

АССОЦИАТИВНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ



О.А. ГОНЧАРОВА

д. мед. н., профессор кафедры эндокринологии и детской эндокринологии педиатрического факультета Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков
ORCID: 0000-0001-5864-5686

Контакты:
Гончарова Ольга Аркадьевна
Педиатрический факультет ХМАПО
61176, Харьков, Амосова, 58
Тел.: +38 (057) 315 02 25
Email: oagoncharova18@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ И АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) и анемии являются распространенными патологическими состояниями. По данным ВОЗ (2008) и ряда авторов, при субклиническом и манифестном гипотиреозе частота анемий выше, чем в общей популяции, и составляет соответственно 26,6% и 73,2% против 24,8% [1–3]. Это дает основание считать наличие гипотиреоза фактором риска анемий. Сочетание анемии и нарушения функции ЩЖ может сопровождаться дополнительными негативными последствиями для качества жизни пациента.

В настоящее время установлено, что дефицит тиреоидных гормонов приводит к качественному и количественному нарушению эритропоэза [4–6]. В большом когортном исследовании показано, что даже на фоне эутиреоза имеется достоверная положительная ассоциация между уровнем свободных тиреоидных гормонов, гемоглобином и уровнем эритроцитов [7, 8]. Одновременно имеется отрицательная корреляция между тиреотропным гормоном (ТТГ) и уровнем железа в сыворотке крови. В структуре этиопатогенетических факторов анемии при гипотиреозе значительное место занимают дефицит железа и наличие аутоиммунной тиреопатологии [9–12].

Механизм влияния статуса обеспеченности железом на ЩЖ до сих пор неясен [13, 14]. По этому поводу имеется ряд предположений:

- желездефицитная анемия (ЖДА) может нарушать метаболизм ЩЖ из-за пониженного транспорта кислорода [15, 16];
- может измениться контроль центральной нервной системы над метаболизмом ЩЖ [17, 18];
- может нарушаться связывание ядерного трийодтиронина [19].

В результате снижается сывороточная концентрация тироксина и трийодтиронина, уменьшается периферическое превращение тироксина в трийодтиронин, снижается метаболизм последнего, уменьшается уровень печеночной дейодиназы и может увеличиваться количество циркулирующего ТТГ [20].

У больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) риск анемии может повышаться за счет сопутствующей аутоиммунной патологии, та-

кой как пернициозная анемия, атрофический гастрит, целиакия, аутоиммунный гемолитический синдром [3, 21, 22].

Такие факторы, как наибольшая частота ЖДА в структуре анемических состояний, особенно у женщин, с одной стороны, и ведущая роль аутоиммунной тиреопатологии в развитии первичного гипотиреоза с другой, определили **цель исследования**: установить особенности состояния «красной» крови (показателей крови, свидетельствующих о ЖДА) у женщин с гипотиреозом, который развился на фоне АИТ либо в результате резекции ЩЖ по поводу узлового нетоксического зоба (УНЗ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы данные обследования 40 женщин с анемией на фоне гипофункции ЩЖ вследствие различной тиреоидной патологии, которые находились на лечении в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины». Тиреоидная патология включала: гипофункцию ЩЖ на фоне аутоиммунной патологии (АИТ) – 28 женщин в возрасте $38,4 \pm 2,1$ года и послеоперационный (п/о) гипотиреоз вследствие оперированного УНЗ – 12 женщин в возрасте $37,9 \pm 2,7$ года. Тиреоидный статус оценивали по уровням в сыворотке крови ТТГ и свободного тироксина ($T4_{св}$) с помощью тест-наборов согласно приложенным к ним протоколам определения. Концентрацию гормонов подсчитывали с помощью калибровочной кривой и выражали в мЕд/л (для ТТГ), пмоль/л (для $T4_{св}$). Уровень антител к тиреопероксидазе (АТТПО) как показатель состояния гуморального антитиреоидного иммунитета определялся иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе АИФ-Ц-01С. Всем пациенткам проведен клинический анализ крови. Наличие анемии и степень ее выраженности определяли по уровню гемоглобина согласно гемоглобиноцианидному методу на анализаторе LabLine-18 (норма: 120–140 г/л); количеству эритроцитов, подсчитанному в камере Горяева (норма: $3,9–4,7 \times 10^{12}/л$) и цветовому показателю по расчетному методу (норма: 0,85–1,05) [23, 24].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью стандартного па-

кета статистических расчетов Statistica 6,0. Достоверность различий средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная характеристика показателей тиреоидного статуса у женщин двух групп приведена в таблице 1.

