

Основные принципы диагностики и лечения гипертиреоза

В практике врача эндокринолога пациенты с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место после больных с сахарным диабетом. Согласно результатам эпидемиологических исследований распространенность тиреотоксикоза в 10 раз выше среди женщин, чем среди мужчин и в среднем составляет 19 случаев на тысячу женщин и только 1,6 случая на тысячу мужчин (Tunbridge W.M.G. et al., 1977).

В то время как в отечественной и русскоязычной медицинской литературе термин «тиреотоксикоз» часто используется как синоним термина «гипертиреоз», зарубежные авторы четко разграничивают эти понятия. Так, гипертиреозом называют гиперпродукцию гормонов ЩЖ, а тиреотоксикозом — любое повышение их уровня в крови, не обязательно вследствие увеличения их синтеза. Таким образом, тиреотоксикоз считается более широким понятием, а гипертиреоз является одной из его форм.

Наиболее распространенным заболеванием ЩЖ, приводящим к развитию гипертиреоза, является диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса-Базедова). С ним связано около 50-80% случаев гипертиреоза. Намного реже гипертиреоз может быть вызван токсической аденомой, многоузловым токсическим зобом, ТТГ-продуцирующей аденомой гипофиза (ТТГ — тиреотропный гормон) и др.

При подозрении на гипертиреоз в первую очередь необходимо определить уровень тиреоидных гормонов и ТТГ. Диагностически значимым является повышенный (или на верхней границе нормы) уровень тироксина (Т4) или трийодтиронина (Т3) в крови в сочетании со сниженным уровнем ТТГ. Гипертиреоз гипофизарного генеза встречается редко, поэтому если ТТГ не снижен, диагноз нельзя считать достоверным без дополнительных методов обследования (визуализация гипофиза). Уточнить причину тиреотоксикоза помогает скintiграфия ЩЖ, оп-

ределение тиреоглобулина и антитиреоидных антител в крови (к тиреоидной пероксидазе, рецепторам ТТГ). Более подробный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики тиреотоксикоза представлен на рисунке (J.R.Reid, S.F. Wheller, 2005).

Первоочередной задачей лечения гипертиреоза является достижение эутиреоидного состояния и купирование его сердечно-сосудистых проявлений. В настоящее время для лечения гипертиреоза используется три метода: консервативный (тиреостатики и симптоматические средства), хирургический и терапия радиоактивным йодом.

Интересно, что в разных странах применяется разная стратегия лечения гипертиреоза. Так, в США у 70-90% пациентов терапией первой линии является лечение радиоактивным йодом. Этот метод в США разрешен к применению в амбулаторных условиях, чем и обусловлена его значительно более высокая популярность, по сравнению с другими странами. Однако этот метод имеет ряд ограничений. Противопоказаниями к применению радиоiodтерапии являются беременность и лактация. Планирование беременности можно начинать не ранее чем через 4 месяца после завершения лечения. Примерно у трети пациентов первый курс лечения оказывается недостаточно эффективным и возникает необходимость в повторном курсе. И наконец, следует понимать, что частым последствием радиоiodтерапии является развитие гипотиреоза (от 25-50% пациентов через год и до 90% спустя

10 лет), что требует постоянной заместительной гормонотерапии.

По этим причинам, а также в связи с организационными моментами (не разрешено проводить в амбулаторных условиях из-за норм радиационной безопасности) в Европе радиоiodтерапию используют значительно реже. В нашей же стране еще одним дополнительным ограничением является то, что радиоiodтерапия применяется всего в пяти городах.

Таким образом, в европейских странах в качестве терапии первой линии рекомендовано использовать тиреостатики. По данным Европейской тиреоидной ассоциации антитиреоидные препараты назначаются в 84% случаев, тогда как тиреоидэктомия выбирается в качестве терапии первой линии всего у 10% пациентов, а радиоiodтерапия — только у 6% больных. Если консервативная терапия не оказывает должного эффекта, врачи в 43% прибегают к хирургическому вмешательству, в 25% выбирают радиоiodтерапию, а для трети пациентов (32%) выбирают повторный курс тиреостатиков.

Выбор в пользу тиреостатической терапии в странах Европы обусловлен также тем, что позволяет добиться ремиссии со значительно меньшим риском развития гипотиреоза, чем в случае радиоiodтерапии и хирургического лечения. Так, по данным литературы, частота достигаемой ремиссии в европейских странах выше, чем в США и составляет 50-60% через 5-6 лет после проведенного лечения.

