ISSN 2518-1432 (Online); ISSN 2227-4782 (Print) https://doi.org/10.21856/j-PEP.2024.1.11

ПРАКТИКУЮЧОМУ ЕНДОКРИНОЛОГУ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КОМОРБІДНОГО СТАНУ У ХВОРОЇ НА ГІПОТИРЕОЗ, ОБУМОВЛЕНИЙ АТРОФІЧНИМ ВАРІАНТОМ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ*

Кравчун Н. О.[1,2], Малова Н. Г.[2], Сіротенко Л. А.[2], Кравчун П. П.[1]

[1] Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;
[2] ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна
Vladimirovana59@gmail.com

Гіпотиреоз (ГТ) — клінічний синдром, обумовлений стійким зниженням дії тиреоїдних гормонів на тканини-мішені. ГТ є одним з розповсюджених ендокринних захворювань. Популяційна розповсюдженість маніфестного ГТ складає близько 3 %, субклінічного — 10 % серед жінок і 3 % серед чоловіків. З віком захворюваність на ГТ збільшується серед осіб обох статей [1].

Класифікують ГТ за рівнем ураження системи гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза-тканини-мішені, а також за етіопатогенезом та виразністю клінічних проявів захворювання [2].

Висока клінічна розповсюдженість ГТ, неспецифічна симптоматика, асимптоматичний перебіг, особливо серед осіб зрілого та похилого віку призводять до необхідності скринінгу функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) у дорослих [3].

До розвитку первинного ГТ, в першу чергу, призводить хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ), рідше ГТ може бути наслідком лікування синдрому тиреотоксикозу.

Важливо підкреслити, що дефіцит тиреоїдних гормонів впливає на багато фізіологічних і метаболічних процесів в організмі. Для ГТ характерно зниження обмінних процесів, показником чого є значне зменшення потреби в кісні, гальмування окислювально-відновлювальних реакцій і показників основного обміну [4].

Клінічні прояви ГТ різноманітні. Одним із частих його синдромів є синдром ураження серцево-судинної системи: микседематозне серце, брадикардія, низький вольтаж, негативний зубець Т на ЕКГ, недостатність кровообігу, гіпотонія, полісерозит. До нетипових варіантів перебігу ГТ належить ГТ з гіпертонією та тахікардією при недостатності кровообігу.

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одна із розповсюджених форм хронічної серцево-судинної патології. І натепер АГ часто супроводжує ГТ у осіб різних вікових груп [5].

* Роботу виконано за власної ініціативи авторів.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 01.02.2024.

На теперішній час необхідно пам'ятати про коморбідність багатьох захворювань, що вимагає від лікаря вміння диференціювати різні стани, перебіг яких має подібну клінічну симптоматику.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Наводимо випадок клінічного спостереження за пацієнткою з ГТ внаслідок аутоімунного тиреоїдиту та пароксизмальним перебігом АГ.

