

ШКОЛА ТИРЕОИДОЛОГИИ

Актуальные вопросы профилактики и терапии заболеваний щитовидной железы

В последние годы эндокринологи констатируют стремительное увеличение показателей заболеваемости щитовидной железой (ЩЖ). На сегодняшний день распространенность тиреоидной патологии уже превышает распространенность сахарного диабета. Одной из причин сложившейся ситуации служит недостаточное йодное обеспечение населения нашей страны. Также большую роль играет несвоевременная диагностика заболеваний ЩЖ. В комплексе эти факторы приводят к снижению интеллектуального потенциала населения, качества жизни и способствуют раннему развитию серьезных осложнений.



Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

Владимир Иванович Паньків рассказал об эффективности проводимых в Украине мероприятий по профилактике йодного дефицита.

— История йодной недостаточности такая же древняя, как и сама человеческая цивилизация. Первые упоминания о зобе и кретинизме относятся к древним культурам Китая и Индии, Античной Греции и Рима. На итальянских картинах, изображающих мадонну, так часто наблюдается зоб, что его даже считали атрибутом красоты. Первое описание зоба и кретинизма в Европе содержится в книге, датированной 1215 г.

На сегодняшний день дефицит йода является проблемой для 153 стран мира. Их правительства по-своему пытаются исправить ситуацию, но эти действия далеко не всегда обеспечивают ликвидацию йодного дефицита. Возможно, одна из причин небрежного отношения к профилактике йододефицита — отсутствие полного понимания физиологического значения йода. Даже среди врачей достаточно распространено мнение о том, что главное и, возможно, единственное значение йода опосредованно через ЩЖ и заключается в его участии в синтезе тиреоидных гормонов. Получены убедительные доказательства экстрагипотиреоидного влияния йода, который проявляет активность практически во всех тканях организма. Основные неблагоприятные эффекты йодной недостаточности включают ухудшение интеллектуального потенциала, репродуктивной функции, развитие зоба, гипо- и гипертиреоза.

В настоящее время наиболее эффективным методом профилактики йодного дефицита считается йодирование соли. Несмотря на осуществление программ йодирования соли за последние 40 лет, большинство стран Европы испытывают йодную недостаточность.

Государственная программа массового йодирования соли, начатая в Украине еще в 2002 г., также не дала желаемых результатов. Использование йодированной соли носит добровольный характер (доля семей, которые употребляют йодированную соль, не превышает 30%), а получить необходимое количество йода с пищей достаточно сложно — растительная и животная пища содержит очень мало йода, поскольку в почве йод практически отсутствует, а потребление морской рыбы и морепродуктов является ограниченным. Лекарственные препараты йода в группах повышенного риска развития йододефицитных заболеваний не используются в полном объеме.

В настоящее время фактически на всей территории Украины сохраняется йодный дефицит легкой степени. Медиана йодурии составляет 88 мкг/л, а зоб наблюдается у 15-30% школьников. Проведенный нами анализ не только медианы йодурии, но и других рекомендованных ВОЗ критериев эффективности программы йодной профилактики свидетельствует об ухудшении ситуации за

последние 2-3 года. Среднее потребление йода в 2-3 раза меньше рекомендуемых норм и составляет 40-80 мкг в сутки. В йоддефицитных регионах IQ школьников располагается в диапазоне нижней границы нормы и составляет 80-89 баллов, а смертность новорожденных и заболеваемость детей первого года жизни в 1,5-3 раза выше, чем в регионах с нормальным йодным обеспечением.

Обращает на себя внимание неудовлетворительная динамика такого показателя, как частота зоба у детей препубертатного возраста. Так, через 9 лет от восстановления массовой йодной профилактики в регионах с естественным легким дефицитом йода удалось достичь лишь двукратного (с 9,6 до 5,2% при оценке результатов эховолюмометрии по нормативам ВОЗ 1997 г.) снижения этого показателя. Такой эпидемиологический показатель, как частота неонатальной гипертиреотропинемии (ТТГ > 5 мЕД/мл), не достигал целевых значений, характерных для регионов со спорадическим зобом, и составил 11%.

Кроме того, даже в регионе легкого дефицита йода, современная система йодной профилактики не гарантирует нормальную функциональную активность ЩЖ всем проживающим там людям. Так, на фоне осуществляемой сегодня йодной профилактики у каждой пятой женщины (20,4%) в первом триместре беременности обнаруживаются гестационную гипотироксинемии.

