



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Руководства для врачей общей практики (семейных врачей)

Гипотиреоз

Год утверждения (частота пересмотра): **2015 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **ВОП13**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации**

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач); Президент общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации; председатель профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)».

Члены рабочей группы:

Шеметова Галина Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»; член-корреспондент Российской академии естествознания, член Российского научного медицинского общества терапевтов; консультант Дорожной клинической больницы на ст. Саратов ОАО РЖД; E-mail: nenadyk@yandex.ru

Губанова Галина Витальевна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», консультант-эндокринолог ГУЗ "Городская клиническая больница №6" г.Саратова; член Российской ассоциации эндокринологов; E-mail: elzagu@yandex.ru

Беляева Юлия Николаевна – ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»; заведующая терапевтическим отделением клиники "Будь здоров"; E-mail: belyaeva-y2008@yandex.ru

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шавкута Г.В.(Ростов-на-Дону); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Содержание

Методология

1. Определение
2. Коды по МКБ-10
3. Эпидемиология
4. Факторы и группы риска
5. Скрининг
6. Классификация
7. Принципы диагностики гипотиреоза у взрослых в амбулаторных условиях
 - 7.1. Алгоритм диагностики гипотиреоза
 - 7.2. Клиническая картина гипотиреоза
 - 7.3. Лабораторные исследования
 - 7.4. Инструментальные исследования
 - 7.5. Клинические «маски» гипотиреоза
 - 7.6. Основные ошибки в диагностике гипотиреоза
8. Дифференциальная диагностика
9. Показания для консультации специалистов
10. Особенности клинической картины гипотиреоза у пожилых.
11. Лечение гипотиреоза
 - 11.1. Цель терапии
 - 11.2. Метод терапии
 - 11.3. Показания к госпитализации
 - 11.4. Основные принципы заместительной терапии гипотиреоза в амбулаторных условиях
 - 11.5. Расчет доз и схемы назначения L-T4
 - 11.6. Наиболее частые ошибки при проведении заместительной терапии
 - 11.7. Особенности лечения больных субклиническим гипотиреозом
 - 11.8. Побочные эффекты и осложнения
12. Тактика лечения гипотиреоза в особых ситуациях
 - 12.1. Тактика ведения больного при усилении кардиальных нарушений
 - 12.2. Особенности заместительной терапии гипотиреоза во время беременности
 - 12.3. Гипотиреоз и хирургические вмешательства
13. Примерные сроки нетрудоспособности
14. Динамическое наблюдение за больными получающими терапию L-T4.
15. Прогноз
16. Гипотиреоидная кома
 - 16.1. Определение
 - 16.2. Провоцирующие факторы
 - 16.3. Профилактика
 - 16.4. Эпидемиология
 - 16.5. Клиническая картина
 - 16.6. Диагностика
 - 16.7. Дифференциальная диагностика
 - 16.8. Неотложная терапия
 - 16.9. Осложнения
 - 16.10. Дальнейшее ведение
 - 16.11. Прогноз
17. Врожденный гипотиреоз
18. Обучение пациента

Список литературы

Приложения

Таблицы

Таблица 1. Описание уровней доказательности.

Таблица 2. Рейтинг общей доказательности.

Таблица 3. Основные симптомы гипотиреоза.

Таблица 4. Критерии диагностики различных форм гипотиреоза.

Таблица 5. Лекарственные препараты, влияющие на функцию щитовидной железы.

Таблица 6. Этиология и распространенность основных форм врожденного гипотиреоза.

Рисунки

Рисунок 1. Алгоритм диагностики гипотиреоза

Рисунок 2. Алгоритм наблюдения пациентов при впервые выявленном субклиническом гипотиреозе

Рисунок 3. Дифференциальная диагностика врожденного и приобретенного гипотиреоза

Список сокращений

АИТ – аутоиммунный тиреоидит

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АТ к ТПО – антитела к тиреопероксидазе

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КТ – компьютерная томография

КФК – креатинфосфокиназа

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

МРТ – магниторезонансная томография

НЦД – нейроциркуляторная дистония

ОД – общая доказательность

РКИ - рандомизированные контролируемые исследования

Т3 - трийодтиронин

Т4 – тироксин

Т4 св – свободный тироксин

ТТГ – тиреотропный гормон

ТТГ-РГ – тиреотропин-рилизинг-гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЦНС – центральная нервная система

ЩЖ – щитовидная железа

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

¹³¹I – радиоактивный йод

L-T4 - левотироксин

ААСЕ - American Association of Clinical Endocrinologists (Американская ассоциация клинических эндокринологов)

АТА - American Thyroid Association (Американская тиреоидная ассоциация)

ЕТА - European Thyroid Association (Европейская тиреоидная ассоциация)

USPSTF - United States Preventive Services Task Force (специальная комиссия США, разрабатывающая рекомендации по профилактике)

Методология

Методы, использованные для сбора /селекции доказательств. При подготовке клинических рекомендаций по гипотиреозу проводился поиск наиболее достоверной научной информации в электронных базах данных, а также анализ печатных изданий, опубликованных по этой теме.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств. Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств. При создании рекомендаций была использована методология, разработанная специальной комиссией США по профилактике (United States Preventive Service Task Force - USPSTF). В соответствии с рекомендациями USPSTF (описание приведено в таблице 1) доказательность обозначается буквами **A, B, C, D** или **I** в зависимости от её уровня, а также соотношения пользы и риска.

Таблица 1

Классификация уровней доказательности

Уровень рекомендаций	Описание	Источник данных
Уровень А	Строгая рекомендация, свидетельствующая о том, что ее выполнение связано с очевидным позитивным влиянием на здоровье пациента. Базируется на высокой доказательности, при этом польза от ее выполнения значительно превышает риск.	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Большое количество данных.
Уровень В	Рекомендуется и несет пользу для пациента, базируется на меньшем уровне доказательности, при этом польза от её выполнения превышает риск.	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) или проспективные исследования с рандомизацией или без нее, имеющие ограничения по дизайну.
Уровень С	Нет оснований рекомендовать или не рекомендовать, базируется на умеренной доказательности, при этом соотношение пользы и риска от ее выполнения не позволяет распространять ее на всех пациентов.	Нерандомизированные исследования. Наблюдательные исследования.
Уровень D	Рекомендация против использования того или иного вмешательства у пациентов без каких-либо симптомов. Базируется на доказанности того, что это вмешательство неэффективно или его риск превышает пользу.	Заключения экспертов.
Уровень I	Нет оснований рекомендовать или не рекомендовать, при этом доказательность этого вмешательства отсутствует, данные противоречивы, имеют низкое качество и соотношение пользы и риска от него противоречиво. Если услуга предоставляется, пациенты должны понимать, неопределенность в отношении балланса преимуществ и недостатков.	Наблюдательные и другие неаналитические исследования, мнения экспертов

Кроме того, USPSTF подразделила общую доказательность (ОД) тех или иных рекомендаций и положений по силе на **три категории: хорошую, умеренную и низкую** (таблица 2).

Таблица 2

Рейтинг силы общей доказательности

Хорошая	ОД+	Доказательность базируется на результатах высококачественно организованных исследований репрезентативных групп, которые продемонстрировали прямое влияние того или иного фактора на здоровье и отдалённый прогноз.
Умеренная	ОД ±	Доказательность базируется на данных, достаточных для оценки влияния того или иного фактора на здоровье, но она ограничена качеством организации исследований, числом обследованных или непрямым характером свидетельств о влиянии на здоровье и отдаленный прогноз.
Низкая	ОД–	Доказательность свидетельствует о недостаточности данных по влиянию того или иного фактора на здоровье или отдаленный прогноз вследствие ограниченного числа исследований по этой проблеме, серьезных недочётах в их дизайне, логических ошибках в цепи доказательности или отсутствии информации о влиянии на отдалённый прогноз.

Уровни доказательности приводятся после соответствующего утверждения жирным шрифтом в скобках, например (**уровень доказательности А; ОД+**).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры с таблицами доказательств

Описание методов, использованных для анализа доказательств

Были использованы: материалы Клинических рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых – 2012; Клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации – 2011; Клинических рекомендаций Европейской тиреоидной ассоциации по использованию комбинированной терапии L-T4 + L-T3 в лечении гипотиреоза - 2012; Клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу Европейской тиреоидной ассоциации – 2013; систематические обзоры, мета-анализы и оригинальные статьи.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился, публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

1. Определение

Гипотиреоз - клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне.

