

# Автоімунний тиреоїдит у практиці сімейного лікаря: поради ендокринолога

За останні 20 років поширеність патології щитоподібної залози (ЩЗ) в Україні зростає більш ніж у 2,5 рази. Як свідчить офіційна статистика, під спостереженням ендокринологів перебувають 4,7 млн пацієнтів, які страждають на захворювання ЩЗ. Однак експерти вважають, що ці дані не є об'єктивними через гіподіагностику (Вернигородський В.С.). Водночас у лікарів первинної ланки чимало питань щодо раннього виявлення та лікування гіпо- й гіпертиреозу, автоімунного тиреоїдиту (АІТ), ведення вагітності за наявності патології ЩЗ, необхідності терапії в разі субклінічних порушень тиреоїдної функції.



Т.Ю. Юзенко

28 листопада 2020 року під час онлайн-консиліуму фахівців із питання коморбідних станів у рамках WebCardio.Academy досвідом і корисними порадами з колегами поділилася заступник директора з наукових питань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України (м. Київ), доктор медичних наук, професор

Тетяна Юрїївна Юзенко.

Обстеження пацієнтів із патологією ЩЗ включає:

- збір анамнезу;
- пальпацію ЩЗ;
- ультразвукове дослідження (УЗД) – золотий стандарт діагностики порушень структури ЩЗ, розмірів новоутворень ЩЗ, динамічного спостереження;
- оцінку тиреоїдного статусу – рівня тиреотропного гормону (ТТГ) – в усіх, при гіпертиреозі –  $T_3$  вільного,  $T_4$  вільного, визначення антитіл до рецепторів ТТГ; при гіпотиреозі – рівня  $T_4$  вільного; за підозри на АІТ – визначення антитіл до тиреопероксидази (АТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ);
- при вузлових формах – за потреби тонкоголовкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ).

## Автоімунний тиреоїдит

АІТ (хронічний лімфоцитарний тиреоїдит) описаний у 1912 році японським ученим Хакару Хашимото. Наразі це є найпоширенішою патологією ЩЗ у світі – її мають приблизно 4% населення. Частота АІТ серед дітей – 0,1-1,2%. Поширеність серед жінок віком >60 років – 6-10%. Співвідношення жінок і чоловіків серед хворих на АІТ – 8:1. АІТ у пацієнтів без порушення функції ЩЗ потребує тільки спостереження, але не лікування. Якщо АІТ (до речі, такий стан – одна з найчастіших причин зниження функції ЩЗ) супроводжується гіпотиреозом, необхідна фармакокорекція (Мохорт Т.В.).

## Діагностика гіпотиреозу

- 1 Норма ТТГ – 0,4-4,0 мкМО/мл (у більшості лабораторій).
- 2 Тест повторюють двічі, оскільки рівень гормону коливається (крім вагітних):
  - якщо значення  $T_3$  вільного та  $T_4$  вільного нормальні, а рівень ТТГ дорівнює 4-10 мкМО/мл, – субклінічний гіпотиреоз;
  - >10 мкМО/мл – маніфестний гіпотиреоз (завичай значення  $T_3$  вільного та  $T_4$  вільного знижені).
- 3 Якщо виявляється підвищення рівня антитіл (АТПО – 0-34 МО/мл, АТТГ – 0-115 МО/мл), встановлюється діагноз АІТ, а потімзначаються наявність гіпотиреозу та його стадія.

Частіше трапляється субклінічний гіпотиреоз (Hollowell J.G. et al., 2002), алгоритм лікування якого наведено на рисунку.

Симптоми, характерні для гіпотиреозу, наведено в таблиці 1 (Фадеев В.В., 2013).

Таблиця 1. Порушення з боку різних органів і систем, характерні для гіпотиреозу	
Симптоми гіпотиреозу	
Нервова система	Млявість, сонливість, депресія, погіршення пам'яті
Серцево-судинна система	Сповільнення пульсу, діастолічна гіпертензія, атеросклероз
Травна система	Закрепи
Шкіра, волосся, жирова тканина	Випадіння волосся, ламкість нігтів, збільшення маси тіла, сухість шкіри
Печінка	Високий рівень холестерину, дискінезія жовчних шляхів, конкременти в жовчних протоках
Опорно-руховий апарат	М'язова слабкість, судоми, біль у суглобах
Сечовидільна система	Затримка рідини, набряки
Репродуктивна система	Зниження лібідю, порушення ерекції та менструального циклу, кровотечі, невиношування вагітності

