормы
Проба с ТТГ	Отрицательная	Положительная	Положительная
Проба с ТРГ	Гиперергический ответ	Анергический ответ	Замедленный ответ

При вторичном гипотиреозе гипофизарного генеза реакция на тиролиберин почти всегда отсутствует. Если же прирост концентрации ТТГ после стимуляции - нормальный, но уровень ТТГ достигает максимума через 60 минут и более, то можно думать о гипоталамическом гипотиреозе.

Выделяют следующие главные критерии вторичного гипотиреоза:

- Присутствуют клинические признаки гипотиреоза
- Низкий базальный уровень ТТГ
- Общий Т4 - на нижней границе нормы или ниже нормы
- У пациента есть заболевание ЦНС.

### **8.3. Дифференциальная диагностика гипотиреоза и хронического гломерулонефрита .**



Нередко гипотиреоз ошибочно принимают за хронический гломерулонефрит в связи с наличием общих для этих двух заболеваний симптомов: отеков, пастозности лица, бледности, анемии, увеличения СОЭ («почечная маска» гипотиреоза). Дифференциально-диагностические различия представлены в таблице 13.

**Таблица 13. Дифференциально-диагностические различия гипотиреоза и хронического гломерулонефрита.**

<b>Признаки</b>	<b>Гипотиреоз</b>	<b>Хронический гломерулонефрит</b>
Зябкость	Характерна	Не характерна
Заторможенность	Характерна	Не характерна (может быть в терминальной стадии ХПН)
Сонливость	Характерна	Не характерна (может быть в терминальной стадии ХПН)
Головная боль	Не характерна	Характерна
Память	Снижена	Нормальная
Выпадение волос	Характерно	Характерно
Кожа	Плотная, сухая, шелушащаяся, с восковидным оттенком, холодная	Бледная, не холодная, шелушащаяся (обычно при выраженной ХПН)
Отеки	Общие, плотные, при надавливании не оставляют ямку, в течение всего времени суток	Мягкие, преимущественно на лице. Лицо пастозно преимущественно утром
Пульс	Брадикардия	Чаще нормокардия, возможно тахикардия
Артериальное давление	Нередко понижено, может быть нормальным или повышенным	Как правило повышено
Общий анализ мочи	Возможна протеинурия (не большая)	Протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия
Понижение содержания в крови тироксина и трийодтиронина	Характерно	Не характерно

УЗИ почек	Нормальные размеры	Уменьшенные размеры
Эффект тиреоидных гормонов	Отеки, анемия исчезают	Отеки, анемия остаются

#### **8.4. Дифференциальная диагностика гипотиреоза и железодефицитной и В12-дефицитной анемиями.**

Анемия характерна для гипотиреоза. Иногда она достаточно выражена («анемичная» маска гипотиреоза) и заболевание путают с железо-дефицитной или В12-дефицитной анемией.

Различия между этими заболеваниями представлены в таблице 14.

**Таблица 14. Дифференциально-диагностические различия гипотиреоза и железо-дефицитной и В12-дефицитной анемиями.**

<b>Признаки</b>	<b>Гипотиреоз</b>	<b>Анемия железо-дефицитная</b>	<b>Анемия В12 – дефицитная</b>
Общая отечность	Характерна	Не характерна	Не характерна
Кожа	Бледная, с желтоватым оттенком, сухая, холодная, шелушащаяся	Бледная, не холодная	Бледно-желтушная, не холодная
Сонливость, адинамия	Характерна	Не характерна	Не характерна
Пульс	Брадикардия	Тахикардия	Тахикардия
Гидроперикард (при эхокардии)	Характерно	Не характерно	Не характерно
Анализ крови	Гипохромная анемия, увеличение СОЭ, лимфоцитоз, тенденция к лейкопении	Гипохромная анемия, пойкилоцитоз, анизоцитоз, СОЭ не увеличено	Нормохромная или гиперхромная анемия, макроцитарная, гиперсегментноядерные нейтрофилы, тенденция к лейкопении СОЭ не увеличена
Гепатоспленомегалия	Не характерна	Не характерна	Часто бывает
Содержание железа в	Нормальное или небольшое	Снижено	Нормальное

крови	снижение		
Миелограмма	Без существенных изменений	Снижение количества сидеробластов	В большом количестве мегалобласты
Содержание в крови тироксина и трийодтиронина	Снижено	Нормальное	Нормальное
Эффективный метод лечения анемии	Назначение тиреоидных гормонов	Лечение препаратами железа	Лечение витамином В12.

### **8.5. Дифференциальная диагностика гипотиреоза и недостаточности кровообращения.**

Общими признаками для гипотиреоза и хронической недостаточности кровообращения являются одышка, отечность, изменения ЭКГ.

Дифференциальная диагностика этих состояний представлена в таблице 15.

**Таблица 15. Дифференциальная диагностика гипотиреоза и недостаточности кровообращения.**

<b>Признаки</b>	<b>Гипотиреоз</b>	<b>Недостаточность кровообращения</b>
Отеки	Тотальная пастозность, отеки плотные, не оставляют ямку при надавливании	Отеки преимущественно в области голеней и стоп, при тяжелой недостаточности кровообращения – возможна анасарка, отеки мягкие, остаются ямки при надавливании
Кожа	Сухая, шелушащаяся, холодная	Обычная, кисти и стопы холодные, цианотичные
Акроцианоз	Не характерно	Характерно
Пульс	Брадикардия	Тахикардия, часто мерцательная аритмия
Аускультация сердца	Глухость тонов	Возможен ритм галопа
Содержание в крови тироксина и трийодтиронина	Снижено	Нормальное
Эффективные лечебные мероприятия	Применение тиреоидных гормонов	Диуретики, вазодилататоры, сердечные гликозиды

\*Нетиреоидное заболевание - соматическое заболевание, при котором могут регистрироваться транзиторные, преходящие изменения в концентрациях общего Т4 и ТТГ, как правило, зависящие от тяжести течения заболевания.

### **9. Лечение гипотиреоза.**

Лечение всех форм гипотиреоза является заместительным и пожизненным. Исключение составляет только гипотиреоз, вызванный ведением каких-либо медикаментов или веществ, блокирующих выработку тиреоидных гормонов.

### 9.1. Основные лекарственные средства.

Напомним, что Т3 (трийодтиронин) и Т4 (тироксин) вызывают аналогичные эффекты в организме человека, но Т3 действует быстрее и в очень небольших дозах. Т3 в дозе 20-25 мкг оказывает тот же эффект, что и Т4 в дозе 100 мкг.

Действие Т3 начинается через 6-8 часов, в то время как Т4 - через 7-10 дней после приема. После отмены лечения действие Т4 продолжается еще в течение 7-10 дней, а действие Т3 прекращается уже через несколько часов. Это связано с различиями в степени связывания Т3 и Т4 с белками плазмы крови. Т3 и Т4 хорошо всасываются из ЖКТ. Всасывание увеличивается, если препараты принимают натощак.

Период полувыведения Т4 составляет 6-7 дней, Т3 - 1-2 дня.

Этот период удлиняется при гипотиреозе.

Основные побочные действия препаратов тиреоидных гормонов: уменьшение массы тела, сердцебиение, тремор, гиперкинезы, повышенная возбудимость, диарея.

#### \*Препараты тироксина.

Препараты (L-T4): **L-тироксина** – (производитель фирмы Берлин Хеми), **Эутирокс** (производитель Мерк КГаА, Германия для Никомед) является препаратом выбора для заместительной терапии гипотиреоза. Представляет собой синтетический тироксин (натриевая соль тироксина), который полностью идентичен тироксину, продуцируемому ЩЖ.

Хорошо всасывается в ЖКТ, причем при гипотиреозе его всасывание не нарушено.

На фоне заместительной терапия тиреоидными препаратами Т3 сохраняется постоянной. Это представляется важным достоинством, поскольку при назначении Т3 уровень его в крови меняется и может быть ответственным за ряд побочных эффектов.

Режим дозирования препарата устанавливается, индивидуально, с учетом тех возможных ситуаций, когда потребность в Т4 может изменяться (таблица 16).