В основе гипотиреоза может лежать множество причин. Различают первичный, вторичный и третичный гипотиреоз. При первичной форме процесс, приводящий к развитию гипотиреоза, локализуется непосредственно в щитовидной железе. На долю первичного гипотиреоза приходится подавляющее большинство случаев данного синдрома. Если же снижение функции щитовидной железы происходит из-за нехватки или отсутствия стимулирующего влияния тиреотропного гормона (ТТГ) или рилизинг-гормона (ТТГ-РГ), то речь идет о вторичном и третичном гипотиреозе гипофизарного или гипоталамического генеза соответственно (в настоящее время эти формы нередко объединяют в одну - вторичный или центральный гипотиреоз).

2. Коды по МКБ-10

E00 — Синдром врожденной йодной недостаточности.

E01 — Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью и сходные состояния.

E02 — Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности.

E03 — Другие формы гипотиреоза.

E03.1 — Врожденный гипотиреоз без зоба.

E03.2 — Гипотиреоз, вызванный медикаментами и другими экзогенными веществами.

E03.3 — Постинфекционный гипотиреоз.

E03.4 — Атрофия щитовидной железы (приобретенная).

E03.5 — Микседематозная кома.

E03.8 — Другие уточненные гипотиреозы.

E03.9 — Гипотиреоз неуточненный.

3. Эпидемиология гипотиреоза

- Заболеваемость гипотиреозом составляет 0,6-3,5 случаев на 1000 населения в год.
- Частота врожденного гипотиреоза составляет 1 случай на 4-5 тысяч новорождённых.
- Распространенность первичного клинически выраженного гипотиреоза в популяции составляет 0,2-1%; субклинического первичного гипотиреоза — 7-10% среди женщин и 2-3% среди мужчин (соотношение 6:1).
- В течение 1 года от начала заболевания манифестными становятся примерно 5–18% случаев субклинического гипотиреоза (**уровень доказательности В; ОД±**).

4. Факторы и группы риска (Sawin С.Т., 2000)

Данные анамнеза

- Аутоиммунный тиреоидит
- Женский пол
- Возраст старше 60 лет
- Гипертиреоз
- Аутоиммунные заболевания (Аддисонова болезнь, пернициозная анемия, сахарный диабет 1 типа)
- Подострый и послеродовой тиреоидиты
- Рак тканей головы и шеи (леченый)
- Заболевания щитовидной железы у родственников

- Курение
- Контртиреоидные факторы

Применение медикаментозных средств

- Амiodарон
- Карбонат лития
- α -Интерферон
- Йод- и бромсодержащие и другие препараты

Лабораторные данные

- Гиперхолестеринемия
- Незначительное повышение ТТГ в сыворотке крови
- Повышенные титры АТ к ТПО

Большинство врачебных ассоциаций в различных странах подчеркивают необходимость обязательного исследования ТТГ в группах риска - когортах людей, у которых клиническая симптоматика, даже скудная, дает основание для поиска вероятной тиропатии. Особенно важно это для женщин, которые чаще, чем мужчины, страдают гипопункцией щитовидной железы. Главным фактором риска является аутоиммунный тиреоидит.

5. Скрининг гипотиреоза

- Скрининг первичного гипотиреоза путем определения уровня ТТГ позволяет выявить заболевание у лиц без каких-либо других его проявлений и проводится как часть обычного профилактического обследования в выборочных популяциях (**уровень доказательности В; ОД \pm**), обязателен скрининг новорожденных (4-5 сутки жизни).
- Проведение скрининга гипотиреоза необходимо при планировании беременности и на ее ранних сроках (**уровень доказательности В; ОД \pm**). В настоящее время рассматривают целесообразность скрининга у женщин старше 50 лет.
- Определение уровня ТТГ – исследование выбора при скрининге первичного гипотиреоза. Повышенный уровень ТТГ является первым проявлением дефицита гормонов щитовидной железы в организме.

6. Классификация гипотиреоза

Первичный гипотиреоз

1. *Гипотиреоз, обусловленный нарушением эмбрионального развития щитовидной железы (врожденный гипотиреоз):*

- аплазия
- гипоплазия

2. *Гипотиреоз, обусловленный уменьшением количества функционирующей ткани щитовидной железы:*

- послеоперационный гипотиреоз
- пострadiационный гипотиреоз
- гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным поражением щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит)
- гипотиреоз, обусловленный вирусным поражением щитовидной железы
- гипотиреоз на фоне новообразований щитовидной железы

3. *Гипотиреоз, обусловленный нарушением синтеза тиреоидных гормонов*

- эндемический зоб с гипотиреозом
- спорадический зоб с гипотиреозом (дефекты биосинтеза гормонов щитовидной железы на различных биосинтетических уровнях)
- медикаментозный гипотиреоз (прием тиреостатиков и ряда других препаратов)

- зоб и гипотиреоз, развившиеся в результате употребления пищи, содержащей зобогенные вещества.

Степени тяжести первичного гипотиреоза

1. Латентный (субклинический, легкое течение) - повышенный уровень ТТГ при нормальном Т4.
2. Манифестный (среднетяжелое течение) - гиперсекреция ТТГ при сниженном уровне Т4, клинические проявления.
 - А. Компенсированный.
 - Б. Декомпенсированный.
3. Тяжелого течения (осложненный). Имеются тяжелые осложнения, такие как:
 - кретинизм;
 - сердечная недостаточность;
 - выпот в серозные полости;
 - вторичная аденома гипофиза.

Гипотиреоз центрального генеза

- 1) гипотиреоз вследствие дефицита ТТГ (или вторичный)
- 2) гипотиреоз вследствие дефицита ТТГ-рилизинг фактора (или третичный)

Гипотиреоз вследствие нарушения транспорта, метаболизма и действия тиреоидных гормонов

1) периферический гипотиреоз

- генерализованная резистентность к гормонам щитовидной железы
- частичная периферическая резистентность к тиреоидным гормонам
- инактивация циркулирующих Т3 и Т4 или ТТГ

Наиболее частые причины гипотиреоза — хронический АИТ и оперативные вмешательства на ЩЖ или терапия радиоактивным ^{131}I по поводу различных форм зоба.

Примеры формулировки диагноза

1. Субклинический первичный гипотиреоз, развившийся на фоне аутоиммунного тиреоидита.
2. Первичный гипотиреоз, развившийся в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита, средней степени тяжести, компенсированный (фаза медикаментозного эутиреоза).
3. Первичный послеоперационный (резекция щитовидной железы в 2003 году по поводу смешанного эутиреоидного зоба) гипотиреоз, тяжелое течение, впервые выявленный.
Осложнения: Вторичная аденома гипофиза.
Сопутствующее заболевание: Ожирение алиментарно-конституционального генеза 2 степени.

7. Принципы диагностики гипотиреоза у взрослых в амбулаторных условиях

7.1. Алгоритм диагностики гипотиреоза (рис. 1)

I этап - подтверждение наличия и выраженности синдрома гипотиреоза:

- физикальное обследование (**уровень доказательности С; ОД+**);
- определение в крови ТТГ (**уровень доказательности А; ОД+**);
- при пограничном повышении концентрации ТТГ (4-10 мМЕ/л) – исследование Т4 св. (**уровень доказательности С; ОД+**)

II этап - определение нозологической принадлежности гипотиреоза и выявление его осложнений:

- общеклинический (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты) и биохимический (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, холестерин, фенотипирование липопротеидов) анализы крови (**уровень доказательности С; ОД–**);
- определение АТ к ТПО в крови (**уровень доказательности С; ОД±**);
- УЗИ щитовидной железы (**уровень доказательности С; ОД–**);
- ЭхоКГ (**уровень доказательности С; ОД–**);
- УЗИ органов брюшной полости (**уровень доказательности С; ОД–**);
- рентгенография органов грудной клетки (**уровень доказательности С; ОД–**);
- исследование функции внешнего дыхания (при наличии дыхательных расстройств) (**уровень доказательности С; ОД–**);
- МРТ/КТ хиазмально-селлярной области (при подозрении на гипоталамо-гипофизарную патологию) (**уровень доказательности С; ОД±**).

7.2. Клиническая картина гипотиреоза (табл. 3)

Жалобы

- Сонливость.
- Заторможенность.
- Снижение памяти.
- Парестезии.
- Депрессивные состояния.
- Боли в мышцах.
- Одышка.
- Плохая переносимость физических нагрузок.
- Кардиалгии.
- Ломкость и выпадение волос на голове, бровях.
- Бледность кожи с желтушным оттенком.
- Отечность лица.
- Отечность конечностей (редко).
- Огрубение черт лица.
- Увеличение губ и языка.
- Храп.
- Снижение аппетита.
- Метеоризм.
- Запоры.
- Тошнота.
- Повышенная кровоточивость.
- Бесплодие.
- Снижение либидо.
- Нарушения менструального цикла (олигоопсоменорея или аменорея).
- Артралгия.
- Увеличение массы тела.
- Зябкость.

