

Борисенко Максим Владимирович, Силко Полина Константиновна,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Терновская Т.Е.**
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

НАЗНАЧЕНИЕ ТИРОКСИНА В МАЛЫХ ДОЗАХ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ У ЛЮДЕЙ С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Аннотация: Текущее столетие объявлено ВОЗ «веком аутоиммунных заболеваний». Согласно данным статистики, у человека с одним верифицированным аутоиммунным заболеванием существует высокая вероятность последовательной манифестации других аутоиммунных патологий. Ведущее место среди аутоиммунных поражений щитовидной железы занимает аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото). Установлено, что распространенность аутоиммунного тиреоидита в целом достигает 10-12%, а ежегодная заболеваемость составляет около 350 случаев на 100 000 для женщин и 60 случаев на 100 000 для мужчин. Компенсация функции щитовидной железы (поддержание концентрации тиреотропного гормона в пределах 0,5 – 1,5 мМЕ/л) – главная цель ведения больного с аутоиммунным тиреоидитом. В данной работе будет рассмотрена актуальность назначения тироксина в малых дозах при субклиническом гипотиреозе у пациентов с подтвержденным аутоиммунным тиреоидитом.

Abstract: The current century has been announced by WHO as the "century of autoimmune diseases". According to statistics, a patient with a confirmed autoimmune condition has a high probability of successive manifestation of other autoimmune pathologies. The leading area among autoimmune lesions of the thyroid gland is occupied by autoimmune thyroiditis (known as Hashimoto's thyroiditis). It has been established that the prevalence of autoimmune thyroiditis in general reaches 10-12%, and the annual incidence is about 350 cases per 100,000 for women and 60 cases per 100,000 for men. Compensation of the thyroid gland function (maintaining the concentration of thyroid stimulating hormone within 0.5 – 1.5 mIU / L) is the main goal of the administered treatment of a patient with autoimmune thyroiditis. This paper examines the relevance of effect of thyroxine in small doses for subclinical hypothyroidism in patients with confirmed autoimmune thyroiditis.

Ключевые слова: Аутоиммунный тиреоидит, тиреоидит Хашимото, тироксин, тиреотропный гормон, гипотиреоз.

Keywords: Autoimmune thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis, thyroxine, thyroid-stimulating hormone, hypothyroidism.

Аутоиммунный тиреоидит, также известный как тиреоидит Хашимото и хронический лимфоцитарный тиреоидит, является наиболее распространенной формой тиреоидитов. Болезнь имеет выраженный генетический компонент. По литературным данным, известна и доказана связь ассоциации этого заболевания с генами HLA-DR, HLA-DQ (эти аллели влияют на представление антигенов в иммунной системе), CTLA-4 и RTPN22 (регуляторные гены). Поражение щитовидной железы при тиреоидите Хашимото обусловлено частичным дефектом иммунологического контроля – дефицитом Т–супрессоров, в связи с чем происходит выживание запрещенного (форбидного) клона Т-лимфоцитов. Взаимодействие форбидного клона Т-лимфоцитов с антигенами запускают иммунный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа, выделяются медиаторы воспаления – лимфокины, фактор некроза опухоли и другие цитотоксические вещества. Т–хелперы воздействуют на В-лимфоциты, которые



превращаются в плазматические клетки и образуют антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции (тиреопероксидаза). Антитела на поверхности клеток фолликулярного эпителия, объединяясь с Т-киллерами, оказывают цитотоксическое действие на гормонпродуцирующие клетки щитовидной железы, вызывают их деструкцию, приводя к снижению функции щитовидной железы, уменьшению секреции Т3, Т4 и повышению уровня тиреотропного гормона (нарушение контроля механизма обратной связи), что приводит к увеличению щитовидной железы – зобу (гипертрофическая форма аутоиммунного тиреоидита). Высокий уровень тиреотропного гормона свидетельствует о том, что щитовидная железа не справляется с производством необходимого количества гормонов [2]. В таких случаях, когда уровень тиреотропного гормона повышается до 4.0 мМЕ/мл врачи могут назначать заместительную терапию тироксином (левотироксином), чтобы нормализовать уровень гормонов и снизить уровень тиреотропного гормона.

Целью исследования является: 1. Рассмотреть этиопатогенетические аспекты аутоиммунного тиреоидита. 2. Оценить эффективность назначения L-тироксина при показателях тиреотропного гормона меньше 10 мЕД/л и имеющейся фибрилляции предсердий в анамнезе на примере клинического случая.

В данной работе представлен клинический случай пациента X, возраст 84 года, который предъявлял жалобы на появление объемного образования в области шеи, постоянное чувства холода, снижение температуры тела, ощущение сердцебиения, одышки, тяжести в груди, увеличение веса, подавленность, ухудшение памяти, заторможенность, сонливость, головокружения. Симптоматика нарастала в течение года, в результате чего выполнение повседневной работы стало проблематичной. Ранее за помощью не обращался.