**Таблица 16. Ситуации, при которых может измениться потребность организма в L-T4.**

Повышение потребности в тироксине	
*	Снижение абсорбции в кишечнике (заболевания слизистой тонкой кишки и после операции на тонкой кишке)
*	Поносы при диабете
*	Цирроз печени
*	Беременность
*	Прием препаратов, снижающих абсорбцию - Холестирамин

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Сукралфат</li> <li>- Окись алюминия</li> <li>- Сульфат железа</li> </ul>
*	Препараты, увеличивающие выделение неметаболизированного Т4 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Рифампицин</li> <li>- Карбамазепин</li> <li>- Возможно, фенитоин</li> </ul>
*	Препараты, блокирующие конверсию Т4 в Т3 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Амиодарон</li> <li>- Дефицит селена</li> </ul>
*	Пожилой возраст
*	Ожирение

#### **\*Трийодтиронин**

Данный препарат является средством выбора при гипотиреодной коме, но не пригоден для длительной заместительной терапии при гипотиреозе, так как для создания стабильного уровня его в крови необходимы частые и дробные приемы. При этом возрастает опасность кардиотропного влияния, особенно у пожилых больных.

#### **\*Комбинированные препараты тиреоидных гормонов**

В настоящее время для заместительной терапии гипотиреоза комбинированные препараты, например «Новотирал» (Мерк КраА для Никомед), используются не так часто, как монопрепараты. Однако, существуют ситуации, когда комбинированные препараты могут быть, медикаментом номер один в лечении гипотиреоза. Такая ситуация особенно, складывается в том случае, когда у пациента есть гипотиреоз, но нет адекватной реакции на лечение L-T4 из-за нарушения его перехода в Т3 по ряду причин.

Основная задача лечения - восстановление нормальных физиологических функций всех органов и систем, нарушенных вследствие гипотиреоза.

Манифестный гипотиреоз является абсолютным показанием для назначения заместительной терапии левотироксином (L-T4) вне зависимости от каких-либо дополнительных факторов (возраст, сопутствующая патология). Отличаться может лишь вариант начала лечения (исходная доза и скорость ее повышения). Абсолютным показанием для заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе является его выявление у беременной женщины, либо же неонатальный скрининг. Стоимость скрининга и стоимость лечения ребенка-инвалида в поздно диагностируемых случаях врожденного гипотиреоза соотносится как 1:7-1:11.

Наиболее принятый вариант скрининга подразумевает определение уровня ТТГ в высушенных пятнах крови на фильтровальной бумаге, взятой на 4-5 день жизни

ребенка, когда происходит снижение уровня ТТГ, который в раннем неонатальном периоде и в норме значительно повышен.

Проведение скрининга на более ранних сроках приводит к увеличению числа ложноположительных результатов. В том случае, если уровень ТТГ по данным неонатального скрининга превышает 100 мЕд/л, диагноз врожденного гипотиреоза не вызывает сомнений, и ребенку показано назначение заместительной терапии L-T4. При исходном уровне ТТГ 20-50 мЕд/л проводится повторное определение его уровня в сухом пятне цельной крови; если он повторно превышает 20 мЕд/л проводится определение ТТГ и свободного Т4 в сыворотке крови. Определение этиологии врожденного гипотиреоза в неонатальном периоде не является первоочередной задачей в силу ургентной необходимости проведения заместительной терапии, которая позволит сохранить приемлемый уровень развития интеллекта.

И при первичном и при вторичном (третичном) гипотиреозе основа лечения – адекватная заместительная терапия препаратами Т4.

Критерием адекватности лечения служит исчезновение клинических и лабораторных проявлений гипотиреоза.

Препаратом, выбора является L-тироксин. или Эутирокс.

Терапию начинают с маленькой дозы, у пожилых она составляет – 25 мкг/сут. Препарат принимается утром, натощак. Доза постепенно увеличивается до поддерживающей (у молодых больных за 4 недели, у пожилых за 2 месяца). При наличии сопутствующей кардиальной патологии, за 3-4 месяца,. Средняя итоговая доза L-T4 составляет, как правило, 1,6 мкг на 1 кг массы тела.

Оценивать уровень ТТГ на фоне лечения следует не раньше чем через 1,5-2 месяца от начала терапии. Далее исследовать этот показатель нужно с

интервалом 1 раз в 6 месяцев и корректировать дозу L-тироксина или Эутирокса в зависимости от полученных результатов. При лечении вторичного гипотиреоза схема назначения L- тироксина или Эутирокса аналогичная, однако, контролировать по понятным причинам следует не ТТГ, а свободный Т4. кроме того, поскольку вторичный гипотиреоз практически всегда является составной частью определенных синдромов, то целесообразно наряду с свободный Т4 проводить исследование уровня других гормонов, в частности, кортизола. В таблице 17 представлен начальный этап лечения гипотиреоза.

**Таблица 17. Начальный этап заместительной терапии у больных гипотиреозом.**

Больные без кардиальной патологии, моложе 65 лет	Больные с кардиальной патологией и/или старше 65 лет
Доза L-тироксина и/или эутирокса начинается из расчета 1,6 мкг на 1 кг идеального веса. Ориентировочная доза: <ul style="list-style-type: none"><li>• женщины – 50-75 мкг/сутки</li><li>• мужчины – 75-100 мкг/сут</li></ul>	Начальная доза 12,5 мкг в день, увеличивать по 12,5 мкг с интервалами 2 месяца до нормализации уровня ТТГ и при появлении кардиальных симптомов провести коррекцию терапии.

Тяжесть и длительность гипотиреоза являются основными критериями, определяющими тактику врача в момент начала лечения.

Чем тяжелее гипотиреоз и чем дольше он был некомпенсирован, тем выше будет общая восприимчивость организма к тиреоидным гормонам, особенно это

относится к кардиомиоцитам. Поэтому процесс адаптации к препарату должен быть постепенным и плавным, независимо от возраста пациента.

Это важно при лечении гипотиреоза:

Во-первых:

- Препарат выбора при гипотиреозе любого типа - левотироксин (например, L-тироксин или Эутирокс)
- Трийодтиронин не используется для заместительной терапии гипотиреоза
- Тиреоидин - в настоящее время в клинической практике не используется

Во-вторых:

- Субъективное улучшение состояния больного при правильном лечении гипотиреоза будет происходить постепенно, в течение нескольких недель,
- Полный терапевтический эффект (эутиреоз) достигается не раньше чем через 2-3 месяца от начала терапии,
- Общий Т4 обычно нормализуется через 5-6 суток от начала лечения,
- Общий Т3 нормализуется через 2-4 недели от начала лечения,
- Уровень ТТГ снижается до нормы не ранее, чем через 6-8 недель от начала лечения.

При дальнейшем лечении гипотиреоза необходимо учитывать особенности каждого пациента и ориентироваться на создание оптимальных условий жизнедеятельности, а не на абсолютные показатели лабораторных данных.

Исходя из этого, существует несколько практических рекомендаций, а именно:

1. У пожилых пациентов и у лиц с тяжелой сопутствующей патологией допускается наличие субклинического гипотиреоза, при плохой переносимости полной дозы L-T4.
2. Допускается прием тиреоидных гормонов после еды при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

При назначении L-T4 пациенту с гипотиреозом нужно выяснить, какие еще медикаменты он получает, поскольку многие препараты могут увеличивать потребность в тироксине (таблица 18). Если не учитывать этот эффект, компенсация гипотиреоза может быть затруднена.

**Таблица 18. Медикаменты, увеличивающие потребность в тироксине.**

<b>Механизм действия</b>	<b>Препарат</b>
Уменьшение всасывания тироксина в желудочно-кишечном тракте. Требуется увеличение дозы L-тироксина или эутирокса.	Гидроксид алюминия, сульфат железа, холестирамин.
Увеличение метаболизма тироксина в печени. Требуется увеличение дозы L-тироксина или эутиреоза.	Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, карбамазенин
Блокада рецепторов, как истинных катехоламинов, так и образующихся из тироксина псевдомедиаторов, подобных катехоламинам. Требуется увеличение дозы L-тироксина или эутирокса	Пропранолол

Помимо указанных выше препаратов, увеличивающих потребность в тиреоидных гормонах, существуют и другие медикаменты, которые широко используются в

клинической практике и могут при определенных обстоятельствах влиять на функцию щитовидной железы, имитируя синдром гипотиреоза. У пациентов, получающих эти лекарства, судить об истинном тиреоидном статусе можно только после их отмены (таблица 19).

