

Клинические рекомендации

ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ И АМЕРИКАНСКОЙ ТИРЕОИДНОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИПОТИРЕОЗА У ВЗРОСЛЫХ

В.В. Фадеев

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

В.В. Фадеев – доктор мед. наук, профессор кафедры эндокринологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, зам. директора ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ

Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association

V.V. Fadeyev

Federal Endocrinological Research Center, Moscow

Буквально несколько месяцев назад две наиболее известные в мире эндокринологические ассоциации США выпустили новые клинические рекомендации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых.

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: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association
Endocr. Pract. 2012; 11: 1–207.

Как это принято в последние годы, каждая рекомендация ранжирована по уровню и по степени доказательности следующим образом.

Таблица 1. Максимальный уровень научной доказательности (УД) рекомендации

УД	Описание
1	Крупные проспективные рандомизированные исследования
2	Проспективные исследования с рандомизацией или без нее, имеющие ограничения по дизайну
3	Другие исследования
4	Экспертное мнение

Таблица 2. Уровень клинической рекомендации (УКР)*

УД	Субъективность	Консенсус 2/3 экспертов	Изменение уровня рекомендации	УКР
1	Нет	+	Без изменений	A
2	Позитивно	+	Повышение	A
2	Нет	+	Без изменений	B
1	Негативно	+	Снижение	B
3	Позитивно	+	Повышение	B
3	Нет	+	Без изменений	C
2	Негативно	+	Снижение	C
4	Позитивно	+	Повышение	C
4	Нет	+	Без изменений	D
3	Негативно	+	Снижение	D
1, 2, 3, 4	Не имеет значения	Нет	Снижение	D

*Таблица позволяет рассчитать уровень рекомендации; в левом столбце выбирается уровень научной доказательности, при этом если субъективный фактор в формулировке нейтрален – уровень рекомендации не меняется, если он влияет негативно – уровень снижается, а если он отсутствует, т.е. влияет позитивно, уровень рекомендации повышается; при отсутствии консенсуса 2/3 экспертной комиссии независимо от доказательности рекомендации присваивается самый низкий уровень D.

В этой статье мы приводим полный перевод собственно рекомендаций, не останавливаясь на переводе многочисленных комментариев и объяснений того, на основании чего эти рекомендации даны. Весь документ — достаточно объемный и занимает больше 200 журнальных страниц. Помимо перевода текста и не менее значимого указания на уровень доказательности отдельных рекомендаций, в тексте статьи приводятся некоторые комментарии и послесловие ее автора и переводчика. Все рекомендации разделены ключевыми клиническими вопросами на 15 разделов.

1. В какой ситуации целесообразно определение уровня антител к ЩЖ?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Определение антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) целесообразно при обследовании пациентов с субклиническим гипотиреозом.

(УКР — В; УД — 1)

Комментарий. Вполне логично — обнаружение или отсутствие АТ-ТПО при явном гипотиреозе никак не отразится на клиническом решении о заместительной терапии. При субклиническом гипотиреозе наличие АТ-ТПО может отразиться на решении о начале заместительной терапии, поскольку носительство АТ-ТПО является фактором риска прогрессирования субклинического гипотиреоза до явного.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Определение уровня АТ-ТПО показано с целью диагностики аутоиммунного тиреоидита (АИТ) в ситуации, когда он подозревается у пациентов с узловым и многоузловым зобом.

(УКР — D; УД — 4)

Комментарий. Рекомендация с низким уровнем, поскольку реальная польза от нее невелика. С АИТ может сочетаться любое заболевание ЩЖ начиная от рака и заканчивая коллоидным зобом. В принципе, при узловом зобе в сочетании с АИТ повышена вероятность гипердиагностики фолликулярной неоплазии по данным тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), но выявление последней даже в сочетании с явными признаками АИТ (ультразвуковые + АТ-ТПО) на сегодняшний день пока не рассматривается как основание для отказа от оперативного лечения.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Определение АТ-ТПО целесообразно при обследовании женщин с привычным невынашиванием беременности, как с бесплодием, так и без него.

