

**В.А. Олійник, д.м.н., професор, керівник відділу загальної ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ**

## Субклінічний гіпотиреоз

**Як вважає D.S. Cooper (2004), термін «субклінічний гіпотиреоз» почали використовувати у літературі з 1973 р., коли D.C. Evered з колегами, проводячи тести з визначення функції щитовидної залози у своїх пацієнтів, не виявили будь-яких відхилень за виключенням підвищеного рівня у крові тиреотропного гормону.**

**З того часу субклінічний гіпотиреоз визначають як стан, за якого рівень вільного тироксину у крові знаходиться у межах норми, а рівень тиреотропіну перевищує верхню межу норми (4 мОд/л), причому в 75% випадків цей рівень не досягає 10 мОд/л.**

Ці ж автори спробували ввести у класифікацію гіпотиреозу термін «псевдосубклінічний гіпотиреоз», яким вони визначали стан пацієнта, за якого рівні тиреоїдних гормонів і тиреотропіну в крові нормальні, клінічні симптоми гіпотиреозу відсутні, але спостерігається підвищена секреція гіпофізом тиреотропіну у відповідь на введення тиреоліберину, але ця пропозиція не знайшла прихильників через складність виявлення такого стану і невелику його значущість при чималих грошових затратах на діагностику.

Можливість розвитку субклінічного гіпотиреозу пояснюють високою чутливістю гіпофіза до навіть невеликих відхилень рівня вільного тироксину в крові від генетично запрограмованої норми для кожної людини, оскільки дейодиназа-2, яка відповідає за перетворення тироксину в трийодтиронін у головному мозку, бурій жировій тканині й гіпофізі, найбільш чутлива до коливань умісту тироксину саме у гіпофізі, який, підвищуючи синтез тиреотропіну, компенсує зниження рівня вільного тироксину і забезпечує нормальну кількість трийодтироніну в інших периферичних тканинах організму, у тому числі й тих, які отримують вільний тироксин безпосередньо з крові (м'язи, нирки, печінка) завдяки дейодиназі-1. Таким чином, відносний гіпотиреоз у гіпофізі дає можливість іншим тканинам організму тривалий час зберігати еутиреоїдний стан.

**Розповсюдженість субклінічного гіпотиреозу приблизно на порядок вища, ніж маніфестного, у жінок він спостерігається значно частіше, ніж у чоловіків (до 15% і 6% відповідно), ризик переходу субклінічного гіпотиреозу у маніфестний за результатами спостережень різних дослідників становить від 5 до 15% за рік.**

Факторами ризику трансформації субклінічного гіпотиреозу в явний вважають рівень тиреотропіну в крові та наявність антитіл до пероксидази щитовидної залози. Так, результати спостереження протягом 10 років за хворими на субклінічний гіпотиреоз, представлені S. Huber et al. (2002), свідчать, що при рівні ТТГ крові 4–6 мОд/л маніфестний гіпотиреоз не розвивається; при рівні ТТГ >6–12 мОд/л у 42,8% випадків і при рівні ТТГ >12 мОд/л у 76,9% випадків субклінічний гіпотиреоз перетворюється на явний. Якщо антитіла до пероксидази щитовидної залози відсутні, то в 23,2% випадків, а якщо присутні – то в 58,5% випадків субклінічний гіпотиреоз переходить у маніфестний.

Частота субклінічного гіпотиреозу залежить від віку хворих: результати обстеження жінок, проведені K.W. Geul et al. (1993), свідчать, що у групі жінок віком 55 років субклінічний гіпотиреоз спостерігався у 4% пацієнток, а через 10 років кількість хворих зростає майже удвічі (7,3%).

Найчастіше причиною субклінічного гіпотиреозу є аутоімунний тиреоїдит, хірургічні втручання на щитовидній залозі, лікування її захворювань радіоїодом,

зовнішнє опромінення під час лікування захворювань голови і шиї, передозування тиреостатиків під час лікування тиреотоксикозу. Статистично достовірним фактором виникнення субклінічного гіпотиреозу і прискорення переходу його у маніфестний є куріння. Як свідчать V. Muller et al. (1995), у жінок із субклінічним гіпотиреозом, які курять, рівень тиреотропного гормону гіпофіза у крові достовірно вищий, ніж у тих, які не курять.