У женщин с гипотиреозом на фоне тиреоидной терапии (прием левотироксина в индивидуально подобранной дозе) уровни ТТГ превышали нормальные показатели и при аутоиммунной, и при изначально узловой тиреопатологии, что являлось подтверждением декомпенсации тиреоидной функции. При этом на фоне АИТ повышение уровня ТТГ было достоверно менее выраженным, чем при отсутствии аутоиммунного процесса в ЩЖ ($p < 0,05$). Уровни $T_4_{св}$ у женщин обеих групп находились в пределах нормальных значений, но при отсутствии аутоиммунной патологии ЩЖ были достоверно ниже ($p < 0,05$). Уровни АТТПО указывали на наличие и активность аутоиммунного процесса в ЩЖ в группе с АИТ и его отсутствие в группе с п/о гипотиреозом вследствие узловой патологии ($p < 0,001$).

Таким образом, в группе женщин с активным аутоиммунным антитиреоидным процессом наблюдалась лучшая компенсация гормонального тиреоидного статуса.

Цифровые данные, касающиеся состояния «красной» крови у женщин с анемией на фоне различной тиреоидной патологии, представлены в таблице 2.

У женщин с гипотиреозом и на фоне АИТ, и вследствие операции по поводу УНЗ уровень гемоглобина был снижен и соответствовал легкой форме анемии. При этом снижение было достоверно более выражено на фоне аутоиммунного процесса ($p < 0,05$).

Количество эритроцитов в крови женщин с АИТ было снижено, а на фоне п/о гипотиреоза вследствие УНЗ находилось на нижней границе нормы, при этом достоверного различия между группами выявлено не было.

Цветовой показатель крови в обеих группах не достигал нижней границы нормы, что свидетельствует о наличии у обследованных гипохромной

анемии. Несколько ниже он был при АИТ, но достоверного различия между группами не выявлено.

Таким образом, у женщин с гипотиреозом на фоне аутоиммунной патологии даже при менее выраженной декомпенсации гипотиреоза по данным ТТГ снижение уровня гемоглобина на крови более является более выраженным.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как показали результаты исследования, у женщин обеих групп гипотиреоз был в стадии декомпенсации (повышение уровня ТТГ). При этом прием левотироксина в индивидуально подобранной дозе более эффективно влиял на тиреоидный статус в группе с наличием АИТ, несмотря на выраженную активность у этих больных антитиреоидного аутоиммунитета (оцениваемую по уровню АТТПО).

Показатели «красной» крови подтверждают наличие анемии легкой степени у женщин обеих групп в соответствии с критериями ВОЗ: концентрация гемоглобина у женщин менее 120 г/л. В то же время на фоне аутоиммунного процесса, несмотря на лучшую компенсацию гипотиреоза, уровень гемоглобина оказался достоверно ниже ($p < 0,05$).

Цветовой показатель дает возможность оценить вероятное происхождение анемии. В исследуемых группах женщин он был снижен, что характерно для ЖДА, которая относится к гипохромным анемиям, в отличие

от гиперхромных, представителями которых являются V_{12} -дефицитная и фолиеводефицитная анемии [4, 5]. Несколько сниженные уровни эритроцитов и цветового показателя в обеих группах достоверно между собой не отличались.

Дополнительным патологическим компонентом в группе женщин с АИТ был активный аутоиммунный процесс, поэтому нельзя исключить, что именно этот фактор может способствовать аггравации ЖДА у женщин с гипотиреозом даже на фоне лучшей компенсации гормонального статуса. Возможным объяснением этого факта может быть публикация В.Ю. Сельчука и соавт. [25] о повышении потребности в железе в очагах воспаления, а наличие активного аутоиммунного процесса в ЩЖ при АИТ является вариантом хронического воспалительного процесса.

ВЫВОДЫ

1. У женщин с сочетанием гипотиреоза и анемического синдрома эффективность лечения левотироксином в индивидуально подобранных дозах выше при аутоиммунной тиреопатологии, чем после операции по поводу УНЗ.

2. Наличие активного аутоиммунного процесса у женщин с гипотиреозом на фоне АИТ ассоциируется с более выраженной анемией, чем у женщин с послеоперационным гипотиреозом вследствие УНЗ.