(УКР — А; УД — 2)

Комментарий. Проблема в том, что если у таких женщин отсутствует гипотиреоз, то выявление носительства АТ-ТПО вряд ли как-то отразится на решении проблемы,

хотя некоторые исследования показали, что назначение в этой ситуации терапии L-T₄ может способствовать снижению вероятности прерывания очередной беременности.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4

Определение антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ) с использованием чувствительных методов может быть рекомендовано у беременных женщин с гипотиреозом и болезнью Грейвса в анамнезе, если они в прошлом получали терапию радиоактивным йодом или им была предпринята тиреоидэктомия. АТ-рТТГ определяются на 20–26-й неделе либо в I триместре беременности; если в последнем случае они повышены, их снова нужно определить на 20–26-й неделе беременности.

(УКР — А; УД — 2)

2. Какова роль клинической симптоматики в диагностике гипотиреоза?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5

Шкала клинической симптоматики не должна использоваться для диагностики гипотиреоза.

(УКР — А; УД — 1)

3. Какова роль различных исследований, не считая уровня тиреоидных гормонов и ТТГ, в диагностике гипотиреоза?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 6

Такие исследования, как определение скорости рефлексов, уровня холестерина и мышечных ферментов, не должны использоваться для диагностики гипотиреоза.

(УКР — В; УД — 2)

4. Какие тиреоидные гормоны нужно определять наряду с уровнем ТТГ при обследовании пациентов с гипотиреозом?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7

За исключением беременности, определение уровня св. Т₄ имеет преимущества перед определением уровня общего Т₄ в диагностике гипотиреоза. Определение уровня св. Т₄ может подразумевать оценку индекса свободного Т₄, прямое иммунометрическое определение св. Т₄ и физическое выделение свободной фракции Т₄ с помощью антител к нему.

(УКР — А; УД — 1)

Комментарий. Приоритет определения общего Т₄ над свободным во время беременности обсуждаем. Конечно, уровень общего Т₄ более адекватно отразит в этой ситуации содержание тироксина в крови, но интерпретировать полученный показатель по предложенному производителем набора референсному диапазону нельзя. Для интерпретации уровня общего Т₄ во II и III триместрах беременности зна-

чения референсного диапазона рекомендуется умножить на 1,5. Этот вопрос подробно обсуждается в только что вышедших рекомендациях Endocrine Society, которые мы планируем представить в следующем номере журнала. В противовес этому прошлогодние рекомендации American Thyroid Association обсуждают только свободный T_4 , правда, в идеале оцененный с помощью равновесного диализа или тандемной масс-спектрометрии. Как сказано в комментариях к этим рекомендациям в одном из прошлых номеров Клинической и экспериментальной тиреоидологии, как бы ни была для практических врачей дискомфортна интерпретация какого-либо показателя независимо от пропечатанного на бланке референсного диапазона, для этой ситуации пока ничего более совершенного не разработано.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8

Определение уровня св. T_4 наряду с ТТГ может быть рекомендовано для мониторинга пациентов, получающих заместительную терапию L- T_4 .

(УКР – В; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 9

Во время беременности для оценки функции ЩЖ в дополнение к ТТГ рекомендуется определять уровень общего T_4 или индекс св. T_4 . В связи со значительной вариацией результатов оценки уровня св. T_4 , определенного различными методами, прямое иммунометрическое определение уровня св. T_4 рекомендуется в ситуации, когда определены методспецифические референсные диапазоны для разных триместров.

(УКР – В; УД – 2)

Комментарий. Продолжая комментарии к рекомендации 7, мы склоняемся к мысли, что в большинстве случаев значительно эффективнее рекомендовать ориентироваться преимущественно на один только уровень ТТГ. Ситуации, когда без T_4 не обойтись, судя по всему, ограничиваются лечением тиреотоксикоза – в этой ситуации у женщины необходимо мониторировать именно уровень тиреоидных гормонов. Проблема дифференциальной диагностики тиреотоксикоза (гестационный или болезнь Грейвса), когда информация об уровне T_4 тоже весьма ценна, чаще всего возникает в I или начале II триместра, когда уровень св. T_4 еще достаточно адекватно отражает содержание тироксина в крови. Кроме того, в этой ситуации помогают многие дополнительные факторы (анамнез болезни Грейвса, эндокринная офтальмопатия, АТ-рТТГ).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 10

Определение уровня общего или свободного T_3 для диагностики гипотиреоза не показано.

