

УДК 616.31:616.441-053.2-07-08-084

СОРОКМАН Т.В.

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## ГІПОТИРЕОЗ І НЕТИРЕОЇДНІ СОМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ПІДЛІТКІВ

**Резюме.** Проаналізовано структуру та взаємозв'язок порушення функції щитоподібної залози та нетиреоїдної патології у підлітків. Проведення адекватної замісної терапії гіпотиреозу, що має на меті компенсувати його прояви, сприятиме не тільки покращенню соматичного стану пацієнта, а й слугуватиме профілактикою численних органних порушень, що виникають на тлі зниженої тиреоїдної функції.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, нетиреоїдна патологія, підлітки.

Надзвичайно актуальною проблемою сучасної тиреології в Україні є значна поширеність зобної ендемії [11]. Гострота цієї проблеми зумовлена тим, що в регіонах зобної ендемії загальний стан здоров'я населення за багатьма параметрами гірший, ніж у регіонах із спорадичними проявами захворювання. Однак, як показує клінічна практика, нерідко при соматичних захворюваннях виникають зміни рівнів загальних і/або вільних фракцій тиреоїдних гормонів у крові за відсутності органічного ураження самої щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 5, 10, 12]. Як правило, зрушення в концентраціях тиреоїдних гормонів не супроводжуються відповідною клінічною симптоматикою та мають чітку залежність від тяжкості основного захворювання [8].

До неспецифічних клінічних ознак порушення функції ЩЗ відносять: емоційні (драгівливість, пригнічений настрій, сонливість, млявість, напади немотивованої туги, погіршення пам'яті й уваги, зниження інтелекту, головний біль); кардіологічні (аритмія, при якій застосування спеціальних препаратів не дає відчутного і тривалого ефекту; підвищення діастолічного тиску через набряк судинних стінок); анемічні (зниження рівня гемоглобіну в крові, при якому лікування препаратами заліза дає незначний результат); імунодефіцитні (часті інфекційні і простудні захворювання, погіршення імунітету виникає навіть при незначному зниженні функції ЩЗ); ознаки захворювань опорно-рухового апарату (слабкість і м'язовий біль у руках, грудний і поперековий радикуліт, при яких традиційне лікування не ефективне), набряки (навколо очей або загальні, при яких систематичний прийом сечогінних препаратів погіршує стан, водночас формуючи залежність від них); бронхолегеневі (набряки дихальних шляхів, що призводять до хронічного бронхіту та гострих респі-

раторних захворювань); гінекологічні (затримка статевого розвитку, порушення менструальної функції, мастопатія, запальні стани).

Діагностика гіпотиреозу у підлітків із різною неендокринною соматичною патологією є актуальним завданням, оскільки некомпенсований гіпотиреоз може створювати ряд суб'єктивних і об'єктивних проблем у лікуванні та курації таких хворих. У літературі для позначення даного стану використовується цілий ряд термінів: «синдром нетиреоїдних захворювань» (nonthyroidal illness syndrome), «еутиреоїдний патологічний синдром», «синдром еутиреоїдної слабкості» (euthyroid sick syndrome), «синдром псевдодисфункції щитоподібної залози», «синдром еутиреоїдного хворого» і деякі інші [18]. Жоден із використовуваних термінів не відображає повною мірою патогенез і клінічну значущість цього синдрому. Найбільш прийнятним для позначення даного феномена з точки зору сутності стану (соматогенно зумовлені порушення метаболізму гормонів ЩЗ за відсутності її власної патології) є термін «синдром псевдодисфункції щитоподібної залози» (СПДЩЗ).

В основі розвитку цього синдрому лежать механізми, пов'язані з порушенням дейодування тироксину ( $T_4$ ) в печінці, збільшенням або зменшенням зв'язування гормонів ЩЗ з білками плазми, підвищенням утилізації трийодтироніну ( $T_3$ ) тканинами, відхиленнями секреції тиреотропного гормону (ТТГ). Згідно з існуючими на сьогодні підходами до регламен-

Адреса для листування з автором:  
Сорокман Таміла Василівна  
E-mail: t.sorokman@gmail.com

© Сорокман Т.В., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

тації основних патогенетичних варіантів СПДЩЗ, виділяють наступні його типи.

Тип 1 — характеризується ізольованим зниженням  $T_3$  (у літературі нерідко йменується синдромом низького  $T_3$ ).

Тип 2 — супроводжується зниженням рівнів  $T_3$  і  $T_4$  (синдром низького  $T_4$ ).

Тип 3 — варіант із високим вмістом  $T_4$  і/або  $T_3$  (синдром високого  $T_4$ ).

Тип 4 — ізольоване зниження рівня ТТГ (синдром низького ТТГ).

Тип 5 — ізольоване підвищення ТТГ (синдром високого ТТГ).