Пацієнтка Д., 1953 року народження звернулася до ендокринолога зі скаргами на нападоподібне підвищення артеріального тиску (АТ), що супроводжується відчуттям жару, хвилювання, «стиснення» в животі, головними болями. Пацієнтка зазначала, що дані напади підвищення АТ виникають після стресу, незначних фізичних навантажень і тривають від кількох хвилин до кількох годин. Вона також звертала увагу на болі в кульшових суглобах, шийно-грудному та попереково-крижовому відділах хребта. З анамнезу відомо, що хвора страждає на АІТ з 1998 р. Захворювання було виявлено одночасно зі зниженням функції ЩЗ. У 2014 р. під час обстеження в ендокринологічній клініці було підтверджено діагноз ГТ на тлі АІТ з атрофією ЩЖ. Для корекції ГТ було призначено L-тироксин, який вона почала приймати у дозі 50 мкг на добу, з поступовим збільшенням дози до 100 мкг на добу. Вказану дозу L-тироксину пацієнтка приймала і на момент надходження до стаціонару. Під час попередньої госпіталізації (у листопаді 2018 р.) у пацієнтки було відзначено 2 напади пароксизмального підвищення АТ до 180/100 мм рт. ст. та 200/100 мм рт. ст. відповідно. Під час нападів було досліджено вміст лейкоцитів у периферичній крові, рівень глюкози в крові, була зібрана сеча за 3 години з метою дослідження рівня катехоламінів безпосередньо під час нападу. При цьому патологічних змін досліджуваних показників виявлено не було. Враховуючи скарги пацієнтки на нападоподібне підвищення АТ (до 200/100 мм рт. ст.), що виникає при незначних фізичних навантаженнях, а також при зміні положення тіла, для виключення катехоламінпродукуючого утворення надниркових залоз було виконано дослідження рівня сумарних метанефринів у сечі та проведено комп'ютерну томографію (КТ) надниркових залоз. В результаті проведених досліджень феохромоцитома або інші об'ємні утворення надниркових залоз були виключені. Рентгенографія черепа дозволила виявити непрямі ознаки внутрішньочерепної гіпертензії. Пацієнтці було призначено курс дегідратаційної та судинної терапії, скориговано дозу одержуваного L-тироксину — 100 мкг на добу, призначено антигіпертензивні препарати (трьох фармакологічних груп та діуретики). Пацієнтка регулярно контролювала рівень тиреоїдних гормонів та тиреотропіну (ТТГ) з подальшою корекцією дози замісної терапії 2 рази на рік, регулярно приймала антигіпертензивні препарати. Проте її продовжували турбувати напади підвищення АТ, що супроводжувалися тремтінням та почуттям страху, у зв'язку з чим вона була скерована на консультацію та обстеження до неврологічного стаціонару. В результаті обстеження було встановлено діагноз: Дисциркуляторна ен цефалопатія змішаного генезу із симпато-ад реналовими пароксизмами. Неодноразово проведені курси судинної та дегідратаційної терапії не призвели до значного покращення стану хворої: вищеописані напади підвищення АТ зберігалися. Пацієнтку було госпіталізовано до ендокринологічної клініки з метою повного обстеження, корекції дози замісної гормонотерапії та уточнення генезу АГ. При первинному огляді стан хворої був відносно задовільний. При зрості 160 см мала масу тіла 71 кг. Статура нормостенічна. Шкірний покрив і видимі слизові оболонки звичайного забарвлення. При аускультації легень — везикулярне дихання, задишки немає. Межі відносної та абсолютної серцевої тупості розширені вліво та вгору, тони серця приглушені. АТ — 135/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 65 уд./хв.

Шкіра чиста, волога. Живіт при пальпації м'який та безболісний. Симптом Пас-

тернацького негативний з обох боків. ЩЗ пальпаторно зменшена в об'ємі, щільна, безболісна, рухлива при ковтанні, що відповідає основному діагнозу. Привертає увагу похитування у позі Ромберга. Пульсація на периферичних судинах достатня.

На підставі вищевикладених даних було встановлено попередній діагноз: Гіпотиреоз, середнього ступеню тяжкості на тлі АІТ, атрофічного варіанта. Вегето-судинні пароксизми за симпатоадреналовим типом. Гіпертонічна хвороба II ст., 2 ст., ризик високий (3).

Враховуючи нападоподібне підвищення АТ, що виникає після стресу та незначної зміни положення тіла, не можна було виключити надниркoвий генез даного синдрому.

Наводимо дані клінічних, біохімічних, інструментальних методів обстеження. У клінічному аналізі крові патології не виявлено: Гемоглобін — 125 г/л (N = 120–140 г/л), Еритроцити — $4{,}3\times10^{12}$/л (N = $3{,}9–4{,}7\times10^{12}$/л), Лейкоцити — $5{,}4\times10^{9}$/л (N = $4{,}0–9{,}0\times10^{9}$/л), Кольоровий показник — 0,87 (N = 0,85–1,05); Нейтрофіли: паличкоядерні — 2 % (N = 1–6 %), сегментоядерні — 53 % (N = 47–72 %), еозинофіли — 2 % (N = 0,5–5 %), лімфоцити — 36 % (N = 19–37 %), моноцити — 7 % (N = 3–11 %), ШОЕ — 15 мм/год (N = 2–15 мм/год). У клінічному аналізі сечі патології не виявлено: реакція — сл. кисла; уд. вага — 10^{10}, цукор — н/н; білок — н/н; епітелій перехідний — помір.; лейкоцити — 1–3 п/з; слиз — багато; солі оксалати — подекуди. Під час біохімічного дослідження: сечовина крові — 2,6 ммоль/л (N = 2,5–8,33 ммоль/л); сечовина сечі — 288 ммоль/добу (N = 333–595 ммоль/добу); креатинін крові — 95 мкмоль/л (N = 44–110 мкмоль/л); креатинін сечі — 11,8 ммоль/добу (N = 4,4–17,6 ммоль/добу); клуб. фільтрація — 67 мл/хв (N = 60–150 мл/хв); канальцева реабсорбція — 95 % (N = 97–99 %).

Відсутність білка та ознак інфекції у сечі, а також нормальна проба Реберга свідчить про відсутність зв'язку синдрому АГ з інфекційно-запальними захворюваннями нирок.