(УКР – А; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 11

Определение уровня ТТГ у тяжелых госпитализированных пациентов показано только в ситуации явного подозрения на нарушение функции ЩЖ.

(УКР – А; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12

У пациентов с вторичным (центральным) гипотиреозом для диагностики и контроля заместительной терапии показано определение уровня св. T_4 или его индекса, но не уровня ТТГ.

(УКР – А; УД – 1)

5. Когда нужно определять уровень ТТГ у пациентов, получающих заместительную терапию L- T_4 ?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 13

У пациента, получающего заместительную терапию гипотиреоза, определение уровня ТТГ показано через 4–8 нед от начала терапии или после изменения дозы L- T_4 . После того, как была подобрана адекватная заместительная доза L- T_4 , контрольное определение уровня ТТГ рекомендуется сначала с 6-месячными, а затем с 12-месячными интервалами или чаще, если того требует клиническая ситуация.

(УКР – В; УД – 2)

6. Какой верхний уровень референсного диапазона использовать в клинической практике?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 14.1

Референсный диапазон уровня ТТГ должен быть представлен для каждого метода его определения наборами 3-го поколения. Референсный диапазон меняется с возрастом. Если возрастные референсные диапазоны не определены, то в регионах с нормальным потреблением йода в качестве верхнего значения референсного диапазона рекомендуется использовать 4,12 мЕд/л.

(УКР – А; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 14.2

Во время беременности рекомендуется использовать триместрспецифические референсные диапазоны, имеющиеся в лаборатории. Если они в лаборатории отсутствуют, рекомендуется использовать следующие верхние значения референсного диапазона: I триместр – 2,5 мЕд/л, II триместр – 3 мЕд/л, III триместр – 3,5 мЕд/л.

(УКР – В; УД – 2)

7. Каким пациентам с уровнем ТТГ, превышающим указанные референсные значения, показана заместительная терапия L-T₄?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 15

У пациентов с уровнем ТТГ, превышающим 10 мЕд/л, повышен риск развития сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и им необходимо назначение заместительной терапии L-T₄.

(УКР – В; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 16

При уровне ТТГ между верхней границей референсного диапазона и 10 мЕд/л решение о заместительной терапии принимается индивидуально на основании таких факторов, как наличие симптомов, предположительно связанных с гипотиреозом, носительства АТ-ТПО, а также ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и факторов сердечно-сосудистого риска.

(УКР – В; УД – 1)

Комментарий. В общем, ничего конкретнее того, что говорилось уже больше 10 лет назад, увы, не предлагается. Прошло уже достаточно много лет, за которые могли бы быть организованы длительные проспективные исследования, но в нашем распоряжении их пока нет.

8. Каким должен быть целевой уровень ТТГ у пациентов, получающих заместительную терапию гипотиреоза?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 17

Целевой уровень ТТГ у пациентов с гипотиреозом соответствует нормальному референсному диапазону для уровня ТТГ, определенного тестами 3-го поколения. Если этот уровень не разработан в самой лаборатории, рекомендуется использовать диапазон 0,45–4,12 мЕд/л.

(УКР – В; УД – 2)

Комментарий. Эта рекомендация подразумевает, что достаточной доказательной базы под рассуждениями о большей физиологичности низконормального уровня ТТГ (0,4–2,0 мЕд/л) на сегодняшний день пока нет.

9. Каким должен быть целевой уровень ТТГ у пациенток, получающих заместительную терапию гипотиреоза во время беременности?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 18

Целевой уровень ТТГ у беременных с гипотиреозом соответствует триместрспецифическим референсным диапазонам, которые используются конкретной лабораторией. Если таковые отсутствуют, ре-

комендуется использовать следующие верхние значения целевого диапазона ТТГ: I триместр – 2,5 мЕд/л, II триместр – 3 мЕд/л, III триместр – 3,5 мЕд/л.

