

УДК 616.441–008.64+616.155.194



Л.А. Пісоцька, Т.О. Абаянцева, О.А. Кулькіна,  
В.В. Бабенко, Н.О. Савченко, Н.О. Кіреєва,  
О.О. Погоріла, М.Л. Селезньова

## Особливості перебігу анемії у хворих на гіпотиреоз

Дорожня клінічна лікарня на ст. Дніпропетровськ  
Придніпровської залізниці

**Ключові слова:** анемія, гіпотиреоз, морфологія крові, перебіг, лікування.

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) — одна з найпоширеніших хвороб в Україні і в світі, що робить актуальним вивчення факторів, що її спричиняють. У патогенезі виникнення ЗДА значну роль відіграють хронічні крововтрати, порушення процесів всмоктування, аліментарна недостатність, зміни в продукції гуморальних факторів регуляції еритропоезу. Основною причиною виникнення останнього є ендокринна патологія, насамперед гіпотиреоз. Своєю чергою залізодефіцит значно впливає на продукцію тиреоїдних гормонів.

У разі ЗДА спостерігається зниження рівня тиреоїдних гормонів (більше Т3, ніж Т4), помірне зменшення індексу периферичної конверсії тиреоїдних гормонів на тлі послаблення тиреоїдної функції гіпофізу. Зниження концентрації тиреоїдних гормонів може бути спричинене недостатньою активністю йодидпероксидази (фермент, який забезпечує включення йоду в процеси тиреоїдного гормоногенезу) — залізовмісного ензиму (S.Y. Hess et al., 2002). Відсутність компенсаторної активації тиреотропної функції гіпофізу у відповідь на зниження рівня гормонів Т4 і Т3 може бути зумовлена підвищеним рівнем дофаміну в структурах ЦНС у разі сидеропенії (К.М. Erikson et al., 2000).

У щурів із експериментальною десфераліндукованою ЗДА на тлі достатнього споживання йоду спостерігаються морфологічні та морфометричні ознаки гіпофункції щитоподібної залози. Це, ймовірно, пов'язано із зниженням активності йодидпероксидази [5].

Недостатня секреція тиреоїдних гормонів призводить до муцинозного набряку шкіри і слизових оболонок. Особливо страждає слизова шлунка. У разі її набряку закриваються вивідні протоки шлункових залоз, що спричиняє недостатнє виділення шлункового соку і, зокрема, соляної кислоти. Остання відіграє вирішальну роль у засвоєнні заліза і процесі всмоктування вітаміну В12. Внаслідок недостатньої кількості соляної кислоти у хворих на гіпотиреоз виникає залізоде-

фіцитна, а в деяких випадках — В<sub>12</sub>-дефіцитна анемія. У 95% хворих з уперше діагностованим гіпотиреозом виявляють ЗДА різного ступеня [1].

Гіпофункція щитоподібної залози у деяких пацієнтів супроводжується розвитком нормохромної, нормоцитарної анемії, яка виникає внаслідок зниження продукції клітин у кістковому мозку. Зниження об'єму плазми при мікседемі іноді маскує справжній ступінь анемії. Частою причиною розвитку анемії при мікседемі є дефіцит заліза внаслідок порушення його всмоктування. У жінок з мікседемою найчастішою причиною анемії є метрорагії. Анемія при мікседемі може також виникати через дефіцит вітаміну В12 і фолатів [4].

Незважаючи на те, що останніми роками вивченню анемічного синдрому приділяється більше уваги, частота виявлення його серед людей працездатного віку зростає, існує багато невирішених питань щодо своєчасної диференційної діагностики і призначення адекватної терапії, зокрема у разі гіпофункції щитоподібної залози.

Мета роботи — вивчити клініко-морфологічні види анемічного синдрому у хворих на гіпотиреоз для диференційного призначення лікувальних препаратів.

### Матеріали та методи

Дослідження проведені у 38 дорослих хворих на гіпотиреоз з анемічним синдромом, які перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні на ст. Дніпропетровськ. Шість із них було направлено в стаціонар з попереднім діагнозом «залізодефіцитна анемія нез'ясованого генезу». В усіх хворих було проведено стандартне клінічне та лабораторне обстеження. Виконано ультразвукове дослідження щитоподібної залози, розгорнутий аналіз крові з підрахунком ретикулоцитів і тромбоцитів у динаміці, біохімічні проби функціонального стану печінки і нирок, визначення рівня глюкози в крові, сироваткового заліза, у разі необхідності хворим робили стерильну пункцію для визначення стану кіс-

тквомозкового кровотворення. Оцінка тиреоїдного гомеостазу полягала у визначенні вмісту в плазмі крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4) та вільного трийодтироніну (вТ3), антитіл до тиреоїдних глобулінів.

