

От менеджмента субклинического гипотиреоза до лечения рака щитовидной железы: итоги образовательного курса Thyroidmeeting

13 апреля в Киеве состоялся образовательный курс Thyroidmeeting, организатором которого выступило представительство фармацевтической компании «Берлин-Хеми/А.Менарини Украина ГмбХ». Спикерами мероприятия стали известные отечественные и зарубежные специалисты в области диагностики и лечения патологии щитовидной железы (ЩЖ).

Акцент в обсуждении был сделан на гипотиреоз (ГТ) и менеджмент тиреоидного рака, что особенно актуально в свете значительных изменений, внесенных в международные руководства за последние годы, и в связи с повышенным риском развития этих состояний в Украине: последствия аварии на ЧАЭС и отсутствие государственной программы по коррекции дефицита йода среди населения.



Именно этой проблеме посвятил свой доклад главный научный сотрудник отдела клинической тиреологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей (УНПЦХТЕОиТ) МЗ Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор В.И. Паньків.

— К сожалению, Украина находится в числе 13 стран мира, в которых отсутствуют принятые на законодательном уровне документы с перечнем мер по борьбе с йододефицитом. Последствия нерешенности этой проблемы значительны, особенно в отношении влияния на здоровье подрастающего поколения и его интеллектуальный потенциал. Причем изменения, возникающие в пренатальном периоде и раннем детском возрасте, носят необратимый характер.

Медиана йодурии в Украине составляет 88 мкг/мл, что свидетельствует о легком и умеренном дефиците йода на всей территории страны. В среднем украинцы потребляют 50-70 мкг йода в сутки, что в 3-4 раза меньше суточной нормы. Так, по данным исследования, проведенного в Тернополе и Ужгороде, дефицит йода обнаруживался у 40% беременных, а в группе женщин с артериальной гипертензией этот показатель превышал 90%!

Основная причина дефицита йода — это низкая осведомленность населения о существующей проблеме и ее последствиях, а также недостаточное количество медицинских работников, занимающихся этими вопросами. Кроме этого существует миф о вреде избытка йода в организме, что на самом деле является заблуждением, так как лишний йод выводится из организма буквально за несколько часов. Безопасность высоких доз подтверждается на примере Японии, жители которой потребляют в среднем по 1 мг йода в сутки при суточной потребности 150 мкг. При этом японцы считаются самой здоровой нацией с наименьшей частотой онкологических заболеваний.

Основная группа риска активного развития йододефицита — это беременные и лактирующие женщины, которые помимо необходимой суточной дозы в 150 мкг должны получать дополнительно 200 мкг (приказ МЗ Украины от 03.09.2017 № 1073). Следует отметить, что прием дополнительной дозы йода должен быть эффективным и безопасным, т.е. поступать в организм в виде йодированной соли и зарегистрированных лекарственных препаратов. Использование альтернативных йодсодержащих средств без доказанной эффективности недопустимо.



О сложностях дифференциальной диагностики заболеваний ЩЖ и ряда генетических синдромов рассказала ведущий научный сотрудник отделения детской эндокринологии УНПЦХТЕОиТ, кандидат медицинских наук Е.В. Глоба. Она представила два клинических случая, которые объединяло наличие у пациентов синдрома резистентности к тиреоидным гормонам (RTH).

Синдром RTH является наследственным и характеризуется пониженной чувствительностью тканей-мишеней к гормонам ЩЖ. Впервые он был описан в 1967 г. как часть семейного синдрома, который включает глухонмоту, зуб и аномально повышенный уровень тиреоидных гормонов на фоне нормальной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови. Клинические проявления RTH разнообразны и зависят от локализации и степени функциональной активности мутации в гене TRHB.

Представлен клинический случай с ребенком, страдающим синдромом RTH. Во время обследования у эндокринолога с жалобами на повышенную эмоциональную лабильность были выявлены повышенные уровни свободного Т4

и Т3 на фоне нормального уровня ТТГ и антител к пероксидазе и рецептору ТТГ. В связи с тем что тип наследования RTH в большинстве семей аутосомно-доминантный, проведено гормональное обследование родителей, которое показало аналогичные изменения тиреоидных гормонов у отца. Е.В. Глобой был представлен алгоритм дифференциальной диагностики и перечислены современные подходы к лечению указанного синдрома.

В другом клиническом случае фигурировал ребенок с псевдогипопаратиреозом. Данная патология характеризуется нарушением фосфорно-кальциевого обмена, специфическим фенотипом, а также часто сопровождается задержкой физического и умственного развития. Как следует из истории болезни ребенка (девочки), родители обратились к эндокринологу с предварительным диагнозом «врожденный гипотиреоз». Описаны клинические проявления заболевания у пациентки, последовательность их возникновения, ретроспективная динамика лабораторных показателей на фоне предварительного лечения, результаты генетического исследования (GNAS1, p.1107_1108del), что дало возможность подтвердить диагноз псевдогипопаратиреоза. Была отмечена важность дифференциальной диагностики нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей, в частности с признаками гормональной резистентности.

В своем выступлении Е.В. Глоба акцентировала также внимание на генетических синдромах, которые сопровождаются гипотиреозом и другой тяжелой экстрагипотиреодной патологией (например, глухотой, аномалиями уrogenитального тракта, легочными заболеваниями и т.д.), и подчеркнула необходимость своевременной генетической диагностики таких пациентов и медико-генетического консультирования членов их семьи.



Влиянию ГТ на течение беременности и здоровье детей, рожденных от матерей с СГТ, был посвящен доклад заведующего отделением Эндокринологической клиники Университетской клиники профессора Сент-Пьера Криса Поппа (г. Брюссель, Бельгия).