**Таблица 19. Лекарственные препараты, влияющие на функцию щитовидной железы.**

	Препарат	Влияние на щитовидную
*	Иодосодержащие препараты и рентгеноконтрастные вещества	Индукция гипотиреоза за счет ингибирования синтеза и секреции гормонов щитовидной железы. (Иногда препараты, содержащие йод, могут вызывать и феномен «йод-Базедов»)
*	Препараты лития	Подавляют секрецию Т4 и Т3 и снижают превращение Т4 в Т3
*	Сульфаниламиды	Оказывают слабое супрессивное влияние на щитовидную железу
*	Салицилаты	Блокируют захват йода щитовидной железой повышают свободный Т4 за счет снижения связывания Т4 с ТСГ
*	Бувадкон	Влияет на синтез гормонов щитовидной железы
*	Стероиды	Снижают превращение Т4 в Т3 с увеличением концентрации неактивного реверсивного Т3
*	Все бета-блокаторы	Замедляют конверсию Т4 в Т3
*	Фуросемид в больших дозах	Вызывает падение Т4 и св.Т4 с последующим повышением ТТГ
*	Гепарин	Подавляет поглощение Т4 клетками

### 9.2. Лечение субклинического гипотиреоза.

Субклинический гипотиреоз характеризуется отсутствием четких клинических проявлений заболевания. Жалобы пациента как правило неспецифичны и часто сводятся к повышенной слабости и утомляемости. Лабораторные параметры включают в себя незначительное повышение ТТГ при нормальных уровнях Т3 и Т4. Нередко субклинический гипотиреоз является случайной находкой при общем обследовании больного.

Данный синдром чаще обнаруживается у пожилых пациентов. Для верификации диагноза нужно провести больному повторное определение уровня ТТГ через 6



месяцев.

В том случае, если у пациента регистрируется стойкое повышение уровня ТТГ, вопрос о лечении следует решать в индивидуальном порядке. Однозначного мнения по поводу целесообразности специфической терапии субклинического гипотиреоза в настоящее время нет. Но, если такая терапия проводится, то она должна сопровождаться адекватным и своевременным наблюдением за пациентом, включающим в себя определение уровня ТТГ.

Как правило, заместительную терапию при субклиническом гипотиреозе начинают тогда, когда уровень ТТГ составляет 10 мЕ/л и выше, L-тироксин или Эутирокс назначается в дозе 1 мкг/кг (суточная доза составляет 50-75 мкг).

## **10. Гипотиреоидная кома.**

Гипотиреоидная кома - это редкое в наши дни, угрожающее жизни осложнение гипотиреоза. Летальность составляет 60-80%. В первую очередь развивается у пожилых пациентов с длительно некомпенсированным гипотиреозом. Разрешающими факторами являются тяжёлые сопутствующие заболевания, операции, травмы, приём седативных препаратов и наркотиков, переохлаждение и состояния или заболевания, сопровождающиеся гипотермией. Основу патогенеза составляет альвеолярная гиповентиляция с последующей гипоксией жизненно важных органов. Основным симптомом гипотиреоидной комы является снижение температуры тела.

Кома сопровождается прогрессирующими изменениями со стороны ЦНС, угнетением всех типов рефлексов. Изменения со стороны ЦНС сопровождаются нарастающей брадикардией, снижением артериального давления и гипогликемией.

### **10.1. Причины развития и патогенез гипотиреоидной комы**

Основные причины, приводящие к развитию гипотиреоидной комы:

- переохлаждение;
- инфекционно-воспалительные процессы, в частности, пневмония (она протекает без лихорадки, тахикардии, лейкоцитоза);
- хирургические вмешательства;
- травмы;
- лечение седативными средствами, транквилизаторами, нейролептиками, снотворными, особенно при употреблении этих средств часто и в больших дозах;
- длительно недиагностированный гипотиреоз и, следовательно, длительное отсутствие лечения;
- несистематическое лечение, прием заместительных средств в недостаточных дозах, особенно в холодную пору года;
- злоупотребление алкоголем, алкогольное опьянение;
- желудочно-кишечные и другие кровотечения;
- гипогликемия любого происхождения;
- гипоксия любого генеза.

В основе патогенеза гипотиреоидной комы лежит тяжелое, прогрессирующее нарушение всех видов обмена, вызванное длительной недостаточностью щитовидной железы, что проявляется резким угнетением окислительных ферментативных процессов в ткани мозга. Большое значение имеет также токсическое действие углекислоты, накапливающейся в организме

вследствие альвеолярной гиповентиляции, а также гипотермия, выраженная надпочечниковая недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность. Для гипотиреоидной комы характерна следующая симптоматика:

- постепенное развитие комы: прогрессирующие вялость, сонливость, постепенно сменяющиеся полной потерей сознания;
- кожа больного сухая, шелушащаяся, бледно-желтушная, холодная, температура тела значительно снижена («гипотермическая кома»);
- лицо пастозное, одутловатое, бледно-желтоватого цвета, характерный плотный отек кистей, голеней, стоп;
- выраженная брадикардия, глухость тонов сердца;
- артериальная гипотензия, возможно развитие левожелудочковой недостаточности;
- редкое дыхание;
- накопление в серозных полостях (брюшной, плевральной, полости перикарда) муциноподобного вещества, что проявляется укорочением перкуторного звука в боковых отделах живота, расширением границ сердца, появлением зоны тупого перкуторного звука над легкими с исчезновением везикулярного дыхания в этой зоне; распознаванию этого синдрома способствует УЗИ;
- снижение мышечного тонуса;
- резкое снижение и даже исчезновение сухожильных рефлексов;
- олигоанурия;
- атония гладкой мускулатуры, что проявляется синдромами острой задержки мочи или быстро развивающейся динамической и даже механической (мегаколон) кишечной непроходимости.

Гипотиреоидная кома у детей развивается постепенно. У больных гипотиреозом нарастают слабость, адинамия, зябкость, появляются тошнота, рвота, головная боль, головокружение, запор. Аппетит отсутствует, отмечается потеря массы тела. Ребенок безучастен, заторможен, не поднимается с постели, речь тихая, замедленная, бессвязная. Наряду с депрессией отмечаются приступы раздражительности, возбуждения с галлюцинациями, сменяющиеся сонливостью, оглушенностью. Сонливость прогрессирует, переходя в ступор и кому. Амимичное, индифферентное лицо, резкая, восковидная бледность. Кожа сухая, тонкая, как бы прозрачная. Волосы сухие, редкие, ломкие, тусклые. Температура тела резко снижена. Сердечные тоны очень ослаблены. Брадикардия, выраженная, резкая гипотензия. Дыхание поверхностное, замедленное, аритмичное, редкое. Диурез снижен. Могут быть судороги вследствие гипогликемии. Может наблюдаться преобладание симптомов недостаточности какой-либо эндокринной железы.

При гипотиреоидной коме обнаруживаются в крови повышенный уровень тиротропина, низкий уровень Т3, Т4, кортизола, 17-КС, 17-ОКС, лейкопения, лимфоцитоз, нормохромная анемия, эозинопения, гипопропротеинемия. Кроме того, для гипотиреоидного варианта комы характерны выраженная гиперхолестеринемия, преобладание признаков патологии надпочечников - гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, гипогликемия, увеличение содержания мочевины и остаточного азота. .

Лабораторные данные:

- анемия, увеличение СОЭ;
- резко снижено содержание Т3, Т4 в крови;

- исследование показателей кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови выявляет гиперкапнию и выраженный ацидоз, гипоксию;
- возможна гипогликемия;
- снижено содержание кортизола в крови;
- значительно увеличено содержание холестерина и бета-липопротеинов в крови.

## **10.2. Лечение гипотиреоидной комы.**

1. Заместительная терапия тиреоидными препаратами.
2. Применение глюкокортикоидов.
3. Борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенотерапия.
4. Устранение гипогликемии.
5. Нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы.
6. Устранение выраженной анемии.
7. Устранение гипотермии.
8. Лечение сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин, которые привели к развитию комы.

Больные в состоянии гипотиреоидной комы должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации. Необходимо пунктировать кубитальную вену и сразу взять кровь для определения содержания тироксина, трийодтиронина, тиреотропина, кортизола, глюкозы, натрия, хлоридов, газового состава крови, КЩР. Однако к выведению больного из гипотиреоидной комы следует приступать немедленно, не дожидаясь результатов анализа. Необходимо также записать ЭКГ, произвести катетеризацию мочевого пузыря, назначить консультацию невропатолога.

### **\* Заместительная терапия тиреоидными гормонами.**

Заместительная терапия тиреоидными гормонами является основой лечения больного, находящегося в гипотиреоидной коме. Однако учитывая большое значение в развитии гипотиреоидной комы глюкокортикоидной недостаточности и невозможность в ряде случаев дифференцировать первичную и вторичную гипотиреоидную недостаточность, лечение гипотиреоидной комы следует проводить сочетанным назначением тиреоидных и глюкокортикоидных препаратов.

