

Патологія щитоподібної залози: погляд кардіолога й ендокринолога

8-9 липня відбулася клінічна школа «Артеріальна гіпертензія – коморбідність та супутні стани», під час якої традиційно були розглянуті важливі питання взаємозв'язку порушень функції щитоподібної залози (ЩЗ) із кардіальною патологією. Учасники заходу мали можливість поставити запитання й отримати на них вичерпні відповіді від провідних вітчизняних спеціалістів.



Т.Ю. Юзвенко



Л.А. Міщенко

Погляд ендокринолога представила заступник директора з наукових питань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ), доктор медичних наук Тетяна Юрївна Юзвенко. Думку кардіолога озвучила керівник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Лариса Анатоліївна Міщенко.

? Тетяно Юрївно, як часто лікарям доводиться мати справу з випадками субклінічного гіпотиреозу та як це впливає на серцево-судинну систему?

– Із проблемою субклінічного гіпотиреозу насамперед доводиться стикатися лікарям загальної практики та кардіологам. Це не дивно, оскільки патологія ЩЗ досить часто проявляється скаргами з боку серцево-судинної системи. Підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) виявляють у близько 10% загальної популяції, що свідчить про прихований перебіг гіпотиреозу. Частіше діагностують у жінок, а з віком понад 40 років цей показник істотно зростає.

Вплив субклінічного гіпотиреозу на серцево-судинну систему є досить вагомим. Некомпенсований гіпотиреоз часто зумовлює розвиток дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції, діастолічної дисфункції міокарда. На сьогодні було проведено чимало досліджень, які демонструють зв'язок між підвищенням ризику серцево-судинної патології в пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Насамперед субклінічний гіпотиреоз асоціюється зі зростанням ризику ішемічної хвороби серця.

Багато профільних асоціацій, які займаються вивченням дисліпідемії та гіпотиреозу, зазначають, що близько 13% пацієнтів з уперше виявленою гіперліпідемією вже мають гіпотиреоз. З іншого боку, компенсація гіпотиреозу сприяє нормалізації ліпідного профілю та знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Саме тому в пацієнтів із патологією серцево-судинної системи необхідно обов'язково визначити тиреоїдний статус, а в разі виявлення порушень функції ЩЗ – адекватно їх корегувати.

Про наявність субклінічного гіпотиреозу свідчить концентрація ТТГ від 4 до 10 мОд/л, маніфестного гіпотиреозу – понад 10 мОд/л.

? Якою має бути тактика ведення пацієнтів із наявним гіпотиреозом?

– Лікування маніфестного гіпотиреозу розпочинають із замісної терапії препаратом левотироксину (наприклад, Еутирокс®). Середня розрахункова добова доза препарату Еутирокс® для дорослих при маніфестному гіпотиреозі становить 1,6-1,8 мкг/кг. Стартову дозу препарату й інтервал досягнення повної замісної дози визначають індивідуально з урахуванням віку та можливої супутньої патології. У пацієнтів молодого та середнього віку з масою тіла, наприклад, 50 кг добова доза левотироксину приблизно становить 80-90 мкг/добу. Перше контрольне визначення ТТГ проводять через 4-8 тиж після призначення левотироксину, після цього корегують дозу препарату до досягнення компенсації гіпотиреозу.

Слід зважати, що L-тироксин має досить вузький терапевтичний діапазон дії, тому точний вибір дози є необхідною умовою компенсації захворювання. За недостатньої компенсації симптоми гіпотиреозу зберігатимуться й надалі, що може призводити до ризику виникнення дисліпідемії й атеросклерозу. Передозування L-тироксином спричиняє розвиток фібриляції передсердь і зростання смертності від серцево-судинних захворювань, особливо в пацієнтів похилого віку з наявною супутньою патологією.

Після досягнення компенсації необхідно проводити періодичний контроль рівня ТТГ 1 раз на 6-12 міс. Критерієм адекватності замісної терапії є рівень ТТГ 0,4-4 мОд/л.

Терапія гіпотиреозу в пацієнтів похилого віку має певні особливості. Такі хворі чутливіші до впливу тиреоїдних гормонів, тому ознаки передозування L-тироксином проявляються швидше. Насамперед це порушення в роботі серцево-судинної системи. Треба зважати на ці особливості й починати лікування з менших доз левотироксину. Крім того, особи похилого віку можуть тривалий час (постійно чи курсами) приймати інші препарати щодо супутніх хронічних захворювань, тому

потрібно обов'язково враховувати можливість взаємодії препаратів. У пацієнтів похилого віку (понад 70 років) допустимі вищі цільові показники ТТГ – від 1 до 5 мОд/л.

У разі вперше виявленого субклінічного гіпотиреозу рекомендується через 3-6 міс провести повторне визначення рівня ТТГ. Якщо значення цього показника повторно підвищено, необхідно розпочинати замісну терапію, застосовуючи індивідуальний підхід до пацієнта. Якщо спостерігаються симптоми гіпотиреозу, лікування слід розпочинати відразу. Середня розрахункова добова доза L-тироксину в разі субклінічного гіпотиреозу становить 1 мкг/кг.

