

УДК: 616.441-008.64+616-005.98-07-08

Отечный синдром у больных гипотиреозом. Особенности диагностики и лечения.

О.Н. Крючкова, Э.Ю. Турна

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь.***Ключевые слова:** гипотиреоз, отечный синдром, гидроперикард, асцит, гидроторакс, левотироксин.

Гипотиреоз является одним из самых частых заболеваний эндокринной системы, что делает эту клиническую проблему крайне актуальной для врачей разных специальностей. Полиморфизм проявлений синдрома гипотиреоза, его многочисленные «клинические маски» нередко служат основой для ошибочного диагноза, а иногда и неадекватного лечения. Пожалуй, нет среди всей эндокринной патологии другого такого состояния, при котором настолько часто не возникали бы затруднения на клиническом этапе диагностики.

Под гипотиреозом понимают клинический синдром, обусловленный стойким снижением действия тиреоидных гормонов на ткани-мишени.

Распространенность манифестного первичного гипотиреоза в популяции составляет 0,2-2,0%, субклинического – до 10% у женщин и до 3% у мужчин. Наибольшей частоты гипотиреоз достигает среди женщин старшей возрастной группы, где распространенность достигает 12%.

Группы риска по гипотиреозу:

женщины старше 40 лет;
женщины в послеродовом периоде (через 6 месяцев);
повышение уровня холестерина крови;
заболевание щитовидной железы (любое) в анамнезе;
проведение лучевой терапии на область головы и/или шеи в анамнезе;
прием таких препаратов, как литий и амиодарон (кордарон);
наличие аутоиммунных заболеваний (болезнь Аддисона; сахарный диабет 1

типа; пернициозная анемия; ревматоидный артрит; системная красная волчанка);
наследственная предрасположенность;
увеличение щитовидной железы.

Гипотиреоз классифицируют по уровню поражения системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа-ткани-мишени, этиопатогенезу, выраженности клинических проявлений заболевания.

По патогенезу различают:

Первичный (тиреогенный, обусловлен патологией щитовидной железы)
Вторичный (гипофизарный)
Третичный (гипоталамический)
Тканевой

По степени тяжести гипотиреоз подразделяется на:

субклинический (повышен уровень тиреотропного гормона – ТТГ, нормальный уровень Т4);
манифестный (повышен уровень ТТГ, снижен уровень Т4):

- компенсированный;
- декомпенсированный;

осложненный (кретинизм, сердечная недостаточность, выпот в серозные полости, вторичная аденома гипофиза).

Клинические проявления гипотиреоза весьма разнообразны, поражаются практически все органы и системы. Следует помнить о том, что необходим тщательный целенаправленный расспрос больных для выявления симптомов, связанных с гипотиреозом, так как обычно жалобы пациентов скудны и неспеци-

фичны, и тяжесть их состояния не соответствует субъективным ощущениям. «Типичные», привычные нам симптомы гипотиреоза:

прибавка веса;
запоры;
гипотония и брадикардия;
астенизация (сонливость, снижение памяти и интеллекта);
у детей - задержка роста и интеллектуального развития;
снижение физической и умственной работоспособности;
изменения кожи (микседема);
повышенная чувствительность к холоду;
осиплость голоса.

Однако «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. Системность поражения организма при гипотиреозе, многообразие и неспецифичность симптомов приводят к формированию «масок гипотиреоза»:

1. Терапевтические: НЦД, артериальная гипотония, полиартрит, полисерозит, пиелонефрит, гепатит, гипокинезия желчевыводящих путей и кишечника.
2. Гематологические: анемии (железодефицитная норма- и гипохромная, пернициозная, фолиеводефицитная).
3. Хирургические: желчно-каменная болезнь.
4. Гинекологические: бесплодие, поликистоз яичников, миома матки, менометроррагии, опсоменорея, аменорея, галакторея-аменорея, гирсутизм.
5. Кардиологические: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидропери-

кард, ишемическая болезнь сердца, миокардит, гипертоническая болезнь.

6. Эндокринологические: акромегалия, ожирение, пролактинома, преждевременный псевдопубертат, задержка полового развития.

7. Неврологические: миопатия.

8. Дерматологические: алопеция.

9. Психиатрические: депрессии, микседематозный делирий, гиперсомния, агрипния.

