

Сучасні підходи до лабораторної діагностики і менеджменту синдрому тиреотоксикозу

В.І. Паньків

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

У статті висвітлені питання етіології, патогенезу і ранньої діагностики синдрому тиреотоксикозу, що ґрунтуються на сучасних міжнародних рекомендаціях, а також розглядаються питання диференціальної діагностики й ролі лабораторних методів у процесі менеджменту захворювань, що супроводжуються тиреотоксикозом. Докладно описана клінічна картина і надані рекомендації з проведення лікувальних заходів.

Ключові слова: тиреотоксикоз, діагностика, клініка, лікування.

Визначення, класифікація

Тиреотоксикоз – синдром, за якого спостерігаються прояви постійного надмірного вмісту тиреоїдних гормонів у крові незалежно від причини підвищення їхнього рівня. **Гіпертиреоз** – одна з форм тиреотоксикозу, яка розвивається внаслідок підвищеного синтезу і секреції гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) [1]. Гіпертиреоз характеризується нормальним або підвищеним поглинанням радіоактивного йоду ЩЗ (тиреотоксикоз з гіпертиреозом або істинний гіпертиреоз). Тиреотоксикоз без гіпертиреозу спричинений позатиреоїдними джерелами гормонів ЩЗ [2].

Епідеміологія

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

Класифікація (за патогенезом) [1]

Гіперпродукція тиреоїдних гормонів (гіпертиреоз):

- а) хвороба Грейвса (дифузний токсический зоб – ДТЗ);
- б) багатовузловий токсичний зоб.

Деструктивний (тиреолітичний) тиреотоксикоз.

Медикаментозний (екзогенний) тиреотоксикоз.

Тиреотоксикоз з дифузним зобом (хвороба Грейвса, дифузний токсический зоб – ДТЗ) (код МКХ – Е 05.0) – аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецептора тиреотропного гормону (АТ-рТТГ), клінічно проявляється ураженням ЩЗ з розвитком синдрому тиреотоксикозу у поєднанні з екстратиреоїдною патологією (ендокринна офтальмопатія, претибіальна мікседема, акропатія). Одночасне поєднання усіх компонентів системного аутоімунного процесу трапляється нечасто і не є обов'язковим для встановлення діагнозу. У більшості випадків найбільше клінічне значення при тиреотоксикозі з дифузним зобом має ураження ЩЗ.

Використання більш широкого терміну «хвороба», а не просто токсичний зоб, виправдано, оскільки більшою мірою підкреслює системність аутоімунного процесу.

Тиреотоксикоз у пацієнтів з 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 ви-

ходять з-під контролю гіпофіза і синтезують гормони у надмірній кількості. Процес розвитку функціональної автономії триває роками і призводить до клінічних проявів здебільшого в осіб вікової групи понад 45 років.

Стадії тиреотоксикозу

Субклінічний тиреотоксикоз (нормальні рівні вільного тироксину і трийодтироніну за зниженого рівня ТТГ гіпофіза)

Маніфестний (явний) тиреотоксикоз (підвищені рівні вільного тироксину і трийодтироніну за зниженого рівня ТТГ гіпофіза).

Діагностика

Діагноз тиреотоксикозу ґрунтується на характерній клінічній картині, лабораторних показниках: низький вміст ТТГ і високий рівень вільного тироксину (вТ₄) і вільного трийодтироніну (вТ₃) 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 у тілі,
- втрата маси тіла,
- збільшення ЩЗ,
- порушення менструального циклу,
- зниження потенції,
- м'язова слабкість.

Серцеві ефекти тиреотоксикозу:

- фібриляція передсердь пароксизмального характеру за тривалого тиреотоксикозу переходить у постійну форму;
- підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень;
- за тривало існуючого тиреотоксикозу може розвинути-ся дилатаційна кардіоміопатія, яка призводить до зниження функціонального резерву серця і появи симптомів серцевої недостатності.

Розвиток функціональної автономії визначає клінічні особливості цього захворювання. У клінічній картині домінують серцево-судинні і психічні розлади: апатія, депресія, відсутність апетиту, слабкість, серцебиття, порушення серцевого ритму, симптоми недостатності кровообігу. Супутні серцево-судинні захворювання, патологія травного тракту, неврологічні розлади маскують основну причину хвороби.