Физикальные признаки

- Сухость кожи.
- Замедленное мышление (брадифрения).
- Снижение сухожильных рефлексов.
- Полинейропатия.
- Делирий (редко).
- Панические атаки с периодически возникающими приступами тахикардии (редко).
- Брадикардия.

- Кардиомегалия.
- Гидроперикард.
- Сердечная недостаточность.
- Гипотония (может быть гипертензия).
- Гепатомегалия.
- Галакторея.
- Гиперпролактинемический гипогонадизм.
- Вторичный поликистоз яичников.
- Ожирение.
- Гипотермия.

Данные клинической картины для диагностики гипотиреоза имеют второстепенное значение (**уровень доказательности С; ОД±**). Отсутствие симптомов, сходных с таковыми при гипотиреозе, имеет большее диагностическое значение, чем их наличие (**уровень доказательности С; ОД±**).

7.3. Лабораторные исследования

Для диагностики гипотиреоза, даже при яркой клинической картине, обязательно гормональное подтверждение (**уровень доказательности В; ОД+**).

Гормональное исследование. При подозрении на гипотиреоз достаточно определения только концентрации ТТГ в сыворотке крови (**уровень доказательности В; ОД+**). Если этот показатель будет в пределах нормальных значений или превысит 10 мМЕ/л, дальнейшее гормональное исследование в большинстве случаев не показано. При пограничном повышении концентрации ТТГ (4-10 мМЕ/л) показано определение содержания свободного Т4 (**уровень доказательности С; ОД+**).

Исследование содержания свободного Т3 в целях диагностики гипотиреоза не показано, так как его снижение происходит только после уменьшения содержания свободного Т4 (**уровень доказательности С; ОД±**). Изолированное снижение содержания свободного Т3 на фоне нормальных концентраций ТТГ и свободного Т4 наблюдают при синдроме эутиреоидной патологии, связанном с развитием выраженных системных и органических нарушений (инфаркта миокарда, постинфарктного периода, распространенного инфекционного процесса, декомпенсированного сахарного диабета), при которых нарушается периферическое дейодирование Т4 в Т3 (**уровень доказательности С; ОД±**).

Следует максимально избегать исследований функции ЩЖ в условиях отделений интенсивной терапии в связи с параллельным назначением большого количества препаратов, которые могут вмешиваться в обмен тиреоидных гормонов и изменять результаты анализов, воздействуя непосредственно на уровне тест-систем (например, гепарин) (**уровень доказательности С; ОД-**).

При продолжительном течении недиагностированного первичного гипотиреоза возможно развитие вторичной аденомы гипофиза (тиротропиномы) в результате компенсаторной гипертрофии и гиперплазии тиреотрофов аденогипофиза, что проявляется стойким сохранением повышенной концентрации ТТГ на фоне адекватной заместительной терапии тиреоидными гормонами.

При вторичном (центральном) гипотиреозе наблюдают одновременное снижение концентраций свободного Т4 и ТТГ (**уровень доказательности А; ОД+**).

Тестом, который можно использовать для диагностики вторичного гипотиреоза, является **проба с тиролиберином (уровень доказательности С; ОД-)**.

Клинический анализ крови. Нормо- или гипохромная анемия, в ряде случаев В₁₂-дефицитная анемия.

Биохимический анализ крови. Повышение уровня холестерина, ЛПНП, триглицеридов (чаще гиперлипидемия Па или Пб по Фридериксену), увеличение уровня креатинина, гипонатриемия, гипоосмолярность, снижение клубочковой фильтрации, повышение содержания в крови ферментов (КФК, АСТ, ЛДГ).

Определение пролактина, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона в сыворотке крови.
Повышение пролактина, снижение эстрадиола (у женщин), тестостерона (у мужчин), нормальный уровень ЛГ, ФСГ.

7.4.Инструментальные исследования

ЭКГ: уменьшение числа сердечных сокращений, низкий вольтаж зубцов, сглаженный или отрицательный зубец Т, отклонение электрической оси сердца влево, удлинение интервалов P-R, Q-T, расширение комплекса QRS.

УЗИ щитовидной железы: уменьшение объема, реже гипертрофия ЩЖ, гипозоногенность тиреоидной ткани.

УЗИ органов брюшной полости: Гепатомегалия, редко выпот в брюшную полость, гипотония желчного пузыря.

Рентгенография органов грудной клетки: кардиомегалия, гидроторакс.

Исследование функции внешнего дыхания: нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу.

МРТ/КТ хиазмально-селлярной области: синдром пустого турецкого седла при вторичном гипотиреозе, тиреотропинома при длительно протекающем первичном гипотиреозе.

7.5.Клинические «маски» гипотиреоза

Несмотря на то, что гипотиреоз одно из достаточно известных интернистам заболеваний, его диагностика полна драматизма и далека от совершенства. В деятельности врача общей практики (семейного врача) основные ошибки в диагностике гипотиреоза встречаются прежде всего в тех ситуациях, когда отмечается преимущественное поражение одной-двух систем органов. Наиболее часто ошибочно диагностируются следующие заболевания- «маски» первичного гипотиреоза:

1.Терапевтические:

- полиартрит;
- полисерозит;
- миокардит;
- ИБС;
- НЦД;
- гипертоническая болезнь;
- артериальная гипотония;
- пиелонефрит;
- гепатит;
- гипокинезия желчевыводящих путей и кишечника.

2. Гематологические - анемии:

- железодефицитная гипохромная;
- нормохромная;
- пернициозная;
- фолиеводефицитная.

3. Хирургические:

- желчнокаменная болезнь.

4. Гинекологические:

- бесплодие;
- поликистоз яичников;
- миомы матки;
- менометроррагии;
- опсоменорея;
- галакторея-аменорея;
- гирсутизм.

5. Эндокринологические:

- акромегалия;
- ожирение;
- пролактинома;
- преждевременный псевдопубертат;
- задержка полового развития.

6. Неврологические:

- миопатия.

7. Дерматологические:

- алопеция.

8. Психиатрические:

- депрессии;
- микседематозный делирий;
- гиперсомния;
- агрипния;
- НЦД.

Сегодня проблема диагностики гипотиреоза заключается не в сложности установления этого диагноза у конкретного пациента, а в том, чтобы решить, у кого именно нужно провести необходимые для этого исследования. Сохранение вышеуказанных симптомов на фоне адекватного лечения того или иного соматического заболевания, выявление клинических «масок» гипотиреоза должно нацеливать клинициста на исследование уровня ТТГ у таких больных.

7.6. Основные ошибки в диагностике гипотиреоза

- Несвоевременная лабораторная оценка ТТГ и тиреоидных гормонов в крови у «неясных» больных.
- Оценка гиперпролактинемии у больных первичным гипотиреозом как самостоятельной патологии.

8. Дифференциальная диагностика

Факторы, затрудняющие диагностику:

- разнообразие и неспецифичность многих симптомов гипотиреоза;
- зависимость клинических проявлений от возраста, типа (первичный, вторичный) и тяжести гипотиреоза.

Как правило, проблема заключается в ошибочной оценке отдельных симптомов гипотиреоза как самостоятельных заболеваний (железодефицитная анемия, дискинезия желчных путей, ожирение).

Особенности течения вторичного гипотиреоза по сравнению с первичным:

- Обменно-гипотермический синдром может протекать без ожирения или даже с проявлением истощения, нет гиперхолестеринемии.
- Дермопатия выражена нерезко, нет грубой отечности, кожа тоньше, бледнее и морщинистее, отсутствует пигментация ареол.
- Не бывает недостаточности кровообращения, гипотиреоидного полисерозита, гепатомегалии, В₁₂-дефицитной анемии.

Критерии диагностики различных патогенетических форм гипотиреоза представлены в табл.4.

Результаты гормонального исследования при гипотиреозе необходимо дифференцировать от *синдрома «низкого Т3»*. При тяжелых заболеваниях (почечная, сердечная, печеночная недостаточность, инфаркт миокарда, гиперкортицизм, нервная анорексия) нарушается активность периферической 5'-дейодиназы, что проявляется снижением общего и свободного Т3 при нормальном или несколько повышенном уровне Т4 и нормальном ТТГ.

Вторичный гипотиреоз в рамках гипофизарной недостаточности, необходимо дифференцировать с **аутоиммунными полигландулярными синдромами**, при которых также имеется недостаточность сразу нескольких гипофизависимых эндокринных желез (щитовидная железа, кора надпочечников, гонады). Наиболее часто встречается аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа, представленный сочетанием надпочечниковой недостаточности аутоиммунного генеза с аутоиммунным тиреоидитом (синдром Шмидта) и/или сахарным диабетом 1 типа (синдром Карпентера). Как указывалось, дифференциальная диагностика периферической и центральной (гипофизарной) недостаточности эндокринных желез основывается на определении уровня тропных гормонов гипофиза.