У деяких класифікаціях [19] типи 4 і 5 об'єднані в один варіант — «аномалії ТТГ», що, можливо, не зовсім виправдано. Справа в тому, що хоча ці типи часто послідовно змінюють один одного, будучи відображенням одного процесу — реакції гіпофіза на гостру стресогенну ситуацію, пов'язану з тим чи іншим патологічним процесом, тим не менш, можуть служити джерелами різнорідних діагностичних помилок.

У клінічній практиці основне значення має проведення диференційної діагностики СПДЩЗ з істинною патологією ЩЗ в осіб із соматичними захворюваннями. Найчастіше у підлітків це стосується типу 2 (СПДЩЗ з низьким  $T_4$ ), при якому найперша реєстрована зміна пов'язана зі зміною концентрації  $T_3$  (синдром низького  $T_3$ ). Наростають порушення зв'язування гормонів ЩЗ. Рівень  $T_4$  значно зменшується, що призводить до відповідного підвищення ТТГ. Швидкість продукції загального  $T_3$  знижується через зменшення рівня  $T_4$ , але концентрація реверсивного  $T_3$  збільшується завдяки уповільненню його розпаду. Це служить відмінністю від істинного гіпотиреозу, при якому рівень реверсивного  $T_3$  знижується, а ТТГ — збільшується. Але оскільки при обстеженні хворого з нетиреодними захворюваннями рівень загального  $T_3$  визначають вкрай рідко, то ізольована псевдодисфункція ЩЗ із низьким  $T_3$  зазвичай не виявляється. У міру прогресування основного соматичного захворювання і наростання його ступеня тяжкості знижується як загальний, так і вільний  $T_4$ . Існує взаємозв'язок між рівнем загального  $T_4$  і прогнозом основного захворювання: чим нижче загальний  $T_4$ , тим гірше прогноз. Основною причиною зниження рівня  $T_4$  є порушення його зв'язування з тироксинзв'язуючим глобуліном. Рівень ТТГ при СПДЩЗ із низьким  $T_4$  може бути підвищеним, однак його концентрація в сироватці крові ніколи не перевищує 20 мМО/л. Величина ж відхилень від норми концентрації  $T_4$  при нетиреодних захворюваннях завжди значно менша, ніж при істинному гіпотиреозі. Повністю дозволяє виключити наявність істинного гіпотиреозу в пацієнта або початково нормальний вміст ТТГ, або позитивна динаміка в зміні рівнів тиреоїдних гормонів у міру успішного лікування основного захворювання.

Гіпотиреоз у підлітків може проявлятися тільки розладом деяких когнітивних функцій, пов'язаних із пам'яттю, а також поведінковими порушеннями [15]. Нерідко, особливо у дівчаток, наявні панічні атаки [14].

Фізична працездатність хворих на гіпотиреоз знижена, проте причини її зниження різні. Однією з можливих причин зниженої толерантності до фізичного навантаження при недостатній функції ЩЗ можуть служити атрофічні зміни скелетних м'язів. Дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до порушення експресії генома тяжких ланцюгів міозину, перерозподілу його ізоформ, пригнічення білкового синтезу й, отже, м'язового розвитку [16]. Крім того, при дефіциті гормонів ЩЗ порушується мобілізація вільних жирних кислот із жирової тканини, що призводить до недостатнього надходження ліпідів у скелетні м'язи, що також може відігравати певну роль у зниженні працездатності.

Існує поширена думка про те, що у підлітків гіпотиреоз може сприяти розвитку метаболічних порушень і бути предиктором розвитку метаболічного синдрому. Відомо, що зниження функції ЩЗ сприяє гіперліпідемії [21]. За даними більшості дослідників, у хворих на гіпотиреоз у крові спостерігається підвищений вміст холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, фосфоліпідів; вміст ліпопротеїдів високої щільності залишається нормальним або знижується. Зміни в ліпідному спектрі пояснюються тим, що при гіпотиреозі знижується швидкість синтезу і особливо розпаду ліпідів внаслідок зниженої активності ліпопротеїнази, погіршується транспорт і виведення атерогенних ліпідів із організму з жовчю.

Іншим раннім ефектом при гіпотиреозі є зміна загального периферичного опору судин (ЗПОС). Гіпотиреоз викликає підвищення ЗПОС, з чим до певної міри пов'язаний розвиток діастолічної артеріальної гіпертензії [2, 20]. Діастолічна гіпертензія при гіпотиреозі є поширеним явищем і виявляється у 15 % підлітків, що приблизно втричі вище, ніж в еутиреодній популяції. У хворих із гіпотиреозом і наявністю артеріальної гіпертензії вміст альдостерону і реніну в плазмі крові знижений, тобто діастолічна гіпертензія при гіпотиреозі носить гіпореніновий характер. Передбачуваними причинами порушення вазодилатуючої функції при гіпотиреозі є: зниження генерації вазодилатуючих субстанцій і/або резистентність до них судинних гладком'язових клітин; зниження концентрації передсердного Na-уретичного пептиду [9, 13].