Главной причиной поражения большинства органов при гипотиреозе является резкое уменьшение выработки клеточных ферментов, уменьшение потребности в кислороде, снижение обменных процессов вследствие дефицита тиреоидных гормонов. Происходит торможение процессов синтеза и катаболизма. Метаболические нарушения приводят к нарушению энергообразования, выраженным дистрофическим изменениям во всех органах и тканях, нарушению эритропоэза, значительным изменениям функционального состояния центральной и периферической нервной системы.

Универсальным признаком, который проявляется при гипотиреозе, является муцинозный отек, являющийся следствием нарушения обмена гликозаминогликанов, обладающих повышенной гидрофильностью, усиления капиллярной проницаемости. Нарушения водно-солевого обмена усугубляются избытком вазопрессина и недостатком предсердного натрийуретического фактора, что вызывает накопление внесосудистой жидкости и натрия.

Термин «микседема» впервые предложил в 1878 году В.М. Орд для обозначения слизистого отека кожи и подкожной клетчатки. Муцинозный отек проявляется также гидроперикардом, выпотом в плевральную и брюшную полости. Следует отметить, что данные состояния указывают на тяжелое, осложненное течение гипотиреоза, хотя и протекают малосимптомно. Гидроперикард, гидроторакс и асцит чаще сочетаются, формируя гипотиреоидный полисерозит, однако могут встречаться и изолированно друг от друга.

Слизистый отек кожи и подкожной клетчатки особенно выражен на лице (периорбитальные отеки), плечах (сглаживаются надключичные ямки) и голени. Нередко отек распространяется на слизистую оболочку языка, носовой полости и гортани, вызывая нарушение артикуляции и фонации. Отеки не сопровождаются трофическими изменениями кожи и образованием «ямки» при надавливании.

Органом-мишенью при гипотиреозе является сердце, которое поражается одним из первых. Существует термин «микседематозное сердце» или «гипотиреоидная кардиомиопатия» для обозначения специфического поражения сердца при снижении функции щитовидной железы. В патогенезе поражения сердца имеют значение следующие процессы:

1. Снижение окислительного фосфорилирования и поглощения кислорода миокардом, повышение проницаемости клеточных мембран; дефицит макроэргов.

2. Замедление синтеза белка, жировая инфильтрация мышечных волокон, накопление мукополисахаридов и гликопротеидов в миокарде.

3. Накопление креатинфосфата. Псевдогипертрофия миокарда.

4. Усиление ПОЛ; оксидативный стресс. Повреждение клеточных мембран.

5. Электрическая нестабильность миокарда.

6. Повышение натрия и снижение содержания калия в кардиомиоцитах.

7. Отек мышечных волокон и интерстициальной ткани сердца; слизистый отек миокарда.

8. Снижение тонуса миокарда, миогенная дилатация. Нарушение микроциркуляции.

9. Слизистый отек перикарда, выпот в полости перикарда.

10. Атеросклероз коронарных сосудов (сочетание гипотиреоза и ИБС встречается достаточно редко, что связано с уменьшением потребности миокарда в кислороде).

11. Анемия.

Представления о том, что при гипотиреозе неизбежна брадикардия, в настоящее время опровергнуты. Действительно, синусовая брадикардия — характерный, но не абсолютный признак. Часто наблюдается тахисистолическая форма трепетания и мерцания предсердий, как правило, в виде пароксизмов. Чередование подобных пароксизмов с брадикардией ошибочно принимается за синдром слабости синусового узла, как следствие ИБС. Требуется тщательное обследование больного, включая электрофизиологическое и гормональное исследование. Лечение антиаритмическими препаратами в таких случаях не только бесполезно, но и приводит к тому, что амиодарон, соталекс и прочие антиаритмики могут усугублять гипотиреоидную аритмию. В литературе имеется интересное описание трепетания-мерцания желудочков при микседеме, устраненное гормонами щитовидной железы без антиаритмической терапии (A.Gerhard et al., 1996). Нарушения проводимости в разных отделах сердца также встречаются часто при гипотиреозе.

Изменения на электрокардиограмме при микседематозном сердце неспецифичны, однако в комплексной диагностике их необходимо учитывать: удлинение интервала QT; уплощение или инверсия зубца T; низкий вольтаж комплексов; депрессия сегмента ST; изменение конечной части желудочкового комплекса; нарушения проводимости.