При оценке диагностической значимости отклонений уровня ТТГ от нормативных колебаний следует иметь в виду **влияние некоторых медикаментов и некомпенсированного гипокортицизма**. Так, допамин снижает, а метоклопрамид и некомпенсированный гипокортицизм повышают уровень ТТГ.

9. Показания к консультации специалистов

Эндокринолог при:

- обнаружении изменений уровней ТТГ и/или свободного Т4 в сыворотке крови больного;
- подозрении на вторичный гипотиреоз (**уровень доказательности С; ОД–**).

10. Особенности клинической картины гипотиреоза у пожилых

- Медленное, постепенное развитие и нарастание симптоматики, незаметное как для самого пациента, так и для окружающих.
- Возможность манифестации заболевания с клинических признаков поражения практически любых органов и систем организма.
- «Маскообразность» проявлений гипотиреоза с частым преобладанием в клинической картине поражения одного органа или системы.

Очень часто проявления гипотиреоза у пожилых людей рассматриваются врачом и пациентом как "признаки нормального старения". Действительно, такие симптомы, как сухость кожи, алоpecia, снижение аппетита, слабость, деменция и другие, аналогичны проявлениям процесса старения. Физикальное исследование шеи у пожилых людей может быть затруднено из-за шейного кифоза, который часто встречается в пожилом возрасте и изменяет топографию щитовидной железы и трахеи.

"Типичные" симптомы гипотиреоза выявляются только у 25-50% пожилых людей, остальные же имеют либо крайне стертую симптоматику, либо гипотиреоз клинически реализован в виде какого-либо моносимптома.

Врач должен заподозрить наличие у пожилого больного синдрома гипотиреоза и провести определение уровня ТТГ в сыворотке крови в том случае, если пациент имел какое-либо заболевание щитовидной железы в анамнезе или получал лекарства, которые могут провоцировать развитие гипотиреоза (**уровень доказательности С; ОД–**). Кроме того, наличие запоров, резистентных к обычному лечению, кардиомиопатии, анемии неясного генеза, деменции должны быть причиной исключения гипотиреоза у пожилого больного (**уровень доказательности С; ОД–**).

11. Лечение гипотиреоза

11.1. Цель терапии

- Цель терапии первичного гипотиреоза - поддержание уровня ТТГ в пределах 0,5-1,5 мМЕ/л.
- Цель терапии центрального гипотиреоза - поддержание концентрации свободного левотироксина (Т4) крови на уровне, соответствующем верхней трети нормальных значений для этого показателя.

11.2. Метод терапии

- Медикаментозный (заместительная терапия). Для заместительной терапии гипотиреоза предпочтительны препараты левотироксина натрия.

11.3. Показания к госпитализации:

- Гипотиреоз тяжелой степени (**уровень доказательности С; ОД±**)
- Гипотиреоз у больных с выраженной кардиальной патологией (**уровень доказательности С; ОД±**)
- Гипотиреоидная кома (**уровень доказательности С; ОД±**).

11.4. Основные принципы заместительной терапии гипотиреоза в амбулаторных условиях:

- Показанием для начала заместительной терапии является любой манифестный гипотиреоз, а также случаи субклинического гипотиреоза, если уровень ТТГ превышает 10 мЕД/л, выявляются высокие титры АТ к ТПО, имеются атерогенные изменения уровня липидов в крови (**уровень доказательности В; ОД+**).
- Заместительная терапия гипотиреоза проводится пожизненно, за исключением случаев проходящего гипотиреоза, который лишь в отдельных случаях требует назначения левотироксина (**уровень доказательности С; ОД±**).
- Для заместительной терапии гипотиреоза предпочтительно использовать препараты левотироксина (L-T4) (**уровень доказательности С; ОД+**).
- Комбинированные препараты (Левотироксин натрия+Лиотиронин+Калия йодид) и (Левотироксин+Лиотиронин) могут назначаться у отдельных больных (без сопутствующей кардиальной патологии!), однако их преимущество в настоящее время не доказано (**уровень доказательности С; ОД±**).
- Начальная доза L-T4 и время достижения полной заместительной дозы определяются индивидуально и зависят от возраста, массы тела больного и наличия у него сопутствующих кардиальных заболеваний (**уровень доказательности С; ОД+**).
- L-T4 должен приниматься натощак однократно, в одно и то же время суток и желательно с интервалом 4 ч до или после приема других препаратов.
- Адекватность терапии у больных *первичным гипотиреозом* оценивается по уровню ТТГ в крови, а у больных *вторичным гипотиреозом* — по уровню в крови Т4 св. (**уровень доказательности С; ОД±**).
- В связи с «инертностью» изменений уровня ТТГ в крови исследование данного показателя необходимо проводить не ранее чем через 6-8 недель от начала заместительной терапии. Аналогичного интервала времени при повторном определении уровня ТТГ в крови следует придерживаться на протяжении всего периода титрования дозы L-T4.
- Если через 2 мес. от начала приема полной расчетной заместительной дозы L-T4 уровень ТТГ не достиг целевых значений, необходима дальнейшая титрация суточной дозы данного препарата.
- Потребность в L-T4 у детей значительно выше, а у пожилых, напротив, существенно ниже, чем у взрослого человека, и увеличивается у женщин во время беременности (**уровень доказательности В; ОД+**).
- Потребность в L-T4 у больных гипотиреозом может зависеть от характера питания, уровня физической активности, от наличия некоторых сопутствующих заболеваний, а также приема ряда медикаментов (табл. 5), но не зависит от температуры окружающей среды.
- При сочетании первичного гипотиреоза с надпочечниковой недостаточностью (синдром Шмидта) лечение гипотиреоза L-T4 начинается только после или на фоне достижения компенсации гипокортицизма глюкокортикоидными гормонами

11.5. Расчет доз и схемы назначения L-T4

Больные без кардиальной патологии моложе 55 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Дозу L-тироксина назначают из расчета 1,6-1,8 мкг на 1 кг веса. • Ориентировочная начальная доза: <ul style="list-style-type: none"> ✓ женщины — 75-100 мкг/сут, ✓ мужчины — 100-150 мкг/сут. • Начальная доза 25-50 мкг/сут. • Увеличение дозы на 25-50 мкг каждые 5-7 дней.
Больные с кардиальной патологией или старше 55 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Доза L-тироксина назначается из расчета 0,9 мкг на 1 кг веса. <ul style="list-style-type: none"> ✓ женщины — 50-75 мкг/сут, ✓ мужчины — 75-100 мкг/сут. • Начальная доза — 12,5-25 мкг/сут. • Увеличивать на 12,5-25 мкг с интервалом в 2 месяца до нормализации уровня ТТГ в крови. • При появлении или ухудшении кардиальной симптоматики снизить дозу до предшествующей и провести коррекцию кардиальной терапии. • У лиц с ожирением расчет дозы L-T4 проводится на 1 кг идеальной массы тела.
Новорожденные	10-15 мкг на 1 кг веса.
Дети	Более 2 мкг на 1 кг веса (в зависимости от возраста).
Максимум действия	2-3 дня.

11.6. Наиболее частые ошибки при проведении заместительной терапии

- Назначение неадекватных (низких или высоких) доз L-T4.
- Слишком быстрая титрация дозы L-T4 у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией или у лиц пожилого возраста.
- Неадекватный лабораторный контроль в период титрации дозы L-T4.
- Изменение дозы левотироксина в зависимости от температуры окружающей среды, а не от показателей уровня ТТГ.

11.7. Особенности лечения больных субклиническим гипотиреозом (уровень доказательности В; ОД+)

- Назначение заместительной терапии сразу после выявления повышения уровня ТТГ в пределах 4,0-10,0 мМЕ/л не рекомендуют (рис. 2).
- Следует повторить исследование уровня ТТГ и свободного Т4 через 3-6 мес.
- Лечение назначают лишь после выявления стойкого повышения уровня ТТГ или при обнаружении АТ к ТПО.
- Исключения составляют беременные, которым назначение заместительной терапии L-тироксинам показано сразу после выявления повышенного уровня ТТГ.
- Исходная необходимая доза L-тироксина при субклиническом гипотиреозе — 1 мкг/кг.

11.8. Побочные эффекты и осложнения

- При соблюдении всех рекомендаций заместительная терапия L-T4 безопасна.
- В случаях передозировки возможно развитие субклинического или манифестного тиреотоксикоза, который у лиц с ишемической болезнью сердца может привести к развитию мерцательной аритмии, усилению симптомов стенокардии или нарастанию признаков сердечной недостаточности.
- При длительном приеме неадекватно высоких доз тиреоидных гормонов возможно развитие остеопении.

