

Принципы заместительной терапии гипотиреоза

О принципах диагностики и терапии гипотиреоза в разных возрастных группах мы беседовали с доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой эндокринологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России **Валентином Викторовичем Фадеевым**.



– Валентин Викторович, на чем базируются принципы терапии гипотиреоза?

– Вот уже на протяжении нескольких десятилетий они базируются на ежедневном приеме синтетических препаратов левотироксина (L-тироксина), которые по структуре идентичны эндогенному гормону. L-тироксин обладает хорошей биодоступностью при пероральном приеме. Он принимается ежедневно за 30 мин до завтрака. Контроль за адекватностью заместительной терапии осуществляется на основании определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, который оценивается не ранее чем через 2–3 мес после изменения дозы. При первичном назначении L-тироксина этот срок может быть еще большим, если исходный уровень ТТГ был очень высокий, что бывает при выраженном гипотиреозе. Адекватной дозе L-тироксина соответствует поддержание уровня ТТГ в рамках референсного диапазона (0,4–4,0 мЕд/л). Последние рекомендации Европейской тиреоидной ассоциации рекомендуют сужение целевого диапазона, в котором целесообразно поддержание уровня ТТГ в пределах 0,4–2,5 мЕд/л, хотя уровень доказательности этой рекомендации пока еще недостаточно высок. Препараты L-тироксина имеют узкий терапевтический диапазон, в связи с чем очень важна точность их дозировки. Таблетки желателно не делить, тем более что на рынке представлены практически все необходимые дозировки в одной таблетке. Так, препарат Эутирокс представлен дозировками 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137 и 150 мкг в одной таблетке.

– Исходя из каких индивидуальных параметров больного врач может выбрать один из вариантов (модификаций) заместительной терапии?

– Если говорить про модификации, то в противовес монотерапии L-тироксином можно обсуждать комбинированную терапию L-тироксин + левотрийодтиронин (L-трийодтиронин). Последние 15 лет она вызывает определенный интерес исследователей, однако в

сравнительных исследованиях и даже метаанализах комбинированная терапия не показала каких-либо преимуществ перед монотерапией L-тироксином, за исключением ряда работ. Тем не менее часть пациентов, весьма небольшая, наверное, в пределах нескольких процентов, чувствуют себя лучше на комбинированной терапии. Интерес к проблеме отражает тот факт, что недавно Европейская тиреоидная ассоциация выпустила рекомендации по заместительной терапии L-тироксин + L-трийодтиронин, которые, однако, уделяют ей весьма скромное место. Ситуацию осложняет то, что в большинстве стран отсутствуют препараты, содержащие физиологические дозы L-трийодтиронина (5–10 мкг). Кроме того, на протяжении последних нескольких лет в Российской Федерации препараты L-трийодтиронина вовсе отсутствуют. Таким образом, на сегодняшний день альтернативы монотерапии L-тироксином практически нет и в ближайшее время вряд ли предвидится, поскольку синтетические препараты L-тироксина дешевы и позволяют эффективно контролировать гипотиреоз у подавляющего большинства пациентов.

– Каким должен быть контроль терапии?

– Как уже говорилось, он подразумевает периодическое определение уровня ТТГ в крови. На этапе подбора или изменения дозы препарата это делается чаще, тогда как при подобранной дозе у «надежных» пациентов контроль ТТГ может осуществляться не чаще чем раз в год. Дополнительный контроль уровня ТТГ необходим при изменении массы тела, начале приема ряда лекарственных препаратов (препараты кальция, железа, контрацептивы и пр.). Особенно следует отметить планирование и наступление беременности. На фоне адекватно подобранной дозы L-тироксина (стойкое поддержание нормального ТТГ) подавляющее большинство пациентов (около 90%) не предъявляют особых жалоб и чувствуют себя вполне удовлетворительно. Столь впечатляющие результаты лечения гипотиреоза в целом изменили концепцию лечения ряда заболеваний щитовидной железы. Так, гипотиреоз представляется наиболее рациональным исходом лечения болезни Грейвса путем тиреоидэктомии или назначения аблативных активностей радиоактивного йода. Тиреоидэктомия является операцией выбора в большинстве случаев рака щитовидной железы.