Контрольну групу становили 37 хворих на хронічну післягеморагічну ЗДА без гіпотиреозу.

### Результати та їхнє обговорення

Скарги у хворих обох груп були пов'язані з гіпоксією тканин (швидка втомлюваність, запаморочення, задишка, сонливість, головний біль). Однак за наявності гіпотиреозу ці скарги були виразніші і зумовлені муцинозним набряком тканин. У таких хворих спостерігали значну гіподинамію, біль у м'язах. Такі сидеропенічні скарги, як потреба їсти крейду, лимони без цукру, сирі макарони і крупу, нюхати токсичні речовини (лаки, фарби, керосин, бензин), були характерні для хворих на післягеморагічну ЗДА без гіпотиреозу, ймовірно тому, що анемія у пацієнтів з гіпотиреозом була поліпатогенетичною.

Серед хворих на гіпотиреоз ЗДА мала місце у 94% хворих: легкого ступеня (рівень гемоглобіну не менше 90 г/л) — у 40%, середнього (89—70 г/л) — у 41%, тяжкого (нижче 70 г/л) — у 19%. Серед хворих на ЗДА без гіпотиреозу переважали пацієнти з анемією середнього ступеня (72%).

У 32% хворих на ЗДА з гіпотиреозом, крім клініко-морфологічних ознак дефіциту заліза (блakitність склер, ангулярний стоматит, трофічні розлади шкіри, нігтів, низький рівень сироваткового заліза, гіпохромія еритроцитів, мікро-, анізо, пойкилоцитоз), зафіксовано клініко-лабораторні ознаки  $V_{12}$ -дефіциту (субіктеричність шкіри і склер, підвищення рівня загального і непрямого білірубіну, що зумовлено прискоренням руйнування клітин еритроїдного ряду). Спостерігали також помірну лейкопенію, тромбоцитопенію, наявність макроцитів, еритроцитів із залишками ядер (кільця Кебота, тільця Жолі, базофільна пунктація), гіпер-, анізохромію як наслідок затримки їх дозрівання.

У 2 хворих, які не реагували на терапію препаратами заліза, вітаміном  $V_{12}$ , тиреоїдними гормонами, за даними стеральної пункції встановили мієлодиспластичний синдром — рефрактерну анемію тяжкого ступеня. В кістковомозковому пунктаті виявили ознаки мегалобластоїдного типу кровотворення з морфологічними ознаками дисплазії кровотворних клітин.

У хворих на гіпотиреоз з явищами хронічного запалення щитоподібної залози анемія була нормохромною, мікроцитарною, з нормальним рівнем сироваткового заліза, що характерно для анемії хронічних хвороб запалення, з порушенням

реутилізації заліза з ретикулоендотеліальної системи [4].

У кількох хворих з нормохромною анемією результати аналізу крові свідчили про помірну лейкопенію, тромбоцитопенію без ознак мегалобластоїдного типу кровотворення, а отже про редукцію гемопоєзу ятрогенного генезу. Зазвичай такі пацієнти на стадії гіпертиреозу тривало приймали «Мерказоліл».

Терапію ЗДА проводили препаратами заліза («Сорбіфер», «Глобірон», «Орофер» двічі на день). Хворим на гіпотиреоз також призначали патогенетичне лікування: великі дози вітаміну  $V_{12}$  — 1000 мг на добу і адекватні дози Л-тироксину.

Аналіз ефективності терапії за рівнем показників червоної крові в динаміці засвідчив, що позитивний ефект терапії спостерігався вже через тиждень лікування у пацієнтів обох груп. За даними гемограми визначено ретикулоцитарний криз у 92% хворих без гіпотиреозу і у 94% — з гіпотиреозом; підвищення рівня гемоглобіну (з 72,9 до 86,6 г/л та з 82,8 до 98,7 г/л відповідно,  $p < 0,05$ ) і еритроцитів (з 2,5 до 2,8 Т/л і 2,5 до 2,9 Т/л,  $p < 0,05$ ).

У хворих на гіпотиреоз з ознаками лише залізодефіциту або анемії хронічних хвороб, позитивний ефект терапії спостерігали пізніше — через 2 тижні лікування.

