

УДК 616.441-008.61-07/08

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140189

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

## Сучасні підходи до лабораторної діагностики й менеджменту синдрому тиреотоксикозу

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(4):354-357. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140189

**Резюме.** У лекції висвітлені питання етіології, патогенезу й ранньої діагностики синдрому тиреотоксикозу на підставі сучасних міжнародних рекомендацій. Розглядаються питання диференціальної діагностики й ролі лабораторних методів у процесі менеджменту захворювань, що супроводжуються тиреотоксикозом. Докладно описана клінічна картина й надані рекомендації з проведення лікувальних заходів.

**Ключові слова:** тиреотоксикоз; діагностика; клініка; лікування

### Визначення, класифікація

**Тиреотоксикоз** — синдром, при якому спостерігаються прояви постійного надмірного вмісту тиреоїдних гормонів у крові незалежно від причини підвищення їх рівня. Гіпертиреоз — одна з форм тиреотоксикозу внаслідок підвищеного синтезу й секреції гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) [1]. **Гіпертиреоз** характеризується нормальним або підвищеним поглинанням радіоактивного йоду ЩЗ (тиреотоксикоз із гіпертиреозом, або істинний гіпертиреоз). Тиреотоксикоз без гіпертиреозу спричинений позатиреоїдними джерелами гормонів ЩЗ (табл. 1) [2].

### Епідеміологія

Поширеність тиреотоксикозу становить 0,8 % у Європі й 1,3 % — у США [3, 4] з переважанням серед жінок. Частота явних форм гіпертиреозу — від 0,5 до 0,8 % у Європі й 0,5 % — у США [3, 4], в Україні (за даними МОЗ) — 0,12 %. Захворюваність на тиреотоксикоз вища в йододефіцитних регіонах і зменшується за умов усунення йодної недостатності [5].

#### Класифікація (за патогенезом) [1]:

- гіперпродукція тиреоїдних гормонів (гіпертиреоз):
  - а) хвороба Грейвса (дифузний токсичний зоб — ДТЗ);

**Таблиця 1. Патогенетичні механізми й причини тиреотоксикозу [2]**

| Тиреотоксикоз з гіпертиреозом (нормальне чи підвищене поглинання радіоактивного йоду) |   |
|---|---|
| Ефект посиленої стимуляції ЩЗ   |   |
| Антитіла до рецептора ТТГ   | Хвороба Грейвса   |
| Невідповідна секреція ТТГ   | ТТГ-продукуюча аденома гіпофіза, резистентність гіпофіза до тиреоїдних гормонів           |
| Надмірна продукція людського хоріонічного гонадотропіну                               | Трофобластичні пухлини (хоріокарцинома або міхуровий занос); блювання вагітних            |
| Функціональна автономія ЩЗ  |   |
| Формування мутацій у рецепторі ТТГ або $\alpha$ -субодиниці G-протеїну                | Солітарна гіперфункціуюча аденома; багатовузловий зоб; сімейний неавтоімунний гіпертиреоз |

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «Международный эндокринологический журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2018  
 © Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Паньків Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Кловський узвіз, 13а, м. Київ, 01021, Україна; e-mail: endocr@i.ua

For correspondence: Volodymyr Pankiv, MD, PhD, Professor, Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Klovsky Descent, 13a, Kyiv, 01021, Ukraine; e-mail: endocr@i.ua

Закінчення табл. 1

| Тиреотоксикоз без гіпертиреозу (низьке поглинання радіоактивного йоду) |   |
|--|---|
| <b>Запальні процеси</b>  |   |
| Автоімунна деструкція ЩЗ   | «Мовчазний» тиреоїдит; післяпологовий тиреоїдит                                 |
| Вірусна інфекція   | Підгострий тиреоїдит (тиреоїдит де Кервена)                                     |
| Побічні ефекти ліків   | Індукований медикаментами (аміодарон, літій, інтерферон $\alpha$ ) тиреоїдит    |
| Бактеріальна або грибкова інфекція                                     | Гострий гнійний тиреоїдит   |
| Радіація   | Радіаційний тиреоїдит   |
| <b>Позатиреоїдна секреція гормонів</b>                                 |   |
| Надмірне вживання препаратів тиреоїдних гормонів                       | Прийом екзогенних тиреоїдних гормонів   |
| Ектопічний гіпертиреоз (продукція гормонів поза ЩЗ)                    | Тератома яєчника; функціонально активні метастази раку ЩЗ                       |
| Споживання м'ясного фаршу, зараженого тканиною ЩЗ                      | «Гамбургер-тиреотоксикоз»   |
| <b>Надмірне вживання йоду</b>  |   |
| Ефект йод-базедов  | Йодоіндукований гіпертиреоз (йод, йодовмісні ліки, рентгеноконтрастні речовини) |