Майже у 40–50% пацієнтів з ДТЗ розвивається ендокринна офтальмопатія, яка характеризується ураженням м'яких тканин орбіти: ретробульбарної клітковини, окоорухових м'язів із залученням зорового нерва і допоміжного апарату ока (повік, рогівки, кон'юнктиви, слізної залози). У хворих розвивається спонтанний ретробульбарний біль, біль під час

Рекомендації з біохімічної і морфологічної діагностики ендogenous субклінічного гіпертиреозу [6]

Діагностика субклінічного гіпертиреозу (СГ)		
Рівень I	Рівень II	Рівень III
Встановлення діагнозу СГ	Встановлення етіології СГ	Встановлення ризиків, пов'язаних із СГ, і призначення відповідного лікування
ТТГ (початковий скринінг)	УЗД ЩЗ	КТ, МРТ
vT_4 , vT_3 (якщо ТТГ низький)	Сканування ЩЗ і поглинання радіоактивного йоду (за можливості)	ЕКГ, холтер-ЕКГ, доплерівська ехокардіографія
	АТ-рТТГ	Денситометрія Сканування ЩЗ і поглинання радіоактивного йоду (за можливості)

рухів очима, еритема повік, набряк або припухлість повік, гіперемія кон'юнктиви, хемоз, проптоз, обмеження рухливості ококорухових м'язів.

Діагностика ендogenous субклінічного гіпертиреозу ґрунтується виключно на результатах лабораторних досліджень, а не на клінічних критеріях (табл. 1). Субклінічний гіпертиреоз визначається за наявності субнормального рівня ТТГ на тлі нормальних рівнів vT_4 , vT_3 . Виділяють дві категорії ендogenous субклінічного гіпертиреозу: першу – за рівня ТТГ 0,1–0,39 мМО/л і другу – за рівня ТТГ <0,1 мМО/л [6]. При цьому слід виключити причини транзиторного зниження рівня ТТГ, не пов'язані із ендogenous субклінічним гіпертиреозом (вживання пригнічуючих ТТГ препаратів, недостатність гіпофіза або гіпоталамуса, психічні хвороби і синдром еутиреїдної 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 міс.

Діагностика тиреотоксикозу на первинному рівні (поліклінічна ланка)

Сімейний лікар (терапевт):

- повинен запідозрити тиреотоксикоз у разі скарг пацієнта на серцебиття, пітливість, тремтіння у тілі, схуднення, слабкість, дратівливість, підвищену збудливість;
- під час огляду слід звернути увагу на тремор рук, тахікардію, порушення ритму серця, дифузну пітливість, збільшення ЩЗ, зміну очей. Слід пропальпувати ЩЗ для визначення її розмірів і консистенції;
- направляє пацієнта на визначення рівня ТТГ і ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ;
- направляє пацієнта на консультацію до лікаря-ендокринолога.

Діагностика тиреотоксикозу на вторинному рівні (поліклінічна ланка)

Лікар-ендокринолог:

- підтверджує наявність симптомів тиреотоксикозу;
- при зниженому рівні ТТГ направляє пацієнта на визначення рівнів vT_4 і vT_3 , а також АТ-рТТГ і вітаміну D;
- призначає проведення ЕКГ, загального і біохімічного аналізів крові (креатинін, сечовина, іонізований кальцій, калій, білірубін, АСТ, АЛТ, глюкоза);
- за показаннями направляє на консультацію до кардіолога і офтальмолога.

Діагностика тиреотоксикозу на рівні спеціалізованого обласного (міського) стаціонару

- За наявності вузлів у тканині ЩЗ – проведення тонкоіголкової пункційної біопсії і цитологічного дослідження.
- За наявності тяжких ускладнень тиреотоксикозу (фібриляції передсердь, серцевої недостатності, великих

розмірів зоба зі зміщенням органів, при ендокринній офтальмопатії тяжкого перебігу, загрози тиреотоксичного кризу) – КТ або МРТ органів ший і середостіння; холтерівський моніторинг ЧСС, ехо КГ, УЗД орбіт, КТ орбіт за наявності ендокринної офтальмопатії.

- Скерування до установ вищого рівня для дообстеження і лікування із застосуванням високотехнологічних видів медичної допомоги (оперативне лікування, лікування радіоактивним йодом; для виключення функціональної автономії проводять скінтиграфію ЩЗ з Tc^{99m}).

