

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ

«Гипотиреоз»

Выполнила: ординатор 2-го года

Воронкевич Мария Эдуардовна

Проверила: к.м.н., доцент  
кафедры госпитальной терапии и  
иммунологии с курсом ПО  
Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2023г.

Содержание	
Актуальность .....	3
Классификация .....	4
Этиология и патогенез .....	5
Клиническая картина .....	6
Диагностика.....	8
Лечение.....	11
Список литературы .....	15

## **Актуальность**

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный недостатком или стойким снижением действия тиреоидных гормонов на ткани-мишени.

Первичный гипотиреоз является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. По данным крупного популяционного исследования NHANES-III, распространенность первичного гипотиреоза составила 4,6% (0,3% - явный, 4,3% - субклинический). В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год, а гипотиреоза в результате радикального лечения тиреотоксикоза – 0,6 случая на 1000 человек в год. Распространенность АИТ оценить достаточно сложно, поскольку в эутиреоидной фазе он не имеет точных диагностических критериев. Распространённость носительства антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) около 10% среди женщин и зависит от этнического состава популяции.

Вторичный гипотиреоз – редкое заболевание, на его долю приходится не более 1% всех случаев гипотиреоза. ВТГ одинаково часто диагностируется как у мужчин, так и у женщин, его распространенность в популяции варьирует от 1: 16 000 до 1: 100 000 населения в зависимости от возраста и этиологии.

Последнее исследование в Великобритании показывает, что заболеваемость гипотиреозом растет, в 2010 г. в этой стране было выписано более 23 млн рецептов на левотироксин (L-T4), что сделало его третьим наиболее назначаемым препаратом после аспирина и симвастатина.

## **Классификация**

### **По степени тяжести выделяют такие формы гипотиреоза:**

- латентный или субклинический: характерным его признаком является повышение уровня ТТГ (тиреотропного гормона);
- манифестный: происходит гиперсекреция ТТГ;
- компенсированный;
- декомпенсированный;
- осложненный: самая сложная степень заболевания, при которой проявляются такие симптомы, как вторичная аденома гипофиза, сердечная недостаточность, кретинизм. Как правило, эту форму заболевания обнаруживают, когда болезнь на протяжении длительного времени не лечили и она находится в запущенной стадии.

### **В зависимости от причин возникновения патологии различают такие ее формы:**

1. Врожденный гипотиреоз. Диагностируется в случае отсутствия или недостаточного развития щитовидной железы. Встречается также наследственное нарушение ферментов, которые участвуют в синтезе гормонов щитовидной железы.
2. Приобретенный гипотиреоз. Эта форма заболевания возникает чаще всего после резекции щитовидной железы. Причиной патологии могут стать облучение органов шеи, воздействие радиации, воспаление щитовидной железы, возникновение опухолей на ней, применение таких медикаментов, как йодиды, препараты лития, витамин А (в случае его передозировки).

### **Классифицируют гипотиреоз также по уровню поражения на такие виды:**

- первичный (возникает из-за проблем в работе щитовидной железы);
- вторичный (недостаточная выработка гипоталамусом тиролиберина);
- третичные (причиной этого заболевания становится низкая выработка гипоталамусом тиролиберина);
- периферические (причиной болезни становится резкое снижение чувствительности тканей организма и рецепторов клеток к воздействию трийодтиронина и тироксина.