**Примітки:** ТТГ — тиреотропний гормон.

- б) багатовузловий токсичний зоб;
  - деструктивний (тиреолітичний) тиреотоксикоз;
  - медикаментозний (екзогенний) тиреотоксикоз.

**Тиреотоксикоз із дифузним зобом (хвороба Грейвса, дифузний токсичний зоб)** (код МКХ Е 05.0) — автоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецептора тиреотропного гормону (АТ-рТТГ), клінічно проявляється ураженням ЩЗ із розвитком синдрому тиреотоксикозу в поєднанні з екстратиреоїдною патологією (ендокринна офтальмопатія, претибіальна мікседема, акропатія). Одночасне поєднання всіх компонентів системного автоімунного процесу трапляється нечасто й не є обов'язковим для виставлення діагнозу. У більшості випадків найбільше клінічне значення при тиреотоксикозі з дифузним зобом має ураження ЩЗ.

Використання ширшого терміну «хвороба», а не просто «токсичний зоб» виправдане, оскільки більшою мірою підкреслює системність автоімунного процесу.

**Тиреотоксикоз у пацієнтів із вузловим/багатовузловим зобом** (код МКХ Е 05.1, Е 05.2) виникає внаслідок розвитку функціональної автономії вузла ЩЗ. Автономію можна визначити як функціонування фолікулярних клітин ЩЗ за відсутності головного фізіологічного стимулятора — ТТГ гіпофіза. При функціональній автономії клітини ЩЗ виходять з-під контролю гіпофіза й синтезують гормони в надмірній кількості. Процес розвитку функціональної автономії триває роками й призводить до клінічних проявів, здебільшого в осіб віком понад 45 років.

#### Стадії тиреотоксикозу:

1. Субклінічний тиреотоксикоз (нормальні рівні

вільного тироксину й трийодтироніну при зниженому рівні ТТГ гіпофіза).

2. Маніфестний (явний) тиреотоксикоз (підвищені рівні вільного тироксину й трийодтироніну при зниженому рівні ТТГ гіпофіза).

### Діагностика

Діагноз тиреотоксикозу ґрунтується на характерній клінічній картині, лабораторних показниках: низький вміст ТТГ і високий рівень вільного тироксину ( $vT_4$ ) і вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ) в крові. Специфічним маркером ДТЗ є АТ-рТТГ.

### Клінічна діагностика тиреотоксикозу

**Скарги:** підвищена збудливість, емоційна лабільність, плаксивість, занепокоєння, порушення сну, метушливість, порушення концентрації уваги, слабкість, пітливість, серцебиття, тремтіння в тілі, втрата маси тіла, збільшення ЩЗ, порушення менструального циклу, зниження потенції, м'язова слабкість.

**Серцеві ефекти тиреотоксикозу:** фібриляція передсердь пароксизмального характеру, при тривалому тиреотоксикозі переходить у постійну форму. Підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень. При тривалому існуючому тиреотоксикозі може розвинути дилатаційна кардіоміопатія, що призводить до зниження функціонального резерву серця й появи симптомів серцевої недостатності.

Розвиток функціональної автономії визначає клінічні особливості цього захворювання. У клінічній картині домінують серцево-судинні й психічні розлади: апатія, депресія, відсутність апетиту, слабкість, серцебиття, порушення серцевого ритму,