Дослідження функціональної активності ЩЗ проводять на підставі визначення вмісту ТТГ і тиреоїдних гормонів у крові: vT_4 і vT_3 . Нормальний або підвищений рівень ТТГ на тлі високих показників vT_4 може свідчити про ТТГ-продукувальну аденому гіпофіза або вибіркочуву резистентність гіпофіза до тиреоїдних гормонів.

Дослідження імунологічних маркерів. Антитіла до рТТГ виявляють у 99–100% хворих на аутоімунний тиреотоксикоз. У процесі лікування або спонтанної ремісії захворювання рівень антитіл може знижуватися, вони можуть зникати або змінювати свою функціональну активність, набуваючи блокувальних властивостей. Антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) і тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) виявляють у 40–60% хворих на аутоімунний токсичний зоб. При запальних і деструктивних процесах у ЩЗ неаутоімунної природи антитіла можуть бути присутніми, але у невисоких значеннях. Рутинне визначення рівня АТ-ТПО і АТ-ТГ для діагностики ДТЗ не рекомендується. Визначення АТ-ТПО і АТ-ТГ проводять тільки для диференціального діагнозу аутоімунного і неаутоімунного тиреотоксикозу.

Методи візуалізації:

- УЗД,
- кольорне доплерівське картування,
- скінтиграфія ЩЗ,
- рентгенологічне дослідження,
- комп'ютерна томографія (КТ),
- магнітно-резонансна томографія (МРТ).

За допомогою УЗД визначають об'єм і ехоструктуру ЩЗ. У нормі об'єм ЩЗ у жінок не повинен перевищувати 18 см³, у чоловіків – 25 см³. Ехогенність залози при аутоімунному тиреотоксикозі рівномірно знижена, ехоструктура зазвичай однорідна, кровопостачання посилене.

Скінтиграфія ЩЗ використовується для діагностики різних форм токсичного зоба. Найчастіше для сканування ЩЗ використовують ізотоп технецію – ^{99m}Tc, ¹²³I, рідше – ¹³¹I. ^{99m}Tc має короткий період напіврозпаду (6 год), що значно знижує дозу опромінення. При ДТЗ відзначають рівномірне розподілення ізотопу. При функціональній автономії ізотоп накопичує активно функціонуючий вузол, при цьому навколишня тиреоїдна тканина перебуває у стані супресії. У деяких випадках автономія може мати дифузний характер за рахунок дисемінації автономно функціонуючих ділянок по усій ЩЗ.

За накопиченням і розподілом ізотопу можна оцінити функціональну активність ЩЗ, характер її ураження (дифузний або вузловий), об'єм тканини після резекції або струмектомії, наявність ектопованої тканини. Сцинтиграфія ЩЗ показана при вузловому або багатовузловому зобі, якщо рівень ТТГ нижче норми, або з метою топічної діагностики ектопованої тканини ЩЗ або зарудинного зоба.

Диференціальну діагностику проводять у разі наявності:

- тиреотоксикозу, зумовленого деструкцією тиреоїдної тканини (тиреотоксичною фазою аутоімунного тиреоїдиту), підгострим тиреоїдитом, післяпологовим тиреоїдитом, променевим тиреоїдитом, аміодарон-індукованим тиреотоксикозом;
- тиреотоксикозу, спричиненого надмірною продукцією ТТГ внаслідок ТТГ-продукувальної аденоми гіпофіза або гіпофізарної резистентності до тиреоїдних гормонів.

Найважливішим питанням залишається з'ясування етіології тиреотоксикозу. Якщо діагноз підтверджений даними клінічної картини і первинного гормонального дослідження, з метою етіологічної діагностики залежно від ситуації слід виконати наступні дослідження: визначення АТ-рТТГ, швидкості кровотоку за допомогою УЗД, за можливості – сцинтиграфію ЩЗ.

Моніторинг лікування

Пацієнти з маніфестним тиреотоксикозом внаслідок ДТЗ отримують один з наступних варіантів лікування: тиреостатичні препарати, тиреоїдектомію, терапію радіоактивним йодом (^{131}I).

Тиреостатичні препарати

Перед початком тиреостатичної терапії пацієнтові рекомендується проведення розгорнутого клінічного аналізу крові з визначенням лейкоцитарної формули, а також печінкового профілю, що містить рівень білірубину і трансаміназ. Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою слід проводити на тлі тиреостатичної терапії у разі підвищення температури тіла і появи фарингіту. У цілому рекомендується рутинний моніторинг загального аналізу крові у всіх пацієнтів, які отримують тиреостатичну терапію.