Отсутствие на сегодня государственной стратегии, направленной на ликвидацию дефицита йода, продолжает негативно сказываться на здоровье населения. В большинстве регионов Украины осуществляются те или иные профилактические мероприятия, однако они не носят систематического характера, не охватывают все население региона, а средства для профилактики часто не соответствуют международным стандартам. Из стран бывшего СССР только Россия и Украина не имеют законодательного регулирования проблемы йододефицитных заболеваний (ВОЗ, ЮНИСЕФ, Международное совещание по оптимальному обеспечению населения йодом в питании, Белград, 2011 г.).

В связи с отсутствием национальной программы по ликвидации йодного дефицита актуальным на сегодняшний день является проведение индивидуальной и групповой профилактики с помощью препаратов йодида калия. В наших реалиях только такой метод профилактики может обеспечить интеллектуальное и физическое здоровье нации.



На аспектах ранней диагностики и адекватной терапии гипотиреоза остановилась доктор медицинских наук, профессор Оксана Олеговна Хижняк, Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков.

— Гипотиреоз представляет собой клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов в организме. Заболевание, как правило, развивается медленно и незаметно, а выявляемые на начальной стадии симптомы крайне неспецифичны. Поэтому диагностика гипотиреоза

часто бывает несвоевременной, и на консультацию к эндокринологу такие пациенты попадают уже с манифестными клиническими симптомами заболевания. Первый этап скрининга, диагностики и ведения таких пациентов в большинстве случаев ложится на семейных врачей, терапевтов, педиатров и требует знаний об особенностях течения гипотиреоза в разные возрастные периоды, начиная от раннего детства и до пожилого возраста. Клинические проявления гипотиреоза могут имитировать различные нетиреоидные заболевания, что связано с полиорганным поражением, обнаруживаемых в условиях дефицита гормонов ЩЖ.

Международные эпидемиологические исследования продемонстрировали достаточно высокую распространенность гипотиреоза в мире. Предполагаемое число больных гипотиреозом составляет около 25-30 млн в странах Северной Америки и Европы и достигает 100 млн в странах Восточной Азии.

Общая заболеваемость манифестной формой гипотиреоза в популяции составляет 0,2-2%, субклинической — около 7-10%. Соотношение заболевших мужчин и женщин оценивают как 1:8. В группе женщин старшего возраста (более 50 лет) распространенность гипотиреоза может достигать 12% и более.

Различают первичный (тиреогенный) и центральный (гипоталамо-гипофизарный, вторичный и третичный) гипотиреоз.

Первичный гипотиреоз возникает в результате разрушения или недостатка функционально активной ткани ЩЖ. Его причиной могут быть: хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), хирургическое удаление ЩЖ, терапия радиоактивным йодом, транзитный гипотиреоз при подостром, послеродовом и «молчащем» (безболевым) тиреоидите, агенезия и дисгенезия ЩЖ, врожденные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов, тяжелый дефицит или избыток йода, медикаментозные и токсические воздействия (тиреостатические препараты, литий, перхлорат и др.).

Центральный (гипоталамо-гипофизарный, вторичный и третичный) гипотиреоз возникает в результате разрушения или недостатка клеток, продуцирующих тиреотропный гормон (ТТГ) и/или тиролиберин. Наиболее часто центральный гипотиреоз развивается при опухолях гипоталамо-гипофизарной области (синдром пустого турецкого седла), травматических, сосудистых (ишемические или геморрагические повреждения, аневризма внутренней сонной артерии), инфекционных (абсцесс, туберкулез) или врожденных поражениях ЦНС.

По степени тяжести различают субклинический, манифестный (компенсированный, декомпенсированный) и осложненный (полисерозит, сердечная недостаточность, вторичная аденома гипофиза, кретинизм, микседематозная кома) гипотиреоз.

Клиническая картина гипотиреоза значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, возраста пациента, наличия у него сопутствующих заболеваний. На начальных стадиях заболевания пациенты жалуются на усталость, забывчивость/тугодумие, плохое настроение, раздражительность, невозможность сконцентрироваться.

В таком случае врач часто диагностирует синдром хронической усталости, депрессию, нарушение сна, астено-невротический синдром. При манифестном гипотиреозе развиваются такие специфические клинические симптомы, как развитие зоба (при гиперпластической форме заболевания), развитие отеков, сухая кожа (вплоть до развития ихтиоза), выпадение волос, нарушение терморегуляции в виде непереносимости холода, нарушения со стороны репродуктивной системы и др.