Виникненню субклінічного гіпотиреозу можуть сприяти такі фактори, як лікування пацієнтів з різноманітними захворюваннями препаратами, що сприяють підвищенню секреції гіпофізом тиреотропного гормону. До них можна віднести антагоністи дофаміну (метоклопрамід і сульпірид), препарати, що гальмують перетворення тироксину в трийодтиронін на периферії (глюкокортикоїди і β-адреноблокатори). Амідарон, який застосовують у кардіології, у складі одної таблетки має 75 мг йоду, тоді як добова потреба організму в ньому не перевищує 200 мкг. Надмірна кількість йоду в щитовидній залозі викликає ефект Вольфа-Чайкова – гальмування організації йоду і, як наслідок, зниження секреції тиреоїдних гормонів. Якщо під час застосування, наприклад, рентгеноконтрастних речовин, у яких уміст йоду також високий, цей ефект короточасний завдяки «вислизанню» з допомогою зниження активності  $\text{Na}^+/\text{I}^-$ -симпортера, який регулює надходження йоду з крові у щитовидну залозу, то при застосуванні амідарону ефект «вислизання» не спрацьовує. Це пояснюється тим, що завдяки високій ліпофільності амідарон надходить до щитовидної залози поза заблокованим  $\text{Na}^+/\text{I}^-$ -симпортером і в тиреоцитах з нього вивільняється йод, наслідком чого є постійно висока його концентрація у щитовидній залозі з можливим розвитком спочатку субклінічного, а потім і маніфестного гіпотиреозу. Крім того, амідарон на рівні периферичних тканин блокує перетворення тироксину в трийодтиронін й інгібує активність рецепторів тиреотропіну в тиреоцитах.

**Щоб запобігти помилкам у діагностиці субклінічного гіпотиреозу, не слід забувати, що підвищення вмісту тиреотропіну в крові може спостерігатися не тільки за наявності відносної або абсолютної недостатності функції щитовидної залози, а й при новоутворенні гіпофіза – тиреотропіномі, а також при резистентності периферійних тканин до дії тиреоїдних гормонів (при цих станах рівень тиреоїдних гормонів у крові підвищений або знаходиться на верхній межі норми).**

Слід прийняти до уваги той факт, що до цього часу деякі лабораторії використовують у своїй роботі не зовсім якісні, невисокочутливі набори для визначення вмісту тиреотропіну в крові, тому трапляються технічні погрішності при визначенні результатів аналізів.

Багаторічні спостереження за пацієнтами з діагнозом «субклінічний гіпотиреоз» виявили, що термін «субклінічний», який

означає повну відсутність клінічних симптомів, не завжди відповідає дійсності.

Так, при субклінічному гіпотиреозі у жінок може бути аменорея, лакторея, безпліддя внаслідок підвищення вмісту у крові пролактину, секреція якого гіпофізом збільшується паралельно з активацією продукції тиреотропіну (синдром Ван-Віка-Росса-Геннеса), тому за наявності у жінок вищезазначених симптомів слід обов'язково перевірити вміст у крові тиреотропіну. Лікування гіперпролактинемії дофамінергічними препаратами (наприклад, бромокриптин, каберголін) за наявності гіпотиреозу мало-ефективне, і, навпаки, терапія тиреоїдними гормонами синдрому Ван-Віка-Росса-Геннеса у багатьох випадках високоєфективна без застосування препаратів з дофамінергічними властивостями.

Застосування сучасних методів вивчення стану серцево-судинної системи у хворих на субклінічний гіпотиреоз (вентрикулографії, доплерного визначення тканинної пульсації) дозволило виявити в обстежених порушення діастолічної та систолічної функції серця, ступінь вираження яких достовірно корелювала з рівнем у крові тиреотропіну (S. Zoncu et al., 2005), і зміни еластичності стінок артерій (P.S.D. Owen et al., 2006). Крім того, у хворих на субклінічний гіпотиреоз можуть бути збільшеними рівні холестерину у крові, ліпопротеїдів низької щільності, що значно підвищує ризик розвитку в них атеросклерозу. Цей висновок переконливо підтверджують результати Роттердамського дослідження з участю жінок старшого віку, у яких за наявності субклінічного гіпотиреозу розповсюдженість аортального атеросклерозу й інфаркту міокарда була більш високою, ніж за його відсутності (A.E. Hark et al., 2000). Порушення обміну ліпідів у хворих із субклінічним гіпотиреозом піддаються лікуванню гіполіпемічними препаратами тільки за умови нормалізації рівня тиреотропного гормону в крові з допомогою тиреоїдних гормонів.