12. Тактика лечения гипотиреоза в особых ситуациях

12.1. Тактика ведения больного при усилении кардиальных нарушений (уровень доказательности С; ОД±)

- Снизить дозу L-тироксина на 12,5-25 мкг/сут (уровень доказательности А; ОД+).
- Провести более точную оценку коронарного кровотока.
- Оптимизировать антиангинальную терапию (уровень доказательности А; ОД+).
- Вопрос о дальнейшем повышении дозы L-T4 решать после анализа крови на ТТГ (уровень доказательности А; ОД+).

12.2. Особенности заместительной терапии гипотиреоза во время беременности (уровень доказательности В; ОД+)

- Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования беременности.
- Во время беременности происходит увеличение потребности в Т4, что требует увеличения дозы L-тироксина.
 - Следует увеличить дозу L-тироксина на 50 мкг сразу после наступления беременности у женщин с компенсированным гипотиреозом.
 - Необходим контроль уровня ТТГ и Т4 св каждые 8-10 недель.
 - Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание низконормального (менее 2 мЕд/л) уровня ТТГ и высоконормального уровня Т4 св.
 - При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, женщине сразу назначается полная заместительная доза L-тироксина (2,3 мкг/кг веса), без ее постепенного увеличения, принятого для лечения гипотиреоза вне беременности.
 - Подходы к лечению манифестного и субклинического гипотиреоза во время беременности не отличаются.
 - После родов доза L-тироксина снижается до обычной заместительной (1,6-1,8 мкг/кг веса).

12.3. Гипотиреоз и хирургические вмешательства

- Гипотиреоз может обусловить *послеоперационные осложнения*:
 - ✓ со стороны желудочно-кишечной системы (упорные запоры, непроходимость кишечника);
 - ✓ расстройства психики (спутанность сознания, психоз);
 - ✓ снижение частоты лихорадочных реакций при инфекционных осложнениях.
- Смертность и частота тяжелых осложнений (кровопотеря, сердечные аритмии, нарушение заживления ран) не отличаются от таковых у больных с эутиреоидным состоянием.
- Выполнение экстренных оперативных вмешательств допускается у больных с некомпенсированным гипотиреозом с последующим мониторингом возможных послеоперационных осложнений на фоне замещающей терапии L-тироксином.
 - Если есть необходимость в отмене перорального приема тироксина, больной может быть переведен на внутривенное его введение, однако доза препарата должна составить 80% от исходной. Внутривенное введение тироксина проводится и в том случае, если пациент готовится к операции, но имеет при этом выраженный некомпенсированный гипотиреоз.
 - Операции больным ишемической болезнью сердца должны проводиться с отменой L-тироксина, поскольку Т4 увеличивает потребность миокарда в кислороде и может спровоцировать ухудшение состояния сердца, если этот препарат вводят перед операцией. В послеоперационном периоде больной должен получать заместительную терапию L-тироксином при брадикардии и застойной сердечной недостаточности (последняя увеличивается у больных гипотиреозом, перенесших операцию на сердце).
 - Если пациент является кандидатом на плановое оперативное лечение, лучше сначала провести компенсацию гипотиреоза.

13. Примерные сроки нетрудоспособности

Зависят от тяжести заболевания. От 14 до 21 дня при декомпенсированном гипотиреозе средней тяжести и 30–40 дней при тяжелой форме осложнённого гипотиреоза.

14. Динамическое наблюдение за больными получающими терапию L-T4

- В первый год лечения контроль уровня ТТГ следует проводить не реже 1 раза в 3-6 мес., так как на фоне компенсации гипотиреоза может возрасти метаболический клиренс левотироксина, а также снизиться остаточная секреция щитовидной железы (например, у больных аутоиммунным тиреоидитом), что потребует увеличения дозы препарата.
- Пациентам с компенсированным гипотиреозом рекомендуется исследовать уровень ТТГ ежегодно.
- На уровне ТТГ не сказывается время забора крови и интервал после приема L-T4. Если для оценки адекватности терапии помимо этого используется определение уровня Т4 св, перед забором крови препарат принимать не следует, поскольку несколько часов после приема левотироксина уровень Т4 крови достоверно повышается (на 15-20%).

15. Прогноз

- Благоприятный при своевременной диагностике и адекватном лечении (**уровень доказательности С; ОД-**).
- Основная причина летальности — гипотиреоидная кома.

16. Гипотиреоидная кома

16.1. Определение

Гипотиреоидная кома — угрожающее жизни состояние, которое развивается у лиц пожилого возраста, не получающих заместительной терапии по поводу длительно существующего тяжелого гипотиреоза при воздействии ряда провоцирующих факторов.

16.2. Провоцирующие факторы

- Охлаждение, особенно в сочетании с гиподинамией.
- Сердечно-сосудистая недостаточность.
- Острые инфекции.
- Тяжелые соматические заболевания (инфаркт миокарда, инсульт).
- Травмы.
- Интоксикации.
- Кровопотеря (чаще из ЖКТ).
- Хирургические вмешательства.
- Гипогликемия.
- Прием алкоголя или препаратов, угнетающих функцию ЦНС (анестетики, транквилизаторы, нейролептики, опиоиды).
- Прием диуретиков, рифампицина, амиодарона, фенитоина, карбоната лития.
- Стрессовые ситуации.

У пациентов, получающих лечение тиреоидными гормонами, причинами могут быть:

- неадекватность дозы тиреоидных гормонов;
- резкое уменьшение суточной дозы или самостоятельное прекращение приема тиреоидных гормонов;
- невозможность приема препаратов внутрь (например, при рвоте на фоне инфекционного заболевания);
- прием лекарств с истекшим сроком годности.

16.3. Профилактика

Своевременная диагностика и адекватное лечение гипотиреоза. Мотивированное отношение пациента к заместительной терапии является задачей тиреолога (уровень доказательности С; ОД±).

16.4. Эпидемиология

- Редкое осложнение гипотиреоза.
- В большинстве случаев встречается в пожилом возрасте (старше 60 лет).
- В 80% случаев встречается у женщин.
- В 90% в холодное время года.

16.5. Клиническая картина

- Гипотермия (ниже 36°C).
- Генерализованные периферические отеки.
- Сухая, «грубая», холодная на ощупь кожа бледно-желтой окраски.
- Прогрессирующая брадикардия.
- Выраженная гипотония.
- Глухость сердечных тонов.
- Гидроторакс, гидроперикард, гидроперитонеум.
- Острая сердечная недостаточность (часто у пожилых больных).
- Гиповентиляция с гиперкапнией.
- Метеоризм, снижение или отсутствие кишечной перистальтики, динамическая кишечная непроходимость.
- Острая задержка мочи.
- Гиповолемия, гипонатриемия.
- Гипорефлексия.
- Нарушения сознания (ступор, сопор, кома).

Варианты нетипичной клинической картины декомпенсированного гипотиреоза (часто такие больные вначале наблюдаются у психиатров):

- микседематозный делирий, или так называемая микседема сумасшедших, проявляющаяся острым психозом на фоне тяжелых расстройств памяти и мышления;
- гипотиреоидная кома под маской стволового инсульта;
- состояние, напоминающее нейрогенную, ротофарингеальную дисфагию;
- нарушения психики, включая расстройства мышления, изменения личности, неврозы и психозы.

16.6. Диагностика (уровень доказательности С; ОД±)

Основана на оценке

- клинической картины выраженного гипотиреоза,
- определении уровня гормонов в крови.

Неотложные мероприятия по диагностике гипотиреоидной комы необходимо проводить всем пациентам в ослабленном, сомнолентном или бессознательном состоянии с гипонатриемией, особенно в сочетании с гипотермией и гиповентиляцией.

Анамнез

Могут иметь место сведения о предшествующем заболевании ЩЖ, терапии радиоактивным йодом, тиреоидэктомии или терапии гормонами ЩЖ, которая была необоснованно прервана.

Физикальное обследование

Следует обратить внимание на послеоперационный рубец на шее, непальпируемую ЩЖ

или зоб. Также могут быть обнаружены:

- изменения кожных покровов (выраженная сухость кожи, крайне бледный, восковой или желтушный оттенок кожи, выраженный гиперкератоз локтей и пяток, выпадение волос на голове);
- изменения дыхательной системы (уменьшение частоты дыхательных движений, сниженная экскурсия легких, застойные хрипы в легких);
- изменения сердечно-сосудистой системы (брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, увеличение размеров сердца, очень глухие тоны сердца, периорбитальный отек, плотный отек конечностей);
- общие симптомы (осиплость голоса, увеличение языка, замедление глубоких сухожильных рефлексов, гипотермия).