Рівень холестерину та печінкових проб у межах нормальних значень: холестерин — 4,5 ммоль/л (N = 3,62–6,21 ммоль/л), β-ліпопротеїди — 54 од. (N = 35–55 од.); білірубін загальний — 13,2 мкмоль/л (N = 8,55–20,5 мкмоль/л); тимолова проба — 4,0 од. дн. (0-4 од. дн.); тригліцериди — 1,0 ммоль/л (N = 0,45–1,86 ммоль/л). При біохімічному дослідженні показників системи згортання та протизгортання не було виявлено жодної патології: АЧТВ — 29 сек. (N = 24–34 сек.); тромботест — норма; протромбіновий індекс — 95 % (N = 90–100 ± 5 %); концентрація фібриногену — 2,7 г/л (N = 2–4 г/л); фібрин — 12 мг (N = 9–18 мг); фібринолітична активність — 180 хв (N = 180–300 хв). Рівень фосфорно-кальцієвого обміну крові без особливостей: кальцій загальний — 2,4 ммоль/л (N = 2,15-2,50 ммоль/л); фосфор крові — 1,08 ммоль/л (N = 0,87–1,45 ммоль/л); кальцій іонізований — 1,06 ммоль/л (N = 1,03–1,13 ммоль/л).

Проведено дослідження показників вуглеводного обміну: цукор крові у динаміці: 5,03–4,85–4,46–3,8–4,84 ммоль/л (N = 3,8–6,2 ммоль/л у плазмі); глікозильований гемоглобін — 4,2 % (N = 3,3–5,3 %).

Проведено обстеження гормонального статусу пацієнтки: кортизол — 635,0 нмоль/л (N = 138–635 нмоль/л); ТТГ — 0,1 мкМО/мл (N = 0,4–4,3 мкМО/мл); інсулін — 7,9 мкОД/мл (N = 3–17 мкОД/мл). Отримані дані свідчать про деяке передозування тиреоїдних гормонів, що дозволило знизити дозу одержуваного L-тироксину. Зважаючи на відсутність клінічних проявів гіперкортицизму і незважаючи на верхні межі норми рівня кортизолу у пацієнтки ми не вважали за доцільне проводити малу дексаметазонову пробу.

Виконано ЕКГ-дослідження: ритм синусовий, правильний, ЧСС 60 уд./хв. Нормальний стан електричної осі серця. Ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) ЩЗ права частка V = 2,97 $см^3$; ліва частка V = 1,75 $см^3$; перешийок — 0,2 см. Ехогенність дифузно знижена, крупнозерниста, дольчаста структура, капсула потовщена, з обох боків візуалізуються множинні фіброзні включення, що відповідає атрофічній формі аутоімунного тиреоїдиту. При УЗД органів черевної порожнини: печінка —

на краю реберної дуги, нормальної структури; жовчний міхур — грушоподібної форми, конкрементів не виявлено, стінки не потовщені; підшлункова залоза — чітко не локується через виражений гіперпневматоз кишечника, об'ємних утворень не виявлено; селезінка не збільшена, ехогенність нормальна, паренхіма однорідна.

Для виключення об'ємного утворення головного мозку, яке могло б супроводжуватися нападоподібним підвищенням АТ, виконано магнітно-резонансну томографію головного мозку, при якій не виявлено жодних змін.

З метою диференціальної діагностики синдрому АГ та виключення її вторинного генезу, насамперед обумовленого патологією надниркових залоз, проведено ультразвукове дослідження надниркових залоз, а також визначення рівня катехоламінів, досліджено альдостерон-ренінове співвідношення та електролітний склад крові.

При УЗД органів заочеревинного простору об'ємних утворень правого надниря, його форми, структури та положення не виявлено. Лівий надниря — не локувався через виразний гіперпневматоз кишечника, що не дозволяло підтвердити або виключити наявність пухлини в його проекції.

За час перебування у клініці у хворої зареєстровано 2 напади, які супроводжувалися різким підвищенням АТ до 180/90 мм. рт. ст.