## Патогенез

Длительный дефицит тиреоидных гормонов влияет на многие физиологические процессы в организме, что определяет множественную симптоматику гипотиреоза. Происходит снижение скорости окислительно-восстановительных реакций, активности анаболических и катаболических процессов, накопление продуктов обмена, и, как следствие, развитие функциональных и органических нарушений сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной, пищеварительной и других систем. Накопление во внесосудистом пространстве гликозаминогликанов (продуктов распада белка), обладающих высокой гидрофильностью, приводит к развитию муцинозного отека. Нарушение водно-солевого обмена усугубляется избытком вазопрессина и недостатком предсердного натрийуретического фактора, накоплению внесосудистой жидкости и задержке натрия. Тиреоидные гормоны матери в I триместре беременности способствуют дифференцировке и миграции нейроцитов, формированию отделов головного мозга, которые впоследствии будут отвечать за интеллектуальное развитие человека. Кроме того, тиреоидные гормоны ответственны за формирование сурфактанта. При его недостатке наблюдаются респираторный дистресс-синдром и тяжелая асфиксия плода. Дефицит тиреоидных гормонов в детском возрасте тормозит физическое и умственное развитие вплоть до гипотиреоидного нанизма и кретинизма.

## Этиология:

Гипотиреоз	Основные заболевания
Первичный (заболевания ЩЖ)	Аутоиммунный тиреоидит Хирургическое удаление ЩЖ Терапия радиоактивным йодом <sup>131</sup> I Гипотиреоз при подостром, послеродовом, «безболевым» тиреоидите Тяжелый йодный дефицит Аномалии развития ЩЖ (дисгенезия и эктопия)
Вторичный (гипоталамо-гипофизарная патология)	Крупные опухоли гипоталамо-гипофизарной области Травматическое или лучевое повреждение гипофиза Сосудистые нарушения Инфекционные, инфильтративные процессы Нарушение синтеза ТТГ и/или тиреолиберина

## Клиническая картина

Симптомы.

Диагностировать заболевание крайне сложно по нескольким причинам. Во-первых, диагностированию заболевания мешает отсутствие каких-либо специфических симптомов. Во-вторых, многие симптомы гипотиреоза очень похожи на признаки других хронических психических и соматических болезней. В целом, для клинической картины гипотиреоза характерна полисистемность проявлений. Однако у некоторых больных все же проявляются некоторые специфические симптомы заболевания:

- ощущение дискомфорта и боли в зоне шеи;
- истончение кожи;
- повышение потливости и температуры тела;
- расслоение ногтей и истончение локонов;
- сокращение объема легких, а также одышка;
- экзофтальм (увеличение в размерах, а также выпячивание глаз), отечность век без нарушения движения глаз;
- проблемы с сердечными функциями: повышение артериального давления, тахикардия, аритмия, сердечная недостаточность;
- повышенная утомляемость;
- у мужчин может наблюдаться снижение полового влечения, а у женщин — различные нарушения менструаций;
- часто повторяющиеся позывы к мочеиспусканию;
- повышение в крови уровня сахара, которое приводит к появлению тиреоидного диабета;
- расстройство аппетита, рвота, диарея и тошнота, которые становятся причинами резкого снижения веса;
- больные также жалуются на озноб, внутреннюю дрожь и жар в теле

Вследствие муцинозного отека слизистой оболочки дыхательных путей и снижения чувствительности дыхательного центра возможно развитие синдрома апноэ во сне. Поражение дыхательной мускулатуры приводит к гиповентиляции и гиперкапнии. Гипотиреоз может длительное время протекать под маской бесплодия и аменореи, анемии, депрессии, нефрита и полисерозита, ишемической болезни сердца.

Самым тяжелым и опасным осложнением гипотиреоза является гипотиреоидная кома. Причиной гипотиреоидной комы является отсутствие лечения гипотиреоза или неадекватность дозы заместительной терапии. Гипотиреоидная кома характеризуется прогрессирующей брадикардией и артериальной гипотонией, гипотермией, задержкой мочи, кишечной непроходимостью. Снижается мозговой кровоток, развивается гиперкапния и, как следствие, нарушение сознания, ступор и кома. Даже при своевременном начале лечения для гипотиреоидной комы характерна высокая летальность (до 50%).

Таким образом, симптомы гипотиреоза многочисленны и неспецифичны и часто встречаются в общей, эутиреоидной, популяции. При этом отсутствие клиники не исключает диагноз гипотиреоза, поэтому диагноз гипотиреоза обязательно должен быть подтвержден гормональным исследованием.