Препаратом выбора в заместительной терапии тиреоидными гормонами при гипотиреоидной коме является L-тироксин в связи с его меньшим отрицательным влиянием на миокард. Это чрезвычайно важно для больных с ИБС. Превращение тироксина в трийодтиронин, который более активен, происходит в периферических тканях постепенно.

Лечение рекомендуется начинать с внутривенного введения тироксина по 250 мкг каждые 6 ч, что приводит к повышению уровня гормона в периферических тканях до насыщения в течение 24 ч. Затем переходят на поддерживающие дозы тироксина — 50-100 мкг в сутки.

М. И. Балаболкин (2009) рекомендует первоначальную суточную дозу тироксина (400-500 мкг) вводить внутривенно медленно. В последующие дни дозу уменьшают до 50-100 мкг.

В связи с тем, что действие тироксина проявляется позднее, чем трийодтиронина, ранее рекомендовалось внутривенное введение трийодтиронина в дозе 25-50 мкг. Трийодтиронин значительно быстрее проявляет метаболические эффекты и быстрее проникает в ЦНС через гематоэнцефалический барьер. Однако

внутривенное введение трийодтиронина может оказать отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему. Поэтому существует методика лечения трийодтиронином путем введения его через желудочный зонд. Вводят вначале 100 мкг трийодтиронина, добавляя затем 25-100 мкг каждые 12 ч, уточняя дозу в зависимости от динамики повышения температуры тела и клинической симптоматики. Всасываемость через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта как трийодтиронина, так и тироксина при гипотиреоидной коме значительно снижена. Однако при отсутствии препаратов тироксина для внутривенного введения врач должен воспользоваться введением трийодтиронина или тироксина через желудочный зонд.

Лечение тиреоидными препаратами проводится под обязательным контролем ЭКГ, АД, ЧСС, частоты дыхания.

#### **\* Применение глюкокортикоидов.**

Лечение глюкокортикоидными препаратами должно проводиться одновременно с применением тиреоидных препаратов, так как последние могут усугубить имеющуюся у больных надпочечниковую недостаточность.

Рекомендуется одновременно с тиреоидными гормонами вводить внутривенно или через желудочный зонд каждые 2-3 ч 10-15 мг преднизолона или 25 мг водорастворимого гидрокортизона (гидрокортизона гемисукцината), а внутримышечно — по 50 мг гидрокортизона 3-4 раза в сутки. Через 2-4 дня дозу глюкокортикоидов постепенно снижают.

По другой методике рекомендовано вводить 100 мг преднизолона внутривенно капельно в течение суток или внутримышечно 100-300 мг гидрокортизона в сутки или 90-120 мг преднизолона в сутки.

М. И. Балаболкин (2009) считает, что следует одномоментно ввести внутривенно 50-100 мг гидрокортизона гемисукцината, а суточная доза этого препарата может составить 200 мг.

После восстановления сознания, улучшения общего состояния, нормализации ЧСС и частоты дыхания глюкокортикоиды постепенно отменяют.

#### **\* Борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенотерапия.**

У больных, находящихся в гипотиреоидной коме, наблюдаются постепенное урежение дыхания, альвеолярная гиповентиляция, развитие респираторного ацидоза.

Для устранения ацидоза, улучшения легочной вентиляции ингалируется увлажненный кислород через носовые катетеры. Однако при развитии выраженного ацидоза этого недостаточно. В этом случае необходимо перейти на искусственную вентиляцию легких.

При резком урежении ритма дыхания следует вводить внутривенно 2-4 мл кордиамина, который стимулирует дыхательный центр. Введение кордиамина в течение суток можно повторить 3-4 раза под контролем АД.

#### **\* Устранение гипогликемии.**

Нормализация уровня глюкозы в крови способствует улучшению функции головного мозга, миокарда, почек. Для устранения гипогликемии рекомендуются внутривенное введение 20-30 мл 40% раствора глюкозы и внутривенное капельное вливание 500-1000 мл 5% раствора глюкозы в зависимости от уровня ЦВД, величины ЧСС, диуреза.

### **\*Нормализация деятельности сердечнососудистой системы.**

У больных, находящихся в гипотиреодной коме, часто имеется выраженная артериальная гипотензия, а нередко — коллапс и явления левожелудочковой недостаточности.

Однако симпатотонические препараты, особенно норадреналин, противопоказаны. На фоне лечения тиреоидными препаратами они могут вызвать развитие инфаркта миокарда и усугубить имеющуюся сердечную недостаточность или спровоцировать ее.

Для борьбы с коллапсом применяется внутривенное капельное введение реополиглюкина, полиглюкина, 10% раствора альбумина, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида. Объем инфузионной терапии сугубо индивидуален и зависит от показателей ЦВД, АД, диуреза, выраженности симптомов сердечной недостаточности и может составить от 0.5 до 1 л жидкости в сутки. Введение больших количеств жидкости может оказаться опасным из-за перегрузки сердца и усугубления сердечной недостаточности.

Для повышения АД можно воспользоваться внутривенным капельным введением ангиотензинамида, он оказывает сильное прессорное действие, обусловленное повышением периферического сопротивления сосудов, особенно артериол малого калибра. На тонус вен препарат влияет незначительно. Прямого действия на сердце ангиотензинamid не оказывает и в терапевтических дозах аритмий не вызывает.

Ангиотензинamid выпускается во флаконах по 0.001 г. Содержимое флакона растворяют в 250 мл 5% раствора глюкозы (концентрация полученного раствора — 4 мкг препарата в 1 мл) и вводят внутривенно капельно со скоростью 20 капель в минуту (4 мкг/мин). При недостаточном эффекте надо повысить скорость введения до 10-20 мкг/мин. При повышении систолического АД до 100 мм рт. ст. скорость инфузии можно снизить до 1-3 мкг/мин.

Препарат можно вводить длительно (в течение нескольких часов). При применении ангиотензинамида возможно усиление брадикардии, в этом случае необходимо введение 0.5-1 мл 0.1% раствора атропина подкожно.

При развитии сердечной недостаточности традиционно рекомендуются сердечные гликозиды (строфантин — внутривенно капельно 0.3-0.5 мл 0.05% раствора на 300 мл 5% раствора глюкозы). Однако следует учесть, что при гипотиреозе (особенно при гипотиреодной коме) миокард гиперчувствителен к сердечным гликозидам и могут легко развиться явления гликозидной интоксикации.

С целью улучшения метаболических процессов в миокарде полезно внутривенное введение 50-100 мг кокарбоксилазы (кофермента витамина В1), 0.02 г пиридоксальфосфата (кофермента витамина В6), 2 мл 0.5% раствора липоевой кислоты, 5 мл 10% раствора милдроната.

### **\* Устранение выраженной анемии.**

При выраженной анемии, когда содержание гемоглобина падает до 50 г/л и даже ниже, необходимо производить переливание эритроцитарной массы, в наиболее тяжелых случаях — неоднократно.

Купирование анемии уменьшает гипоксию органов и тканей, в том числе головного мозга, и способствует быстрейшему выходу из комы.

Лечение тиреоидными препаратами также способствует уменьшению анемии.

### **\* Устранение гипотермии.**

Прогрессирующее снижение температуры тела значительно ухудшает прогноз. Для согревания больного необходимо укутать одеялами, а также медленно повышать комнатную температуру (на 1° С в час, но не выше 25 °С). Активное согревание больного грелками, лампами, бутылками с горячей водой не рекомендуется, потому что при этом происходит периферическая вазодилатация, что ухудшает кровоток во внутренних органах и вызывает развитие коллапса. В дальнейшем по мере проявления эффекта тиреоидных гормонов температура тела постепенно повышается.

### **\* Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин гипотиреодной комы.**

Для борьбы с инфекционно-воспалительными заболеваниями проводится лечение антибиотиками широкого спектра действия. Однако дозы антибиотиков до выхода больного из комы могут быть снижены, учитывая замедление процессов метаболизма и выведения антибиотиков из организма.

При отсутствии своевременного и адекватного лечения больные в гипотиреодной коме умирают преимущественно от дыхательной и сердечной недостаточности, в некоторых случаях — от тампонады сердца вследствие большого скопления выпота в полости перикарда. 40% больных погибают даже при своевременно начатой энергичной терапии.

## **11. Синдром врожденного гипотиреоза**

Врожденное заболевание с клинической картиной гипотиреоза, отставанием в физическом и интеллектуальном развитии. В большинстве случаев имеет место первичный гипотиреоз, обусловленный дисгенезией щитовидной железы.

