

УДК 616.441-008.64

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГІПОТИРЕОЗУ

О.Ю. Городинська

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Стаття присвячена вивченню актуальної проблеми – гіпотиреозу. Гіпотиреоз - одна з найчастіших патологій ендокринної системи, що викликана дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. В статті представленні сучасні аспекти етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування даної патології.

Ключові слова: щитовидна залоза, гіпотиреоз, тиреотропний гормон, тироксин.

Захворювання щитовидної залози (ЩЗ) є актуальною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. Це пов'язано як з постійно зростаючою поширеністю патології ЩЗ, так і з обумовленим, при її дисфункції, негативним впливом на соматичне, репродуктивне, психічне здоров'я населення. За даними ВООЗ, серед ендокринних порушень захворювання ЩЗ займають друге місце після цукрового діабету [1].

Гіпотиреоз - одна з найчастіших патологій ендокринної системи, що викликана дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Станом на 01.01.2014 року в Україні зареєстровано понад 103 тис. хворих на гіпотиреоз. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції досягає 3,7% [2], залежить від віку, статі, рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2-2,0%, субклінічного - до 10% у жінок і до 3% - у чоловіків. Максимальної частоти гіпотиреоз досягає серед жінок старшої вікової групи, де показник поширеності збільшується до 12% [3].

Патогенетично синдром гіпотиреозу неоднорідний [4], залежно від рівня порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів розрізняють:

1. Первинний (тиреогенний) гіпотиреоз, зумовлений первинною патологією ЩЗ:
 - а) внаслідок зменшення кількості функціонально активної її тканини;
 - б) внаслідок різних дефектів біосинтезу тиреоїдних гормонів;
2. Вторинний (гіпофізарний) гіпотиреоз — унаслідок зниження чи випадіння продукції ТТГ;
3. Третинний (гіпоталамічний) гіпотиреоз — унаслідок зниження чи випадіння продукції тиреоліберину. На сьогодні цю форму нерідко приєднують до другої — вторинного гіпотиреозу;
4. Периферичну (тканинну) резистентність до дії тиреоїдних гормонів.

Найчастішою причиною первинного гіпотиреозу вважається автоімунний тиреоїдит (АІТ). Поширеність гіпотиреозу серед цих хворих становить близько 20 %. До їх числа належать хворі як із наявністю зоба, так і з його відсутністю. Однак слід зазначити, що найбільша кількість хворих на гіпотиреоз, що досягає 90 %, діагностується при атрофічній формі АІТ (ідіопатичний гіпотиреоз). Значно рідше клінічні прояви гіпотиреозу виникають у хворих на підгострий тиреоїдит (тиреоїдит де Кервена) і мають транзиторну форму. Однак, за даними літератури, у 10 % таких хворих розвивається стійкий гіпотиреоз. Причиною деструктивного процесу при цьому є вірусна інфекція.

Післяопераційний гіпотиреоз розвивається у 35–48 % хворих після операції на ЩЗ. Тиреоїдектомія у 100 % випадків супроводжується стійким гіпотиреозом. Післяопераційний гіпотиреоз розвивається зазвичай упродовж року; більш віддалені за строками форми трапляються рідше.

Пострадіаційний гіпотиреоз (після лікування ДТЗ 131I) спостерігається у 20–30 % хворих. При цьому їх кількість зростає паралельно збільшенню строку життя після прийому лікувальної дози радіоактивного йоду. Застосування малих, розрахованих за різними критеріями найбільш ефективних доз радіофармпрепарату особливо не впливає на частоту

гіпотиреозу. Очевидно, все визначається індивідуальною чутливістю клітин ЩЗ до впливу іонізуючої радіації. Крім того, вплив I_{131} пригнічує здатність ЩЗ до регенерації, що в пацієнтів віком понад 40 років проявляється гіпотиреозом [3,4,5].

Особливо яскраво дефіцит функціонально активної тканини ЩЗ проявляється при порушенні її ембріонального розвитку (ембріопатія), що полягає в повній відсутності (агенезі) чи гіпоплазії залози.

Однією з причин гіпотиреозу, здебільшого в дорослих, є різні злоякісні пухлини ЩЗ чи метастази до неї з інших органів, а також деякі рідкісні захворювання (амілоїдоз, сифіліс) ЩЗ.