Перед початком терапії і через 3–6 міс рекомендується визначення рівнів АТ-рТТГ з метою оцінювання ймовірності ремісії і рецидиву тиреотоксикозу.

Якщо після закінчення курсу тиреостатичної терапії у пацієнта знову розвивається тиреотоксикоз, рекомендується проведення терапії ^{131}I або тиреоїдектомії. Пролонгування терапії малими дозами тиреостатиків понад 18 міс можна рекомендувати пацієнтам, які віддають перевагу цьому варіанту лікування, ураховуючи всі його недоліки.

Терапія ^{131}I

Тест на вагітність слід провести за 48 год до призначення ^{131}I усім жінкам дітородного віку. Перед призначенням ^{131}I лікар повинен переконатися у тому, що цей тест негативний. Спостереження пацієнтів з ДТЗ протягом перших двох місяців після вживання ^{131}I передбачає визначення рівнів ТТГ, vT_4 і загального T_3 . Цей моніторинг необхідно проводити з інтервалом у 4–6 тиж протягом перших шести місяців або до того моменту, коли буде діагностований стійкий гіпотиреоз і підібрана його стабільна замісна терапія [1].

Хірургічне лікування

Перед операцією доцільно оцінити рівень іонізованого кальцію і $25(\text{OH})\text{D}$ і за наявності дефіциту чи недостатності вітаміну D призначити відповідне лікування. Якщо хірургічна операція вибрана як метод лікування ДТЗ, то операцією вибору є тиреоїдектомія. Після тиреоїдектомії рекомендується підхід для корекції порушень кальцієвого обміну: ви-

значення рівня іонізованого кальцію у поєднанні з інтактним паратгормоном. Після тиреоїдектомії призначають замісну терапію препаратами тиреоїдних гормонів, виходячи з маси тіла пацієнта (1,6 мкг/кг) і його віку. Рівень ТТГ спочатку необхідно оцінювати кожні 2 міс, аж до його стабілізації, після чого – щорічно.

Ураховуючи кореляцію між рівнем АТ-рТТГ і вмістом вітаміну D, рекомендується періодичний контроль за рівнем $25(\text{OH})\text{D}$ у процесі менеджменту ДТЗ.

Активне лікування рекомендується при *стійкому субклінічному тиреотоксикозі* та рівні ТТГ менше 0,1 мМО/л у таких ситуаціях усім пацієнтам [1]:

1. Віком понад 65 років.
2. За наявності чинників серцево-судинного ризику.
3. При захворюваннях серця та остеопорозі.
4. У жінок у постменопаузальний період, які не отримують замісної гормональної терапії або бісфосфонатів.
5. За наявності симптомів тиреотоксикозу.

У разі стійкого зниження рівня ТТГ менше 0,1 мМО/л активне лікування субклінічного тиреотоксикозу слід рекомендувати і особам віком менше 65 років, навіть за відсутності чинників ризику [1].

Вагітність і післяпологовий період

Найчастішою причиною гіпертиреозу у ранні терміни вагітності є *гестаційний тиреотоксикоз* – транзиторий стан, спричинений підвищенням рівня хоріонічного гонадотропіну (ХГ). Рецептори ТТГ чутливі до ХГ, внаслідок чого у разі підвищення рівня останнього може розвинути тиреотоксикоз. Збільшення рівня ХГ підвищує вміст vT_4 і незначне транзиторне пригнічення базального рівня ТТГ. У деяких жінок під час I триместра вагітності при субнормальних рівнях ТТГ виявляють підвищення рівня vT_4 , що характеризує розвиток гестаційного транзиторийного тиреотоксикозу.

Ріст рівня ХГ на 10 000 МО/л призводить до збільшення концентрації vT_4 на 0,6 нмоль/л і пригнічення базального рівня ТТГ на 0,1 мМО/л. Транзиторийний тиреотоксикоз часто розвивається за концентрації ХГ понад 75 000 МО/мл.

Цей стан часто асоціюється з блюванням вагітних, зменшенням маси тіла, зневодненням і кетонурією, а також розвивається при багатоплідних вагітностях, коли рівень ХГ особливо високий. Сироваткові концентрації ХГ позитивно корелюють з тяжкістю нудоти. Транзиторийний гестаційний тиреотоксикоз може розвинути і в інших випадках, коли спостерігається високий рівень ХГ, зокрема під час трофобластичної хвороби.