**\*Врожденный гипотиреоз** - это самое частое и самое тяжелое эндокринное нарушение у новорожденных.

Это заболевание из-за незначительных клинических проявлений в первые месяцы жизни нередко просматривается, а вызванные им нарушения, прежде всего касающиеся умственного развития, являются чаще всего необратимыми, если не начато своевременное лечение.

Врожденный гипотиреоз, к сожалению, является одной из основных причин кретинизма и приводит к необратимым изменениям в нервной системе ребенка.

У всех новорожденных в рамках скрининга на врожденный гипотиреоз берется кровь (из пятки) на 4-5 день жизни, в которой определяют уровень ТТГ. При сомнительном результате исследование повторяют.

В том случае, если наличие врожденного гипотиреоза у ребенка установлено, заместительное (пожизненное) лечение гормонами щитовидной железы следует начинать как можно раньше. От того, насколько рано начато лечение, зависит очень многое и, в первую очередь, умственное развитие ребенка. Поскольку, по ряду причин, щитовидная железа ребенка, имеющего врожденный гипотиреоз, не вырабатывает вообще или вырабатывает в недостаточном количестве тиреоидные гормоны, то лечение может быть только заместительным, то есть - гормонами щитовидной железы (таблица 20).

**Таблица 20. Дозы L-тироксмна и Эутирокса для лечения гипотиреоза у детей.**

Доношенные новорожденные	50 мкг в день
Недоношенные новорожденные	25 мкг в день
Первые 6 месяцев жизни	8-10 мкг на кг массы тела в день
Вторые 6 месяцев жизни	6-8 мкг на кг массы тела в день
Начиная с 2 года жизни	100 мкг на 1 кв. метр поверхности тела в день

Контроль за лечением осуществляется по оценке клинической картины, веса, общего и психического развития, уровня ТТГ и Т4 (на первом году жизни каждые 3 месяца). В возрасте 1 года - целесообразно провести уточнение диагноза на фоне отмены лечения. L-тироксин или Эутирокс отменяют на 2 недели, исследуют ТТГ и Т4. При получении нормальных показателей лечение не возобновляют, а анализы повторяют через 2 недели и затем через 6 месяцев.

У тех детей, которые по каким-либо причинам (роды на дому и т.д.), оказались необследованными на 4-5 день жизни на предмет врожденного гипотиреоза, наличие ниже перечисленных симптомов может свидетельствовать в пользу его наличия и требует, во-первых, определения уровня ТТГ в крови, а во-вторых, немедленного лечения тироксином в случае подтверждения диагноза.

**\* Проявления гипотиреоза у новорожденных**

- большая масса тела при рождении (больше 4 кг),
- безразличие к приему пищи и жидкости,
- слабовыраженный или отсутствующий сосательный рефлекс,
- большой язык,
- бледное отечное лицо,
- быстрая утомляемость,
- вялость движений,
- пупочная грыжа (иногда),
- сухая, бледная, холодная на ощупь кожа.
- замедленные рефлексы,
- большая потребность в сне,
- затянущаяся желтуха,
- позднее отпадание пупочного канатика.

**12. Гипотиреоз в составе эндокринологических синдромов.**

Гипотиреоз нередко является составной частью какого-либо эндокринологического синдрома. Обследуя пациента с явлениями снижения функции щитовидной железы, следует принимать это во внимание.

Ниже приводится перечень и краткая характеристика основных эндокринологических синдромов, в состав которых входим гипотиреоз. Степень выраженности гипотиреоза при них очень вариабельна.

\* **Синдром Ван Вика-Росса-Хеннеса.** Сочетание гипотиреоза с гиперпролактинемией у взрослых женщин. На фоне признаков гипотиреоза появляются симптомы, обусловленные гиперпролактинемией (нарушение менструального цикла, бесплодие, галакторея).

\* **Аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС).**

АПС обусловлен аутоиммунным поражением одновременно двух и более эндокринных желез. На основе клинических и иммуногенетических признаков выделяют АПС-1 и АПС-2.

а) 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 ( у 10-15% пациентов с АПС-1).

б) 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.( встречается у 60-90% пациентов с АПС-2). 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.

\* **Синдром Шмидта.**

Щитовидно-надпочечниковый синдром. Является вариантом аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа. Аутоиммунное заболевание коры надпочечников и щитовидной железы. Клиника гипокортицизма и гипотиреоза.

\* **Синдром Пендреда** (вариант синдрома врожденного гипотиреоза).

Врожденное заболевание, имеющее аутосомно-рецессивный путь наследования (в основе развития синдрома лежит наличие мутации в гене пендрин, локализованном на коротком плече 7 хромосомы).

Клиническая картина синдрома опосредуется через дефицит пероксидазы щитовидной железы. У пациентов выявляется отставание в физическом и интеллектуальном развитии, увеличение щитовидной железы (зоб), гипотиреоз, тугоухость.

\* **Синдром краниофарингиомы.**

Врожденная опухоль головного мозга, проявляющаяся помимо общеневрологических симптомов, выпадением функций тропных гормонов гипофиза, в том числе и ТТГ.

\* **Синдром пангипопитуитаризма** (синдром Шиена, синдром Симмондса).



Выпадение функций тропных гормонов гипофиза с клиникой гипотиреоза, гипогонадизма, гипокортицизма, истощения и др.

Из перечисленных здесь синдромов чаще всего в клинической практике встречаются синдром врожденного гипотиреоза, синдром Шмидта и синдром Ван Вика-Росса-Хеннеса. Остановимся на них более подробно.

#### **\* Синдром Шмидта.**

Основными клиническими проявлениями синдрома являются признаки надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза. На самых ранних стадиях заболевания симптомы могут быть стертыми или вообще отсутствовать. У некоторых больных синдром Шмидта сочетается с сахарным диабетом 1-го типа, аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой, несахарным диабетом и другими заболеваниями аутоиммунного генеза.

Лечение синдрома Шмидта сводится к терапии составляющих его заболеваний. Следует отметить, что терапия надпочечниковой недостаточности кортикостероидами может сопровождаться улучшением функциональных нарушений щитовидной железы, вызванных аутоиммунным тиреоидитом. Эта особенность течения данного синдрома позволяет дифференцировать его от болезни Аддисона со вторичным снижением функции щитовидной железы. Основное правило в лечении синдрома Шмидта состоит в том, что начинать терапию всегда следует с препаратов, компенсирующих недостаточность коры надпочечников, и, только добившись компенсации гипокортицизма, присоединять препараты гормонов щитовидной железы для лечения гипотиреоза.

Если же начать лечение тиреоидными препаратами на фоне декомпенсированной недостаточности коры надпочечников, можно спровоцировать развитие у больного аддисонического криза. Это связано с тем, что гормоны щитовидной железы ускоряют период полураспада глюкокортикоидов, а в условиях их исходного дефицита эти влияние тиреоидных гормонов могут привести к тяжелым последствиям.-

#### **\* Синдром Ван Вика-Росса-Хеннеса.**

Данный синдром развивается у больных первичным гипотиреозом тогда, когда снижение уровня периферических гормонов – Т3 и Т4 влияет на гормоны, входящие в так называемую «лактогенную» систему (ТТГ, ТРГ, пролактин).

Снижение уровня тиреоидных гормонов на периферии через стимуляцию ТРГ увеличивает выброс не только ТТГ, но и пролактина, что реализуется в клинической картине, как гипотиреоза, так и гиперпролактинемии. Клинический синдром гиперпролактинемического гипогонадизма при первичном гипотиреозе проявляется олигоопсоменореей или аменореей, галактореей, вторичным поликистозом яичников.

Женщины с такими симптомами как нарушения менструального цикла, невынашивание беременности или бесплодие, иногда лакторея, объяснить причину которых трудно, должны быть обследованы на предмет наличия у них первичного гипотиреоза.

Длительная стимуляция аденогипофиза по механизму обратной связи при первичном гипотиреозе приводит к его увеличению как за счет тиреотрофов, так и за счет пролактотрофов с формированием в ряде случаев "вторичной\* аденомы

гипофиза. На фоне заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов объем аденогипофиза уменьшается.

Вследствие этого у пациентов может развиваться синдром «пустого» турецкого седла.

### **13. Гипотиреоз при «нетиреоидных» соматических заболеваний, состояний.**

Диагностика гипотиреоза у пациентов с различной не эндокринной соматической патологией является актуальной задачей, поскольку некомпенсированный гипотиреоз может создавать ряд субъективных и объективных проблем в лечении и курации таких больных. Если в анамнезе пациента присутствует хотя бы один из перечисленных ниже факторов (таблица 21), не будет лишним сделать ему анализ крови на ТТГ.