Если при первичном обращении пациента врач заподозрил гипотиреоз, необходимо определить уровень ТТГ и тиреоидных гормонов. В случае повышения уровня ТТГ в крови при нормальном или сниженном уровне тиреоидных гормонов (свободного Т4 или свободного Т3) ставят диагноз первичного гипотиреоза с последующей верификацией его причины. В случаях когда присутствуют клинические симптомы гипотиреоза, а уровень ТТГ ниже нормальных значений, следует обязательно определить уровень тиреоидных гормонов. Если снижены все показатели, ставят диагноз вторичного или третичного гипотиреоза. С целью дифференциальной диагностики данных форм заболевания необходимо проведение пробы с тиролиберинем в условиях специализированного эндокринологического стационара.

Достаточно тяжелой формой заболевания является врожденный гипотиреоз (ВГ) у детей и подростков, который сопровождается снижением функциональной активности ЩЖ у новорожденных детей или уровня тиреоидных гормонов в крови. ВГ встречается с частотой 1-2 случая на 5000 новорожденных, преимущественно в регионах с легким или умеренным йододефицитом.

В Украине проведение скрининга ВГ регламентируется Законом Украины «Про охорону дитинства», приказом МЗ Украины № 641/84 от 31.12.2003 г. «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні» и осуществляется за средства госбюджета на всей территории страны.

Неонатальный скрининг ВГ проводится в три этапа. На первом этапе в родильном доме (не ранее 72 часов) после рождения у доношенного новорожденного (у недоношенного новорожденного — не ранее чем на 7-е сутки) из пятки берут 6-8 капель капиллярной крови и наносят на специальную фильтровальную бумагу. На втором этапе высушенные образцы крови направляют в специализированную лабораторию областного медико-генетического центра, где проводят определение уровня ТТГ в сухих каплях на фильтровальной бумаге. Результаты зависят от метода определения и референтных значений ТТГ для используемого иммуноферментного набора. Если уровень ТТГ превышает пороговое значение для данного набора (от 20 до 30 мЕд/л), проводят повторный скрининг. Уровень ТТГ более 50 мЕд/л позволяет предположить наличие ВГ, при уровне ТТГ > 100 мЕд/л вероятность наличия ВГ достаточно велика. На третьем этапе в условиях специализированного эндокринологического отделения проводится дальнейшее уточнение диагноза. При его подтверждении устанавливают диспансерное наблюдение за ребенком в условиях детской поликлиники, где проводят контроль заместительной терапии L-тироксином.

Следует обратить внимание, что каждый пропущенный день заместительной терапии L-тироксином снижает шанс данного ребенка иметь нормальный уровень интеллектуального развития.

Заподозрить наличие ВГ в раннем постнатальном периоде позволяют следующие клинические проявления:

- большая масса тела на момент рождения;
- признаки незрелости при доношенной по сроку беременности;
- позднее отхождение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки;
- позднее отхождение мекония;
- длительная (>7 дней) гипербилирубинемия (желтуха новорожденных);
- отечность лица, губ, век;
- полуоткрытый рот с широким «распластанным» языком;
- отеки в виде плотных «подушечек» в надключичных ямках, на тыльной поверхности кистей, стоп;
- низкий грубый голос при плаче, крике.

Если в этот период по каким-то причинам не была назначена заместительная терапия L-тироксином, симптомы гипотиреоза начинают прогрессировать.

В 3-6 мес постнатального периода отмечается сниженный аппетит, плохая прибавка в массе тела, метеоризм, запоры, сухость, бледность, шелушение кожных покровов, гипотермия (холодные кисти, ступни), ломкие, сухие, тусклые волосы, мышечная гипотония, задержка прорезывания молочных зубов, задержка психомоторного развития.

Суточные дозы L-тироксина для лечения детей с врожденным гипотиреозом рассчитываются в мкг/кг массы тела в сутки. У детей первых трех месяцев жизни доза L-тироксина составляет 10-15 мкг/сут, после чего она постепенно снижается. Контроль уровня ТТГ при проведении заместительной терапии проводится не менее 1 раза в 3 мес.

Частой причиной гипотиреоза у детей является АИТ. Это хроническое заболевание в детском возрасте отличается рядом особенностей клинической картины и течения, обусловленных недавним дебютом заболевания и минимальными морфофункциональными изменениями ЩЖ на начальных стадиях иммунопатологического процесса.