(УКР – С; УД – 2)

Комментарий. Эта рекомендация имеет достаточно низкий уровень – С, поскольку она во многом носит эмпирический характер и не имеет пока подтверждения в проспективных исследованиях.

10. В какой ситуации показано назначение терапии L-T₄ пациентам с нормальной функцией ЩЖ?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 19.1

Назначение L-T₄ показано женщинам репродуктивного возраста при планировании беременности или в ее I триместре, если уровень ТТГ превышает 2,5 мЕд/л, а также во II и III триместрах беременности, если уровень ТТГ превышает 3 мЕд/л.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 19.2

Лечение L-T₄ показано женщинам детородного возраста с нормальным ТТГ, если они планируют беременность или беременны, включая использование вспомогательных репродуктивных технологий, если у них определяются АТ-ТПО и в анамнезе были выкидыши или уже диагностировался гипотиреоз.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 19.3

Лечение L-T₄ показано женщинам детородного возраста, если они планируют беременность или беременны и у них определяются АТ-ТПО, а уровень ТТГ превышает 2,5 мЕд/л.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 19.4

Если беременным женщинам с АТ-ТПО или с ТТГ выше 2,5 мЕд/л не назначена терапия L-T₄, контроль функции ЩЖ на предмет развития гипотиреоза необходимо осуществлять ежемесячно на протяжении первых 20 нед беременности.

(УКР – В; УД – 2)

Комментарий. Помимо того, что рекомендации 19.1–19.4 повторяют друг друга и предшествовавшие (а еще предстоит несколько повторений в отношении лечения гипотиреоза во время беременности), есть и небольшое противоречие. Так, согласно рекомендации 19.2 L-T₄ следует назначать чуть ли не всем беременным с АТ-ТПО и/или выкидышами в анамнезе, не оговаривая ТТГ (как бы при любом), а рекомендация 19.3 обозначает, что терапия показана при носительстве АТ-ТПО в сочетании

с ТТГ выше 2,5 мЕд/л. Рекомендация о назначении L-T₄ женщинам с АТ-ТПО и выкидышами в анамнезе базируется на результатах нескольких небольших исследований. В целом следует заметить, что проблемы беременности и репродукции занимают существенную часть этих рекомендаций по гипотиреозу, что отражает наибольшую проблематичность этого вопроса.

11. Для кого из беременных или планирующих беременность женщин, а также других пациентов необходимо проведение обследования с целью скрининга гипотиреоза?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 20.1.1

Универсальный скрининг на гипотиреоз не рекомендуется среди беременных и планирующих беременность женщин, включая ситуации с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

(УКР – В; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 20.1.2

Среди женщин, планирующих беременность, рекомендуется “агрессивный поиск новых случаев” гипотиреоза.

(УКР – С; УД – 2)

Комментарий. Продолжает удивлять такого рода подход, в котором в погоне за высоким уровнем доказательности рекомендаций теряется их клинический смысл. Если вопрос о тотальном скрининге гипотиреоза среди беременных остается предметом дискуссий, поскольку доказательных данных об эффективности такого скрининга нет, то сама постановка вопроса в отношении вспомогательных репродуктивных технологий представляется явным противоречием. В рекомендации 20.1.1 скрининг на гипотиреоз, по сути дела, у женщин с бесплодием не рекомендован, тогда как в 20.1.2 рекомендуется “агрессивный поиск” случаев гипотиреоза у планирующих беременность (дословно по-английски и тоже в кавычках: “aggressive case finding”). Возникает закономерный вопрос: неужели бесплодие, в связи с которым применяются вспомогательные репродуктивные технологии, не входит в качестве показания в «агрессивный поиск» гипотиреоза. Я бы сказал, что в этом случае определение уровня ТТГ не то что не “агрессивно”, а скорее обязательно, на что, помимо простой клинической логики, указывают многие другие рекомендации. Интересно, что рекомендации 20.1.1 присвоен на порядок бóльший уровень доказательности, чем достаточной естественной и “безобидной” 20.1.2.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 20.2

Скрининг гипотиреоза рекомендуется среди пациентов старше 60 лет.