Інша група етіологічних факторів при первинному гіпотиреозі представлена різними порушеннями біосинтезу тиреоїдних гормонів. Однією з причин зниження функції ЩЗ у цій групі етіологічних чинників є дефіцит йоду в довкіллі (грунт, вода), що призводить до виникнення ендемічного зоба — захворювання, що характеризується збільшенням розмірів залози (зоб) серед населення в певних географічних районах.

Багато лікарських препаратів здатні пригнічувати функцію ЩЗ, спричинюючи транзиторний гіпотиреоз. У першу чергу це стосується препаратів, які використовуються для лікування тиреотоксикозу. Мають здатність пригнічувати продукцію тиреоїдних гормонів карбонат літію, перхлорат калію, сульфаніламід, тіоціанати, етіонамід, парааміносаліцилова кислота, фенілбутазон, кобальт, резорцин [3,4,6,7].

Діагноз гіпотиреозу часто буває несвоєчасним, оскільки в початковій його стадії виявлені симптоми вкрай неспецифічні. Крім того, синдром гіпотиреозу може імітувати різні нетиреоїдні захворювання, що пов'язано з поліорганністю ураження, які виявляються в умовах дефіциту гормонів щитовидної залози. Клінічна картина гіпотиреозу представлена в таблиці 1 [8].

Клініко-лабораторна характеристика гіпотиреозу

Симптоматика гіпотиреозу	Клінічні ознаки гіпотиреозу	Лабораторні показники при гіпотиреозі
Артралгія Непереносимість холоду Запор Сухість шкіри Міальгія Витончення/випадіння волосся Погіршення слуху Охриплість голосу Збільшення ваги Порушення уваги Втома Порушення пам'яті Порушення менструального циклу/безпліддя Загальна слабкість	Брадикардія Діастолічна гіпертензія набряк Зоб Гіпотермія Когнітивні порушення Затримка фази релаксації глибоких сухожильних рефлексів Макрогловія Периорбітальні набряки Плевральний і перикардіальний випіт	Підвищення С-раєктивного білка Гіперпролактинемія Гіпонатріємія Підвищення креатинкінази Збільшення ліпопротеїдів низької щільності Збільшення тригліцеридів Нормоцитарна анемія Протеїнурія Зниження вольтажу зубців на ЕКГ

Регуляція синтезу і секреції тиреоїдних гормонів, з одного боку, здійснюється ефектами тиреотропного гормону (ТТГ) гіпофіза, а з іншого - ауторегуляторними процесами, що відбуваються в самій ЩЗ, які залежать від споживання йоду і синтезу тиреоїдних гормонів. ТТГ є глікопротеїдним гормоном, який складається з двох ковалентно пов'язаних субодиниць альфа і бета. Зв'язування ТТГ з рецептором на мембрані тироцита призводить до активації аденілатциклази і ряду інших пострецепторних механізмів. В результаті стимулюються різні функції тироцита, зокрема захоплення йоду і його активний транспорт через базальну мембрану, синтез тиреоглобуліну і вивільнення тиреоїдних гормонів у кров [7].

Діагностику та оцінку дисфункції щитовидної залози потрібно проводити у всіх хворих з симптомами гіпотиреозу. Американська академія

сімейних лікарів не рекомендує скринінг на гіпотиреоз у дорослих пацієнтів при відсутності симптоматики, оскільки не знайшла достатніх доказів для рутинного скринінгу дорослого населення. [9]. Скринінг безсимптомних пацієнтів показаний при наявності факторів ризику гіпотиреозу: аутоімунні захворювання в анамнезі, опромінення голови і шиї, попередня терапія радіоактивним йодом, наявність зоба, наявність захворювання щитовидної залози у родичів, лікування препаратами, які впливають на функцію щитовидної залози. [8].

На сьогоднішній день визначення рівня ТТГ розглядається як найбільш чутливий тест для оцінки продукції гормонів ЩЗ та оцінки якості компенсації первинного гіпотиреозу. Логлінійний взаємозв'язок продукції ТТГ і вільного Т4 на досить широкому діапазоні концентрацій дозволяє виявляти навіть мінімальні зміни функції ЩЗ. У загальній популяції поширеність різних концентрацій ТТГ в крові характеризується логнормальним розподілом: у 70-80% людей рівень ТТГ знаходиться в межах 0,3 і 2 мОд / л, при цьому у 97% - менше 5,0 мОд / л [10]. Якщо рівень ТТГ в сироватці крові підвищений, потрібно провести тест на вимірювання рівня сироваткового вільного тироксину (Т4) (рис. 1). Явний первинний гіпотиреоз діагностується при наявності підвищеного рівня ТТГ і низького рівня сироваткового вільного Т4. Підвищений рівень ТТГ при нормальному діапазоні рівня вільного Т4 відповідно вказує на субклінічний гіпотиреозом. Низький рівень вільного Т4 з низьким або нормальним рівнем ТТГ спостерігається при вторинному гіпотиреозі і буде, як правило, пов'язане з подальшою діагностикою гіпоталамо-гіпофізарної недостатності. Для адекватної інтерпретації результатів дослідження тиреоїдних гормонів потрібно враховувати нормативні діапазони відповідного тесту, які специфічні для кожної лабораторії, до того ж, існують добові варіації секреції ТТГ, найнижчий рівень діагностується в ранкові часи [11].