У підлітків досить часто реєструється синдром апное уві сні. Він поєднується з гіпотиреозом у 10–20 % випадків. Цей синдром частіше спостерігається у хлопчиків, ніж у дівчаток, хоча власне гіпотиреоз частіше трапляється в осіб жіночої статі [8]. Синдром апное уві сні включає такі симптоми: підвищена сонливість вдень, ожиріння, раптове засипання, епізоди апное, гіперкапінія і гіпоксія, хропіння. За розвиток цього синдрому відповідальні два механізми: обструкція повітроносних шляхів через надлишок мукополісахаридів і зниження вентиляції легень за рахунок зниження активності дихального центру. Отже, всі підлітки, які страждають від синдрому апное уві сні, повинні перевірятися на наявність у них гіпотиреозу.

Серед підлітків досить поширеним фенотипом бронхіальної астми є бронхіальна астма фізичного напруження [6]. Саме синдром гіпотиреозу істотно ускладнює перебіг і компенсацію бронхіальної астми, а швидке відновлення еутиреоїдного статусу у них може викликати значні труднощі в її подальшому лікуванні. В основі цього лежить кілька причин. По-перше, тироксин може знижувати метаболізм простагландинів у хворих на астму, потенціюючи їх вплив на бронхи, по-друге, як тканини, що перебувають під впливом катехоламінів, так і метаболізм гідрокортизону в неактивні метаболіти потенціюється підвищенням  $T_4$ . Саме тому так важливо, щоб при лікуванні гіпотиреозу у хворих із бронхіальною астмою компенсація досягалася більш повільно, ніж у інших пацієнтів [3].

Патологія шлунково-кишкового тракту знаходиться на третьому місці в структурі соматичної патології підлітків (дисфункція жовчного міхура виявляється у 35 %, спазм сфінктера Одді — у 30 %, хронічні гастрити — у 28 %, хронічні гастродуоденіти — у 24 %, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ДПК) — у 8 % [4, 7]. Відомо, що шлунково-кишковий тракт відіграє ключову роль у фізіології тиреоїдних гормонів, бо  $T_3$  і  $T_4$  кон'югуються і виводяться в шлунку і частково декон'югуються в кишечнику з повторним частковим їх всмоктуванням [17]. Ті хворі, які отримують екзогенний  $T_4$  з приводу гіпотиреозу, не будуть компенсовані, якщо прийом препарату буде збігатися у часі з прийомом ліків, що знижують його абсорбцію в шлунку. До таких медикаментів відносяться практично всі металовмісні препарати, що застосовуються у хворих із виразковою хворобою шлунка і ДПК та при хронічних гастритах і гастродуоденітах із підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка. За наявності у хворого хронічного гепатиту гіпоальбумінемія, що спостерігається при захворюваннях печінки, буде провокувати збільшення рівня ТТГ, тоді як підвищений рівень білірубину — впливати на зниження вироблення  $T_4$  і підвищення  $T_3$ . Це слід враховувати для адекватної оцінки функції ЩЗ у пацієнта.

Отже, існує певний паралелізм між тяжкістю соматичної патології, ймовірністю розвитку і вираженістю гормональних відхилень: чим тяжче фонове захворювання, тим більше виражені зміни вмісту тиреоїдних гормонів, чим істотніший оборотний розвиток екстратиреоїдної патології, тим відчутніший регрес відхилень рівнів гормонів.

## Висновок

Гіпотиреоз як синдром із поліморфними клінічними проявами становить інтерес для лікарів багатьох спеціальностей. З одного боку, знижена функція ЩЗ може імітувати різну нетиреоїдну патологію, а з іншого боку, діагностований гіпотиреоз вимагає особливого підходу при специфічному лікуванні багатьох соматичних захворювань. Проведення адекватної замісної терапії гіпотиреозу, що має на меті компенсувати його прояви, сприятиме не тільки покращенню соматич-