Примерно 10% пациентов с гипотиреозом продолжают предъявлять некие неспецифические жалобы, несмотря на стойкую нормализацию уровня ТТГ в крови, и причина плохого самочувствия в этом случае остается не вполне понятной. Так, по имеющимся данным, неспецифические жалобы предъявляют до 15% взрослых людей с нормальной функцией щитовидной железы.

– Валентин Викторович, приверженность пациентов терапии – одна из проблем лечения. Как, на Ваш взгляд, можно повысить комплаенс?

– Думаю, что так же, как и при других хронических заболеваниях. Нужно найти время для общения с пациентом, что в условиях первичного звена медицинской помощи сделать очень сложно. По нашим данным,

уровень ТТГ в случайной амбулаторной выборке больных с давно выявленным гипотиреозом, при всей простоте заместительной терапии, не в норме примерно в 35–40% случаев. Виной тому чаще всего искренние заблуждения или предубеждения в отношении заместительной гормонотерапии. Чтобы изменить ситуацию, нужны время и терпение.

– Гипотиреоз и беременность – насколько часто встречается это сочетание? Нужно ли активно его выявлять? По каким признакам у беременной можно заподозрить гипотиреоз?

– Если коротко, то выявлять нужно, а заподозрить никак не получится. Снижение функции щитовидной железы той или иной выраженности определяется у 2–2,5% уже беременных женщин. В ряде случаев это может быть даже выраженный гипотиреоз. Единственный вариант выявить гипотиреоз у беременной женщины – это оценить у нее уровень ТТГ. В этом плане последние клинические рекомендации достаточно двулики, и связано это с тем, что исследований, доказавших экономическую эффективность скринингового определения уровня ТТГ у всех женщин, нет и в силу этических ограничений на проведение исследований с участием беременных они вряд ли появятся. В связи с этим общепринятой рекомендации о таком скрининге нет. Тем не менее если проанализировать последние документы, то определение уровня ТТГ предлагается проводить в так называемых группах риска, набор которых искусственно так сильно расширен, что в него не попадает редкая беременная. Кажется бы, просто, но к показаниям для определения уровня ТТГ у беременных относят «симптомы, сходные с таковыми при гипо- или гипертиреозе». Очевидно, что при желании их можно заподозрить у всех, исходя, например, только из усталости и склонности к тахикардии. Другими словами, эндокринологическое сообщество склоняется к необходимости скринингового определения ТТГ у всех беременных. Гинекологи в этом плане более консервативны. Их можно понять! Кто будет заниматься интерпретацией результатов такого скрининга, при том что уровень ТТГ в норме отличается от референсного примерно у 20–30% женщин? Помимо теоретических выкладок есть еще и практическая сторона. Так или иначе, я считаю, что определение уровня ТТГ является простым и относительно недорогим исследованием, которое широко доступно и может быть рекомендовано для проведения на ранних сроках беременности с целью исключения гипотиреоза, который, по имеющимся данным, сопряжен с повышенным риском нарушения развития плода.

– Какой специалист должен наблюдать беременных с гипотиреозом?

– На мой взгляд, тот, кто умеет это делать, будь то эндокринолог или акушер-гинеколог. Принципы наблюдения беременных с ранее выявленным гипотиреозом достаточно просты. Уровень ТТГ на фоне заместительной терапии нужно поддерживать в I триместре в интервале от 0,1 до 2,5 мЕд/л, а во II и III – до 3,0 мЕд/л. В общем, достаточно запомнить цифру в 2,5 мЕд/л. С этой целью с наступлением беременности заместительную дозу (если она была адекватна) обычно необходимо увеличить на 50 мкг. Этого в большинстве случаев достаточно, но ТТГ рекомендуется контролировать на протяжении беременности с интервалом в 4–8 нед. Сложнее вопрос первичного установления диагноза гипотиреоза во время беременности, и его скорее нужно доверять эндокринологам. Хотя у меня есть коллеги-гинекологи, которые в этом очень хорошо ориентированы и делают это сами.

– **Нужно ли корректировать субклинический гипотиреоз у беременных? Каким образом?**

– Безусловно! Гипотиреоз любой выраженности требует во время беременности назначения заместительной терапии. Собственно, большинство случаев гипотиреоза, выявляемых во время беременности, – это именно субклинический гипотиреоз. Обычно для коррекции субклинического гипотиреоза достаточно назначения L-тироксина в дозе 75–100 мкг. Напомню, что под субклиническим гипотиреозом во время беременности подразумевается уровень ТТГ выше 2,5 мЕд/л в I и выше 3,0 мЕд/л – во II и III триместрах.