Таблица 1. Показатели тиреоидной функции у женщин с гипотиреозом на фоне аутоиммунного процесса и вследствие оперированного УНЗ

Показатель	Норма	Женщины с АИТ, n = 28	Женщины с п/о гипотиреозом вследствие УНЗ, n = 12	Значение p
ТТГ, мкМЕ/мл	0,4–4,3	5,09 ± 1,28	8,92 ± 0,72	< 0,05
$T_4_{св}$, пмоль/л	10–23	16,41 ± 0,99	12,96 ± 1,09	< 0,05
АТТПО, Ед/мл	< 30	260,88 ± 52,2	20,48 ± 4,4	< 0,001

Таблица 2. Состояние «красной» крови у женщин с гипотиреозом на фоне аутоиммунного процесса и вследствие оперированного УНЗ

Показатель	Норма	Женщины с АИТ, n = 28	Женщины с п/о гипотиреозом вследствие УНЗ, n = 12	Значение p
Гемоглобин крови, г/л	120–140	5,09 ± 1,28	8,92 ± 0,72	< 0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	107,43 ± 1,3	111,33 ± 0,91	< 0,05	< 0,05
Цветовой показатель	0,85–1,05	0,83 ± 0,007	0,84 ± 0,003	> 0,05

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global Database on Anaemia. Geneva. WHO (2008). Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf].
2. Rizaeva, L. "Epidemiology of the prevalence of iron deficiency anemia." International scientific review 2.33 (2017): 108–9.
3. Szczepanek-Parulska, E., Hernik, A., Ruchala, M. "Anemia in thyroid diseases." Pol Arch Intern Med 127.5 (2017): 352–60. DOI: 10.20452/pamw.3985
4. Dignass, A.U., Gasche, C., Bettenworth, D., et al. "European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases." J Crohns Colitis 9.3 (2015): 211–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jju009
5. Shchekotova, A.P. "Diagnosis of Anemia." Therapy 5 (2016): 76–86.
6. Erdogan, M., Kosenli, A., Ganidagli, S., et al. "Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients." Endocr J 59 (2012): 213–20. DOI: 10.1507/endocrj.ej11-0096
7. Bremner, A.P., Feddema, P., Joske, D.J., et al. "Significant association between thyroid hormones and erythrocyte indices in euthyroid subjects." Clin Endocrinol (Oxf) 76.2 (2012): 304–11. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04228.x
8. Wopereis, D.M., Du Puy, R.S., van Heemst, D., et al. "The Relation Between Thyroid Function and Anemia: A Pooled Analysis of Individual Participant Data." J Clin Endocrinol Metab 103.10 (2018): 3658–67. DOI: 10.1210/clinem.2018-00481
9. Shevchenko, U.L., Melnichenko, V.Y., Fedorenko, D.A. "Anemic syndrome in clinical practice: principles of diagnosis." Archive of Internal Medicine 1.3 (2012): 59–63. DOI: 10.20514/2226-6704-2012-0-1-59-63
10. Gromova, O.A., Rakhteenko, A.V., Gromova, M.A. Iron-deficiency anemia. Therapeutic Reference. Guidelines for medical appointments: a modern guide for practitioners: [neurologists, cardiologists, endocrinologists, rheumatologists, otorhinolaryngologists, pulmonologists, hematologists. Vol. 3, ed. by A. I. Martynov. Moscow. Bionics Media (2016).
11. Floriani, C., Feller, M., Aubert, C.E., et al. "Thyroid dysfunction and anemia: a prospective cohort study and a systematic review." Thyroid 28.5 (2018): 575–82. DOI: 10.1089/thy.2017.0480
12. Ghiya, R., Ahmad, S. "Severe Iron-Deficiency Anemia Leading to Hypothyroidism." J Endocr Soc 3 Suppl. 1 (2019): SUN-591. DOI: 10.1210/abstracts.2019-SUN-591
13. Ashart, T.S., De Sanctis, V., Yassin, M., et al. "Chronic anemia and thyroid function." Acta Biomed 88.1 (2017): 119–27. DOI: 10.23750/abm.v88i1.6048
14. Das, C., Sahana, P.K., Sengupta, N., et al. "Etiology of anemia in primary hypothyroid subjects in a tertiary care center in Eastern India." Indian J Endocrinol Metab 16.2 (2012): S361–S363. DOI: 10.4103/2230-8210.104093
15. Gorokhobskaya, G.N., Un, V.L. "Iron deficiency conditions in the practice of a therapist. Features of iron deficiency and prevention of iron deficiency anemia." Medical advice 1 (2014): 85–92.
16. Khatiwada, S., Gelal, B., Baral, N., Lamsal, M. "Association between iron status and thyroid function in Nepalese children." Thyroid Res 9.2 (2016). DOI: 10.1186/s13044-016-0031-0
17. Moreno-Fernandez, J., Diaz-Castro, J., Alférez, M.J.M., López-Aliaga, I. "Iron Deficiency and Neuroendocrine Regulators of Basal Metabolism, Body Composition and Energy Expenditure in Rats." Nutrients 11.3 (2019): E 631. DOI: 10.3390/nu11030631
18. Bandy, T.H., Bhat, S.B., Bashir, S., Naveed, S. "Incipient iron deficiency in primary hypothyroidism." Thyroid Research and Practice 15.3 (2018): 138–41. DOI: 10.4103/0973-0354.245563
19. Koth, A.M., Hekma, S.F., Asmaa, F.H. "Thyroid status in Egyptian primary school children with iron deficiency anemia: Relationship to intellectual function." Thyroid Research and Practice 10.3 (2013): 91–5. DOI: 10.4103/0973-0354.116131
20. Shuxiang Li, Xin Gao, Yancai Wei et al. "The relationship between iron deficiency and thyroid function in Chinese women during early pregnancy." J Nutr Sci Vitaminol 62 (2016): 397–401. DOI: 10.3177/jnsv.62.397
21. Cellini, M., Santaguida, M.G., Virili, C., et al. "Hashimoto's thyroiditis and autoimmune gastritis." Front Endocrinol (Lausanne) 8 (2017): 92. DOI: 10.3389/fendo.2017.00092
22. Antonelli, A., Benavente, S. "The Association of Other Autoimmune Diseases in Patients With Thyroid Autoimmunity." Front Endocrinol (2018). DOI: 10.3389/fendo.2018.00540
23. Johnson-Wimbley, T.D., Graham, D.Y. "Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century." Therap Adv Gastroenterol 4.3 (2011): 177–84. DOI: 10.1177/1756283X11398736
24. Dahlerup, J.F., Eivindson, M., Jacobsen, B.A., et al. "Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding." Dan Med J 62.4 (2015): C5072.
25. Selchuk, V.U., Chistyakov, S.S., Maznuk, L.V., et al. "Iron deficiency anemia: current status of the problem." RMJ 1 (2012): 1–8. □