Диагностическими критериями АИТ у детей и подростков следует считать совокупное наличие таких признаков: увеличение объема ЩЖ более 97 перцентили нормативных значений для данного пола и возраста; наличие антител к тиреоидной пероксидазе (или к микросомальной фракции тиреоцитов) в высоких титрах; наличие характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ (диффузная гетерогенность и сниженная эхогенность).

Гипотиреоз у детей и подростков с АИТ не является облигатным симптомом заболевания и не может служить его основным диагностическим критерием. Однако наличие приборетенного первичного гипотиреоза в детском и подростковом возрасте следует расценивать как результат АИТ.

В настоящее время отсутствуют доказательства эффективности каких-либо методов воздействия на собственно аутоиммунный процесс в ЩЖ. Назначение препаратов из класса иммунодепрессантов, иммуномодуляторов, фито- и гомеопатических препаратов, глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов при эутиреозе не позволяет достичь обратного развития аутоиммунного процесса в ЩЖ. Следует обратить внимание на отсутствие в настоящее время доказательств прогрессирования АИТ при применении физиологических доз йода, в частности йодида калия. Терапия L-тироксином показана детям, имеющим явное снижение тиреоидной функции (повышение уровня ТТГ и понижение уровня

свободного Т4), с субклиническим гипотиреозом (нормальные уровни свободного Т4 и повышенные уровни ТТГ, подтвержденные двукратным исследованием), со значительным увеличением объема ЩЖ (более чем на 30% от верхней границы нормы) при нормальных показателях свободного Т4 и уровне ТТГ выше 2 мкМЕ/мл – для профилактики узлообразования и компрессии. Пациентам этой группы лечение следует проводить до нормализации размеров ЩЖ под контролем УЗИ и гормональных показателей 1 раз в 6 мес.

Критерием адекватности проводимой терапии следует считать достижение нормального уровня ТТГ и стойкое сохранение его на оптимальном уровне (0,5-2,0 мкМЕ/мл).

Субклинический гипотиреоз (повышение уровня ТТГ в крови на фоне нормального уровня свободного Т4 и Т3) встречается в популяции значительно чаще манифестного гипотиреоза (от 1,2 до 15% населения). В большинстве случаев субклинический гипотиреоз развивается в исходе АИТ. Хотя по определению субклинический гипотиреоз асимптоматичен, у 25-50% пациентов наблюдаются умеренные, но характерные для гипотиреоза признаки, демонстрирующие нарушения со стороны многих органов и систем. Субклинический гипотиреоз при неадекватном контроле может прогрессировать вплоть до развития манифестного гипотиреоза. У лиц старшего возраста он ведет к прогрессированию атерогенной дислипидемии и является независимым фактором риска инфаркта миокарда.

Если мы диагностируем субклинический гипотиреоз и высокий титр антител к тиреоидной пероксидазе, следует без промедления назначить заместительную терапию. Если титр антител низкий и имеет место повышение уровня ТТГ при нормальном содержании свободного Т4, необходимо повторно определить уровень ТТГ через 3-6 мес. В случае стойкого повышения ТТГ более 10 мкМЕ/л назначается заместительная терапия L-тироксином. При спонтанной нормализации показателей ТТГ рекомендуется вести наблюдение за пациентом с ежегодным определением уровня ТТГ.

У взрослых выделяют «большие» диагностические признаки, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ.

Это первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический); наличие антител к ткани ЩЖ и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии. При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер.

При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного) диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции ЩЖ, но практически не отражается на тактике лечения, которая подразумевает заместительную терапию препаратами L-тироксина.

Следует отметить, что пункционная биопсия ЩЖ для подтверждения диагноза АИТ не показана. Она преимущественно проводится в рамках диагностического поиска при узловом зобе. Исследование динамики уровня циркулирующих антител к ЩЖ с целью оценки развития и прогрессирования АИТ также не имеет диагностического и прогностического значения.

Цель фармакотерапии гипотиреоза – исчезновение клинических симптомов заболевания и стойкое сохранение уровня ТТГ в пределах референтных величин (0,4-4 мкМЕ/мл). У лиц старше 55 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия L-тироксином проводится при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне приема препарата.