? Ларисо Анатоліївно, що таке синдром нетиреоїдної хвороби та яке він має значення?

– Синдром нетиреоїдної хвороби – це стан, який виникає в пацієнтів із тяжким ураженням міокарда та характеризується швидким зниженням рівня трийодтироніну (Т3). Рівень ТТГ при цьому зазвичай залишається в межах норми. Цей стан відображає ушкодження кардіоміоцитів і порушення енергетичних процесів, які відбуваються в них. Це випадки гострого коронарного синдрому, гострої серцевої недостатності, перенесені кардіохірургічні втручання. Наявність синдрому нетиреоїдної хвороби є прогностично несприятливим фактором. Так, в одному з досліджень було показано, що пацієнти з інфарктом міокарда та синдромом низького Т3 мають значно гірший прогноз виживаності.

Отримані дані спонукали до вивчення можливостей замісної терапії Т3 у пацієнтів із синдромом низького Т3 на тлі гострих ушкоджень міокарда.

У пілотному дослідженні THIRST вивчали ефективність замісної терапії Т3 у пацієнтів з інфарктом міокарда та граничним/зниженим рівнем Т3. Застосування низьких доз Т3 було безпечним і сприяло зменшенню регіонарної дисфункції стінок лівого шлуночка. Автори зробили висновок, що така терапія може бути перспективною, проте для оцінки потенційних кардіопротекторних ефектів потрібно провести масштабні дослідження.

? Тетяно Юрївно, розкажіть, будь ласка, про тактику ведення пацієнтів з аміодарон-індукованими порушеннями функції ЩЗ.

– Аміодарон є ефективним антиаритмічним препаратом, який широко використовують для лікування загрозливих для життя шлуночкових аритмій і фібриляції передсердь, резистентних до інших лікувальних засобів. Однак тривалий прийом цього препарату нерідко спричиняє розвиток гіпо- чи гіпертиреозу. Для своєчасного виявлення можливого негативного впливу аміодарону на ЩЗ хворим необхідно регулярно проводити моніторинг гормонів ЩЗ і ТТГ.

Аміодарон-індукований гіпотиреоз розвивається приблизно в 10% пацієнтів, які приймають аміодарон, і супроводжується типовими симптомами гіпотиреозу, як-от: збільшення маси тіла, непереносимість холоду, апатія, сонливість. Ще кілька років тому розвиток гіпотиреозу був показанням для припинення терапії аміодароном, але сьогодні його відміна не є обов'язковою. Проте потрібно вирішувати разом із кардіологом, чи є можливість відміни аміодарону. Якщо раніше не було жодних захворювань ЩЗ, то після припинення прийому аміодарону функція ЩЗ поступово нормалізується протягом 1-3 міс. За потреби аміодарон можна продовжити застосовувати в комбінації із замісною терапією левотироксином, дозу котрого корегують залежно від показників ТТГ.

Складнішу клінічну ситуацію становить аміодарон-індукований тиреотоксикоз (АІТ), вірогідність розвитку котрого також дорівнює близько 10%. Однією з найбільш ранніх ознак маніфестації цього ускладнення є поява рефрактерності до антиаритмічної терапії, що проявляється у вигляді рецидиву пароксизмальних порушень ритму серця. Проте ці порушення часто інтерпретують не як ускладнення лікування аміодароном, а як загострення вже наявної серцево-судинної патології.

Для правильного обрання лікувальної тактики в разі АІТ насамперед необхідно правильно визначити його тип. АІТ 1 типу переважно виникає в осіб, які мають раніше діагностовану патологію ЩЗ. Механізм його розвитку зумовлений надмірним неконтрольованим синтезом тиреоїдних гормонів тканиною ЩЗ, що функціонує автономно (наприклад, супутній вузловий зоб або прихована хвороба Грейвса) у відповідь

на навантаження йодом. АІТ 2 типу – це деструктивний тиреоїдит із вивільненням надлишку тиреоїдних гормонів, що може виникати в інтактній ЩЗ. В основі його патогенезу – цитотоксична та тиротоксична дія аміодарону на фолікулярні клітини ЩЗ. АІТ 2 типу більш поширений у регіонах із нормальним забезпеченням йодом; зазвичай є поширенішою формою АІТ. Тиреотоксикоз змішаного (невизначеного) типу поєднує риси АІТ 1 та 2 типів, які перекривають одна одну.

Згідно з рекомендаціями Європейської тиреоїдної асоціації, пацієнтів з АІТ слід розглядати як осіб із ризиком для невідкладного лікування внаслідок підвищення рівня випадків смерті й ускладнень, особливо в літніх людей та/або при зниженій фракції викиду лівого шлуночка. Невідкладну тотальну тиреоїдектомію рекомендують виконувати в пацієнтів з АІТ і погіршенням функції серця чи тяжким основним захворюванням серця, а також у пацієнтів із тиреотоксикозом, що не піддається лікуванню. Це рішення має приймати мультидисциплінарна команда спеціалістів – ендокринолог, кардіолог, анестезіолог, тиреоїдний хірург.