#### **Таблица 21. Факторы риска гипотиреоза у лиц нетиреоидной тематической патологией.**

*	Заболевания щитовидной железы в анамнезе и/или операции на щитовидной железе
*	Наличие зоба у больного
*	Введение йодсодержащих препаратов
*	Прием амиодорона и других йодсодержащих препаратов
*	Прием препаратов лития
*	Введение интерферона-альфа, интерлейкина-2

#### **13.1. Синдром псевдо дисфункции щитовидной железы при соматической патологии (синдром эутиреоидной патологии).**

При многих соматических заболеваниях уровни тиреоидных гормонов в сыворотке крови изменяются, но клинические признаки дисфункции щитовидной железы отсутствуют, лабораторные изменения исчезают по мере лечения основного заболевания.

Чем тяжелее тиреоидное заболевание у пациента, тем более выражены изменения в содержании тиреоидных гормонов.

Данный феномен, который является в своем роде адаптационной «реакцией» организма, получил название - «синдром псевдо функции щитовидной железы» (СПДЦЖ). В основе его развития лежат механизмы, связанные с нарушением дейодирования тироксина в печени, увеличения или уменьшения связывания гормонов щитовидной железы с белками плазмы, нарушением секреции ТТГ.

Круг заболеваний, способных вызвать СПДЦЖ - достаточно широк.

К ним относятся: ИБС, заболевания печени, терминальные стадии хронической почечной недостаточности, физические травмы, психические стрессы, сепсис и другие.

Тяжесть основного заболевания, как правило, коррелирует с выраженностью нарушений в концентрации тиреоидных гормонов.

К изменениям, регистрируемым при СПДЦЖ, относятся сдвиги в периферическом транспорте и метаболизме тиреоидных гормонов, в регуляции секреции ТТГ, а в некоторых случаях и в функционировании самой щитовидной железы.

В настоящее время выделяют три варианта СПДЦЖ:

- с нормальным уровнем Т4;

- с низким уровнем Т4;
- с повышенным уровнем Т4.

В клинической практике основное значение имеет проведение дифференциального диагноза СПДЖЩ с истинной патологией щитовидной железы у лиц с тяжелыми соматическими заболеваниями. Истинный синдром гипотиреоза следует дифференцировать от варианта СПДЩЖ с пониженным Т4.

### **13.2. Синдром псевдо дисфункции щитовидной железы с низким Т4.**

Самое раннее регистрируемое изменение при этом варианте СПДЩЖ связано с изменением концентрации Т3 («синдром низкого Т3»). Нарастают нарушения связывания гормонов щитовидной железы белками плазмы. Уровень Т4 значительно уменьшается, приводя к соответствующему повышению ТТГ. Скорость продукции общего Т3 падает из-за уменьшения уровня Т4, но концентрация реверсивного Т3 нарастает благодаря замедлению его распада. Это служит отличием от истинного гипотиреоза, при котором уровень реверсивного Т3 снижается, а ТТГ увеличивается.

Но, поскольку при обследовании больного с нетиреоидным заболеванием уровень общего Т3 определяют крайне редко, то изолированная псевдо дисфункция щитовидной железы с низким Т3 обычно не выявляется. По мере прогрессирования основного соматического заболевания и нарастания его степени тяжести снижается как общий, так и свободный Т4. Существует взаимосвязь между уровнем общего Т4 и прогнозом основного заболевания; чем ниже общий Т4, тем хуже прогноз.

Основной причиной снижения уровня Т4 является нарушение его связывания с тироксинсвязывающим глобулином.

Уровень ТТГ при СПДЩЖ с низким Т4 может быть повышенным, однако его концентрация в сыворотке крови никогда не превышает 20 мЕД/л. Величина же отклонений от нормы концентрации Т4 при не тиреоидных заболеваниях всегда значительно меньше, чем при истинном гипотиреозе.

Полностью позволяет исключить наличие истинного гипотиреоза у пациента либо исходно нормальное содержание ТТГ, либо положительная динамика в изменении уровней тиреоидных гормонов по мере успешного лечения основного заболевания.

### **13.3. Синдром низкого Т3.**

**Данный синдром не является проявлением или признаком гипотиреоза.** Снижение продукции Т3 происходит в результате торможения периферического 5'-монодийодирования Т4.

Это проявляется снижением концентрации Т3 в сыворотке крови, которое зависит от тяжести заболевания. Уровень ТТГ остается, как правило, нормальным, хотя может превышать норму, возвращаясь к ней по мере выздоровления больного.

Наиболее часто синдром низкого Т3 обнаруживается у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования и трансплантацию сердца, в большей степени выраженного у лиц, погибших в послеоперационном периоде, а также у больных ИБС, в основном при аритмическом варианте заболевания.

В настоящий момент представляется неясным, является ли данный синдром благоприятной адаптивной реакцией на болезнь, снижая энергетические потребности тканей, либо неблагоприятным ответом, вызывающем

повреждение тканей. В связи с этим необходимость его гормональной коррекции также представляется сомнительной.

#### **14. Истинный гипотиреоз и соматические заболевания.**

##### **14.1. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая система.**

Известно, что нарушение функции щитовидной железы имеет определенное значение в происхождении и течении ИБС.

В первую очередь это относится к гипотиреозу. О взаимосвязи между развитием гипотиреоза и ИБС было сообщено около 30 лет назад, тогда же был описан и так называемый синдром микседематозного сердца, включающий в себя брадикардию, низкий вольтаж зубцов на ЭКГ, отрицательный зубец Т на ЭКГ, кардиомегалию и выпот в перикарде.

##### **14.2. Гипотиреоз и метаболические изменения.**

Существует распространенное мнение о том, что гипотиреоз способствует гиперлипидемии и, следовательно, развитию атеросклероза. По данным большинства исследователей, у больных гипотиреозом в крови наблюдается повышенное содержание холестерина, триглицеридов, ЛПНП, фосфолипидов; содержание ЛПВП остается нормальным или снижается.

Изменения в липидном спектре объясняются тем, что при гипотиреозе снижается скорость синтеза и особенно распада липидов вследствие сниженной активности липопротеидлипазы, ухудшается транспорт и выведение атерогенных липидов из организма с желчью. Скорость клиренса ЛПНП при гипотиреозе снижается.

Тем не менее, распространенное мнение об атерогенном действии гипотиреоза представляется преувеличенным. У больных гипотиреозом наблюдаются более выраженные явления атеросклероза только при наличии сопутствующей артериальной гипертензии. При наличии дислипидемии и артериальной гипертензии первичный гипотиреоз можно рассматривать как фактор риска развития атеросклероза.

Для гипотиреоза также характерно повышение уровня ЛДГ, что важно учитывать во избежание гипердиагностики инфаркта миокарда.

##### **14.3. Гипотиреоз и гемодинамика.**

Показатели периферической гемодинамики одними из первых реагируют на изменения концентрации гормонов щитовидной железы. Гипотиреоз сопровождается уменьшением ЧСС. Брадикардия, возникающая при гипотиреозе, легко обратима при достижении эутиреоза.

Другим ранним эффектом при гипотиреозе является изменение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Гипотиреоз вызывает повышение ОПСС, с чем в определенной мере связано развитие диастолической артериальной гипертензии. Диастолическая гипертензия при гипотиреозе является распространенным явлением и выявляется в 15-28%, что приблизительно в 3 раза выше, чем в эутиреоидной популяции. У больных с гипотиреозом и наличием артериальной гипертензии содержание альдостерона и ренина в плазме крови снижено, т.е. диастолическая гипертензия при гипотиреозе носит гипорениновый характер.

Предполагаемыми причинами нарушения вазодилатирующей функции при гипотиреозе являются: снижение генерации вазодилатирующих субстанций и/или

резистентность к ним сосудистых гладкомышечных клеток; снижение концентрации предсердного Na-уретического пептида. Изменения сердечного выброса, связанные с гипотиреозом, являются результатом комплексного взаимодействия показателей ОПСС, объема циркулирующей крови и преднагрузки.

#### **14.4. Гипотиреоз и функции левого желудочка.**

Состояние гипотиреоза характеризуется уменьшением числа бета-адренорецепторов, с чем связывают более низкую вероятность развития аритмий.