АССОЦИАТИВНІ СВ'ЯЗИ МІЖ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ ТА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

О.А. Гончарова, д. мед. н., професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології педіатричного факультета ХМАПО, г. Харків

Актуальність. Одним із проявів тиреоїдної недостаточності є анемія, частіше – залізодефіцитна. Сочетання гіпотиреозу та анемії – додатковий чинник, що ускладнює якість життя хворих і потребує розробки адекватних профілактичних заходів.

Ціль дослідження – встановити особливості залізодефіцитної анемії у жінок з гіпотиреозом, виниклою на фоні аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) або після оперативного лікування вузлового нетоксичного зоба (НЗ).

Матеріали та методи. У 40 жінок з анемією на фоні гіпотиреозу внаслідок АІТ (n = 28) та після операції з приводу НЗ (n = 12) оцінено тиреоїдний статус за рівнем тиреотропного гормону та зв'язаного тетраіодотироніну, рівні антитіл до тиреопероксидази. Наявність анемії та ступінь її вираженості визначали за рівнем гемоглобіну крові, кількістю еритроцитів і колірним показником.

Результати. У жінок обох груп на фоні прийому левотироксину в індивідуально підібраній дозі рівень тиреотропного гормону був підвищений, причому достовірно вищим він був у групі з післяопераційним гіпотиреозом. У групі з АІТ рівень антитіл до тиреопероксидази свідчив про виражену активність антитиреоїдного імунітету. Рівень гемоглобіну в обох групах варіював від 92 до 116 г/л, що за критеріями ВОЗ відповідало анемії легкої ступеня. При цьому на фоні АІТ, незважаючи на кращу компенсацію гіпотиреозу, він був достовірно нижчим, ніж при післяопераційному гіпотиреозі. Колірний показник в обох групах був знижений, що характерно для гіпохромних анемії, до яких належить залізодефіцитна анемія.

Висновки. У жінок з поєднанням гіпотиреозу й анемічного синдрому ефективність лікування левотироксином в індивідуально підібраних дозах є вищою при аутоімунній тиреоїдній патології, ніж після операції з приводу НЗ. Наявність активного аутоімунного процесу у жінок з гіпотиреозом на фоні АІТ асоціюється з більш вираженою анемією, ніж у жінок із післяопераційним гіпотиреозом внаслідок НЗ.

Ключові слова: гіпотиреоз, залізодефіцитна анемія, аутоімунний тиреоїдит, вузловий нетоксичний зоб.