У разі небезпечних для життя аритмій і в критично хворих із несприятливим прогнозом терапію аміодароном слід продовжити. Прийом препарату також може бути продовжено в пацієнтів з АІТ 2 типу й аритміями, що не загрожують життю. Рішення щодо продовження чи припинення терапії аміодароном має враховувати стратифікацію серцевого ризику та прийматися спільно кардіологом та ендокринологом.

Для медикаментозного лікування пацієнтів з АІТ 1 типу слід застосовувати антитиреоїдні препарати (тіонаміди). Оскільки завантажена йодом ЩЗ може бути стійка до дії цих лікарських засобів, корисним може бути 4-6-тижневий курс перхлорату калію в дозі 500-1000 мг/добу. Препарат блокує поглинання йоду ЩЗ і знижує уміст йоду в її тканинах.

У лікуванні АІТ 2 типу застосовують пероральні глюкокортикоїди, що здатні забезпечити швидкий терапевтичний ефект. У разі змішаного АІТ терапію рекомендовано розпочинати з комбінації тіонамідів із глюкокортикоїдами.

? Ларисо Анатоліївно, чи існує зв'язок гіпо- чи гіпертиреозу з артеріальною гіпертензією та які механізми лежать в його основі?

– Зазвичай лікарі асоціюють артеріальну гіпертензію (АГ) із гіпертиреозом; утім, АГ на тлі гіпотиреозу також не є рідкістю. Підвищення артеріального тиску при гіпотиреозі пов'язують із затримкою рідини та збільшенням периферичного судинного опору. Здебільшого АГ при гіпотиреозі має ознаки діастолічної АГ.

За гіпертиреозу частіше спостерігається гіперкінетичний тип кровообігу за рахунок зростання серцевого викиду та збільшення частоти серцевих скорочень. У такому випадку розвивається систолічна АГ.

Для лікування АГ у пацієнтів із гіпертиреозом препаратом вибору тривалий час залишався β-блокатор короткої дії пропранолол дозою 20-40 мг 4 р/добу. У рекомендаціях Європейської тиреоїдної асоціації (2018) таким пацієнтам дозволено призначити β-блокатор тривалої дії – бісопролол, представлений на українському фармацевтичному ринку оригінальним препаратом Конкор. Призначення β-блокаторів дає змогу ефективно контролювати адренергічні симптоми (тремор, серцебиття), особливо на ранніх стадіях, до отримання ефекту від антитиреоїдних препаратів. У рекомендаціях Американської тиреоїдної асоціації зазначено, що β-блокатори доцільно призначити всім пацієнтам із симптоматичним гіпотиреозом. Особливо це стосується осіб похилого віку, пацієнтів із частотою серцевих скорочень >90 уд./хв і супутніми серцево-судинними захворюваннями.

В Україні зареєстрований оригінальний левотироксин Еутирокс® німецької компанії «Мерк» (Acino Group, Швейцарія). Еутирокс® – лідер серед препаратів левотироксину в багатьох країнах Європи, Азії, Африки. Саме Еутирокс® має найширший діапазон доз – від 25 до 150 мкг, що дає змогу максимально точно підібрати необхідну дозу левотироксину.

Підготував В'ячеслав Килимчук

UA-EUTH-PUB-082020-016

Еутирокс®

Левотироксин натрію



Оптимальний підбір дози до індивідуальних потреб

- Єдиний в Україні левотироксин у 6 дозуваннях¹
- Оригінальний левотироксин європейської якості²
- Індивідуальний підхід до лікування гіпотиреозу³
- Сприятливий профіль безпеки⁴



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс®

Діюча речовина: левотироксин натрію; 1 таблетка містить левотироксин натрію 25 мкг, або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Препарати гормонів для системного застосування (за винятком статевих гормонів та інсуліну). Препарати для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні препарати. Левотироксин натрію. **Фармакологічні властивості.** Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс®, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитоподібною залозою. Немає різниці між функціями ендогенного гормону і екзогенного левотироксину. **Показання. Еутирокс® 25-200 мкг.** Лікування доброякісних захворювань щитоподібної залози. Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба. Як замісна терапія при гіпотиреозі. Супресивна терапія раку щитовидної залози. **Еутирокс® 25-100 мкг.** Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі. **Еутирокс® 100/150/200 мкг.** Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату; недостатність надниркових залоз, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікувалися; гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкреатит; комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається. **Побічні реакції.** Серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія,

відчуття серцебиття, приливи, головний біль, безсоння, відчуття тривоги, псевдотумор мозку, тремор, блювання, діарея, зменшення маси тіла, підвищена пітливість, м'язова слабкість та судоми, підвищення температури тіла, розлади менструального циклу (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. **Виробник.** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Асіно Україна» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Державний реєстр лікарських засобів України <http://www.drz.com.ua/>. 2. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 4. ATA (2014): Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism (Jonklaas J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24 (12):1670-1751.

UA-EUTH-IMI-052020-012
RUS-CIS-EUT/0520/0007

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8, Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK  **acino**