Были проведены следующие лабораторно-инструментальные исследования:

1). Общий анализ крови (Эритроциты = $2,6 \cdot 10^{12}/л$, Гемоглобин = 100 г/л, Цветной Показатель = 0,78) 2). Биохимия крови (глюкоза – 4,9 ммоль/л, креатинин – 90 мкмоль/л, билирубин – 12 мкмоль/л, общий холестерин – 10,4 ммоль/л, ЛПНП – 9,3 ммоль/л, ЛПВП – 1,2 ммоль/л, Триглицериды – 2,8 ммоль/л, общий белок – 65 г/л, АСАТ – 23 Е/л, АЛАТ – 21 Е/л. 3). Ультразвуковое исследование щитовидной железы: правая доля – 6x8x8 см, левая доля 6x8x8 см, толщина перешейка 7 см (норма до 5 мм), суммарный объем долей 300 см³ (норма: м. до 25 см³, ж. до 18 см³). Эхоструктура: выраженные диффузные изменения. Сосудистый рисунок паренхимы железы в режиме цветового доплеровского кодирования, усилен. Топографо-анатомическое соотношение щитовидной железы с мышцами и органами шеи – изменено. Органы шеи смещены латерально. Ультразвуковые признаки выраженной гиперплазии и диффузных изменений щитовидной железы.

4). Тиреоидная панель (тиреотропный гормон – 4.10 (референсные значения – 0.4-4 мЕд/л), свободный Т3 – 3.26 пмоль/л (референсные значения – 3.1-6.8 пмоль/л), свободный Т4 – 1.7 нмоль/л (референсные значения – 1.5-2.9 нмоль/л), общий Т3 – 1.3 нмоль/л (референсные значения – 1.2-3.1 нмоль/л), общий Т4 – 71 нмоль/л (референсные значения – 62-141 нмоль/л), антитела к тиреопероксидазе – 360 ме/мл (референсные значения – 0-34 ме/мл), антитела к тиреоглобулину – 200 ме/мл (референсные значения – 0-115 МЕ/мл).

5) Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Рост – 170. Вес – 77. Индекс массы тела – 27 кг/м² (избыточный вес). Зев чистый. Кожные покровы и видимые слизистые чистый, обычной окраски, сухие на ощупь. Носовое дыхание свободно. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхательных движений 18 в мин. Частота сердечных сокращений 78 ударов в мин. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Аускультативно дыхание везикулярное. Хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень не пальпируется. Стул склонный к запорам. Мочеиспускание не затруднено, безболезненно.



Психологический статус: фон настроения резко снижен, речь вязкая, монотонная, эмоционально оскуднена.

6) Электрокардиография. Заключение кардиолога: Фибрилляция предсердий, персистирующая форма, Частота сердечных сокращений 73 уд/мин, Электрическая ось сердца горизонтальная.

Диагноз: Код МКБ10: E06.3 – Аутоиммунный тиреоидит гипертрофическая форма. Гипотиреоз. Медикаментозная субкомпенсация. I48.1 – Персистирующая фибрилляция предсердий.

Лечение: L-тироксин 25 мкг/сут по 1 табл. утром натощак за 40 мин до еды.

Повторная консультация была проведена через 1 месяц. Результаты анализа тиреотропного гормона – 3.9 мкМЕ\мл. Пациент X отметил следующие изменения: улучшение общего состояния, снижение чувство усталости и улучшение работоспособности, стала легче просыпаться утром. Снизились симптомы гипотиреоза. В результате небольшого улучшения функций щитовидной железы было принято решение увеличить дозировку L-тироксина до 50мкг\сут.

Повторная консультация через 1 месяц. По результатам анализов уровень тиреотропного гормона достиг 2.76 мкМЕ\мл. Пациент X сообщил о более выраженных изменениях: Стремительное улучшение общего состояния, значительное увеличение энергии, способность к возвращению прежней физической активности, выполнение повседневной рутинной работы стало осуществимым, фон настроения улучшился, появилась эмоциональная окраска речи. Также отмечено снижение массы тела.

Изучив литературные источники [2,4], была выявлена закономерность, что чем ниже уровень тиреотропного гормона при установлении диагноза и начале заместительной терапии, тем легче переносится прием L-тироксина.

При тяжелом гипотиреозе (уровень тиреотропного гормона ≥ 50 мМЕ/л) пациенты, которым назначен L-тироксин, зачастую начинают предъявлять различные жалобы, связывая их с приемом препарата. Ввиду того что таких больных, как правило, трудно мотивировать на регулярный прием L-тироксина, появившиеся симптомы (плохое самочувствие, сердцебиение и другие неспецифические жалобы) еще больше усугубляют ситуацию.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что ранняя терапия тироксином при аутоиммунном тиреоидите имеет свои положительные черты, способствует более лучшему эффекту от приема препарата, а также снижает риск появления осложнений, связанных с приемом.

Список литературы:

1. Гипотиреоз. Клинические рекомендации РФ 2021 (Россия). – URL: <https://goo.su/jOlml>. – Текст: электронный.
2. Иванова В. С. Аутоиммунный тиреоидит Хашимото. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / В. С. Иванова, А. Р. Кузнецова. // Молодой ученый. – 2024. – № 36 (535). – С. 38-40.
3. Игнатенко Т. С. Распространенность аутоиммунного тиреоидита среди женщин различного возраста / Т. С. Игнатенко, Э. А. Майлян, Г. Д. Капаназе // Университетская клиника. – 2021. – Том 39, № 2. – С. 44-50.
4. Ревматические ассоциации аутоиммунных заболеваний щитовидной железы: систематический обзор / С. Е. Tagoe, Т. Sheth, Е. Golub, К. Sorensen // Clinical Rheumatology. – 2019. – Volume 38, № 7. – P. 1801-1809.
5. Трошина Е. А. Хронический аутоиммунный тиреоидит – «сигнальное заболевание» в составе мультиорганного аутоиммунного синдрома / Е. А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2023. – Том 69, № 4. – С. 4-10.