Діагноз гестаційного тиреотоксикозу встановлюють у разі виявлення зменшення рівня ТТГ на тлі збільшення vT_4 і виключенні інших захворювань, які супроводжуються гіпертиреозом. Оскільки гестаційний тиреотоксикоз є самостійним транзиторийним станом, терапія його полягає тільки у призначенні симптоматичного лікування (регідрація, нормалізація електролітного балансу, застосування протиблювотних засобів). Призначення антитиреоїдних препаратів при цьому не показано.

Діагностика гіпертиреозу під час вагітності ґрунтується на визначенні рівня ТТГ у поєднанні з рівнями загальних T_4 і T_3 з урахуванням того, що стандартні референсні діапазони для загальних T_4 і T_3 у II і III триместрах вагітності слід помножити на 1,5; як альтернативу визначають рівні vT_4 і загального T_3 з урахуванням триместрспецифічних референсних діапазонів [7, 8]. Якщо тиреотоксикоз виявлений у жінки репродуктивного віку, необхідно обговорити питання часу планування вагітності, оскільки тиреотоксикоз має високий ризик її ускладнень і порушень розвитку плода; у зв'язку з цим настання вагітності рекомендується відкласти аж до досягнення стійкого еутиреоїдного стану.

Лікування ДТЗ під час вагітності слід здійснювати мінімальними дозами тиреостатиків з метою підтримання рівня тиреоїдних гормонів дещо вищого від референсного діапазону (вміст загальних T_4 і T_3 у II і III триместрах у нормі в 1,5 разу вищий за показники для невагітних), при цьому рівень ТТГ залишається пригніченим. Аналогічно рівень vT_4 необхідно підтримувати дещо вищим за референсні значення. Рівень тиреоїдних гормонів слід оцінювати не менше одного разу на місяць і за необхідності змінювати дозу тиреостатика.

Вагітність є відносним протипоказанням для проведення тиреоїдектомії при ДТЗ і може розглядатися тільки в ситуації неможливості компенсації тиреотоксикозу тиреостатиками або неможливості їхнього призначення через побічні ефекти. За необхідності проведення тиреоїдектомії з приводу токсичного зоба під час вагітності за можливості оперативне лікування оптимальне у II триместрі [8].

У разі нез'ясованої етіології тиреотоксикозу під час вагітності показано визначення рівня АТ-рТТГ.

У пацієнок, які у минулому отримували радикальне лікування з приводу ДТЗ (тиреоїдектомія, терапія ^{131}I), визначення рівня АТ-рТТГ за допомогою чутливих методик необхідно у I триместрі вагітності разом з оцінюванням функції ЩЗ, а у разі високого рівня АТ-рТТГ – повторно на 18–22-у тижні вагітності.

Якщо вагітність у пацієнтки з ДТЗ настає на тлі застосування тиреостатичної терапії або ДТЗ уперше діагностований під час вагітності, рівень АТ-рТТГ слід оцінити у цей момент і, якщо він підвищений, повторно на 18–22-у тижні. Якщо на 18–22-у тижні визначається підвищення рівня АТ-рТТГ, його необхідно визначити ще раз на пізніх термінах (30–34 тиж) для того, щоб оцінити ризик розвитку неонатального транзиторного тиреотоксикозу і необхідність моніторингу новонародженого. Виключенням є жінки, у яких у минулому розвинулася ремісія ДТЗ на тлі тиреостатичної терапії і які її вже не отримують [8].

Якщо тиреотоксикоз уперше виявлений у жінки у післяпологовий період, потрібне обстеження з метою проведення диференціальної діагностики післяпологового тиреоїдиту і післяпологової маніфестації ДТЗ.

Післяпологовий тиреоїдит – це синдром транзиторної або хронічної тиреоїдної дисфункції, що виникає протягом першого року після пологів і підґрунтям якого є аутоімунне запалення ЩЗ. Післяпологовий тиреоїдит є класичним прикладом деструктивного тиреоїдиту, до якого, крім того, належать підгострий тиреоїдит де Кервена, аміодароніндукований тиреотоксикоз 2-го типу і цитокініндукований тиреоїдит, що розвивається на тлі інтерферонотерапії. Аналогом після-

пологового тиреоїдиту є так званий мовчазний (безболевий) тиреоїдит.