(УКР – В; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 21

“Агрессивный поиск новых случаев” рекомендуется у пациентов с наличием высокого риска развития гипотиреоза.

(УКР – В; УД – 2)

Комментарий. Очевидно, что среди пациентов старше 60 лет гипотиреоз встречается в 4–5 раз чаще, чем среди пациентов 20–30 лет. Но, во-первых, чаще всего речь будет идти о субклиническом гипотиреозе, в отношении лечения которого единого мнения до сих пор нет, особенно в отношении пожилых пациентов, зачастую с сопутствующей патологией. Во-вторых, возвращаясь к беременным и планирующим беременность, гипотиреоз, как сказано выше, встречается среди них значительно реже, но, с другой стороны, как раз в этих случаях вопрос о лечении наиболее распространенного субклинического гипотиреоза ни у кого не вызывает особых сомнений, вместе с тем в отличие от лиц старше 60 лет как раз в этих ситуациях гипотиреоз (даже субклинический) может привести к потенциально необратимым последствиям в виде нарушения развития плода. В связи с этим вопрос скрининга гипотиреоза у взрослых на сегодняшний день вряд ли можно назвать в достаточной мере разработанным. Хотя по формальным критериям доказательности представленные рекомендации выглядят вполне приемлемо, налицо очевидные противоречия.

12. Каким образом проводить лечение гипотиреоза и его мониторинг?

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.1

Пациентам с гипотиреозом в качестве заместительной терапии рекомендуется назначение L-T₄.

(УКР – А; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.2

В связи с отсутствием доказательных данных комбинированная терапия L-T₄ и L-T₃ для заместительной терапии гипотиреоза не рекомендуется.

(УКР – В; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.3

Комбинированную заместительную терапию L-T₄ и L-T₃ не следует назначать беременным и планирующим беременность женщинам.

(УКР – В; УД – 3)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.4

Доказательства преимуществ высушенной ЩЖ перед монотерапией L-T₄ отсутствуют, в связи с этим использование сушеных экстрактов ЩЖ для заместительной терапии гипотиреоза не рекомендуется.

(УКР – D; УД – 4)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.5

3,5,3'-Трийодтироуксусная кислота (TRIAС) не должна использоваться для лечения первичного и центрального гипотиреоза, в том числе и с позиции побочных эффектов препарата.

(УКР – С; УД – 3)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.6

Пациенты, которые по какой-либо причине не принимают L-T₄ в течение менее 6 нед, могут возобновить его прием в прежней дозе, если у них не произошло каких-либо сердечно-сосудистых событий или значительного снижения массы тела.

(УКР – D; УД – 4)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.7.1

Начинать заместительную терапию гипотиреоза у молодых здоровых пациентов рекомендуется с полной заместительной дозы L-T₄.

(УКР – B; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.7.2

При субклиническом гипотиреозе исходная доза L-T₄, как правило, меньше, чем при явном. При субклиническом гипотиреозе можно рекомендовать L-T₄ в дозе между 25 и 75 мкг в зависимости от исходного повышения уровня ТТГ. Дальнейший подбор дозы опять же осуществляется по уровню ТТГ.

(УКР – B; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.8

В качестве начальной дозы L-T₄ при лечении гипотиреоза у лиц старше 50–60 лет без ИБС рекомендуется назначение 50 мкг.

(УКР – B; УД – 2)

Комментарий. В данном случае имеется в виду гипотиреоз в исходе АИТ, т.е. более или менее длительно предшествующий до момента начала заместительной терапии. После тиреоидэктомии назначение малых исходных доз лишено особого смысла.

(УКР – B; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22.9

При сочетании гипотиреоза с надпочечниковой недостаточностью лечение следует начинать с глюкокортикоидов, а L-T₄ назначать после.

(УКР – B; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 23

L-T₄ следует принимать с водой примерно за 30–60 мин до завтрака или на ночь, но минимум че-

рез 4 ч после последнего приема пищи. Таблетки необходимо хранить в заводском блистере и не принимать совместно с препаратами, которые нарушают всасывание L-T₄.