Під час нападів у пацієнтки неодноразово проводилося визначення цукру, лейкоцитів у крові: під час першого нападу: лейкоцити — $5{,}4\times10^9$/л (N = $4{,}0–9{,}0\times10^9$/л), цукор крові — 4,84 ммоль/л; під час другого нападу: лейкоцити — $4{,}0\times10^9$/л (N = $4{,}0–9{,}0\times10^9$/л), цукор крові — 6,71 ммоль/л. Під час другого нападу було зібрано сечу на катехоламіни за 3 години: адреналін — 46,0 нмоль/порц. (N = 43,664–65,496 нмоль/порц.); норадреналін — 51,2 нмоль/порц. (N = 117,75–236,40 нмоль/порц.); добовий діурез — 750,0 мл за 3 год. Як видно з поданих даних, ми не відзначили змін досліджуваних показників під час нападу, за винятком незначного збільшення глікемії під час другого нападу.

З метою виключення альдостеронпродукуючої пухлини надниркової залози проведено дослідження активного реніну — 67,46 пг/мл (N = до 37,52 пг/мл); альдостерону — 116,5 пг/мл (N = 27,0–272,0 пг/мл); проведено розрахунок альдостерон-ренінового співвідношення (АРС) — 1,7 (N = 3,8–7,7). Проведено визначення електролітного складу сироватки крові: калій крові становив 4,6 ммоль/л (N = 3,3–5,1 ммоль/л); натрій крові — 137,0 ммоль/л (N = 135–150 ммоль/л); хлор крові — 122,0 ммоль/л (N = 95,0–115,0 ммоль/л).

Як видно з представлених даних, у пацієнтки має місце високий вміст реніну у сироватці крові, збільшення альдостерон-ренінового співвідношення, що суперечить надниркову генезу АГ.

При УЗД нирок: ліва нирка — 113×60 мм, мисково-балієва система (МБС) — структурна, не розширена, у нижній третині синуса дрібний конкремент діаметром 2 мм. Права нирка — звичайної форми, розмірів та положення. МБС — структурна, не розширена. Конкрементів не виявлено. Невеликий конкремент у лівій нирці не може обумовлювати таке підвищення реніну, тому пацієнтці було призначено КТ нирок та органів заочеревинного простору з контрастуванням.

Виконано мультидетекторну КТ органів черевної порожнини та КТ-ангіографію ниркових артерій. Права ниркова артерія відходить від аорти на рівні L1 хребця, діаметром протягом 4–5 мм. Контрастовано достатньо, без ознак стенозів. До правої нирки підходить тонка додаткова артерія, що відходить від аорти трохи нижче за основну. Ліва ниркова артерія відходить від аорти на рівні тіла L1, гирло артерії розташоване ззаду, компремоване ніжкою діафрагми, просвіт артерії в гирлі звужений приблизно на 30 % за рахунок компресії. На решті проміжку ниркова артерія без ознак стенозів. До лівої нирки підходить додаткова артерія, що відходить від аорти трохи нижче за основну. Додаткових вен обох нирок не виявлено. Нирки розташовані звичайним чином, достатньо контрастовані, без об'ємних утворень. Балії нирок розташовані екстраренально. Сечоводи, сечовий

міхур без видимої патології. Екскреторну функцію нирок не порушено. Надниркові залози без об'ємних утворень.

Пацієнтка була оглянута окулістом, невропатологом, і в динаміці — кардіологом.

На підставі анамнезу, клінічної картини, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження встановлено діагноз: «Гіпотиреоз, середнього ступеню тяжкості на тлі автоімунного тиреоїдиту, атрофічного варіанта. Гіпотиреоїдна енцефалопатія II ст. з лікворно-венозною дисциркуляцією, вестибулярним синдромом, когнітивними порушеннями. Вегето-судинні пароксизми за симпато-адреналовим типом. Астеноневротичний синдром. Гіпертонічна хвороба II ст. (вторинна ренінобумовлена внаслідок звуження лівої ниркової артерії на 30 % за допомогою компресії ніжкою діафрагми), 2 ст., ризик високий (3). Метаболічна кардіоміопатія. Ішемічна хвороба серця. Кардіосклероз. Серцева недостатність 0 ст. Ангіопатія сітківки за гіпертонічним типом.

Пацієнтку було консультовано урологом, оперативне лікування на даний момент не було показано, у зв'язку з чим було ухвалено рішення про призначення консервативної терапії. Терапія при високоренінних гіпертензіях повинна включати як прямі інгібітори реніну — аліскірен, так і препарати, що впливають на ренін-ангіотензинову систему — сартани та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту під ретельним контролем рівня креатиніну крові.

Таким чином, пароксизмальне підвищення АТ у хворої, що знаходилася під нашим наглядом, було обумовлено звуженням лівої ниркової артерії на 30 % внаслідок компресії ніжкою діафрагми, що і пояснює підвищене вироблення реніну юкстагломерулярним апаратом нирок, сприяє підвищенню артеріального тиску навіть при незначному фізичному тиску.