Лабораторные исследования

- *Гормональные исследования:* свободные фракции Т3 и Т4 существенно снижены (основание для начала неотложной терапии), содержание ТТГ в большинстве случаев значительно повышено (>15-20 мМЕ/л). Резкое повышение содержания ТТГ также может указывать на длительно существующий некомпенсированный гипотиреоз, однако в случае вторичного гипотиреоза содержание ТТГ принципиального значения не имеет (**уровень доказательности С; ОД–**). Определение уровня кортизола в крови регистрирует снижение его при надпочечниковой недостаточности (**уровень доказательности С; ОД–**).
- *Общий анализ крови:* анемия, лейкопения. При инфекции может быть сдвиг лейкоцитарной формулы влево без лейкоцитоза или на фоне лейкопении.
- *Биохимический анализ крови:* гипонатриемия, гипохлоремия, гипогликемия, повышение концентрации креатинина, липидов, активности креатининфосфокиназы, трансаминаз.
- *Исследование кислотно-щелочного баланса:* гипоксия, гиперкапния, ацидоз.

Инструментальные исследования

- *ЭКГ:* синусовая брадикардия, низкий вольтаж зубцов, снижение и инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST.
- *Рентгенография органов грудной клетки:* кардиомегалия, гидроперикард, застойная сердечная недостаточность, возможен гидроторакс, пневмония.
- *ЭхоКГ:* кардиомегалия, дилатация желудочков, перикардальный выпот, сниженная сердечная сократимость, снижение ударного и минутного объема.

16.7. Дифференциальная диагностика

Результаты гормонального исследования помогают отдифференцировать синдромосходные состояния. Изолированное снижение концентрации свободного Т3, не связанное с тиреоидной патологией, можно наблюдать при острых и хронических инфекциях, злокачественных новообразованиях, заболеваниях печени, почек, сердца, коматозных состояниях различной этиологии, однако в этих случаях концентрация ТТГ и свободного Т4 будет в пределах нормы.

16.8. Неотложная терапия

Проводится в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, наиболее важными для прогноза являются первые 24-48 ч лечения.

Комплекс лечения включает:

- введение адекватной дозы тиреоидных гормонов;
- применение глюкокортикостероидов;
- борьбу с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенацию;
- лечение сопутствующих заболеваний, которые привели к развитию комы.

16.9. Осложнения

- Острая надпочечниковая недостаточность (может развиваться у пациентов с

недиагностированной сопутствующей хронической недостаточностью коры надпочечников, а также вследствие резкого увеличения клиренса кортизола при введении высоких доз тиреоидных гормонов).

- Инфаркт миокарда (может развиваться вследствие назначения высоких доз тиреоидных гормонов у пациентов с сопутствующей ИБС).

16.10. Дальнейшее ведение

После вывода из критического состояния пациента необходимо перевести на терапию тиреоидными гормонами внутрь (**уровень доказательности С; ОД±**).

16.11. Прогноз

Сомнительный, летальность составляет более 20%, а при поздней диагностике и лечении — более 50%. К факторам, ухудшающим прогноз, относятся:

- температура тела менее 34°C;
- сохранение на фоне проводимой терапии гипотермии 72 ч и более;
- пожилой возраст;
- брадикардия < 44 уд/мин;
- сепсис;
- инфаркт миокарда;
- рефрактерная гипотония.

17. Врожденный гипотиреоз

Врожденный гипотиреоз — одно из наиболее часто встречающихся заболеваний щитовидной железы у детей. В основе лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов. Благоприятное умственное развитие у детей возможно только при начале заместительной терапии в **первые 30 дней после рождения**.

- В 85-90% случаев врожденный гипотиреоз — первичный и связан с дефицитом йода или дисгенезией щитовидной железы (табл. 6). При этом чаще всего имеются аплазия, гипоплазия или дистопия щитовидной железы.
- Врожденный гипотиреоз является вторичным или третичным (патология гипофиза и/или гипоталамуса) не более чем в 3-4% случаев.
- Отдельно рассматривается транзиторный гипотиреоз новорожденных. Последний может быть связан с приемом беременной тиреостатических препаратов (пропицил, мерказолил), быть индуцирован материнскими антителами к щитовидной железе. Чаще всего это состояние развивается у недоношенных и незрелых новорожденных, особенно в областях, эндемичных по дефициту йода.

Типичными клиническими признаками врожденного гипотиреоза, наблюдающимися только в 10-15% случаев, в раннем постнатальном периоде являются:

- перенесенная беременность (более 40 нед.);
- большая масса тела при рождении;
- отечное лицо, губы, веки, полуоткрытый рот с широким «распластанным» языком;
- локализованные отеки в виде плотных «подушечек» в надключичных ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп;
- признаки незрелости при доношенной по сроку беременности;
- низкий грубый голос при плаче, крике;
- позднее отхождение мекония;
- позднее отхождение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки;
- затаявшаяся желтуха.

Клиническая симптоматика первичного гипотиреоза на 3-4-м месяце жизни:

- сниженный аппетит, плохая прибавка массы тела;
- метеоризм, запоры;

- сухость, бледность, шелушение кожных покровов;
- гипотермия (холодные кисти, стопы);
- ломкие, сухие, тусклые волосы;
- мышечная гипотония.

После 5-6-го месяца жизни нарастает задержка психомоторного и физического развития ребенка. Стоимость скрининга и стоимость лечения ребенка-инвалида в поздно диагностируемых случаях соотносятся как 1:4.

Для скрининга врожденного гипотиреоза наибольшее распространение получили исследования уровней ТТГ и Т4. Кровь забирается путем чрескожной пункции (чаще из пятки) **на 4-5-й день после рождения (не раньше!)**. Более раннее взятие крови (в связи с практикуемой ранней выпиской из роддома) недопустимо в связи с частыми ложноположительными результатами исследования. У недоношенных детей оптимальным сроком взятия крови на ТТГ являются 7-14-е сутки жизни. Недопустима также неполная пропитка кровью пятен на специальных бланках фильтровальной бумаги (необходимый объем крови — около 6-8 капель). Результаты исследования уровня ТТГ трактуются следующим образом: уровень ТТГ менее 20 мМЕ/л расценивается как вариант нормы, при уровне ТТГ выше этого показателя все образцы крови должны быть проверены повторно; уровень ТТГ выше 50 мМЕ/л позволяет заподозрить гипотиреоз, а уровень более 100 мМЕ/л с высокой степенью вероятности указывает на наличие заболевания. Если при повторном обследовании пациентов с уровнем ТТГ, равным 20-50 мМЕ/л, уровень ТТГ превысил 20 мМЕ/л, а уровень общего Т4 оказывается ниже 120 нмоль/л, показано назначение L-Тироксина. При уровне ТТГ более 50 мМЕ/л лечение начинают сразу, не дожидаясь перепроверки результатов, и отменяют, если результаты не подтверждены повторным обследованием. В поликлинике необходимо контрольное исследование обоих показателей через 2 нед. и через 1-1,5 мес. после начала терапии, что позволит дифференцировать истинный врожденный гипотиреоз от транзиторного (рис. 3). Детям с установленным диагнозом врожденного гипотиреоза в возрасте 1 года проводят уточнение диагноза путем двухнедельной отмены L-Тироксина и исследования уровней ТТГ и Т4. При получении нормальных показателей лечение не возобновляют. Всем детям с врожденным гипотиреозом для установления этиологии заболевания следует провести УЗИ, а при необходимости — радиоизотопное исследование с ¹²³I. Заместительную терапию L-Тироксином ведут в исходной дозе 25-50 мкг/сут или 8-12 мкг/кг/сут. При пересчете на площадь поверхности тела доза препарата у новорожденных составляет 150-200 мкг/м², у детей старше года — 100-150 мкг/м².

18. Обучение пациента

Гипотиреоз — заболевание щитовидной железы, при котором снижается ее продуктивность; тиреоидных гормонов (трийодтиронина и тироксина) вырабатывается меньше, чем необходимо организму для нормальной жизнедеятельности (специалисты называют это понижением функции).

Симптоматика заболевания: при гипотиреозе появляются слабость, утомляемость, сонливость, апатия. Страдающий гипотиреозом все время зябнет, кутается потеплее даже в теплую погоду, плохо переносит холод, его часто беспокоят запоры и одышка. Память ухудшается, человек медленнее соображает — особенно страдают от этих изменений люди, занимающиеся умственным трудом.