(УКР – B; УД – 2)

Комментарий. Ряд исследований показал, что у пациентов на фоне приема одной и той же дозы L-T₄ утром и на ночь в последнем случае определяется несколько меньший уровень ТТГ. Имеет это какие-то отдаленные преимущества или нет – неизвестно, да и вряд ли когда-нибудь удастся это установить. Так или иначе, проблема в том, что к моменту отхода ко сну мало кто из пациентов не принимает пищу на протяжении 4 предшествовавших часов. Кроме того, достаточно сложно контролировать этот процесс, каждый вечер помня, что за 4 ч до сна ничего нельзя есть, не говоря уже о том, что вечером куда проще вообще забыть принять препарат, чем утром. Утром же желудок в подавляющем большинстве случаев пуст и довести до автоматизма утренний прием препарата куда проще. В моей практике вопрос об отказе от утреннего приема препарата несколько раз возникал у мусульман в период Рамадана: за этот период гипотиреоз достаточно серьезно декомпенсировался. В этой ситуации в качестве выхода из положения мы временно предлагали перейти на прием препарата перед сном с условием какого-то перерыва после еды. Уверенности в том, что этот перерыв составлял 4 ч, конечно не было, но это оказывалось куда лучше, чем полный отказ от терапии на столь длительный срок.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 24

У пациентов с центральным гипотиреозом критерием адекватности заместительной терапии является уровень св. Т₄, который рекомендуется поддерживать примерно посредине референсного диапазона.

(УКР – B; УД – 3)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 25.1

У пациенток с гипотиреозом, получающих заместительную терапию L-T₄ во время беременности, уровень ТТГ нужно оценить максимально быстро после при этом доза L-T₄ должна быть изменена так, чтобы уровень ТТГ в I триместре поддерживался ниже 2,5 мЕд/л.

(УКР – B; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 25.2

У женщин с гипотиреозом во время беременности целевой уровень ТТГ на фоне заместительной терапии L-T₄ во II триместре составляет менее 3 мЕд/л, а в III триместре – менее 3,5 мЕд/л.

(УКР – C; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 25.3

Уровень ТТГ во время беременности (и общий Т₄) необходимо оценивать каждые 4 нед в первой половине беременности и как минимум один раз между 26-й и 32-й неделей.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 26

У пациентов, получающих L-T₄, уровень ТТГ необходимо оценить через 4–8 нед в том случае, если пациент начал получать какой-то препарат, который изменяет биодоступность или метаболизм L-T₄.

(УКР – А; УД – 1)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 27

За исключением лечения гипотиреоза во время беременности, на сегодняшний день в рамках нормального референсного диапазона ТТГ нет оснований выделять какие-либо дополнительные целевые диапазоны.

(УКР – В; УД – 2)

13. Кто еще, помимо эндокринолога, должен быть вовлечен в наблюдение пациентов с гипотиреозом?**РЕКОМЕНДАЦИЯ 28**

Врачи других специальностей, которые владеют принципами диагностики и лечения гипотиреоза, могут участвовать в наблюдении пациентов с этим заболеванием. Тем не менее следующие категории пациентов с гипотиреозом должны наблюдаться только у эндокринолога:

1. Дети и подростки.
2. Пациенты, у которых сложно достигается эутиреоидное состояние.
3. Беременные.
4. Планирующие беременность.
5. Пациенты с сопутствующей сердечной патологией.
6. Больные с наличием зоба и узлов или других структурных изменений ЩЖ.
7. Лица с сопутствующими заболеваниями, такими как надпочечниковая недостаточность и гипофизарная патология.
8. Пациенты с нетипичными изменениями показателей функции ЩЖ.

(УКР – С; УД – 3)

Комментарий. На мой взгляд, прекрасная рекомендация. Пожалуй, она представлена впервые и очень практична для большинства стран, поскольку в рутинной ситуации контроль за заместительной терапией могут осуществлять врачи многих специальностей. Здесь же обри-

совываются ситуации, когда пациента нужно отправить к эндокринологу.