Гипотиреоз характеризуется снижением сократительной способности миокарда, уменьшением фракции выброса, развитием застойной сердечной недостаточности. Эти процессы также подвергаются обратному развитию при восстановлении эутиреоидного статуса, отмечается положительная динамика при ЭХО-КГ. Действию тиреоидных гормонов подвержена и диастолическая функция левого желудочка.

Состояние гипотиреоза сопровождается пролонгацией диастолы, увеличением времени изоволюметрической релаксации левого желудочка.

#### **14.5. Течение ИБС и гипотиреоз.**

При гипотиреозе нередко наблюдаются два клинически трудно различимых типа болей за грудиной: истинно коронарогенные, которые могут усиливаться при терапии тиреоидными препаратами, и метаболические, исчезающие в процессе лечения гипотиреоза. Традиционно считается, что гипотиреоз из-за своего атерогенного действия способствует развитию и прогрессированию ИБС. С другой стороны, недостаток тиреоидных гормонов является своеобразным «фактором защиты» сердца от ишемии благодаря снижению потребности в кислороде, поэтому стенокардия у таких больных встречается реже, а в 30-х гг. больным с тяжелой стенокардией даже проводилась тиреоидэктомия.

Однако, несмотря на то, что у больных гипотиреозом явления атеросклероза могут быть более выражены, не обнаруживается различий в частоте инфаркта миокарда среди лиц с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы.

Приблизительно у 1,3 больных с ИБС и гипотиреозом наблюдается уменьшение функционального класса стенокардии или ее исчезновением, на фоне компенсации гипотиреоза, частота ИМ не увеличивается. Положительный эффект тироксина, вероятно, связан с восстановлением эутиреоидного статуса, что снижает пред- и постнагрузку и восстанавливает нарушенный сердечный выброс.

#### **14.6. Гипотиреоз и почки.**

Больные с хронической почечной недостаточностью нередко имеют симптомокомплекс, характерный для гипотиреоза. Причем, исследуя функцию щитовидной железы у таких больных, можно выявить определенные изменения в тиреоидных гормонах.

Накопление в организме лекарственных препаратов и их метаболитов, которые влияют на выработку тиреоидных гормонов; снижение выведения йода; изменение связывания гормонов щитовидной железы с белками плазмы за счет диспротеинемии: все это лежит в основе так называемого «уремического гипотиреоза» при ХПН.

Принимая во внимание вероятность развития такого симптомокомплекса при ХПН, следует дифференцировать его от истинного первичного гипотиреоза.

Ниже, в таблице 22, представлены признаки, характерные для больных с уремией и для пациентов с первичным гипотиреозом.

**Таблица 22. Сходства и различия гормональных параметров при уремии и первичном гипотиреозе.**

Показатель	Уремия	Первичный гипотиреоз
Общий Т4	Норма, (у 30% больных - снижен)	Снижен
Свободный Т4	Норма	Снижен
Общий Т3	Норма, (у 50% больных - снижен)	Снижен
Свободный Т3	Норма, (у 50% больных - снижен)	Снижен
Общий реверсивный Т3	Норма	Снижен
ТТГ	Норма	Повышен
Тироксинсвязывающий глобулин	Норма	Норма
Реакция ТТГ на ТРГ	Снижена, замедлена	Гиперергическая

Наиболее часто нарушение тиреоидной функции у больных с уремией отражают низкие уровни общего и свободного Т3 в сыворотке крови. Причем, основной причиной снижения уровня Т3, наблюдаемого у значительного количества больных с уремии, является торможение дейодирования Т4 в Т3, а не нарушение деградации или изменение объема распределения самого Т3.

Вторым по частоте показателем нарушений тиреоидной функции при ХПН и уремии является снижение концентрации общего Т4 и его низкий уровень может быть связан с ослаблением его секреции щитовидной железой при ХПН.

У больных с уремией практически всегда выявляется нормальный ТТГ независимо от наличия сниженных Т3 и Т4, что в норме должно было бы стимулировать выработку ТТГ. У пациентов с ХПН отмечается феномен развития тканевого гипотиреоза в печени, который сопровождается значительным снижением содержания Т3 в ткани и активности Т3 - зависимых ферментов (альфа-глицеро-фосфат-дегидрогеназы и цитозольной малатдегидрогеназы).

После заместительного введения тиреоидных гормонов эти показатели нормализуются. Тем не менее, следует помнить, что если нарушения дейодирования Т4 в Т3 рассматривать как адаптивный механизм к тяжелому заболеванию, то

применение экзогенных тиреоидных гормонов с лечебной целью в больших дозах (более 100 мкг в сутки в пересчете на тироксин) у лиц с уреимией может иметь неблагоприятные последствия.

Таким образом, точная диагностика истинного гипотиреоза у больных с ХПН имеет важное значение.

Рациональный подход к диагностике заболеваний щитовидной железы при уремии должен начинаться с оценки клинического состояния больного и, при наличии показаний, с определения уровня общего Т4.

При сниженном уровне последнего обнаружение нормального содержания свободного Т4 исключает диагноз гипотиреоза. Если же снижен и уровень свободного Т4, то следует определить концентрацию ТТГ, которая в отсутствие гипотиреоза бывает, как правило, нормальной.

Только при наличии у больного сочетания низкого уровня свободного Т4 с повышенным содержанием ТТГ можно достаточно уверенно поставить диагноз первичного гипотиреоза.

#### **14.7. Истинный гипотиреоз и функция почек.**

При гипотиреозе в почках обнаруживается множество морфологических изменений, которые, как правило, минимизируются или полностью исчезают после восстановления эутиреоза, так же как и изменения в почечной гемодинамике, нередко сопровождающие гипотиреоз. Минимальные сроки для позитивных изменений в морфологических параметрах точно неизвестны, тогда как улучшение почечной гемодинамики наблюдается уже через несколько часов или дней от начала адекватной заместительной терапии гипотиреоза.

Хотя и логично было бы связывать гемодинамические нарушения у больных с гипотиреозом с гистологическими изменениями, наблюдаемыми в почках, о такой связи существует очень мало данных. Учитывая же быстроту улучшения, наступающего после начала лечения, можно полагать, что функциональные сдвиги, такие как снижение минутного объема сердца или повышение сосудистого сопротивления в почках, играют большую роль, чем морфологические изменения.

#### **14.8. Гипотиреоз и система органов дыхания.**

Синдром апноэ во сне сочетается с гипотиреозом в 10-80% случаев. Этот синдром чаще имеет место у мужчин, чем у женщин, хотя собственно гипотиреоз чаще встречается у женщин. В синдром апноэ во сне входят следующие симптомы:

- повышенная сонливость днем,
- ожирение,
- внезапное засыпание,
- эпизоды апноэ,
- гиперкапния и гипоксия,
- храп.

У больных с гипотиреозом за развитие этого синдрома ответственны два механизма.

1. Обструкция воздухоносных путей из-за избытка мукополисахаридов и

пропотевания белка в мышцы языка и глотки.

2. Снижение вентиляции легких за счет снижения активности дыхательного центра.

Таким образом, все больные, страдающие синдромом апноэ во сне, должны проверяться на наличие у них гипотиреоза.

Синдром гипотиреоза, кроме того, существенно осложняет течение и компенсацию бронхиальной астмы, а быстрое восстановление эутиреоидного статуса у больных с астмой может вызывать значительные трудности в её дальнейшем лечении.

В основе этого лежит несколько причин. Во-первых, тироксин может снижать метаболизм простагландинов у больных астмой, потенцируя их влияние на бронхи, во-вторых, как ткани, находящиеся под влиянием катехоламинов, так и метаболизм гидрокортизона в неактивные метаболиты потенцируется повышением Т4.

Именно поэтому так важно, чтобы при лечении гипотиреоза у больных с бронхиальной астмой компенсация достигалась более замедленно, чем у других пациентов.

#### **14.9. Гипотиреоз и желудочно-кишечный тракт.**

ЖКТ играет ключевую роль в физиологии тиреоидных гормонов, так как Т3 и Т4 конъюгируются и экскретируются в желудке и частично деконъюгируются в кишечнике с повторным частичным их всасыванием. Те больные, которые получают экзогенный L-Т4 (тироксин) по поводу гипотиреоза, не будут компенсированы, если прием препарата будет совпадать по времени с приемом лекарств, снижающих его абсорбцию в желудке. К таким медикаментам относятся практически все металлосоодержащие препараты, применяемые у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Подобные взаимовлияния могут быть устранены при большом (не менее 3-х часов) временном промежутке между приемом препаратов этих групп и L-Т4.