— Согласно рекомендации Европейской тиреоидной ассоциации (ЕТА) популяционные референтные значения сывороточного ТТГ должны определяться локально по статистическим данным конкретного медицинского учреждения. Должны учитываться показатели женщин с достаточным потреблением йода, без заболеваний ЩЖ и с негативными антителами к ТПО. Если такие данные недоступны, верхней границей нормы считать 4,0 МЕ/л, а нижней — 0,5 МЕ/л.

Доказано, что аутоиммунные поражения ЩЖ негативно влияют на клинические исходы беременности, поэтому дополнительно необходимо определять АТ-ТПО (Американская тиреоидная ассоциация — АТА, 2017), а при их отрицательном значении, но повышенном ТТГ — АТ-ТГ (ЕТА, 2014).

Наличие ХАИТ и/или СГТ ассоциировано как с акушерскими, так и с перинатальными осложнениями. Кроме того, присутствуют отдаленные негативные последствия для интеллектуального развития детей. Чаще всего приходится сталкиваться с выкидышами и преждевременными родами. Их частота в 2-3 раза увеличивается в группе пациенток с ТТГ >4,0 МЕ/л и/или наличием положительных АТ к ТПО или ТГ. Прием LT4 значительно снижает частоту выкидышей и преждевременных родов в этой группе, но не влияет на IQ будущего потомства.

Планирующие беременность должны получать дополнительно 150 мкг йода в сутки. У пациенток с ГТ, которые планируют беременность, верхняя граница нормы ТТГ не должна превышать 2,5 МЕ/л.

Женщины, у которых ГТ (или СГТ) был обнаружен во время беременности, должны получать лечение LT4 в течение всего периода гестации: при ТТГ 4,2-10 МЕ/л — по 1,42 мкг/кг/сут, при ГТ — 2,33 мкг/кг/сут.

Пациентки с ГТ, получающие лечение, при наступлении беременности должны увеличить суточную дозу LT4 на 20-30%. После родов доза LT4 снижается до той, которая была на прегравидарном этапе, а женщины, не принимавшие до беременности LT4, могут прекратить его прием. Функция ЩЖ оценивается через 6 нед в обоих случаях.

В случае развития в период беременности болезни Грейвса необходимо учитывать, что лечение I¹³¹ не применяется, показания к хирургическому лечению ограничены, тиреостатики могут стать причиной развития эмбриопатии. Поэтому



подход к выбору терапии должен быть индивидуальным и максимально безопасным.

Хотя данные об эффективности и целесообразности организации универсального скрининга на ГТ у всех женщин отсутствуют, некоторые авторы настаивают на его проведении из-за выраженного положительного эффекта от лечения левотироксином, в первую очередь в группе женщин с недостаточным потреблением йода. Особенно с учетом того, что скрининг в популяции здоровых женщин выявил ГТ у трети из них.



Основные постулаты по менеджменту пациентов с эндокринной офтальмопатией (ЭО) согласно рекомендациям 2016 года ЕТА/EUGOGO (Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса) озвучил в своем выступлении директор аспирантуры эндокринологии и обмена веществ Университета Инсубрии профессор Луиджи Барталена (г. Варезе, Италия).

— Частота средней и тяжелой форм ЭО среди пациентов с болезнью Грейвса не превышает 5-6%, а прогрессирование до тяжелых форм происходит очень редко и в основном обусловлено влиянием факторов риска, главными из которых являются курение и дисфункция ЩЖ. Так, отказ от курения и восстановление эутиреоза значительно снижает риск развития ЭО.

Также в качестве профилактики у пациентов с высоким риском развития ЭО после лечения I¹³¹ могут быть использованы глюкокортикостероиды (ГКС), например преднизолон, в дозе 0,3-0,5 мкг/кг/сут.

Выбор терапии у пациентов с ЭО зависит от активности и тяжести заболевания. Согласно рекомендациям EUGOGO ЭО дифференцируют на легкую, умеренную и тяжелую. При легкой форме исключаются факторы риска и проводится местное лечение, кроме тех случаев, когда ЭО оказывает выраженное влияние на качество жизни пациента. Тогда иммуносупрессивная терапия или хирургия могут быть оправданными. Также при легкой форме ЭО рекомендуется прием в течение 6 мес селена, способного предотвратить прогрессирование до тяжелой формы.

Первой линией терапии умеренной и тяжелой ЭО является внутривенная пульс-терапия ГКС, поскольку ответ на фоне внутривенного введения намного более выраженный, чем при пероральном приеме. Используется метилпреднизолон в кумулятивной дозе 4,5 г: 0,5 г/нед в течение 6 нед, а затем еще 6 нед по 0,25 г/нед. Более высокая доза рекомендуется в качестве резервной в очень тяжелых случаях (кумулятивная — 7,5 г: стартовая — 0,75 г/нед/6 нед, далее — 0,5 г/нед/6 нед).

Вторая линия терапии умеренной и тяжелой ЭО — это повторный курс ГКС в высоких дозах, в сочетании с облучением орбитальной области, или сочетание пероральных ГКС с циклоспорином.



В продолжение этой темы доктор медицинских наук, профессор А.В. Копчак (кафедра стоматологии Института последилового образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев) представил доклад по мультидисциплинарному протоколу хирургического лечения орбитопатий.

— Существуют две формы ЭО, которые требуют разного подхода к лечению: с преимущественной пролиферацией ретробульбарного жира и с преимущественной гипертрофией глазодвигательных мышц.

Лечение пациента с ЭО всегда начинается у эндокринолога. Последовательность лечения: стероиды (внутривенно), облучение орбиты, хирургическое лечение. В подавляющем большинстве случаев внутривенная пульс-терапия