14. Кому из пациентов не показана терапия препаратами тиреоидных гормонов?**РЕКОМЕНДАЦИЯ 29**

Препараты тиреоидных гормонов не рекомендуются для коррекции симптомов, сходных с таковыми при гипотиреозе, при отсутствии характерных гормональных изменений.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 30

Препараты тиреоидных гормонов не должны использоваться для лечения ожирения у пациентов без гипотиреоза.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 31

Нет достаточных оснований использовать тиреоидные гормоны для лечения депрессии у пациентов с нормальной функцией ЩЖ.

(УКР – В; УД – 2)

15. Какова роль препаратов йода в лечении гипотиреоза?**РЕКОМЕНДАЦИЯ 32.1**

Препараты йода и йодсодержащие пищевые добавки не должны использоваться для лечения гипотиреоза в регионах с его нормальным потреблением.

(УКР – С; УД – 3)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 32.2

Пищевые добавки с йодом, начиная с келпа и заканчивая другими продуктами из морских водорослей, не должны использоваться для йодной профилактики во время беременности.

(УКР – D; УД – 4)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 33

Препараты селена не рекомендуется использовать для предотвращения или лечения гипотиреоза.

(УКР – В; УД – 2)

РЕКОМЕНДАЦИЯ 34

Пациенты, принимающие пищевые добавки и нутрицевтики, которые рекламируются как средства для коррекции гипотиреоза, должны быть информированы о том, что эти продукты официально не предназначены для лечения гипотиреоза и могут нести определенные побочные эффекты в связи с высоким содержанием йода, симпатомиметиков или

даже с наличием неизвестных по количеству и происхождению тиреоидных гормонов.

(Уровень не установлен, экспертное мнение)

Заключение

Перед нами очередные клинические рекомендации, посвященные, казалось бы, достаточно хорошо разработанному вопросу: диагностике и лечению гипотиреоза. Действительно, диагностика гипотиреоза, т.е. определение уровня ТТГ, уже давно стала рутинной, а контроль терапии L-T₄ относительно прост, поэтому все это в общей массе пациентов вполне доступно врачам многих специальностей, как минимум интернистам и гинекологам. Представленные рекомендации в этом плане заслуживают очень высокой оценки — они четко прописывают, как нужно диагностировать и лечить гипотиреоз у подавляющего большинства пациентов. Несмотря на, казалось бы, констатацию прописных для эндокринолога фактов, они формулируются интересно, свежо. Кроме того, эти рекомендации представляют существенный методический интерес: они используют весьма интересные критерии того или иного уровня доказательности. Последнее стоит особого упоминания: весьма полезно при анализе этих рекомендаций обращать внимание на присвоенный им уровень доказательности. Порой для, казалось бы, очевидных вещей он кажется незаслуженно низким, и наоборот, для достаточно дискуссионных вопросов — слишком высоким. В одном месте я даже не сдержался и написал в очередной раз о том, что нельзя возводить доказательность выше элементарного клинического смысла.

С другой стороны, многие из тех, кто ждал от этих рекомендаций ответов на самые критические и неясные до сих пор вопросы, видимо, немного разочарованы. Например, все тот же субклинический гипотиреоз или диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности. Обсуждение последней проблемы, с многочисленными повторениями, нагромождениями, со все теми же, хорошо известными нам внутренними противоречиями проходит сквозь многочисленные разделы этих рекомендаций красной нитью и, как мне кажется, только еще больше сгущает краски в этом вопросе. (Кстати говоря, очередные рекомендации по патологии ЩЖ во время беременности мы представим в следующем номере журнала.) По сравнению с Европейскими рекомендациями по комбинированной терапии T₄ + T₃ этот документ достаточно холоден, официален и конкретен, поскольку достаточно сухо оперирует фактом наличия доказательности.

На самом деле, на сегодняшний день мы подошли к тому этапу развития проблемы гипотиреоза, когда у нас остались вопросы, ответ на которые требует многолетних перспективных исследований, причем как минимум нескольких аналогичных, как, например, в изучении сахарного диабета в нашем распоряжении несколько десятков проспективных исследований, изучавших сердечно-сосудистый прогноз при этом заболевании. Изучение заболеваний ЩЖ развивается не такими бурными темпами, как хотелось бы, но определенные подвижки есть всегда, и, я думаю, читатели их заметят, ознакомившись с этими рекомендациями.