У групі ризику щодо гіпотиреозу – жінки віком ≥40 років; жінки в перші 6 міс після пологів; пацієнти з порушеннями ліпідного обміну; особи з обтяженим анамнезом / сімейним анамнезом щодо патології ЩЗ; хворі, котрим проводилася променева терапія голови та шиї, а також ті, хто має автоімунні порушення (цукровий діабет 1 типу, системний червоний вовчак, вітіліго, ревматоїдний артрит, хворобу Аддісона) чи збільшення ЩЗ.

Рекомендації щодо скринінгу гіпотиреозу в дорослих пацієнтів без симптомів із боку ЩЗ суттєво відрізняються: наприклад, Американська тиреоїдна асоціація (АТА) радить проводити його кожні 5 років особам віком від 35 років; Американська асоціація клінічних ендокринологів – тільки літнім пацієнтам (особливо жінкам); Американська академія сімейних лікарів – особам віком ≥60 років; на думку окремих товариств, проведення скринінгу не є доцільним.

## Вагітність і гіпотиреоз

Тактика планування вагітності при гіпотиреозі (АТА, 2017):

- > при плануванні вагітності необхідно заздалегідь оцінити рівень ТТГ і скорегувати дозу левотироксину з урахуванням цільового рівня ТТГ <2,5 мкМО/мл;
- > за настання вагітності (під час терапії левотироксину) потрібно самостійно збільшити дозу препарату на 20-30% і поінформувати про це свого лікаря.

Наслідки некомпенсованого гіпотиреозу під час вагітності досить небезпечні: у вагітної можуть з'явитися невиношування, анемія, прееклампсія, відшарування плаценти, післяродова кровотеча;

в плоді зростає ризик летальних наслідків, передчасного народження, низької маси тіла при народженні, респіраторного дистрес-синдрому, порушень розвитку, синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, аутизму (Абдулхабірова Ф.М., 2014). Некомпенсований гіпотиреоз під час вагітності асоціюється зі збільшенням ризику внутрішньоутробної загибелі плода в 9 разів (Allan W.C., Haddow J.E. et al., 2000). Саме тому визначення тиреоїдного статусу під час планування/настання вагітності й компенсація порушень є обов'язковими.

## Замісна терапія: мета, підходи та контроль

Мета замісної терапії левотироксином – забезпечити зменшення вираженості клінічних проявів гіпотиреозу, нормалізувати тиреоїдний статус (насамперед рівень ТТГ), запобігти передозуванню й ускладненням, особливо у хворих старшої вікової групи, чітко визначивши оптимальну дозу препарату.

Згідно з рекомендаціями АТА, початкову дозу левотироксину в різних категоріях пацієнтів слід розраховувати за такою схемою (табл. 2).

Таблиця 2. Обрання початкової дози левотироксину		
Категорія пацієнтів	Початкова доза левотироксину	Контроль рівня ТТГ
Вагітні	Повна розрахункова доза – 2,3 мкг/кг	Кожні 4-6 тиж
Пацієнти із ССЗ	12,5-25 мкг/добу	Кожні 4-6 тиж до нормалізації ТТГ, згодом – кожні 6 міс
Пацієнти віком >50 років без ССЗ	25-50 мкг/добу	Кожні 8 тиж до нормалізації ТТГ, згодом – кожні 6 міс
Пацієнти віком <50 років без ССЗ	Повна чи близька до повної розрахункова доза: 1,0 мкг/кг – у разі субклінічного гіпотиреозу; 1,6-1,8 мкг/кг – у разі маніфестного гіпотиреозу	Кожні 8 тиж до нормалізації ТТГ, згодом – кожні 6-12 міс

Примітка: ССЗ – серцево-судинні захворювання.

Наприклад, стартова добова доза левотироксину для дорослого пацієнта з маніфестним гіпотиреозом і масою тіла 60 кг становитиме 96-108 мкг. У такому випадку можна призначити 1 таблетку левотироксину в дозуванні 100 мкг. Для пацієнта з масою тіла 70 кг добова доза дорівнюватиме 112-126 мкг/кг, тобто можна призначити 1 таблетку левотироксину в дозуванні 125 мкг або 1 таблетку 100 мкг + ½ таблетки 25 мкг (12,5 мкг).