За наявності ознак мієлодиспластичного синдрому з тяжкою анемією до стандартної терапії додавали еритропоєтин (2 тис. Од під шкіру двічі на тиждень). Вже через кілька днів спостерігали значне поліпшення самопочуття хворих, через тиждень — підвищення рівня гемоглобіну та еритроцитів без гемотрансфузій еритроцитарної маси. Всього було зроблено 4 ін'єкції. Пацієнтам з гіпотиреозом і ознаками хронічного тиреоїдиту або цитопенії з тяжкою анемією після тривалого прийому «Мерказолілу» від самого початку, крім стандартної терапії, призначали преднізолон 30 мг на день до клініко-гематологічного поліпшення з поступовим зниженням дози до повної відміни. За даними літератури, у разі хронічного запалення, навіть неімунного генезу, встановлено взаємозв'язок між високим рівнем прозапальних цитокінів та значним зниженням здатності еритроцитів до деформації [2], що прискорює їхнє руйнування. Тому призначення кортикостероїдів за наявності хронічного тиреоїдиту доцільно в цьому випадку як для імунодепресії при хронічному імунному тиреоїдиту, так і для зменшення гемолізу. При зниженні продукції кісткового мозку призначення преднізолону є обґрунтованим для підвищення його реактивності, перерозподілу клітин з депо до кров'яного русла. Позитивний ефект лікування спостерігали через 2 тижні. Гемотрансфузії не проводили.

У хворих на ЗДА без клінічних ознак гіпотиреозу, у яких захворювання було виявлено під час діагностування анемії, швидке зменшення ознак анемічного синдрому спостерігали лише на тлі призначення препаратів гормонів щитоподібної залози.

#### Висновки

1. Анемічний синдром у хворих на гіпотиреоз має поліетіологічну природу з переважанням

певного виду анемії, що потребує своєчасної диференційної діагностики для призначення адекватної антианемічної терапії на тлі лікування препаратами щитоподібної залози.

2. У разі анемії з ознаками дефіциту заліза з недостатнім ефектом терапії препаратами заліза, при виключенні інших причин, необхідно провести дослідження функціонального стану щитоподібної залози, навіть за відсутності виражених клінічних симптомів гіпотиреозу.

### Література

1. Бошорко В.І., Бабенко І.Г., Скрипник Н.В. та ін. Гіпотиреоз як одна із причин анемічного синдрому // Тези доп. всеукр. наук-практ. конф. «Анемічний синдром в клініці внутрішніх хвороб» (3–4 квітня 2008 р., м. Івано-Франківськ). – С. 64–65.
2. Вакалюк І.П., Слугочька І.В. Порушення здатності еритроцитів до деформації та динаміка плазмових рівнів цитокінів TNF- $\alpha$  і TGF- $\beta$ 1 у хворих на залізодефіцитну анемію // Матеріали V з'їзду гематологів та трансфузіологів України з міжнародною участю (20–22 травня 2008 р., м. Вінниця). – К.: Атіка-Н 2008. – Т. 1. – С. 63–64.
3. Гусева С.А. Анемии при хронических и опухолевых заболеваниях // Укр. журн. гематол та трансфузіол. – 2003. – № 4. – С. 32–38.
4. Гусева С.А., Гончаров Я.П. Анемии. – К.: Логос, 2004. – С. 185–186.
5. Ходоровський В.М., Антофійчук М.П., Руснак-Каушанська О.В. Тиреоїдна морфологія при експериментальній залізодефіцитній анемії // Тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. «Анемічний синдром в клініці внутрішніх хвороб» (3–4 квітня 2008 р., м. Івано-Франківськ). – С. 167–168.

*Л.А. Песоцкая, Т.А. Абаянцева, Е.А. Кулькина, В.В. Бабенко,  
Н.А. Савченко, Н.А. Киреева, О.А. Погорелая, М.Л. Селезнева*

#### Особенности течения анемии у больных гипотиреозом

При анемии железодефицитного характера, наряду с исключением других этиологических факторов, необходимо исследовать функциональное состояние щитовидной железы даже при отсутствии выраженных клинических симптомов. При назначении лечения анемического синдрома у больных с гипотиреозом необходимо учитывать особенности его патогенеза. Эффективность терапии зависит от успешности лечения основного заболевания.

*L.A. Pesotska, T.A. Abajantseva, O.A. Kulkina, V.V. Babenko,  
N.O. Savchenko, N.O. Kireeva, O.O. Pogorila, M.L. Seleznyova*

#### Peculiarities of anaemia course in patients with hypothyroidism

In the case of iron deficiency anaemia, thyroid gland functional state investigations are necessary along with the exclusion of other etiological factors even if the evident clinical symptoms are absent. During administration of treatment of anaemic syndrome in patients with hypothyroidism it is necessary to take into account the peculiarities of its pathogenesis. The therapy efficacy depend on the treatment of the baseline disease.