– **Валентин Викторович, каковы особенности лечения гипотиреоза у пожилых пациентов?**

– Пожилой пациент – понятие очень широкое, и сам по себе возраст здесь вряд ли является доминирующим

фактором. Лучше говорить о пациентах в возрасте старше 65 лет с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, особенно некомпенсированной. Особенностью лечения таких пациентов при впервые выявленном гипотиреозе является постепенное увеличение дозы L-тироксина начиная с 25–50 мкг до необходимой с шагом в 25 мкг 1 раз в 3–4 нед. Целевой уровень ТТГ для этих пациентов не отличается от общепринятого – 0,4–4,0 мЕд/л. Каких-либо других особенностей лечения нет. К слову, пациентам без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и более молодого возраста L-тироксин при впервые выявленном гипотиреозе можно назначить в полной заместительной дозе (1,6 мкг/кг массы тела).

– **Валентин Викторович, очень признательны Вам за интервью.**

Профилактика йододефицитных состояний и аутоиммунные заболевания щитовидной железы

Ф.М.Абдулхабирова
ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) относятся к наиболее частой патологии человека. Их распространенность в разных регионах мира сильно варьирует, что в первую очередь зависит от уровня потребления йода. Практически 1/3 населения мира проживает в регионах йодного дефицита, где йододефицитные состояния могут охватывать более 80% населения [1].

Хронический дефицит йода неминуемо приводит к развитию целого спектра разных нарушений: от формирования разных форм зоба у детей и взрослых до социально значимых проблем, включающих необратимые внутриутробные повреждения головного мозга и снижение интеллектуального потенциала всего населения, проживающего в регионе йодного дефицита. С учетом таких глобальных последствий ликвидация йодного дефицита является одной из самых приоритетных задач правительств многих стран мира и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Несмотря на крайне высокую частоту йододефицитных заболеваний (ЙДЗ), именно они могут быть успешно предотвращены при использовании популяционной, групповой и индивидуальной йодной профилактики.

Популяционная или массовая йодная профилактика является наиболее эффективным и экономичным методом восполнения дефицита йода и достигается путем всеобщего йодирования соли, что решается на законодательном уровне каждого государства. В большинстве случаев применение йодированной поваренной соли является базовым способом профилактики ЙДЗ. Вообще же, т.е. в национальном масштабе, йодирование соли может дать положительный результат только при условии, что продукт, используемый в домашнем хозяйстве, содержит требуемое количество йода и что такую соль использует все (90%) население страны.

Групповая йодная профилактика и индивидуальная йодная профилактика предполагают использование профилактических лекарственных средств, обеспечивающих поступление физиологического количества йода, например, в составе лекарственного препарата Йодомарин® («Берлин-Хеми/А.Менарини»).

Для эффективного преодоления йодного дефицита индивидуальная профилактика требует от пациента достаточного обучения и мотивации, подразумевает организованный прием препаратов, содержащих йод, группами населения с наибольшим риском развития ЙДЗ (дети, беременные и кормящие женщины). Выбор групп и контроль за профилактикой осуществляют специалисты-эндокринологи, педиатры, гинекологи. Для лечения и последующей профилактики диффузного эндемического зоба также следует использовать препараты йода, содержащие физиологические количества этого микроэлемента (Йодомарин®).

Вторая по частоте встречаемости группа патологических заболеваний ЩЖ относится к **аутоиммунной патологии**, включающей хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), послеродовый тиреоидит и диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса). Распространенность аутоиммунной патологии ЩЖ не сопоставима с ЙДЗ, но все-таки очень высока. Указанные заболевания являются органоспецифическими мультифакторными, при которых генетические особенности иммунного реагирования реализуются на фоне действия факторов окружающей среды. Классическими маркерами аутоиммунного процесса в ЩЖ являются антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе. Пероксидаза участвует в процессах окисления и органификации йода. Тиреоглобулин представляет собой очень крупный белок, на поверхности которого происходит синтез тиреоидных гормонов: трийодтирони-