Подготовил Вячеслав Килимчук



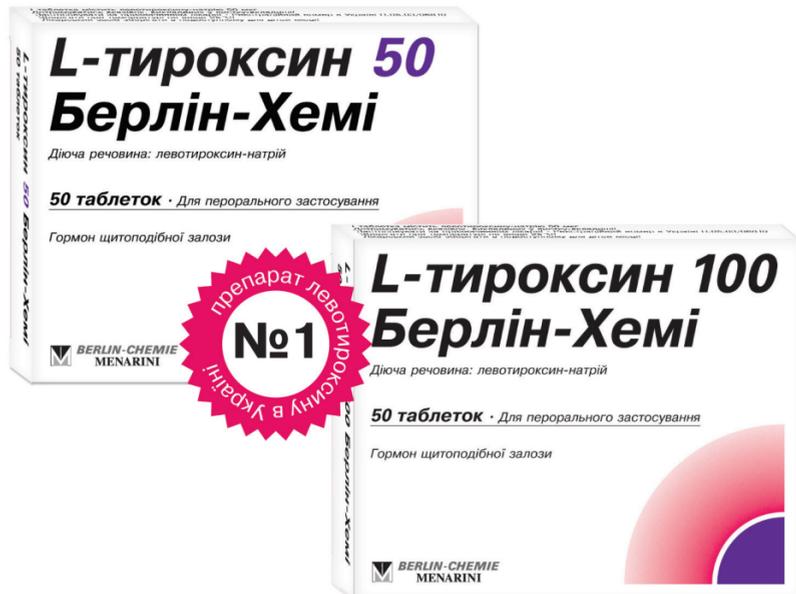
L-Тироксин Берлін-Хемі



**ЛІДЕР, ЯКОМУ ВІДДАЮТЬ ПЕРЕВАГУ
БІЛЬШІСТЬ ЛІКАРІВ УКРАЇНИ***

**ЛІДЕР, ЯКИЙ ПРИЙМАЮТЬ
БІЛЬШІСТЬ ПАЦІЄНТІВ В УКРАЇНІ***

**ПЕРШИЙ БЕЗЛАКТОЗНИЙ
ЛЕВОТИРОКСИН В УКРАЇНІ****



УНІКАЛЬНА ПОВТОРЮВАНІСТЬ ДОЗИ!

Інформація про лікарський засіб

Реєстраційні посвідчення МОЗ України №№ UA/8133/01/01, UA/8133/01/02 від 17.04.2008 р. Представлено в Україні «Берлін-Хемі».

Діюча речовина. 1 таблетка містить левотироксин натрію 50 або 100 мкг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Тиреоїдні гормони. **Код АТС** N03AA01. **Показання.** Заміщення гормонів щитоподібної залози при гіпотиреозі будь-якого походження. Профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреїдним станом функції. Доброякісний зоб з еутиреїдним станом функції. Супутня терапія при лікуванні гіпертиреозу тиреостатиками після досягнення еутиреїдного стану функції.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження. Нелікована недостатність кори надниркових залоз. Нелікована гіпофізарна недостатність. Гострий інфаркт міокарду. Гострий міокардит. Гострий панкардит. Під час вагітності протипоказане одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу. **Фармакологічні властивості.** Синтетичний левотироксин, який знаходиться у препараті L-Тироксин 100 Берлін-Хемі, за своєю дією ідентичний природному гормону, що виробляється щитоподібною залозкою. Після часткового перетворення в ліотиронін (T₃), переважно в печінці та нирках, та переходу у клітинні організму він впливає на розвиток, ріст та обмін речовин. **Побічні реакції.** При застосуванні препарату можуть спостерігатися тахікардія, посилене серцебиття, аритмії, стенокардичні стани, тремор, відчуття внутрішнього неспокою, безсоння, гіпергідроз, відчуття жару, підвищення температури тіла, втрата маси тіла, блювання, пронос, головний біль, слабкість і спазм м'язів, порушення менструального циклу. При появі зазначених симптомів дозову дозу рекомендують зменшити або перервати прийом ліків на декілька днів. Як тільки побічні явища зникнуть, можна знову повернутися до лікування, обережно проводячи дозування препарату. Можлива поява алергічних реакцій у вигляді кропив'янки, бронхоспазму та набряку гортані, а в окремих випадках – анафілактичного шоку. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я.**

Представництво «Берлін-Хемі» в Україні: вул. Березняківська, 29, 7-й поверх, 02098, Київ, Україна. Тел: +38 (044) 494-33-88. Факс: +38 (044) 494-33-89. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**