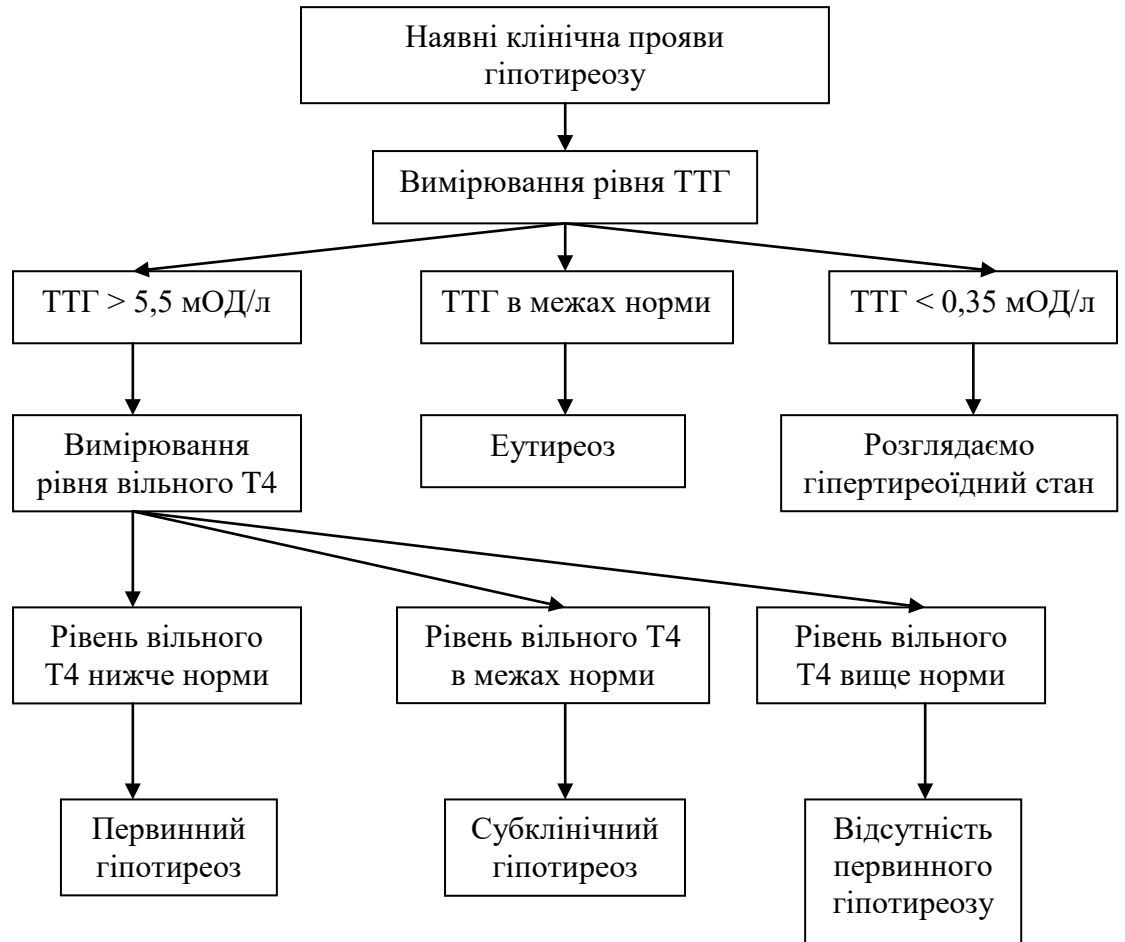


Рис. 1. Алгоритм дій при діагностиці гіпотиреозу.