Через місяць пацієнтка прийшла на контрольний огляд. Вона наголошувала на поліпшенні самопочуття: нормалізувався артеріальний тиск, не турбував головний біль. Було проведено корекцію доз антигіпертензивних препаратів.

Даний випадок цікавий тим, що у пацієнтки на тлі гіпотиреозу відзначався синдром артеріальної гіпертензії, що розвинулася внаслідок супутньої патології судин нирок, що ускладнювало діагностику даного стану.

Синдром АГ у хворих з гіпотиреозом пов'язаний зі зменшенням впливу на серце тиреоїдних гормонів та катехоламінів, розвитком дистрофічних змін у міокарді. Типовим для гіпотиреозу вважається зниження пульсового тиску. У деяких пацієнтів тиск залишається нормальним, проте частина хворих характеризується наявністю АГ. Синдром АГ при гіпотиреозі відрізняється порівняно сприятливим перебігом, без схильності до пароксизмальних реакцій та добре піддається терапії антигіпертензивними препаратами. При досягненні пацієнтами еутиреоїдного стану цифри артеріального тиску нерідко нормалізуються. Пароксизмальний характер АГ у даної пацієнтки дозволив запідозрити патологію інших ендокринних органів. Проте внаслідок ретельного та динамічного обстеження хворої надниркoвий генез АГ підтверджений не був, а було знайдено справжню причину її гіпертензії — стеноз ниркової артерії.

Таким чином, діагноз гіпертонічної хвороби може бути поставлений тільки методом виключення всіх інших можливих форм вторинних АГ. В іншому випадку, частина пацієнтів отримують принципово неправильне, тривале та безуспішне лікування.

В останні роки досягнуто великих успіхів у виявленні та лікуванні багатьох форм вторинних артеріальних гіпертензій. Однак особливу складність становить діагностика стертих або нетипових проявів, особливо на тлі поєднання кількох захворювань, що демонструє наведений клінічний випадок.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Janota B, Szczepańska E, Noras K, Janczewska E. *Metabolites* 2023; 13(10): 1033. https://doi.org/10.3390/metabo13101033
2. Wang S, Chen P, He Y, et al. *BMC Endocr Disord* 2024;24: 14. https://doi.org/10.1186/s12902-024-01536-1
3. Li M, Wang XW, Wang XQ, et al. *BMC Geriatr* 2024;24: 15. https://doi.org/10.1186/s12877-023-04584-9
4. Berisha-Muharremi V, Tahirbegolli B, Phypers R, Hanna R. *J Pers Med* 2023;13(8): 1274. http//doi.org/10.3390/jpm13081274.
5. Zúñiga D, Balasubramanian S, Mehmood KT, et al. *Cureus* 2024;16(1): e52512. http://doi.org/10.7759/cureus.52512

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КОМОРБІДНОГО СТАНУ У ХВОРОЇ НА ГІПОТИРЕОЗ, ОБУМОВЛЕНИЙ АТРОФІЧНИМ ВАРІАНТОМ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Кравчун Н. О.[1,2], Малова Н. Г.[2], Сіротенко Л. А.[2], Кравчун П. П.[1]

[1] Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;
[2] ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна
Vladimirovana59@gmail.com

Описаний клінічний випадок атипового перебігу гіпотиреозу в сполученні з пароксизмальною артеріальною гіпертензією у пацієнтки 1953 р.н. Ретельне обстеження хворої дало змогу діагностувати у неї стеноз ниркової артерії, що призводило до нападів підйомів артеріального тиску при компенсованому тиреоїдному статусі. Правильно підібрана терапевтична корекція призвела до покращення самопочуття пацієнтки.

Ключові слова: гіпотиреоз, автоімунний тиреоїдит, тиреотропний гормон, артеріальна гіпертензія.

A CLINICAL CASE OF A COMORBID CONDITION IN A PATIENT WITH HYPOTHYROIDISM, CAUSED BY AN ATROPHIC VARIANT OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

N. O. Kravchun[1,2], N. G. Malova[2], L. A. Sirotenko[2], P. P. Kravchun[1]

[1] Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;
[2] SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine
Vladimirovana59@gmail.com

A clinical case of an atypical course of hypothyroidism combined with paroxysmal arterial hypertension in a patient born in 1953 is described. A thorough examination of the patient made it possible to diagnose her with renal artery stenosis, which led to attacks of increased blood pressure with compressed thyroid status. Correctly selected therapeutic correction led to an improvement in the patient's well-being.

Keywords: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, thyroid-stimulating hormone, arterial hypertension.