Препарат має вузький терапевтичний діапазон. При передозуванні з'являються симптоми медикаментозного тиреотоксикозу, зростає ризик фібриляції передсердь, остеопорозу, когнітивних порушень, можливі летальні наслідки внаслідок ССЗ.

Продовження на стор. 62.

## Автоімунний тиреоїдизм у практиці сімейного лікаря: поради ендокринолога

Продовження. Початок на стор. 61.



Рис. Алгоритм лікування дорослих пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом

Саме тому дуже важливо правильно титрувати левотироксин (крок – 12,5 мкг).

### Загальні правила терапії

- ✓ Терапію проводять пожиттєво!
- ✓ Їжа знижує абсорбцію левотироксину, тому його приймають за 30 хв до сніданку.
- ✓ Препарат характеризується вузьким терапевтичним діапазоном, інтервал між недостатньою дозою (ТТГ підвищений) і надлишковою (ТТГ різко знижений) деколи становить лише 12,5-25 мкг.
- ✓ Правильне обрання дози є критично важливим.

Норми дозування левотироксину для лікування маніфестного гіпотиреозу під час вагітності (Abalovich M. et al., 2013):

- ТТГ >10 мкМО/мл – 2,33 мкг/кг/добу;
- ТТГ 4,2-10 мкМО/мл – 1,42 мкг/кг/добу;
- ТТГ <4,2 мкМО/мл – 1,20 мкг/кг/добу.

Мета лікування – підтримання рівня ТТГ у межах референтних значень (табл. 3).

Період вагітності	Рівень ТТГ у крові		Одиниці виміру
	АТА	Європейська тиреоїдна асоціація	
I тримістр	0,1-2,5	0,1-2,5	мМО/л, мкМО/мл
II тримістр	0,2-3,0	0,2-3,0	
III тримістр	0,3-3,0	0,3-3,5	

### Коли потрібно лікувати вагітних із субклінічним гіпотиреозом?

➔ Згідно з рекомендаціями АТА, терапія левотироксином рекомендована:

- АТПО-позитивним жінкам, значення ТТГ у яких перевищує рекомендований для вагітних діапазон (сильна рекомендація, середній рівень доказів);
- АТПО-негативним жінкам із ТТГ >10,0 мкМО/мл (сильна рекомендація, низький рівень доказів).

➔ Терапія левотироксином може розглядатися для:

- АТПО-позитивних жінок із ТТГ >2,5 мкМО/мл і нижче верхньої межі рекомендованого для вагітних діапазону (слабка рекомендація, середній рівень доказів);
- АТПО-негативних жінок і АТПО-негативних жінок із ТТГ, що перевищує рекомендований для вагітних діапазон, але <10,0 мкМО/мл (слабка рекомендація, низький рівень доказів).

➔ Терапія левотироксином не рекомендується:

– АТПО-негативним жінкам, у яких ТТГ у межах норми: діапазону для вагітних або <4,0 мкМО/мл (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

Контроль терапії гіпотиреозу у вагітних здійснюється так: рівень ТТГ оцінюють кожні 4 тиж до середини вагітності та мінімум іще 1 раз приблизно на 30-му тижні.

Після пологів слід зменшити дозу левотироксину до тієї, що застосовувалася до настання вагітності. Якщо левотироксин був уперше призначений під час вагітності чи в жінки під час вагітності виявили субклінічний гіпотиреоз, є ймовірність, що після

пологів з'явиться шанс відмінити терапію. Рівень ТТГ визначають для контролю тиреоїдного статусу через 6 тиж після пологів, а потім через 3 або 6 міс залежно від клінічної симптоматики.

### Терапія в пацієнтів похилого віку та хворих на ССЗ

У пацієнтів похилого віку прийом левотироксину розпочинають із низьких доз із повільною титрацією під контролем рівня ТТГ: наприклад, із дози 6,25 або 12,5 мкг/добу з поступовим її збільшенням на 12,5 мкг/добу 1 раз на 2 тиж.

- ! При вперше виявленому підвищеному рівні ТТГ на тлі нормальних значень  $T_4$  вільного слід через 2-3 міс повторити дослідження (ТТГ,  $T_4$  вільного, АТПО), оскільки супутні захворювання можуть спровокувати транзиторне підвищення рівня ТТГ.