Відомо, що центральна нервова система людини надзвичайно чутлива до коливання рівня тиреоїдних гормонів у крові, тому за наявності субклінічного гіпотиреозу хворі нерідко можуть скаржитися на зниження пам'яті, уваги, цікавості до життя, причому ці прояви можуть прогресувати аж до розвитку вираженої депресії, яка погано піддається лікуванню антидепресивними препаратами. Це диктує необхідність обстеження усіх хворих з депресивним синдромом на наявність гіпотиреозу і у разі його виявлення лікування тиреоїдними гормонами як явної, так і субклінічної форми цього захворювання.

Про можливу наявність маніфестного або субклінічного гіпотиреозу не слід забувати при обстеженні хворих з гіпохромною анемією, глаукомою, поліпозною дистрофією голосових зв'язок.

**Для виявлення субклінічного гіпотиреозу достатньо провести визначення у крові вмісту тиреотропного гормону гіпофіза і вільного тироксину. Уміст у крові вільного трийодтироніну нема потреби визначати, оскільки при гіпотиреозі цей**



В.А. Олійник

показник знижується досить пізно завдяки активації процесу перетворення тироксину в трийодтиронін на периферії й перебудові секреції щитовидною залозою тиреоїдних гормонів на синтез більш біологічно активного трийодтироніну – як компенсаторна реакція організму на відносну або абсолютну недостатність тиреоїдних гормонів.

До цього часу найбільш дискусійним залишається питання лікування субклінічного гіпотиреозу тиреоїдними гормонами. Думки різних дослідників з цього приводу розходяться – від рекомендацій лікувати усіх хворих без винятку до повної відсутності такої необхідності. Наприклад, W.M. Kong et al. (2002) на основі шестимісячного подвійного сліпого плацебо контрольованого дослідження з участю жінок із субклінічним гіпотиреозом зробили висновок, що лікування тиреоїдними гормонами не тільки не дає позитивного ефекту стосовно метаболічних й антропометричних показників, а й призводить до погіршення показників за шкалою тривоги. Погодитися з такими висновками ми не можемо.

**Виходячи з власного досвіду і враховуючи результати досліджень у багатьох країнах світу, вважаємо за необхідне призначати хворим на субклінічний гіпотиреоз тиреоїдні гормони в адекватних дозах (які дозволяють нормалізувати рівень у крові тиреотропного гормону) при вагітності, депресії, гіпохромній анемії, глаукомі, синдромі Ван-Віка-Росса-Геннеса, факторах ризику атеросклерозу, поліпозній дистрофії голосових зв'язок, при рівні тиреотропіну у крові >10 мОд/л. За відсутності патології серцево-судинної системи й остеопорозу з метою профілактики переходу субклінічного гіпотиреозу в маніфестний, беззаперечно, слід призначати тиреоїдні гормони хворим на субклінічний гіпотиреоз унаслідок аутоімунного тиреоїдиту.**

У хворих субклінічним гіпотиреозом, які страждають на ішемічну хворобу серця, миготливу аритмію, остеопороз, перебіг яких можуть ускладнювати тиреоїдні гормони, необхідність їх призначення вирішується індивідуально, практично тільки у випадках, коли субклінічний гіпотиреоз швидко прогресує (рівень у крові тиреотропного гормону підвищується, а вільного тироксину знижується) протягом динамічного лікарського нагляду.

**Таким чином, субклінічний гіпотиреоз – розповсюджене ендокринне захворювання, яке, незважаючи на назву, може проявлятися різноманітною симптоматикою, у багатьох випадках здатне поступово переходити у маніфестний гіпотиреоз і потребує прискіпливої лікарської уваги і відповідного лікування адекватними дозами тиреоїдних гормонів з урахуванням їх можливих негативних побічних ефектів.**

Список літератури знаходиться в редакції.