При физикальном осмотре у пациентов с выраженным и длительным дефицитом тиреоидных гормонов могут быть характерные внешние проявления: отмечается общая и периорбитальная отечность, одутловатое лицо бледно-желтушного оттенка, скудная мимика.

## Диагностика

### Лабораторные методы

Манифестный гипотиреоз диагностируется при снижении уровня тиреоидных гормонов на фоне уровня тиреотропного гормона (ТТГ) выше референсных значений. Манифестный гипотиреоз диагностируется чаще всего при ТТГ более 10 мЕд/л. При повышенном ТТГ и нормальных уровнях тиреоидных гормонов диагностируется субклинический гипотиреоз. American Thyroid Association (ATA) и American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) для йододефицитных регионов рекомендуют референсные значения ТТГ 0,42–4,12 мЕд/л. Однако большинство здоровых людей имеют ТТГ менее 2,5 мЕд/л, в связи с чем ведутся дискуссии по поводу верхней границы ТТГ и возможности того, что верхняя граница ТТГ завышена из-за доли людей с субклинической дисфункцией ЩЖ. Для беременных приняты триместр-специфические референсные значения ТТГ, где верхняя граница ТТГ составляет 2,5 мЕд/л в I триместре и 3,0 мЕд/л во II и III триместрах. Кроме того, поскольку распределение ТТГ зависит от возраста и этнической принадлежности, предлагается определить возрастные и расовый референсные значения ТТГ.

- Диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ, являются: первичный гипотиреоз (явный или стойкий субклинический);
- Наличие антител к ткани щитовидной железы
- Ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии;

Исследование динамики уровня циркулирующих антител к щитовидной железе с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не имеет диагностического и прогностического значения;

При отсутствии хотя бы одного из перечисленных критериев диагноз АИТ носит вероятностный характер, поскольку само повышение уровня АТ-ТПО или выявленная по данным УЗИ гипоехогенность ткани ЩЖ еще не свидетельствуют об АИТ и не позволяют точно установить этот диагноз. «Классические» антитела - антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе выявляются у 80-90% больных АИТ. Определение АТ-ТПО характеризуется большей диагностической ценностью, чем определение А-ТГ. Диагностика АИТ в эутиреоидной фазе, до манифестации гипотиреоза, достаточно сложна. Однако реальной необходимости в этом нет, так как лечение (заместительная терапия LТ4) показана только при развитии гипотиреоза. Носительство антител к ткани ЩЖ при эутиреозе требует только контроля уровня ТТГ в динамике.

При выявлении у женщин, планирующих беременность, антител к щитовидной железе и/или ультразвуковых признаков АИТ, необходимо исследовать функцию щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного Т4 в крови) перед наступлением зачатия, а также контролировать ее в каждом триместре беременности.

При впервые выявленном повышении уровня ТТГ и нормальном свТ4 необходимо провести повторное определение ТТГ, св.Т4 и АТ-ТПО предпочтительно через 2–3 месяца.

Для подтверждения наличия у пациента стойкого субклинического гипотиреоза требуется повторное определение уровней ТТГ и свТ4 через 2-3 месяца, поскольку в ряде случаев повышение ТТГ может быть транзиторным и вызвано рядом причин: перенесённой тяжелой нетиреоидной патологией, подострым, послеродовым или «молчащим» тиреоидитом, приемом лекарственных препаратов (в т.ч. амиодарона, лития), феноменом

макроТТГ. У большинства пациентов СГ характеризуется небольшим повышением уровня ТТГ – менее 10 мЕд/л. Доля пациентов с СГ и уровнем ТТГ > 10 мЕд/л составляет около 10%. При уровне ТТГ < 10 мЕд/л эутиреоз спонтанно восстанавливается в 20–50% случаев.