При выраженных изменениях миокарда развивается кардиомегалия с дилатацией всех полостей сердца (особенно увеличение его правых отделов) и недостаточность кровообращения с развитием отечного синдрома, рефрак-

терного к обычной диуретической терапии.

Микседема нередко осложняется скоплением жидкости в полости перикарда. В большинстве случаев это называется гидроперикард, встречается у 30-80% больных. Выпот в перикарде накапливается медленно, объем его от 10-30 до 100-150 мл. Тампонада сердца развивается очень редко. При исследовании экссудата, выявляют его невоспалительный характер. В отличие от аутоиммунных заболеваний, когда явления полисерозита возникают при высокой воспалительной активности, лабораторные изменения при гипотиреоидном полисерозите минимальны. У больных с субклиническим гипотиреозом, в том числе у больных эндемическим зобом, может быть гидроперикард, который протекает бессимптомно. Обычно выпот локализуется в области верхушки и по правому контуру сердца. Перикардальная жидкость богата холестерином и белком, очень низко содержание лейкоцитов также характерно для микседемы. Заместительная терапия уменьшает выпот в перикарде [класс I, уровень доказанности B]. Отличительными чертами перикардального выпота при гипотиреозе от экссудативного перикардита являются следующие: количество жидкости, как правило, не превышает 500 мл, при экссудативном перикардите — гораздо больше; очень медленный темп накопления жидкости; невоспалительный характер жидкости; верхушечный толчок не пальпируется при гипотиреозе и ослаблен при экссудативном перикардите; набухание шейных вен не выражено; центральное венозное давление (ЦВД) в пределах нормы при выпоте, связанном с гипотиреозом, и значительно повышено при экссудативном перикардите; акроцианоз не выражен; отсутствует увеличение печени; тампонада полости перикарда при гипотиреозе практически не встречается.

Нередко с гидроперикардом сочетается выпот в плевральную полость, хотя описаны случаи изолированного гидроторакса. Механизм его образования связывают с метаболическими эффектами тиреоидных гормонов и повышением капиллярной проницаемости, выпот в плевральную полость чаще двусторонний. Характер пунктата — трансудат (содержание белка менее 2,5 г/л, проба Ривальта отрицательная, удельный вес менее 1015). Гидроторакс при микседеме резистентный к обычной диуретической терапии. Такие состояния сопровождаются резким нарушением сердечной деятельности и дыхания. К сожалению, при всей очевидности гипотиреоза, легко определяемого по совокупности признаков, такие больные весьма долго могут находиться на обследовании в стационаре с подозрением на онкопатологию и туберкулез. Они даже получают соответствующее, подчас весьма агрессивное лечение по поводу этих заболеваний, прежде чем им будет установлен истинный диагноз. Когда же это, нако-

нец, происходит, больной (при назначении ему адекватной дозы тироксина) стремительно идет на поправку, и практически все суровые симптомы через месяц исчезают без следа.

Гипотиреоз может иметь симптоматику и показатели, сходные с таковыми при патологии печени (*псевдопеченочная симптоматика*): например, миалгии, слабость и подергивания мышц, сопутствующее повышение уровня аспартатаминотрансферазы (вызванное миопатией), кому, ассоциированную с гиперзотемией (при микседеме) и микседематозный асцит. Микседематозный асцит, при котором асцитическая жидкость обычно содержит большие количества белка (экссудативная форма), может быть следствием как собственно поражения печени, так и заболевания, протекающего под «маской» печеночной патологии. В некоторых случаях при гипотиреозе отмечают холестатическую желтуху, обусловленную снижением экскреции билирубина и желчи. Предполагают также, что причиной асцита может быть правосторонняя сердечная недостаточность, приводящая к центральному поражению печени. Подтверждением этого является наличие у некоторых пациентов с гипотиреозом центрального застойного фиброза печени, по данным ее биопсии. Вместе с тем, другие авторы наблюдали у больных с гипотиреозом нормальное давление в правых отделах сердца, и предположили, что следствием тяжелого гипотиреоза может быть повышенная проницаемость сосудистого эндотелия, приводящая к развитию асцита и тяжелого генерализованного выпота. Микседематозный асцит, как правило, исчезает через несколько месяцев после начала заместительной тиреоидной терапии.