Для післяпологового тиреоїдиту характерні транзиторний тиреотоксикоз і транзиторний гіпотиреоз, при цьому можливий як двофазний, так і однофазний перебіг. При типовій двофазній формі розвивається транзиторний тиреотоксикоз, за яким настає відновлення функції ЩЗ, а потім – гіпотиреоїдна фаза (30% усіх випадків). Тиреотоксична фаза характеризується розвитком транзиторного тиреотоксикозу приблизно через 8–12 тиж після пологів, триває 1–2 міс і зумовлена вивільненням у кров тиреоїдних гормонів, вже синтезованих у ЩЗ.

Подальша гіпотиреоїдна фаза розвивається у середньому на 19-у тижні після пологів і триває 4–6 міс. Через 6–8 міс функція ЩЗ відновлюється. Дуже рідко гіпотиреоз передують тиреотоксикозу. У частини жінок ці дві фази розвиваються незалежно одна від одної: одна тільки тиреотоксична фаза (19–20% жінок) або одна тільки гіпотиреоїдна фаза (45–50% випадків). Тиреотоксична фаза завжди є транзиторною і пов'язана з деструкцією фолікулів ЩЗ, тому призначення тиреостатичних препаратів не потрібно. Терапія має симптоматичний характер і полягає у призначенні β -адреноблокаторів.

Аміодароніндукований тиреотоксикоз

У 2018 році Європейською тиреоїдною асоціацією (ЕТА) розроблені і опубліковані клінічні рекомендації щодо обстеження і лікування хворих з аміодаронасоційованою патологією ЩЗ (2018 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction) [9].

Розрізняють 2 основних типи аміодароніндукованого тиреотоксикозу (АмІТ): тип 1 АмІТ (АмІТ-1) і тип 2 АмІТ (АмІТ-2) (табл. 2).

АмІТ-1 – форма індукованого йодом гіпертиреозу, спричиненого неконтрольованим біосинтезом тиреоїдних гормонів автономно функціонуючою тканиною ЩЗ у відповідь на надмірне надходження йоду (зазвичай при вузловому зобі або ДТЗ).

АмІТ-2 – деструктивний тиреоїдит, який виникає, як правило, у нормально функціонуючій ЩЗ і більш поширений у регіонах з достатнім йодним забезпеченням.

Тому перед застосуванням аміодарону слід визначити увесь комплекс лабораторних методів, які характеризують стан ЩЗ.

Діагноз АмІТ зазвичай передбачає підвищені рівні vT_4 і vT_3 і знижені рівні ТТГ у сироватці крові. У деяких випадках АмІТ пов'язаний з тяжкими нетиреоїдними захворюваннями, при цьому рівень vT_3 може бути нормальним. Абсолют-

Таблиця 2

Особливості двох основних форм аміодароніндукованого тиреотоксикозу (АмІТ-1 і АмІТ-2) [9]

Показник	АмІТ-1	АмІТ-2
Основні порушення ЩЗ	Так	Зазвичай ні ^а
Колірна доплерівська сонографія	Підвищена васкуляризація	Відсутня гіперваскуляризація
Поглинання радіоактивного йоду	Низьке/нормальне або підвищене ^б	Низьке
Тиреоїдні антитіла	Позитивні, якщо АмІТ спричинений ДТЗ	Зазвичай відсутні ^с
Час виникнення після вживання аміодарону	У середньому близько 3 міс	У середньому близько 30 міс
Спонтанна ремісія	Немає	Можлива
Подальший гіпотиреоз	Немає	Можливий
Перша лінія лікування	Антигипотиреоїдні препарати	Оральні глюкокортикоїди
Подальше радикальне лікування ЩЗ	Рекомендується	Ні

Примітки: ^а – можливий зоб невеликих розмірів;

^б – у забезпечених йодом районах поглинання радіоактивного йоду завжди знижене;

^с – антитіла до ТГ і антитіла до ТПО не дозволяють встановити діагноз АмІТ-1.

ні рівні вТ₄ і вТ₃ не мають значних відмінностей при АмІТ-1 і АмІТ-2, хоча існує тенденція до їхнього збільшення при АмІТ-2. Антитіла до ТПО часто позитивні при АмІТ-1 і негативні – при АмІТ-2, хоча їхня присутність не обов'язково дозволяє встановити діагноз АмІТ-1.