Следует проводить скрининг на ВтГ всем пациентам с личным или семейным анамнезом гипоталамо-гипофизарных нарушений и недостаточностей, среднетяжёлой или тяжёлой травмы головы, инсульта, краниального облучения, гемохроматоза или перегрузки железом, в особенности при наличии симптомов гипотиреоза.

Следует проводить скрининг на ВтГ всем пациентам с личным или семейным анамнезом гипоталамо-гипофизарных нарушений и недостаточностей, среднетяжёлой или тяжёлой травмы головы, инсульта, краниального облучения, гемохроматоза или перегрузки железом, в особенности при наличии симптомов гипотиреоза.

ВтГ диагностируется на основании снижения уровня свТ4 в сыворотке крови ниже референсного диапазона в сочетании с неадекватно низким/низконормальным уровнем ТТГ при двукратном исследовании [Ferretti E, 1999, Alexoroulou O, 2004].

У взрослых, наблюдающихся по поводу гипоталамогипофизарных заболеваний, уровни свТ4 и ТТГ должны исследоваться ежегодно.

Диагноз ВтГ должен устанавливаться при снижении уровня свТ4 до нижней четверти референсного диапазона, особенно когда снижение свТ4 составляет >20% в сравнении с предшествующим измерением вне зависимости от сниженного или нормального уровня ТТГ.

У взрослых за крайне редким исключением встречается приобретенный ВтГ, основными причинами которого являются опухоли гипоталамо-гипофизарной области, а также состояния после оперативного и лучевого воздействия на гипоталамо-гипофизарную область. Так, более чем в 50% случаев причиной приобретенного ВтГ являются гормонально активные и неактивные макроаденомы гипофиза. После лучевой терапии опухолей головного мозга ВтГ развивается в 65% случаев, причем произойти это может спустя годы после проведенного лечения.

Недостаточность тропных гормонов, как правило, развивается после лучевого воздействия на аденогипофиз в суммарной дозе 20 Гр и более. Другой причиной развития ВтГ у взрослых может быть тяжелая травма головного мозга: распространенность гипотиреоза у таких пациентов составляет, по данным разных авторов, от 5 до 29%, что определяется тяжестью травмы, а также временем, прошедшим с ее момента. На сегодняшний день в основе диагностики ВтГ лежит одновременное определение концентрации свТ4 и ТТГ. Классическим лабораторным критерием диагностики ВтГ является сочетание низкой концентрации ТТГ и низкой концентрации свТ4 в сыворотке крови. Однако при ВтГ концентрация ТТГ может быть как низкой, так и нормальной и даже слегка повышенной; в этом случае определяемый ТТГ не обладает биологической активностью, поскольку находится в гликозилированном состоянии. Для диагностики ВтГ предпочтительно исследование уровня свТ4, определение концентрации в крови общего Т4 нецелесообразно, так как зависит от концентрации ТСГ. При снижении (с возрастом, при назначении препаратов андрогенов) или увеличении (во время беременности, при приеме эстрогенов, оральных контрацептивов) уровня ТСГ будет меняться и концентрация общего Т4, соответственно.

В настоящее время стимуляционный тест с ТРГ для диагностики ВтГ практически не используется. Поскольку используемые в рутинной практике лабораторные методы позволяют достаточно точно определить концентрацию ТТГ и свТ4, необходимость проведения стимуляционного теста с ТРГ ограничивается только отдельными клиническими ситуациями, требующими дополнительного метода для подтверждения диагноза ВтГ.

#### Инструментальная диагностика

УЗ-изменения, характерные для АИТ, могут появляться раньше, чем выявляется в крови повышение уровня АТ к ткани ЩЖ. Проведение УЗИ ЩЖ целесообразно при пальпируемых узловых образованиях и/или при пальпируемом увеличении ЩЖ. Пункционная биопсия ЩЖ для подтверждения диагноза АИТ не показана. Она преимущественно проводится в рамках диагностического поиска при узловом зобе.