Внешние признаки, по которым можно узнать гипотиреоз: лицо больного гипотиреозом малоподвижно («маскообразное»), отечно, особенно заметны отеки вокруг глаз и губ, движения и речь медленные, голос низкий, осиплый, кожа бледная, с желтоватым оттенком. На ощупь кожа холодная, сухая, волосы также становятся сухими, тонкими и ломкими, ногти слоятся и ломаются. По мере прогрессирования болезни отекает не только лицо, но и все тело, человек заметно полнеет, хотя аппетит у таких больных обычно снижен.

Осложнения при гипотиреозе: если отек распространяется на дыхательные мышцы, у больного развивается одышка, и в отсутствие лечения, из-за прогрессирующей нехватки кислорода, может развиваться гипотиреоидная кома.

Диагностика гипотиреоза: если врач подозревает у больного нарушение функции щитовидной железы, то необходимо оценить уровень тиреоидного гормона — тироксина — и ТТГ в сыворотке крови. Для определения уровня гормонов берут кровь из вены локтевого сгиба. На самой ранней стадии нарушения функции щитовидной железы уровень тироксина неизменен, а уровень ТТГ повышен.

Лечение гипотиреоза: при развитии гипотиреоза в обязательном порядке независимо от возраста назначаются тиреоидные гормоны. Оптимальную дозу подбирает врач в зависимости от выраженности гипотиреоза и наличия сопутствующих заболеваний, которые ограничивают использование тиреоидных гормонов. Левотироксин, для того чтобы появился клинический эффект от его приема, должен превратиться в организме в трийодтиронин (более активный гормон), а это требует времени. Поэтому после назначения левотироксина улучшение самочувствия становится заметным спустя примерно 2-3 недели от начала лечения. Препарат удобен для длительной терапии, так как принимается раз в день. Через 1-2 месяца от начала лечения, если доза подобрана правильно, самочувствие больного практически нормализуется.

Тиреоидные гормоны с большой осторожностью должны использоваться пациентами пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как они повышают работу сердца, увеличивают частоту его сокращений и тем самым повышают его потребность в кислороде. Если сосуды сердца поражены атеросклерозом и кровоток не может быть увеличен в соответствии с возросшей потребностью, это может привести к осложнению имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний: увеличению частоты приступов и тяжести стенокардии, нарушению ритма сердца, нарастанию проявлений сердечной недостаточности (одышки, отеков). Особенно опасно назначение значительных доз тиреоидных гормонов, если у больного есть серьезные нарушения функции печени и почек.

Важно, чтобы пациент поставил врача в известность об имеющихся у него заболеваниях сердца, печени и почек, так как от этого будет зависеть безопасность лечения. Доктор назначит меньшие дозы тиреоидных гормонов и рекомендует контрольную электрокардиограмму, чтобы убедиться в отсутствии отрицательного влияния терапии на сердце.

Доза тиреоидных гормонов при гипотиреозе корректируется по уровню ТТГ: он должен быть нормальным. Да и изменение самочувствия пациента, нормализация частоты пульса, исчезновение отеков помогут врачу в подборе дозы. Только в том случае, если есть заболевания, ограничивающие применение тиреоидных гормонов, препарат дозируют так, чтобы уровень ТТГ был несколько выше нормы — в этой дозе терапия будет безопасной.

Гипотиреоз требует постоянной пожизненной заместительной терапии тиреоидными гормонами. Прогноз для жизни благоприятный.

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. ГЭОТАР – Медиа, 2009. - 422 с.
2. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.
3. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association *Endocr. Pract.* - 2012 - Vol. 11 – P. 1 – 207.
4. Garber J.R, Cobin R.H, Gharib H, et al: Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22: 1200–1235.
5. Pearce, Brabant G., Duntas L., Monzani F., Peeters R., Razvi S., Wemeau J-L. - 2013 - ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. – *Eur. Thyroid J.* 2013; 2: 215-228.
6. Simon H.S. Pearce, Georg Brabant, Leonidas H. Duntas, Fabio Monzani et al: 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur. Thyroid J.* 2013; 2: 215–228 DOI: 10.1159/000356507.

7. Stagnaroo Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081–1125.
8. The use of LLT4 + LLT3 in the treatment of hypothyroidism: guidelines of the European Thyroid Association The European Thyroid Association Taskforce: Wilmar M. Wiersinga, Leonidas Duntas, Valentin Fadeyev, Birte Nygaard, Mark Vanderpump *Eur. Thyroid J.* 2012; 2.

Таблицы

Таблица 1. Описание уровней доказательности.

Таблица 2. Рейтинг общей доказательности.

Таблица 3. Основные симптомы гипотиреоза.

Таблица 4. Критерии диагностики различных форм гипотиреоза.

Таблица 5. Лекарственные препараты, влияющие на функцию щитовидной железы.

Таблица 6. Этиология и распространенность основных форм врожденного гипотиреоза.

Рисунки

Рисунок 1. Алгоритм диагностики гипотиреоза

Рисунок 2. Алгоритм наблюдения пациентов при впервые выявленном субклиническом гипотиреозе

Рисунок 3. Дифференциальная диагностика врожденного и приобретенного гипотиреоза

Основные симптомы гипотиреоза

Система организма	Симптомы
Кожа, ее придатки и слизистые	Желтушность и бледность кожи, выпадение волос, в том числе в латеральной части бровей, микседематозный отек, ломкость ногтей и т.д.
Система органов дыхания	Снижение жизненной емкости легких, развитие синдрома апноэ во сне. Возможно накопление жидкости в плевральной полости в рамках микседематозного полисерозита.
Система органов кровообращения	Синдром «микседематозного» сердца, артериальная гипотония или артериальная гипертензия.
Система органов пищеварения	Макроглоссия, ослабление вкуса, снижение аппетита, желчно-каменная болезнь, дискинезия желчных путей.
Выделительная система	Снижение фильтрации и реабсорбции.
Репродуктивная система	Нарушения менструального цикла, снижение либидо, иногда лакторея, нарушение фертильности
Костно-суставная система	Артриты, остеопороз, у детей - отставание костного возраста от паспортного, задержка роста
Система кроветворения	Анемия: гипо- или нормохромная, железодефицитная, мегалобластная, нарушения свертываемости крови, фолиеводефицитная анемия.
Нервно-психическая система	Снижение памяти, сонливость, депрессии, панические атаки, удлинение сухожильных рефлексов, «туннельный синдром». Иногда - формирование вторичной аденомы гипофиза или синдрома «пустого» турецкого седла.
Обменно-метаболические изменения	Гипотермия, ожирение, гиперхолестеринемия, ксантелазмы.
ЛОР-система	Ухудшение слуха, осиплость голоса, затруднение носового дыхания.

Таблица 4

Критерии диагностики различных форм гипотиреоза

Показатель	Тип гипотиреоза		
	Первичный	Вторичный	Третичный
ТТГ	Выше нормы	Ниже нормы или нормальный	Ниже нормы или нормальный
Т3	Нормальный или ниже нормы	Нормальный или ниже нормы	Нормальный или ниже нормы
Т4	Ниже нормы	Ниже нормы	Ниже нормы
Проба с ТТГ	Отрицательная	Положительная	Положительная
Проба с ТТГ-РГ	Гиперергический ответ	Анергический ответ	Замедленный ответ

Таблица 5

Лекарственные препараты, влияющие на функцию щитовидной железы

Препарат	Влияние на щитовидную железу
1. Йодсодержащие препараты и рентгеноконтрастные вещества	Индуцирование гипотиреоза, за счет ингибирования синтеза и секреции гормонов щитовидной железы. (Иногда йодиды могут вызывать и феномен «йод-Базедов»)
2. Препараты лития	Подавляют секрецию Т4 и Т3 и снижают превращение Т4 в Т3
3. Сульфаниламиды	Оказывают слабое супрессивное влияние на щитовидную железу
4. Салицилаты	Блокируют захват йода щитовидной железой, повышают Т4 св. за счет снижения связывания Т4 с тироксин-связывающим глобулином
5. Бутадион	Влияет на синтез гормонов щитовидной железы, снижая его
6. Стероиды	Снижают превращение Т4 в Т3 с увеличением концентрации неактивного реверсивного Т3
7. Все бета-блокаторы	Замедляют конверсию Т4 в Т3
8. Фуросемид в больших дозах	Вызывает падение Т4 и Т4 св. с последующим повышением ТТГ
9. Гепарин	Подавляет поглощение Т4 клетками