Принципи спостереження пацієнтів, яким призначена замісна терапія (Pearce S.H. et al., 2013):

- через 2 міс після початку лікування визначають рівень ТТГ і за потреби корегують дозу;
- для більшості дорослих пацієнтів і дітей метою терапії є стійке підтримання рівня ТТГ у межах 0,4-2,5 мкМО/мл;
- у пацієнтів похилого віку (70-75 років) допускаються вищі цільові рівні (1-5 мкМО/мл);
- пацієнтам із субклінічним гіпотиреозом, які приймають левотироксин, слід визначати рівень ТТГ щонайменше 1 раз/рік.

### Під час дискусії, що відбулася після завершення доповіді, спікерка відповіла на запитання слухачів.

? В який час доби краще здавати кров для оцінки рівнів гормонів ЩЗ?

Рівень ТТГ коливається протягом дня. Бажано здавати аналіз у ранковий час натще (після 8 год сну та 12-годинної перерви після їжі).

? У жінки не виходить завагітніти: на чому варто сфокусуватися на думку лікаря-ендокринолога?

Необхідно оцінити гормональний статус (насамперед рівні гормонів ЩЗ, ТТГ, АТПО, концентрацію глюкози й наявність інсулінорезистентності, виконати УЗД ЩЗ). Якщо діагностовано гіпотиреоз, терапія левотироксином є обов'язковою.

? У пацієнта – безсимптомний АІТ, рівень ТТГ – 4 мкМО/мл. Як діяти?

Якщо титр антитіл підвищений і водночас відсутній дисбаланс із боку ТТГ, варто віддати перевагу тактиці спостереження, також необхідно оцінити рівень вітаміну D (у разі дефіциту – призначити препарати вітаміну D), а через 3 міс повторно визначити концентрацію ТТГ і на основі отриманих результатів прийняти рішення щодо необхідності терапії.

Моніторувати варто тільки рівень ТТГ і, за необхідності,  $T_4$  вільного: титр антитіл, якщо він був підвищений, до нормальних значень не повертається (може спостерігатися тільки коливання показника).

? У хворого діагностовані АІТ, гіпотиреоз, вузловий зоб. На що звернути увагу?

У такому разі призначається лікування гіпотиреозу (рекомендований рівень ТТГ – до 2,5 мкМО/мл). З огляду на високу ймовірність переродження вузлів необхідно зберігати онконастороженість. За наявності показань виконують ТАПБ, після чого зважують ризики й вирішують питання щодо того, чи продовжити спостереження або здійснити оперативне втручання.

? Чи може сімейний лікар призначити замісну терапію самостійно (без консультації ендокринолога)?

Теоретично так. Однак, оскільки вітчизняні протоколи лікування патології ЩЗ наразі, на жаль, відсутні, потрібне глибоке знання рекомендацій АТА, інших профільних організацій, тактики щодо обрання дози замісної терапії.

На мою думку, кращий варіант для сімейного лікаря – скерувати пацієнта на первинну консультацію до ендокринолога, що допоможе уникнути гіподіагностики, підібрати оптимальну дозу левотироксину й об'єктивно оцінити показники УЗД ЩЗ.

? Еутирокс та інші препарати левотироксину: чи є різниця?

На українському фармацевтичному ринку представлені різні препарати на основі левотироксину. У власній практиці частіше використовую препарат Еутирокс (Acino). Я дуже задоволена результатами лікування та показниками ТТГ, яких вдається досягти; на тлі застосування цього засобу значно покращується самопочуття пацієнтів. Саме тому мій вибір – Еутирокс.

# Еутирокс®

Левотироксин натрію



## Оптимальний підбір дози до індивідуальних потреб

- Єдиний в Україні левотироксин у 6 дозуваннях<sup>1</sup>
- Оригінальний левотироксин європейської якості<sup>2</sup>
- Індивідуальний підхід до лікування гіпотиреозу<sup>3</sup>
- Сприятливий профіль безпеки<sup>4</sup>



### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс®

**Діюча речовина:** левотироксин натрію; 1 таблетка містить левотироксину 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 ендogenous 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 антииреоїдної 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 антииреоїдними засобами у період вагітності не признається. **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.driz.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-NM-052020-012  
RUS-CIS-EU/05200007

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8, Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

**MERCK**  **acino**