Для лікування гіпотиреозу як замісна терапія (незалежно від патогенетичної форми хвороби) використовуються лікарські препарати, що містять тиреоїдні гормони. Одні з них містять тироксин, другі – трийодтиронін, а треті – комбінацію зазначених гормонів у різних пропорціях. Препарати одного трийодтироніну для лікування гіпотиреозу зазвичай не використовуються [4].

Замісна терапія необхідна для підтримання нормального обміну речовин у хворих на гіпотиреоз будь-якої етіології. Надійний критерій адекватності та ефективності лікування – зникнення симптомів недостатності функції ЩЗ. Рівень ТТГ і тиреоїдних гормонів у крові при цьому повинен перебувати в межах нормальних значень. Для лікування гіпотиреозу

найчастіше використовується L-тироксин, оскільки він має більш тривалу дію (24 години) і забезпечує постійну концентрацію в крові. Оскільки L-тироксин є прогормоном і не має клітинної дії, лікувальний ефект зумовлений перетворенням його в Т3 під дією тканинної дейодинази залежно від потреб організму в Т3. Добова доза L-тироксину для дорослих становить 0,05–0,3 мг/добу, у середньому 0,18 мг/добу. Деякі автори рекомендують розраховувати дозу препарату виходячи з маси тіла, для дорослих це – 2,2 мкг/кг/добу. Трийодтиронін призначають у дозах 0,02–0,1 мг/добу. Усі препарати тиреоїдних гормонів хворі повинні приймати один раз на добу зранку до їжі, що імітує фізіологічний ритм добової секреції тиреоїдних гормонів у здорових людей [3,4].

Отже, при компенсованому гіпотиреозі прогноз для здоров'я і життєдіяльності пацієнта досить сприятливий. Якість життя пацієнтів з гіпотиреозом, що постійно одержують адекватну замісну терапію, незначно відрізняється від такого у осіб без даної патології. Підбір замісної терапії, як правило, нескладний, відновлює працездатність і попереджає розвиток ускладнень. Ефективність лікування зростає при ранній діагностиці гіпотиреозу і призначенню своєчасної медикаментозної терапії.

Література

1. Кравчун Н. А. Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения / Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская // Проблемы эндокринной патологии. – 2011. – № 3. – С. 27-34.
2. Aoki Y. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002) / Y. Aoki, R.M. Belin, R. Clickner et al. // Thyroid. – 2007. – №17. – P. 1211–1223.
3. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія / В.І. Паньків. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. — 224 с

4. Паньків В.І. Синдром гіпотиреозу / В.І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – №5(45). – С. 136-148
5. Бобирьова Л.Є. Тиреоїдна патологія та стан йодної забезпеченості в Полтавській області через 20 років після аварії на ЧАЕС / Л.Є. Бобирьова, О.Ю. Городинська. – Світ медицини та біології, 2013. – Т. 43, № 1. – С. 8-14.
6. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Руководство. / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
7. Дедов И.И. Эндокринология. Учебник. — 2-е изд. / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.
8. Gaitonde D. Y. Hypothyroidism: An Update / D.Y. Gaitonde, K.D. Rowley, L.B. Sweeney // American Family Physician. – 2012. – V. 13. – №3. – P 245-251.
9. Helfand M. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force / M. Helfand // Ann Intern Med. – 2004. – №140(2). – P. 128-141.
10. Baloch Z., Carayon P., Conte_Devolx B. et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease / Z. Baloch, P. Carayon, B. Conte_Devolx et al.// Thyroid. – 2003. – V. 13. – № 1. – P. 3-126.
11. Roelfsema F. Thyrotropin secretion profiles are not different in men and women / F. Roelfsema, A.M. Pereira, J.D. Veldhuis et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2009. – № 94(10). – P. 3964-3967.

Summary

CONTEMPORARY VIEW ON THE PROBLEM OF HYPOTHYROIDISM

O.Y. Gorodinsky

Institution of higher education of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

This article is devoted to studying the actual problem - hypothyroidism. Hypothyroidism - one of the most frequent endocrine pathologies, caused by thyroid hormone deficiency or reduction of their biological effect on the tissue level. The article is presenting contemporary aspects of etiopathogenesis, clinics, diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: thyroid gland hypothyroidism, thyrotropic hormone, thyroxine.

Городинська Олена Юріївна – аспірант кафедри ендокринології з курсом дитячих інфекційних хвороб ВДНЗУ «УМСА», 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, (066) 8423022, evochcka@mail.ru.