## Лечение

Манифестный гипотиреоз ассоциирован с высоким риском сердечно-сосудистой смертности и, несомненно, требует проведения заместительной терапии, которая в подавляющем большинстве случаев назначается пожизненно. В 1891 г. G.Murray впервые описал режим заместительной гормональной терапии, введя подкожно экстракт ЩЖ овец пациентам с гипотиреозом. Вскоре было показано, что более эффективно пероральное применение экстракта. В 1914 г. E.Kendall получил очищенный тироксин (Т4), а в 1926 г. С.Harrington идентифицировал его структуру, и уже в 1930-х годах в клинической практике использовался синтетический Т4.

J.Gross и R.Petts-River в 1952 г. получили более активный гормон – трийодтиронин (лиотиронин) – Т3. Открытие в 1970 г. Braverman & Sterling периферического превращения Т4 в Т3 послужило основой к переходу в дальнейшем на монотерапию синтетическим L-T4. На данный момент нет убедительных данных преимущества использования комбинации L-T4 с Т3. Основным показанием для применения комбинированной терапии – Т3 в сочетании с Т4 – является нарушение периферической конверсии Т4 в Т3. Таким образом, на сегодняшний день L-T4 является препаратом выбора при лечении гипотиреоза. Рекомендуется принимать его натощак, за полчаса до еды, чтобы предупредить нарушение всасывания препарата.

При этом всасывается около 80% препарата. Максимальная концентрация Т4 в крови наблюдается через 3–4 ч после приема, а действие начинается через 2–3 дня. Несколько исследований было посвящено изучению применения L-T4 перед сном.

Рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование на 105 пациентах показало, что по сравнению с утренним приемом L-T4 перед сном приводит достоверно к большему снижению ТТГ и увеличению уровня св.Т4 и св.Т3, при этом на качество жизни и уровень липидов плазмы изменение режима терапии не повлияло. Другое рандомизированное исследование среди 77 пациентов с впервые выявленным АИТ не выявило достоверных различий в изменении уровня ТТГ при разных режимах приема L-T4 (перед завтраком и через 2 ч после ужина). Несмотря на противоречия, эти данные говорят о возможности использования режима приема L-T4 перед сном как альтернативной стратегии для пациентов, у которых возникают проблемы с применением утром, натощак. Длительный период полужизни в течение 6–7 дней позволяет принимать его один раз в сутки. Доза L-T4 зависит от массы тела, возраста и наличия сопутствующих сердечно-сосудистых осложнений. Контролируемое исследование показало, что у молодых лиц без тяжелой сопутствующей патологии начало терапии с полной дозы, рассчитанной на массу тела (1,6–1,8 мкг/кг/сут), безопасно, эффективно и требует меньше затрат, чем подход титрации, начиная с малых доз препарата.

Следует проявлять большую осторожность при лечении больных гипотиреозом с кардиальной патологией и пациентов старше 55 лет, которые могут иметь нераспознанные сердечно-сосудистые заболевания. Тиреоидные гормоны увеличивают частоту сердечных сокращений и сократимость миокарда, что повышает потребность миокарда в кислороде и может ухудшить его кровоснабжение. У этой группы наиболее вероятно развитие побочных эффектов, поэтому ориентировочная суточная доза для них берется из расчета 0,9 мкг/кг/сут. Терапию следует начинать с малых доз – 12,5–25 мкг/сут, с дальнейшей постепенной титрацией дозы. Назначение L-T4 может потребовать коррекции

лекарственной терапии сердечно-сосудистого заболевания. В период беременности потребность в тиреоидных гормонах возрастает на 30–50%, что необходимо учитывать при назначении L-T4 или коррекции его дозы. Некоторые лекарственные препараты, пищевые добавки и пища могут мешать всасыванию и действию L-T4. Наиболее часто применяемыми препаратами, нарушающими всасывание, являются железо, кальций, холестирамин и алюминий. L-T4 следует принимать с интервалом 4 ч до и после приема других лекарственных препаратов. Такие препараты, как фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, рифампицин, могут увеличивать клиренс L-T4 за счет индукции ферментов, что может потребовать увеличения его дозы.