Диагностика гипотиреоза, т.е. доказательство факта снижения функции щитовидной железы проста, весьма конкретна и доступна. Она подразумевает определение уровня ТТГ и Т4 в сыворотке крови. При этом обнаружение изолированного повышения содержания

ТТГ свидетельствует о субклиническом гипотиреозе, а одновременное повышение уровня ТТГ и снижение уровня Т4 – о явном или манифестном гипотиреозе.

Значительно большую проблему представляет собой определение показаний к проведению этого исследования, так как даже «явные» симптомы гипотиреоза могут не найти подтверждения при гормональном исследовании, наряду с этим явный гипотиреоз, сопровождающийся значительным повышением уровня ТТГ, иногда протекает бессимптомно. Этим обосновываются рекомендации Американской тиреоидологической ассоциации (2000 год), заключающиеся в скрининговом исследовании уровня ТТГ у всех взрослых в возрасте старше 35 лет с интервалом в 5 лет. Необходимость такого наблюдения регламентируется следующим:

Значительная распространенность различных нарушений функции ЩЖ.

Явный гипотиреоз имеет хорошо известные неблагоприятные последствия для здоровья.

Субклинический гипотиреоз (СГ) имеет тенденцию к прогрессированию до манифестного. Кроме того, СГ может быть ассоциирован с обратимой на фоне заместительной терапии гиперхолестеринемией, СГ сопровождается повышенным риском мерцания предсердий у пожилых лиц.

Определение уровня ТТГ является достоверным, широко доступным, надежным и относительно недорогим тестом.

Имеются эффективные методы лечения патологии ЩЖ.

В основе лечения гипотиреоза – заместительная терапия тиреоидными гормонами. «Золотым стандартом» является препарат левотироксин (препарат LT4):

Полная заместительная доза – 1,6 мкг/кг мт.

Начальная доза и сроки увеличения дозы до полной заместительной зависят от возраста пациента, тяжести гипотиреоза, наличия сопутствующих тяжелых заболеваний.

При тяжелой сопутствующей патологии заместительная доза LT4 должна составлять 0,9 мкг/кг мт, при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии – 25 мкг/сут с последующим постепенным увеличением (на 25 мкг 1 раз в 6-8 нед.).

Для оценки адекватности дозы LT4 через 2-3 месяца после назначения полной заместительной дозы необходимо определить уровень ТТГ: если он остается повышенным дозу LT4 следует увеличить на 25 мкг с последующим контролем уровня ТТГ через 6-8 нед.

Препараты тиреоидных гормонов следует принимать натощак за 30-40 мин до еды.

Целью заместительной терапии является стойкое поддержание в организме уровня тиреоидных гормонов, отвечающего физиологическим потребностям (лабораторные критерии нормы ТТГ 0,4-4,0 мМЕ/л) (рекомендации Американской тиреоидологической ассоциации, 2000 год.).

Литература

1. *Болезни щитовидной железы / под ред. Л.И. Браверманна. М.: Медицина, 2000.*
2. *Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Стандартные подходы к лечению синдромов тиреотоксикоза и гипотиреоза. Consilium Medicum. T.2. N5. 2002.*
3. *Трошина Е.А., Александрова Г.Ф., Абдуллабирова Ф.М., Мазурина Н.В. Синдром гипотиреоза в практике интерниста / Методическое пособие для врачей. 2002.*
4. *Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: руководство для врачей. М., 2002.*
5. *Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза. Проблемы эндокринологии. Том 50. №2. 2004.*
6. *Danese M. D., Ladenson P. W., Meinert C. L., Powe N. R. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - Vol. 85, N 9. - P. 2993-3001.*
7. *Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. - Vol. 87. - P. 489 - 499.*
8. *International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry. — Los Angeles, 2001. (http://www.nacb.org/Thyroid_LMPG.htm).*

Набряковий синдром у хворих на гіпотиреоз. Особливості діагностики та лікування.

О.М. Крючкова, Э.Ю. Турна

У статті наведені особливості патогенезу і клініки набрякового синдрому при гіпотиреозі, як однієї з «масок гіпотиреозу», викладені сучасні концепції діагностики та лікування гіпотиреозу у дорослих.

Edematous syndrome in patients with hypothyroidism. Diagnostics and treatment

O.N. Kryuchkova, E.Yu. Turna

This article describes the pathogenesis and clinical features of edematous syndrome in hypothyroidism, as one of the "masks of hypothyroidism", presented modern concepts of diagnosis and treatment of hypothyroidism in adults.