У больных гипотиреозом нередко встречается дискинезия желчных путей по гипотоническому типу, которая исчезает после компенсации гипотиреоза. При наличии у больного хронического гепатита или цирроза печени, гипоальбуминемия, которая имеет место при заболеваниях печени, будет провоцировать увеличение уровня ТТГ, тогда как повышенный уровень билирубина оказывать влияние на снижение выработки Т4 и повышение Т3.

Это следует учитывать для адекватной оценки функции щитовидной железы у пациента.

#### **14.10. Гипотиреоз и костно-мышечная система.**

При гипотиреозе нередко наблюдается удлинение цикла костного ремоделирования, причем каждому новому циклу сопутствует повышение минерализации костной ткани. Кроме того, из-за пропитывания тканей мукополисахаридами развивается ряд ревматических синдромов, в частности,

артропатий и миопатий. Артропатия проявляется небольшой болью в суставах, припуханием мягких тканей, иногда появлением невоспалительного выпота в полости суставов. Обычно поражаются коленные, голеностопные и мелкие суставы кистей. Миопатия выражается в мышечной слабости, без четкой атрофии, напротив, при декомпенсированном гипотиреозе иногда наблюдается гипертрофия мышц,



обусловленная отложением в них мукопротеинов (синдром Гоффмана).

Лабораторные признаки воспаления обычно не выражены. У больных с гипотиреозом может иногда наблюдаться повышение «мышечных» ферментов и асимптомная гиперурикемия, проходящая на фоне компенсации гипотиреоза.

В том случае, если причиной первичного гипотиреоза является хронический аутоиммунный тиреоидит, следует помнить о том, что данное заболевание достаточно часто сочетается с такими ревматологическими заболеваниями, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена и др. В свою очередь, наличие этих заболеваний у пациента

должно служить поводом для исследования у него функции щитовидной железы.

Физическая работоспособность больных с гипотиреозом снижена, однако причины ее снижения различны. Одной из возможных причин сниженной толерантности к физической нагрузке при недостаточной функции щитовидной железы могут служить атрофические изменения скелетных мышц. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к нарушению экспрессии генома тяжелых цепей миозина, перераспределению его изоформ, подавлению белкового синтеза и, следовательно, мышечного роста.

Кроме того, при дефиците гормонов щитовидной железы нарушается мобилизация свободных жирных кислот из жировой ткани, приводя к недостаточному поступлению липидов в скелетные мышцы, что также может играть определенную роль в снижении работоспособности.

#### 14.11. Гипотиреоз и кожа.

Изменения кожи и ее придатков при гипотиреозе следует дифференцировать от таких заболеваний как микседематозный лишай, фолликулярный муциноз, амилоидный лишай, вторичные муцинозы, лимфостаз. Данные заболевания имеют массу схожих с гипотиреозом симптомов, однако в их основе лежат различные патогенетические механизмы.

Ниже, в таблице 23, мы приводим объяснение некоторых кожных симптомов, имеющих место при гипотиреозе.

Симптом	Причина симптома
Слизистый отек	

**Таблица 23. Дерматологические симптомы при гипотиреозе.**

Слизистый отек кожи	Нарушение обмен гликозаминогликанов приводит к диффузному скоплению в коже и подкожной клетчатке гликозаминогликанов, хондроитиновой и гиалуроновой кислот. Отеки не сопровождаются трофическими изменениями кожи и образованием «ямки» при надавливании.
---------------------	---

Серовато-желтоватый оттенок кожи	Накопление каротина
Дистрофические изменения ногтей	Нарушение обмена серы в процессе формирования кератина ногтевых пластинок
Сухость кожи	Снижение секреторной активности потовых желез
Ломкость волос	Дистрофия волосяных фолликулов без фолликулярного кератоза

#### 14.12. Гипотиреоз и психоневрологический статус.

Состояние гипотиреоза как явного, так и субклинического, оказывает влияние на психоневрологический статус пациентов. Нередко гипотиреоз имеет манифестацию в виде тех или иных психических нарушений. Нераспознанный гипотиреоз составляет 0,3-3% среди всех психических больных. Очень часто выявляют так называемую «обратимую» деменцию у людей среднего и пожилого возраста с гипотиреозом.

Гипотиреоз может проявляться только расстройством некоторых когнитивных функций, связанных с памятью, а также поведенческих нарушений. У лиц, страдающих депрессией и субклиническим гипотиреозом, течение болезни нередко характеризуется наличием панических атак, чего не бывает у эутиреоидных больных. Отмечается более низкий эффект от антидепрессивной терапии у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными, имеющими нормальную функцию щитовидной железы. Острые психозы при гипотиреозе явление редкое.

Поскольку наличие депрессии выявляется при гипотиреозе в 8-17% случаев, целесообразно проводить определение тиреоидных гормонов и ТТГ всем больным с депрессией, возникшей впервые, даже при отсутствии клинических признаков заболеваний щитовидной железы.

При шизофрении, сочетающейся с гипотиреозом, с целью повышения эффективности специфического лечения рекомендуется одновременно с ним корректировать функцию щитовидной железы у больных при помощи L-T4.

Причем дозу L-T4 следует доводить до поддерживающей в достаточно быстрые сроки: это будет потенцировать эффект антидепрессантов.

#### 14.13. Гипотиреоз и хирургические вмешательства

Несколько лет назад считалось, что хирургические вмешательства, выполненные у больного с некомпенсированным гипотиреозом, чреваты серьезными осложнениями. В настоящее время от этого мнения отказались. Тем не менее, если пациент является кандидатом на плановое оперативное лечение, лучше сначала провести компенсацию гипотиреоза.

Выполнение экстренных оперативных вмешательств допускается у больных с некомпенсированным гипотиреозом. В том случае, если есть необходимость в отмене

перорального приема L-T4, больной может быть переведен на внутривенное его введение однако доза препарата должна составить 80 % от исходной. Внутривенное введение L-T4 производится и в том случае, если пациент готовится к операции, но имеет при этом выраженный некомпенсированный гипотиреоз.

#### **14.14. Гипотиреоз и беременность**

При некомпенсированном гипотиреозе наступление беременности крайне маловероятно. Если беременность все же наступила, то лечение гипотиреоза должно быть начато немедленно. Во время беременности потребность в тиреоидных гормонах в среднем возрастает на 45% от расчетной исходной дозы. Если беременность наступила у женщины с компенсированным гипотиреозом, то доза L-тироксином или эутирокса должна быть увеличена в соответствии с возросшей потребностью в нем. Дозу заместительной терапии L-тироксином или эутироксом при кормлении грудью также следует рассчитывать в соответствии с повышенной потребностью в препарате.

#### **15. Заключение.**

В данных методических рекомендациях рассмотрены вопросы клиники, диагностики и лечения гипотиреоза.

Гипотиреоз, являясь синдромом с полиморфными клиническими проявлениями, представляет интерес для врачей многих специальностей. С одной стороны, пониженная функция щитовидной железы может «имитировать» различную нетиреоидную патологию, а с другой стороны, диагностированный гипотиреоз требует особого подхода при специфическом лечении многих соматических заболеваний. В настоящее время в арсенале клинициста существуют самые современные методы диагностики пониженной функции щитовидной железы. Ориентируясь в вопросах патогенеза гипотиреоза, зная основы лекарственных взаимодействий и особенности течения этого синдрома у пациентов различных возрастов, оценить результаты обследования больного и назначить ему соответствующее лечение будет значительно легче.

Проведение адекватной заместительной терапии гипотиреоза, имеющей цель компенсировать его проявления, будет способствовать не только улучшению соматического состояния пациента, но и служить профилактикой многочисленных органных нарушений, возникающих на фоне пониженной функции щитовидной железы.

Мы надеемся, что представленная Вашему вниманию «Синдром гипотиреоза» будут полезным и интересным для врачей различных специальностей.

#### **16. Литература**

1. Арапова С.В., Асещкая И.Л., Белоусов Ю.Б., Бельцевич Д.Г. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ, Compendium. Из. «Литература». 2008.
2. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тироидология. М. «Медицина», 2007.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М. «Медицина», 2008.
4. Галстян Г.Р., Зилов А.В., Лесникова С.В. и др. Клинические рекомендации. Эндокринология под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. Из.ГЭОТАР - Медиа.2009.

5. Доказательная эндокринология. 2-е издание. Под ред. Г.А.Мельниченко, Л.Я. Рожинской. ГЭОТАР-Медиа. 2009.
6. Мельниченко Г.А. Лесникова СВ. Стандартные подходы к лечению синдромов тиреотоксикоза и гипотиреоза. Consilium Medicum. Т.2 . N5. 2005.