У 35% женщин, начинающих заместительную гормональную терапию эстрогенами, также требуется увеличение дозы, в связи с увеличением уровня тироксинсвязывающего глобулина. У пациентов с гипотиреозом после назначения препаратов, влияющих на биодоступность и метаболизм L-T4, следует проконтролировать ТТГ через 4–6 нед после их назначения. Следует отметить, что гипотиреоз сам по себе может изменять метаболизм лекарственных препаратов, требуя коррекции их дозы.

С возрастом потребность в L-T4 постепенно снижается, что связано с замедлением клиренса T4 и снижением мышечной массы. Передозировка, кроме потенциальной опасности усугубления течения ишемической болезни сердца (ИБС), может приводить и к другим осложнениям. Подавленный уровень ТТГ ассоциируется с уменьшения минеральной плотности костной ткани и повышенным риском переломов, развитием фибрилляций предсердий.

При выявлении субклинического гипотиреоза необходимо повторное обследование через 3–6 мес для исключения транзиторного характера или лабораторной ошибки. На сегодняшний день нет единого мнения относительно необходимости лечения субклинического гипотиреоза. Для пациентов с ТТГ выше референсных значений, но менее 10 мЕд/л решение о назначении L-T4 должно приниматься индивидуально.

Лечение может быть рекомендовано при наличии симптомов гипотиреоза, положительных АТ-ТПО. Некоторые проспективные исследования показали, что лечение субклинического гипотиреоза, в том числе в группах с минимально повышенным ТТГ, приводит к улучшению суррогатных маркеров ИБС, таких как уровень атерогенных липидов и толщины интимы–медиа. Поэтому, есть мнение о возможности заместительной терапии субклинического гипотиреоза у пациентов с ИБС, хронической сердечной недостаточностью или ассоциированными с ними факторами риска. У пациентов с субклиническим гипотиреозом потребность в L-T4 значительно ниже и составляет обычно около 25–75 мкг в зависимости от исходной ТТГ. Если принято решение о лечении, также не следует давать полную дозу, а начинать титрацию с 25–50 мкг/сут. Если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности, терапия L-T4 в полной заместительной дозе назначается немедленно. Мониторинг терапии L-T4 проводят по уровню ТТГ. Даже при старте заместительной терапии с полной дозы может потребоваться до 4 мес для нормализации уровня ТТГ. Контроль ТТГ рекомендуется проводить каждые 4–8 нед после начала заместительной терапии L-T4 или изменения его дозы. А после подбора адекватной дозы – через 6 мес и далее каждые 12 мес. Хотя некоторые ретроспективные исследования показывают безопасность более редкого контроля – каждые 18 мес. Целевыми уровнями ТТГ являются его нормальные референсные значения.

Причинами отсутствия нормализации уровня ТТГ на заместительной терапии L-T4 являются неадекватная доза последнего, плохая приверженность пациента к лечению (обычно при этом выявляется повышенный уровень ТТГ при нормальном уровне св. Т4), взаимодействие с сопутствующими препаратами, прием L-T4 вместе с пищей, синдром мальабсорбции, сопутствующий аутоиммунный гастрит или целиакия и др.). При заместительной терапии L-T4 возникает много проблем с подбором дозировки препарата и компенсацией гипотиреоза. Нередко пациентам трудно выполнять рекомендации по приему препарата из-за необходимости многократного дробления таблеток при подборе адекватной дозы. Во многих странах Европы и в США фармацевтический рынок предлагает до 12 дозировок препаратов L-T4. В России самое большое количество дозировок предоставляет препарат Эутирокс – 9 дозировок: 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137 и 150 мкг. Это позволяет упростить процедуру подбора необходимой дозы L-T4, создает дополнительное удобство для пациентов, повышает их приверженность к лечению и безопасность лечения.

### **Гипотиреоз и беременность**

При явном гипотиреозе во время беременности рекомендуется заместительная терапия препаратами L-T4. По данным многочисленных ретроспективных исследований манифестный гипотиреоз во время беременности сопряжен с неблагоприятными эффектами как для матери, так и для плода. В одном из недавно опубликованных ретроспективных исследований с участием более 1000 беременных, получающих заместительную терапию L-T4, было показано, что риск преждевременного прерывания беременности возрастает пропорционально повышению уровня ТТГ, при этом риск не выше при нормализации ТТГ. Несмотря на то, что рандомизированных клинических исследований с участием беременных с явным гипотиреозом не проводилось, поскольку они не могут быть проведены с этических позиций, но имеющиеся данные однозначно свидетельствуют о необходимости назначения заместительной терапии женщинам с явным гипотиреозом во время беременности. При гипотиреозе, диагностированном во время беременности, сразу необходимо назначить полную заместительную дозу L-T4. Целью лечения во время беременности является достижение уровня ТТГ в нижней части триместр-специфического референсного диапазона. У беременных с явным и субклиническим гипотиреозом (получающих или не получающих заместительную терапию), а также у женщин, относящихся к группе риска по развитию гипотиреоза (носительницы антител к ЩЖ после гемитиреоидэктомии или получавшие в прошлом I<sup>131</sup>), концентрацию ТТГ следует определять примерно каждые 4 нед до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели. Женщинам с гипотиреозом, получающим L-T4, при наступлении беременности необходимо увеличить дозу препарата на 20–30%. После родов дозу L-T4 следует уменьшить до той, которая принималась до наступления беременности. Контрольное определение концентрации ТТГ следует провести примерно через 6 нед после родов.

При гипотиреозе, выявленном во время беременности, женщине сразу назначается заместительная доза L-T4, без ее постепенного увеличения. У женщины с гипотиреозом, выявленным во время беременности, может быть сложно ориентироваться на уровень ТТГ, поскольку изначально высокий ТТГ будет снижаться постепенно. Целью заместительной терапии во время беременности будет поддержание низконормального ТТГ и высококонормального уровня свТ4. Для адекватной оценки уровня свТ4 препарат L-T4 перед сдачей анализа не принимается. Если женщина с гипотиреозом получала до беременности L-T4, то потребность возрастает примерно к 4-6 неделям беременности.

Поэтому сразу с наступлением беременности целесообразно увеличить дозу L-T4 на 20-30%. Доза, на которую необходимо увеличить L-T4, зависит от этиологии гипотиреоза. При гипотиреозе, развившемся в исходе тиреоидэктомии или терапии радиоактивным йодом, потребуется большее увеличение дозы L-T4, чем при гипотиреозе в исходе АИТ. После родов потребность в L-T4 сразу снижается, и рекомендуется уменьшить до исходной, до беременности с последующим контролем ТТГ через 6 недель. Однако у пациенток с АИТ возможно увеличение потребности в L-T4 в сравнении с исходной, до беременности, что связано с прогрессированием аутоиммунного процесса после родов. При субклиническом гипотиреозе во время беременности терапия L-T4 рекомендована: женщинам с АТ-ТПО(+) и ТТГ > 4 мЕд/л, женщинам без циркулирующих АТ-ТПО, но уровнем >10 мЕд/л; При субклиническом гипотиреозе во время беременности терапия L-T4 может быть рекомендована: женщинам с АТ-ТПО(+) и ТТГ > 2,5 и < 4 мЕд/л, женщинам без циркулирующих АТ-ТПО, но уровнем >10 мЕд/л; женщинам при отсутствии АТ-ТПО, но с содержанием ТТГ > 4,0 и <10 мЕд/л.

### **Заместительная терапия вторичного гипотиреоза у взрослых**

При ВтГ показано назначение заместительной терапии L-T4. У взрослых доза L-T4 при ВтГ зависит от возраста: 1,2-1,6 мкг/кг/сут для пациентов моложе 60 лет; 1,0-1,2 мкг/кг/сут для пациентов старше 60 лет, или для более молодых пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов с ВтГ адекватность заместительной терапии следует оценивать спустя 6-8 недель после начала лечения по уровню свТ4 и ТТГ, при условии забора крови до приёма ежедневной дозы L-T4 или спустя, как минимум, 4 часа после приёма препарата. Целевым следует считать уровень свТ4 выше медианы референсного диапазона. У пациентов с ВтГ начинать заместительную терапию L-T4 следует только после исключения надпочечниковой недостаточности. Если сопутствующая вторичная надпочечниковая недостаточность не исключена, заместительная терапия гипотиреоза должна начинаться только после назначения глюкокортикоидов во избежание развития адреналового криза. Критерием передозировки L-T4 служит повышение уровня свТ4 до или выше верхней границы референсного диапазона (при условии забора крови до приёма препарата), в сочетании с клиническими проявлениями тиреотоксикоза или высоким уровнем свТ3. Признаком недостаточной дозы L-T4 является погранично низкий или сниженный уровень свТ4, особенно в сочетании с повышением уровня ТТГ >1 мЕд/л и наличием симптомов гипотиреоза. Для лечения ВтГ используется монотерапия L-T4. Коррекция дозы осуществляется под контролем содержания свТ4 в сыворотке крови. Молодые пациенты с ВтГ нуждаются в назначении больших доз препарата, чем пожилые. У большинства взрослых пациентов с ВтГ суточная доза составляет 1,2-1,6 мкг/кг/сут. У пожилых пациентов, у пациентов с длительно существующим гипотиреозом и находящихся в группе риска по развитию сердечно-сосудистых событий, лечение L-T4 должно начинаться с меньших доз с постепенным увеличением в течение последующих недель или месяцев до достижения 1,0-1,2 мкг/кг/сут.

При ВтГ целью лечения служит поддержание концентрации свТ4 в верхней половине референсного диапазона. Забор крови должен проводиться до приёма L-T4 или, как минимум, спустя 4 часа после приёма препарата. Целевой показатель концентрации свТ4 может быть ниже для пожилых пациентов и пациентов с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями. Эти рекомендации не подкрепляются какими-либо данными проспективных исследований; они основаны в основном на небольших ретроспективных работах. В ряде случаев пациентам требуется коррекция дозы L-T4. При назначении

заместительной терапии эстрогенами, как правило, требуется увеличение дозы LТ4, поскольку возрастает содержание ТСГ. При назначении заместительной терапии ГР может впервые обнаружиться ВТГ либо потребоваться увеличение дозы L-Т4. Предполагается, что ГР может ингибировать периферическое превращение Т4 в Т3, а также оказывать ингибирующее действие на высвобождение ТТГ.

### **Список литературы**

1. Национальное руководство «Эндокринология» Москва, «Геотар-Медиа», 2016
2. Клинические рекомендации «Гипотиреоз» 2019
3. Гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению Н.А.Петунина, Л.В.Трухина, Н.С.Мартиросян Кафедра эндокринологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ
4. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.ISBN 978-5-9704-2471-1

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-  
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра

Госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО  
(наименование кафедры)

Рецензия КМН, Доцента кафедры Госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО  
Осетровой Натальи Борисовны

(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности Эндокринология  
Воронкевич Марии Эдуардовны  
Тема реферата «Гипотиреоз»

#### Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+/-
9.	Наличие общего вывода по теме	-
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	4 (хорошо)

Дата: «19» мая 2023 года

Подпись рецензента

  
(подпись)

  
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

  
(подпись)

  
(ФИО ординатора)