Таблица 6

Этиология и распространенность основных форм врожденного гипотиреоза

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ	ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ
I. Первичный гипотиреоз	
1. <i>Дисгенезия щитовидной железы:</i>	1:4000 (85-90%)
а) агенезия (атиреоз)	
б) гипогенезия (гипоплазия)	
в) дистопия	
2. <i>Дисгормоногенез щитовидной железы:</i>	1:30000-50000 (5-10%)
а) дефицит (дефект) рецепторов ТТГ	
б) дефект транспорта йодидов	
в) дефект пероксидазной системы	
г) дефект синтеза тиреоглобулина	
II. Вторичный и третичный гипотиреоз	1:100000 (3-4%)
1. Пангипопитуитаризм	
2. Изолированный дефицит синтеза ТТГ	
III. Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам	
IV. Транзиторный гипотиреоз	
1. Медикаментозный гипотиреоз	
2. Гипотиреоз, индуцированный материнскими антителами к щитовидной железе	
3. Идиопатический гипотиреоз	

Рисунки

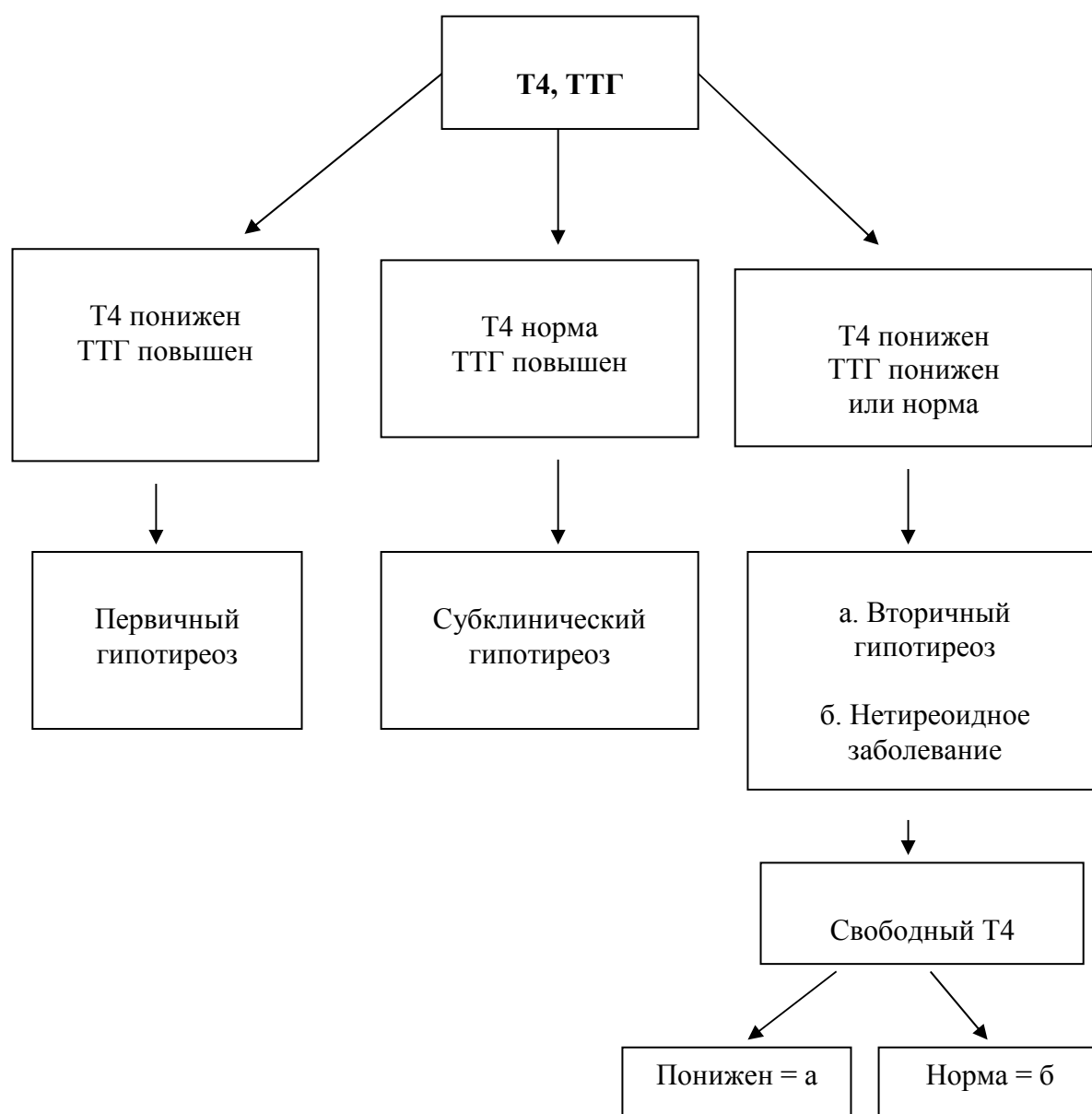


Рис.1. Алгоритм диагностики гипотиреоза



Рис. 2. Алгоритм наблюдения пациентов при впервые выявленном субклиническом гипотиреозе

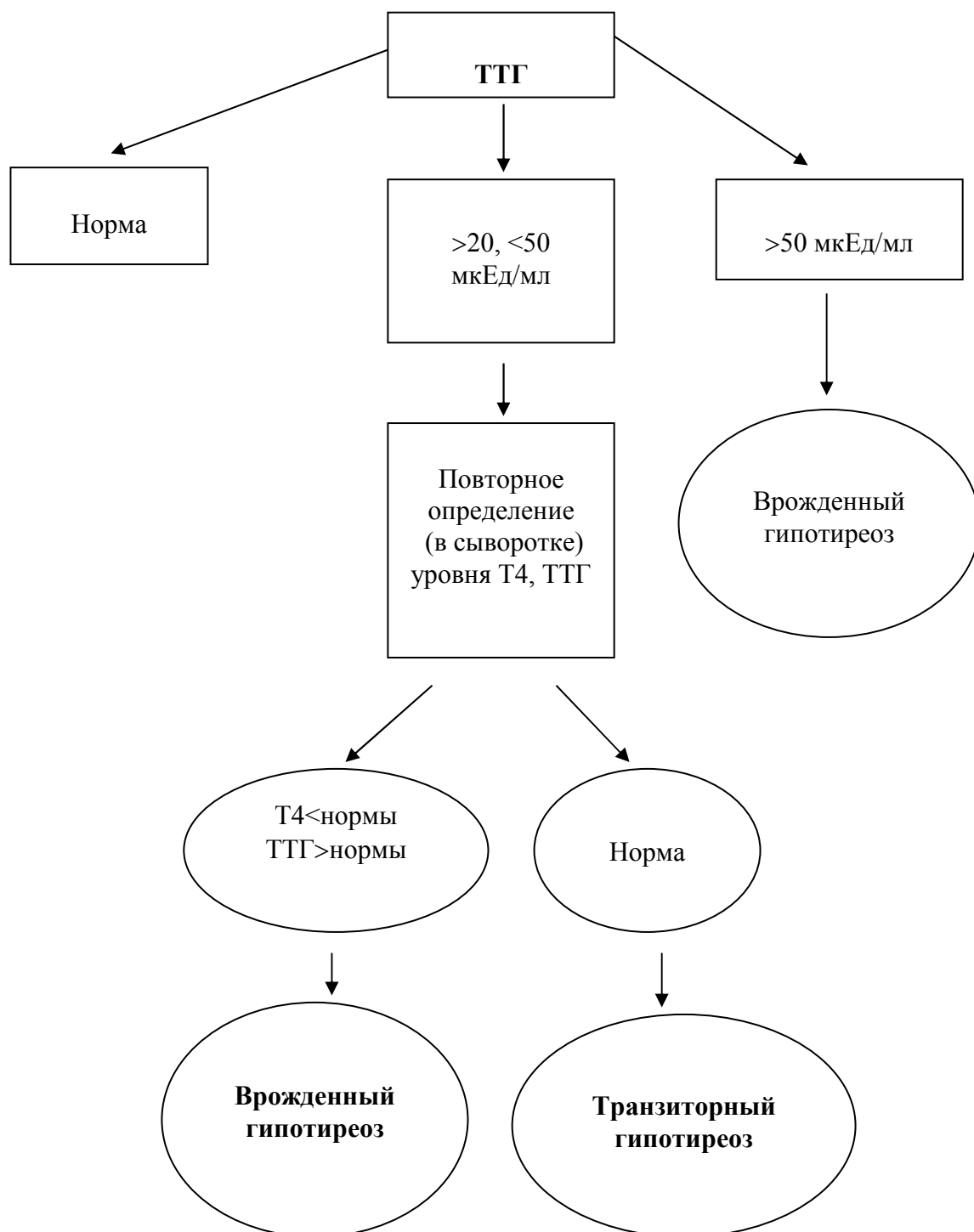


Рис 3. Дифференциальная диагностика врожденного и приобретенного гипотиреоза