АССОЦИАТИВНІ СВ'ЯЗКИ МІЖ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ ТА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

О.А. Гончарова, д. мед. н., професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології педіатричного факультету ХМАПО, м. Харків

Актуальність. Одним із проявів тиреоїдної недостаточності є анемія, частіше – залізодефіцитна. Поєднання гіпотиреозу й анемії є додатковим чинником, що ускладнює якість життя хворих і потребує розробки адекватних профілактичних заходів.

Мета дослідження – встановити особливості залізодефіцитної анемії в жінок із гіпотиреозом, яка виникла на фоні аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) або після оперативного лікування вузлового нетоксичного зоба (ВНЗ).

Матеріали та методи. У 40 жінок із анемією на фоні гіпотиреозу внаслідок АІТ (n = 28) та після операції з приводу ВНЗ (n = 12) оцінено тиреоїдний статус за рівнем тиреотропного гормону та зв'язаного тетраіодотироніну, рівні антитіл до тиреопероксидази. Наявність анемії та ступінь її вираженості визначали за рівнем гемоглобіну крові, кількістю еритроцитів і колірним показником.

Результати. У жінок обох груп на фоні прийому левотироксину в індивідуально підібраній дозі рівень тиреотропного гормону був підвищений, причому достовірно вищим він був у групі з післяопераційним гіпотиреозом. У групі з АІТ рівень антитіл до тиреопероксидази свідчив про виражену активність антитиреоїдного імунітету. Рівень гемоглобіну в обох групах варіював від 92 до 116 г/л, що за критеріями ВОЗ відповідало анемії легкої ступеня. При цьому на фоні АІТ, незважаючи на кращу компенсацію гіпотиреозу, він був достовірно нижчим, ніж при післяопераційному гіпотиреозі. Колірний показник в обох групах був знижений, що характерно для гіпохромних анемії, до яких належить залізодефіцитна анемія.

Висновки. У жінок із поєднанням гіпотиреозу й анемічного синдрому ефективність лікування левотироксином в індивідуально підібраних дозах є вищою при аутоімунній тиреоїдній патології, ніж після операції з приводу ВНЗ. Наявність активного аутоімунного процесу у жінок з гіпотиреозом на фоні АІТ асоціюється з більш вираженою анемією, ніж у жінок із післяопераційним гіпотиреозом внаслідок ВНЗ.

Ключові слова: гіпотиреоз, залізодефіцитна анемія, аутоімунний тиреоїдит, вузловий нетоксичний зоб.

ASSOCIATIVE RELATIONS BETWEEN HYPOFUNCTION OF THE THYROID GLAND OF VARIOUS ORIGINS AND IRON DEFICIENCY ANEMIA

O.A. Goncharova, MD, professor, Department of Endocrinology and Pediatric Endocrinology, Pediatric Faculty of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Background. Anemia is one of the thyroid deficiency manifestations, more often iron deficiency. The combination of hypothyroidism and anemia is an additional factor complicating the life quality of patients and requiring of adequate preventive measures.

Purpose of the study was to establish the peculiarities of iron deficiency anemia in women with hypothyroidism that arose against the background of autoimmune thyroiditis (AIT) or after surgical treatment of nodular nontoxic goiter (NNG).

Materials and methods. Thyroid status was assessed in 40 women with anemia on the background of hypothyroidism due to AIT (n = 28) and after surgery for NNG (n = 12) by the level of thyroid stimulating hormone and bound tetraiodothyronine, antibodies to thyroperoxidase. Anemia and its severity were determined by the blood hemoglobin level, number of red blood cells and color indicator.

Study results. Level of thyroid stimulating hormone was increased in women of both groups on the background of levothyroxine in an individually selected dose, and it was significantly higher in group with postoperative hypothyroidism. Level of antibodies to thyroid peroxidase testified to the pronounced activity of antithyroid immunity in the group with AIT. Hemoglobin level in both groups ranged from 92 to 116 g/l, which according to WHO criteria corresponded to mild anemia. It was significantly lower than with postoperative hypothyroidism against the background of AIT, despite the best compensation for hypothyroidism. Color index in both groups was reduced, that is typical for hypochromic anemia, which includes iron deficiency anemia.

Conclusions. Effectiveness of levothyroxine treatment in individually selected doses in women with a combination of hypothyroidism and anemic syndrome is higher at autoimmune thyroid pathology than after surgery for NNG. Active autoimmune process in women with hypothyroidism on the background of AIT is associated with more manifest anemia than in women with postoperative hypothyroidism as a result of NNG.

Keywords: hypothyroidism, iron deficiency anemia, autoimmune thyroiditis, nodular nontoxic goiter.