Общепринятым показанием для назначения консервативного лечения являются две клинические ситуации:

- в качестве базового длительного курса лечения в течение 12-18 месяцев (более высокой эффективности можно ожидать у лиц с умеренным увеличением объема ЩЖ — до 40 мл);
- для достижения эутиреоза перед оперативным лечением и радиоiodтерапией.

Украина, традиционно ориентируясь на европейские стандарты диагностики и лечения, разделяет основные европейские подходы к терапии. Первой линией в лечении гипертиреоза в нашей стране являются также тиреостатики. При выборе конкретного препарата, безусловно, будет нелишним учитывать опыт европейских коллег.

В качестве основных тиреостатиков на протяжении многих десятилетий в клинической практике во всем мире используются тионамиды: карбимазол, тиамазол, пропилтиоурацил.

Механизм действия этих препаратов заключается в подавлении действия тиреоидной пероксидазы, окисления йода, йодирования тиреоглобулина и конденсации йодтирозиннов. Другими словами они блокируют выработку гормонов ЩЖ. Это дает возможность проводить коррекцию гиперфункции ЩЖ независимо от ее этиологии. В Великобритании, Австралии, Новой Зеландии и ряде других стран именно карбимазол является препаратом первого выбора из тиреостатиков. В других странах мира карбимазолу часто отдают предпочтение из-за удобства его применения — всего один раз в сутки, что повышает комплаенс. Напомним, что пропилтиоурацил необходимо принимать три раза в сутки. Согласно современным рекомендациям ATA/AACE (2011) пропилтиоурацил следует

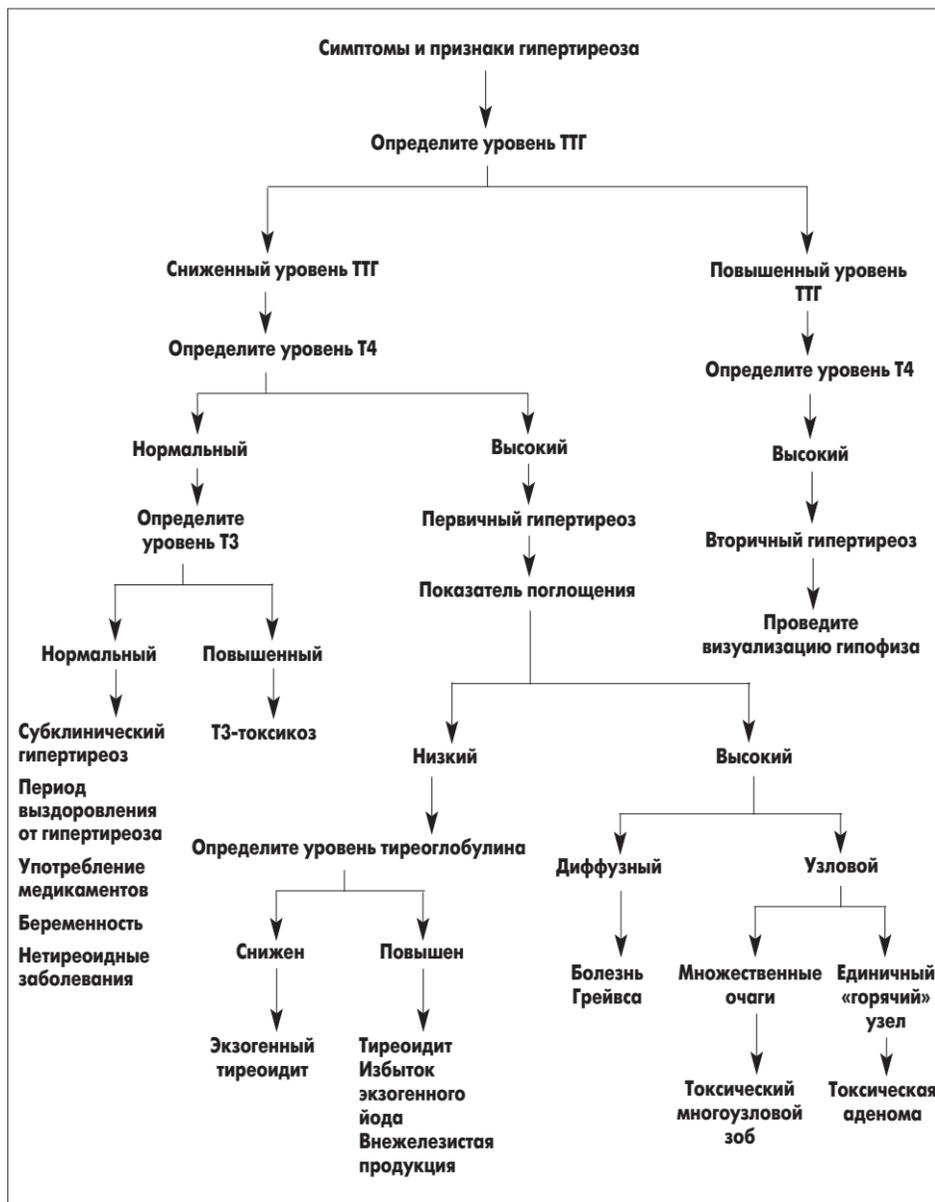


Рис. Алгоритм диагностики гипертиреоза. ТТГ — тиреотропный гормон гипофиза, Т4 — тироксин, Т3 — трийодтиронин