Таблиця 2. Рекомендації з біохімічної й морфологічної діагностики ендogenous субклінічного гіпертиреозу [6]

| Діагностика субклінічного гіпертиреозу               |   |   |
|--|---|---|
| Рівень I<br>Встановити діагноз СГ                    | Рівень II<br>Встановити етіологію СГ                          | Рівень III<br>Встановити ризики,<br>пов'язані із СГ, і призначити<br>відповідне лікування |
| ТТГ (початковий скринінг)                            | Ультразвукове дослідження ЩЗ                                  | Комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія                                    |
| вТ <sub>4</sub> , вТ <sub>3</sub> (якщо ТТГ низький) | Сканування ЩЗ і поглинання радіоактивного йоду (якщо можливо) | Електрокардіографія (ЕКГ), холтер-ЕКГ, доплерівська ехокардіографія                       |
|  | АТ-рТТГ   | Денситометрія   |
|  |   | Сканування ЩЗ і поглинання радіоактивного йоду (якщо можливо)                             |

симптоми недостатності кровообігу. Супутні серцево-судинні захворювання, патологія шлунково-кишкового тракту, неврологічні розлади маскують основну причину хвороби.

Майже в 40–50 % пацієнтів із ДТЗ розвивається ендокринна офтальмопатія, що характеризується ураженням м'яких тканин орбіти: ретробульбарної клітковини, окорухових м'язів із залученням зорового нерва й допоміжного апарату ока (повік, рогівки, кон'юнктиви, слізної залози). У хворих розвивається спонтанний ретробульбарний біль, біль при рухах очима, еритема повік, набряк або припухлість повік, гіперемія кон'юнктиви, хемоз, проптоз, обмеження рухливості окорухових м'язів.

Діагностика ендogenous субклінічного гіпертиреозу (СГ) ґрунтується виключно на результатах лабораторних досліджень, а не на клінічних критеріях (табл. 2). Субклінічний гіпертиреоз визначається за наявності субнормального рівня ТТГ на тлі нормальних рівнів вТ<sub>4</sub>, вТ<sub>3</sub>. Виділяють дві категорії ендogenous субклінічного гіпертиреозу: перша — при рівні ТТГ 0,1–0,39 мМО/л, і друга — при рівні ТТГ < 0,1 мМО/л [6]. При цьому слід виключити причини транзиторного зниження ТТГ, не пов'язані із ендogenous субклінічним гіпертиреозом (прийом препаратів, що пригнічують ТТГ, недостатність гіпофіза або гіпоталамуса, психічні хвороби й синдром еутиреоїдної патології). Хворі з первинно субнормальним рівнем ТТГ при концентрації гормонів ЩЗ у межах або на верхній межі нормального діапазону мають бути обстежені через 2–3 місяці.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## References

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. Doi:10.1089/thy.2016.0229.
- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. *Hyperthyroidism*.

*Lancet*. 2016;388(10047):906-918. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6.

3. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Mar;99(3):923-31. doi: 10.1210/jc.2013-2409.

4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.

5. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, et al. Lower prevalence of mild hyperthyroidism related to a higher iodine intake in the population: prospective study of a mandatory iodization programme. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Sep;71(3):440-5. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03493.x.

6. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2015;4(3):149-63. doi: 10.1159/000438750.

7. Nguyen CT, Sasso EB, Barton L, Mestman JH. Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018;4:4. doi: 10.1186/s40842-018-0054-7.

8. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.

9. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links TP, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *Eur Thyroid J*. 2018 Mar;7(2):55-66. doi: 10.1159/000486957.

Отримано 07.06.2018

Далі буде ■

---

Паньків В.І.

Український научно-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин  
МЗ України, г. Київ, Україна

### Современные подходы к лабораторной диагностике и менеджменту синдрома тиреотоксикоза

**Резюме.** В лекции освещены вопросы этиологии, патогенеза и ранней диагностики синдрома тиреотоксикоза на основании современных международных рекомендаций. Рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики и роли лабораторных методов в процессе менеджмента

заболеваний, сопровождающихся тиреотоксикозом. Подробно описана клиническая картина и даны рекомендации по проведению лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз; диагностика; клиника; лечение

---

V.I. Pankiv

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues  
of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Modern approaches to the laboratory diagnosis and management of hyperthyroidism syndrome

**Abstract.** The lecture considers the questions of etiology, pathogeny and early diagnosis of hyperthyroidism based on modern international guidelines. The differential diagnosis and role of laboratory methods in the treatment of diseases associated with hyperthyroidism

were studied. Detailed description of the clinical picture and recommendations for medical treatment are presented.

**Keywords:** hyperthyroidism; diagnosis; clinical picture; treatment