ного стану пацієнта, а й слугуватиме профілактикою численних органних порушень, що виникають на тлі зниженої функції ЩЗ.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Аболенская А.В. Адаптационные возможности организма и состояние здоровья детей (клинико-экспериментальное исследование) / А.В. Аболенская. — М.: Медицина, 2006. — 25 с.
2. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения заболеланий щитовидной железы / И.И. Дедов, Г.А. Герасимов, Г.Ф. Александрова [и др.]. — М.: Медицина, 2014. — 67 с.
3. Алтыбаева С.Ш. Состояние иммунитета и функции щитовидной железы у детей с рецидивирующей бронхолегочной патологией / С.Ш. Алтыбаева, Ш.А. Агзамова, Г.А. Григорян [и др.] // Тез. докл. VII Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — М., 2013. — С. 384.
4. Братчук Г.В. Клинические проявления у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с тиреоидной патологией / Г.В. Братчук, О.М. Кулинич // Укр. радиол. журн. — 2010. — № 3. — С. 314-315.
5. Брин И.Л. Нервно-психическое развитие девочек-подростков с риском нарушений репродуктивного здоровья / И.Л. Брин, М.К. Дунайкин, О.Г. Шейнкман // Педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 52-57.
6. Вязникова М.Л. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у детей при нарушении функции щитовидной железы / М.Л. Вязникова // Вопр. трансфузиол. и клин. медицины. — 2015. — № 1. — С. 70-71.
7. Кузнецова Е.С. Структура и функциональное состояние щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йодного дефицита / Е.С. Кузнецова // Аспирантский вестник Поволжья. — 2010. — № 3-4. — С. 149.
8. Левченко В.В. Субклинический гипотиреоз у детей и подростков / В.В. Левченко // Проблемы здоровья. — 2015. — № 2. — С. 45-47.
9. Литвиненко А.Ф. Патогенез нарушений сердечного ритма при тиреотоксикозе / А.Ф. Литвиненко // Лечебное дело. — 2009. — № 1. — С. 22-27.
10. Петрова Д.Н. Состояние репродуктивной функции у девушек с гиперплазией щитовидной железы / Д.Н. Петрова // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. — 2013. — С. 52-56.
11. Сорокман Т.В. Фізичний розвиток дітей, що проживають у зоні йододифіциту / Т.В. Сорокман // Вісник медицини. — 2015. — № 2. — С. 56-59.
12. Сорокман Т.В. Частота гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, що проживають у зоні зобної ендемії / Т.В. Сорокман // Зб. наук. праць наук.-практ. конф. «Соматические заболевания у детей», 23 березня 2013 р. — К. — С. 34.
13. Шутова А.А. Особенности артериальной гипертензии у подростков при гипотиреозе / А.А. Шутова // Актуальные проблемы детского возраста. — СПб., 2015. — С. 278.
14. Davis A.T. Psychotic states associated with disorders of thyroid function / A.T. Davis // Intern. J. Psychiatry Med. — 2009. — Vol. 19, № 1. — P. 47-56.

15. Dugbartey A.T. *Neurocognitive aspects of hypothyroidism* / A.T. Dugbartey // *Arch. Int. Med.* — 2011. — Vol. 158. — P. 1413-1418.

16. Park K.W. *The direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries* / K.W. Park // *Anesth. Analg.* — 2012. — Vol. 85. — P. 734-738.

17. Rahman Q. *The effect of thyroxine on small intestinal motility in the elderly* / Q. Rahman, N.X. Haboubi, P.R. Hudson // *Clin. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 35. — P. 443-446.

18. Sharib H. *Thyroid diseases in children* / H. Sharib, R.M. Tuttle, H.J. Baskin [et al.] // *Endocr. Pract.* — 2004. — Vol. 10. — P. 497-501.

19. Sombardi E. *The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey* / E. Sombardi, L. Antonangeli, E. Martino [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 84. — P. 561-566.

20. Sokey R. *Cardiac systolic and diastolic function at rest and exercise in subclinical hypothyroidism: effect of thyroid hormone therapy* / R. Sokey // *Thyroid.* — 2006. — Vol. 6. — P. 397-402.

21. Thompson G.R. *A handbook of hyperlipidemia* / G.R. Thompson. — Merck & Co., London, 2000. — 336 p.

Отримано 19.02.16 ■

Сорокман Т.В.

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

#### ГИПОТИРЕОЗ И НЕТИРЕОИДНЫЕ СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ

**Резюме.** Проанализирована структура и взаимосвязь нарушения функции щитовидной железы и нетиреоидной патологии у подростков. Проведение адекватной заместительной терапии гипотиреоза с целью компенсировать его проявления будет способствовать не только улучшению соматического состояния пациента, но и послужит профилактикой многочисленных органных нарушений, которые возникают на фоне сниженной функции ЩЖ.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, нетиреоидная патология, подростки.

Sorokman T.V.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

#### HYPOTHYROIDISM AND NONTHYROIDAL SOMATIC DISEASES IN ADOLESCENTS

**Summary.** The structure and correlation of thyroid dysfunction and non-thyroid pathology in adolescents was analyzed. An adequate replacement therapy of hypothyroidism, which aims to compensate its manifestations, will not only improve physical condition of the patient, but also serves as prevention of multiple organ disorders occurring against the background of reduced thyroid function.

**Key words:** thyroid gland, non-thyroid pathology, adolescents.