Еспа-карб

КАРБИМАЗОЛ

Новий в Україні препарат для лікування гіпертиреозу

- Багаторічний досвід застосування в європейських країнах
- Сприятливий профіль безпеки
- Можливість гнучкого підбору дозування
- Доведена ефективність*

* Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism (Review). Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF. Review 35. The Cochrane Library 2010, Issue 1. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників. Представництво в Україні: 02002, Київ, вул. П. Овченка, 117. www.esparma.com.ua

использовать только у беременных в первом триместре и при непереносимости тиамазола и карбимазола. Говоря о переносимости лечения тиреостатиками, следует отметить важное преимущество карбимазола по сравнению с тиамазолом. Хотя прямое сравнение препаратов не проводилось, однако есть данные исследований о том, что более благоприятный профиль безопасности имеет карбимазол.

В начале лечения доза карбимазола составляет 20-60 мг. Дозу титруют в зависимости от функции ЩЖ до достижения эутиреоидного состояния пациента, чтобы снизить риск гипотиреоза. Дальнейшее лечение проводят одним из двух способов. В первом случае после достижения эутиреоидного состояния можно снизить дозу препарата до поддерживающей — 5-15 мг/сут. Такую терапию продолжают на протяжении 12-18 месяцев. У детей длительность терапии тиреостатиками может быть больше 2 лет. При этой схеме рекомендован постоянный контроль функции ЩЖ с соответствующей коррекцией дозы для поддержания эутиреоидного состояния. Технически более простым является режим блокирования-замещения. В таком случае пациент продолжает принимать начальную дозу тиреостатика, которая обеспечила достижение эутиреоидного состояния (20-60 мг в день), но при этом необходимо добавить 50-150 мкг тироксина в день, чтобы исключить риск развития гипотиреоза. Есть мнение, что второй подход более эффективен с точки зрения снижения риска рецидива, но в то же время этот подход ассоциируется с более высокой частотой нежелательных явлений.

Критерием адекватности терапии гипертиреоза является стойкое поддержание нормального уровня Т4 и ТТГ в течение года после завершения лечения, что расценивается как наступление ремиссии.

При неэффективности консервативной терапии (которая проводилась не менее 12-18 мес), при развитии рецидива гипертиреоза во время лечения или спустя 12-24 месяца после его завершения, при непереносимости тиреостатиков или наличии противопоказаний к их применению, при осложненном или агрессивном течении заболевания решается вопрос о проведении хирургического вмешательства или радиодтерапии. Если пациент после рецидива отказывается от операции, то можно продолжить тиреостатическую терапию.

В лечении гипертиреоза наряду с патогенетической тиреостатической терапией для купирования симптомов широко используют β -адреноблокаторы. Их механизм действия связан с блокированием β -адренорецепторов и снижением активности симпатoadренальной системы, что приводит к уменьшению нагрузки на сердце и уменьшению потребности миокарда в кислороде. Комбинированное применение β -адреноблокаторов с тиреостатиками дает возможность быстрее устранить тахикардию, а в отдельных случаях и восстановить синусовый ритм. Помимо этого β -блокаторы уменьшают выраженность тремора, потливость, повышенную возбудимость. Но следует принимать во внимание, что β -блокаторы не являются средствами этиотропного лечения и должны использоваться только как дополнительная патогенетическая терапия. Обычно назначают пропранолол 120 мг/сутки в 3-4 приема или длительно действующие препараты, например, атенолол 100 мг/сутки однократно.

В связи с ежегодным ростом патологии ЩЖ, вопрос наиболее оптимального подхода к лечению остается крайне актуальным. Оценив все плюсы и преимущества, во многих случаях самым обоснованным вариантом терапии гипертиреоза становится консервативное лечение. Кроме того, у отечественных эндокринологов теперь есть возможность выбора не только одного метода лечения из нескольких, но и возможность выбора среди препаратов патогенетической терапии, т.е. тиреостатиков.