Сучасні настанови рекомендують проведення оцінювання функції ЩЗ перед призначенням аміодарону, надалі – протягом перших трьох місяців, а далі з 3–6-місячним інтервалом протягом усього періоду вживання препарату. За виявлення тиреотоксикозу питання про відміну вживання аміодарону вирішується індивідуально спільно з лікуючим кардіологом залежно від вираженості тиреотоксикозу, варіанту аритмії і наявності або відсутності альтернативного антиаритмічного препарату.

У пацієнтів з аміодароніндукованим тиреотоксикозом рекомендується додаткове обстеження щодо виключення йодоіндукованих захворювань (перший тип), зокрема вузлового токсичного зоба і ДТЗ. Комбінована терапія тіамазолом і преднізолоном показана за неможливості досягнення еутиреоїдного стану на тлі монотерапії або неможливості проведення точної диференціальної діагностики типу АмІТ.

Современные подходы к лабораторной диагностике и менеджменту синдрома тиреотоксикоза
В.И. Панькив

В статье освещены вопросы этиологии, патогенеза и ранней диагностики синдрома тиреотоксикоза, основанные на современных международных рекомендациях, а также 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.

Якщо пацієнт отримує препарати, які можуть індукувати захворювання, що перебігають з тиреотоксикозом (інтерферон-α, інтерлейкін-2, інгібітори тирозинкінази, літій), оцінювання функції ЩЗ необхідне принаймні 1 раз на 6 міс. У разі розвитку тиреотоксикозу його лікування здійснюється залежно від етіології.

Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби (РКС) широко використовують для проведення діагностичних і лікувальних процедур. Серед них особливий інтерес представляє коронарна ангіографія – дослідження, за якого в організм вводять фармакологічні дози йоду. У разі ін'єкції РКС сумарно пацієнтові вводять йод у кількості від 15 до 100 г, що перевищує загальну кількість йоду в організмі людини у 1500–10 000 разів. Тому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і супутніми порушеннями функції ЩЗ, зумовленими ДТЗ або функціональною автономією, частота яких з віком підвищується, проведення коронарографії пов'язане з ризиком розвитку йодоіндукованих станів. Комісія з безпеки контрастних речовин Європейського товариства урогенітальної радіології рекомендує до проведення досліджень з йодовмісними контрастними речовинами обов'язкове дослідження функції ЩЗ, особливо в осіб з попередньою тиреоїдною патологією в анамнезі.

The modern laboratory diagnostics and management of hyperthyroidism
V.I. Pankiv

In the article the lighted up questions of etiology, pathogeny and early diagnostics of hyperthyroidism, that are based on modern international guidelines, were lighted up. The questions of differential diagnostics and role of laboratory methods are examined in the process of management of diseases that is accompanied by hyperthyroidism. Clinical presentation and given recommendations are thoroughly described from realization of curative events.

Key words: hyperthyroidism, diagnostics, clinic, treatment.

Сведения об авторе

Панькив Владимир Иванович – Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, 02000, г. Киев, Кловский спуск, 13а. E-mail: Endocr@i.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. // *Thyroid*. – 2016. – Vol.26(10). – P.1343-1421. Doi:10.1089/thy.2016.0229

2. De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E. Hyperthyroidism. // *Lancet*. – 2016. – Vol.388(10047). – P. 906–918. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6

3. Garmendia Madariaga A., Santos Palacios S., Guillén-Grima F., Galofré J.C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2014. – Vol. 99. – P. 923–31.

4. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. 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. – Vol. 87. – P. 489–99.

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. – Vol. 71. – P. 440–45.

6. Biondi B., Bartalena L., Cooper D.S. et al. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. // *Eur Thyroid J*. – 2015. – Vol. 4 (3). – P. 149–63. Doi: 10.1159/000438750.

7. Nguyen C.T., Sasso E.B., Barton L., Mestman J.H. Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review // *Clin Diabetes Endocrinol*. – 2018. – Vol. 4. – P. 4. Doi: 10.1186/s40842-018-0054-7.

8. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the postpartum. // *Thyroid*. – 2017. – Vol.27. – P.315–389. Doi: 10.1089/thy.2016.0457.

9. Bartalena L., Bogazzi F., Chiovato L. et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. // *Eur Thyroid J*. – 2018. – Vol. 7. – P. 55–66. https://doi.org/10.1159/000486957.

Статья поступила в редакцию 05.07.2018

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво