

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «18» августа 2017 года
Протокол №26

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПОТИРЕОЗ У ВЗРОСЛЫХ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10 (дети)	
Код	Название
E00	Синдром врожденной йодной недостаточности
E00.0	Синдром врожденной йодной недостаточности, неврологическая форма, эндемический кретинизм, неврологическая форма
E00.1	Синдром врожденной йодной недостаточности, микседематозная форма, эндемический кретинизм: гипотиреоидный . микседематозная форма
E00.2	Синдром врожденной йодной недостаточности, смешанная форма, Эндемический кретинизм, смешанная форма
E00.9	Синдром врожденной йодной недостаточности неуточненный, Врожденный гипотиреоз вследствие недостатка йода БДУ. Эндемический кретинизм БДУ.
E03	Другие формы гипотиреоза
E03.0	Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом, зоб (нетоксический) врожденный: БДУ паренхиматозный Исключен: преходящий врожденный зоб с нормальной функцией (P72.0)
E03.1	Врожденный гипотиреоз без зоба, аплазия щитовидной железы (с микседемой) Врожденная(ый): атрофия щитовидной железы . гипотериоз БДУ
E03.3	Постинфекционный гипотиреоз
E03.4	Атрофия щитовидной железы (приобретенная), Исключена: врожденная атрофия щитовидной железы (E03.1)
E03.5	Микседематозная кома
E03.8	Другие уточненные гипотиреозы
E03.9	Гипотиреоз неуточненный, микседема БДУ
E06	Тиреоидит
E06.5	Тиреоидит: хронический: . БДУ . фиброзный . деревянистый . Риделя
E06.9	Тиреоидит неуточненный

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола:2013 год (пересмотрен 2017 г.).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АИТ	—	автоиммунный тиреоидит
ВГ	—	врожденный гипотироз
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
свT3	—	свободный трийодтиронин
ССС	—	сердечно-сосудистая система
Т4 общ	—	общий Т4
Т4 св	—	свободный Т4
ТГ	—	тиреоглобулин
ТПО	—	тиреопероксидаза
ТТГ	—	тиреотропный гормон
ЩЖ	—	щитовидная железа

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, педиатры, эндокринологи, акушеры-гинекологи, оториноларингологи, невропатологи, гематологи, кардиологи, психиатры.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение[3]: Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом гормонов щитовидной железы или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне.

1.8 Классификация[1]:

Клиническая классификация гипотиреоза [1]:

Первичный:

- Тиреоидит Хашимото:
 - с зобом;
 - «Идиопатическая» атрофия щитовидной железы; предположительно конечная стадия аутоиммунных заболеваний – тиреоидита Хашимото или болезни Грейвса;
 - неонатальный гипотиреоз вследствие трансплацентарного переноса тиреоидблокирующих антител;
- Радиоийодтерапия по поводу болезни Грейвса.
- Субтотальная тиреоидэктомия по поводу болезни Грейвса, узлового зоба или рака щитовидной железы.
- Потребление избыточных количеств йодида (водоросли, рентгенконтрастные вещества).
- Подострый тиреоидит (обычно транзиторный).
- Дефицит йодида.
- Врожденные дефекты синтеза тиреоидных гормонов.
- Лекарственные вещества (литий, интерферон-альфа, амиодарон).

Вторичный:

- Гипопитуитаризм вследствие аденона гипофиза, удаления или разрушения гипофиза.

Третичный:

- Дисфункция гипоталамуса (редко).

Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам.

Классификация первичного гипотиреоза по степени тяжести:

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический	TTГ – повышен, св. T4 – в норме или снижен	Бессимптомное течение или только неспецифические симптомы
Манифестный	TTГ – повышен, св. T4 – снижен	Присутствуют характерные симптомы гипотиреоза
Осложненный (тяжелый)	TTГ – повышен, св.	Развернутая клиническая картина гипотиреоза. Имеются тяжелые

	T4 – снижен	осложнения: «полисерозит», сердечная недостаточность, кретинизм, микседематозная кома и др.
--	-------------	---

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1]:

Диагностические критерии:

Жалобы:

- слабость;
- зябкость;
- вялость;
- сонливость;
- «беспричинная» прибавка массы тела;
- парестезии;
- запоры;
- выпадение волос;
- нарушение менструального цикла (часто меноррагия) и репродуктивной функции;
- судороги.

Физикальное обследование:

Избыточная масса, плотные отеки локальные или общие вплоть до анасарка (в тяжелых случаях - гидроторакс, гидроперикард, асцит), снижение тембра голоса, сухая и холодная кожа, ломкие волосы, черты лица укрупнены, периорбитальные отеки, сужение глазных щелей, язык с отпечатками зубов.

ЦНС:

Хроническая усталость, сонливость, апатия, депрессия или «микседематозный психоз», заторможенность, замедление движений и речи, дизартрия, неспособность концентрировать внимание, снижение памяти и слуха, гипо- или анимия.

Сердечно-сосудистая система:

расширение границ сердца в поперечнике, снижение сократимости миокарда, брадикардия, диастолическая артериальная гипертензия, увеличение общее периферического сопротивления, снижение минутного объема сердца.

Легкие:

Медленное поверхностное дыхание, нарушение реакции дыхательного центра на гипоксию и гиперкапнию. Дыхательная недостаточность – основная причина смерти больных с микседематочной комой.

ЖКТ:

Замедление перистальтики, запоры, возможны каловый завал и кишечная непроходимость.

Почки:

Снижение СКФ, задержка жидкости, возможна водная интоксикация.

Неврно-мышечные нарушения:

Болезненные мышечные судороги, парестезии и мышечная слабость.

Репродуктивная система:

Нарушение секреции ЛГ, ФСГ, у женщин ановуляция и бесплодие, меноррагии.

Лабораторные исследования:

Тиреоидный гормональный профиль определяется уровнем поражения оси «гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа»:

Уровень поражения	ТТГ	свT4	свT3
Первичный	повышен	снижен	в норме или снижен
Вторичный/третичный	снижен или в норме	снижен	снижен
Периферическая резистентность	в норме или повышен	в норме или повышен	в норме или повышен

Повышение уровней антител к ТПО и/или к ТГ в случаях гипотиреоза, обусловленного тиреоидитом Хашимото.

Анемия из-за нарушения синтеза гемоглобина, дефицита железа, витамина В12 и фолата (вследствие потери при меноррагии и нарушения всасывания в кишечнике) и др.

Гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП, липопротеина А и гомоцистеина.

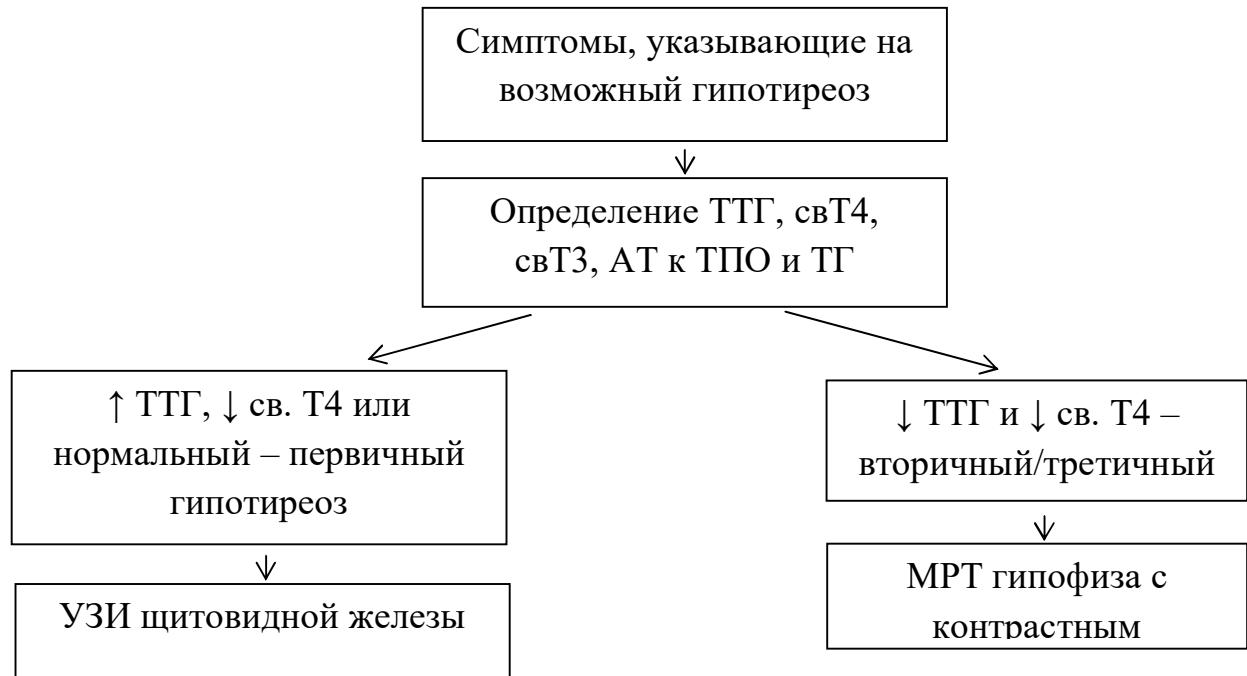
Инструментальные исследования:

- **УЗИ щитовидной железы:** нередко – уменьшение объема органа, возможны изменения, характерные для АИТ, узловые и кистозные образования;
- **ЭКГ:** снижение вольтажа комплексов QRS, зубцов Т и Р, синусовая брадикардия, нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков;
- **Рентгенограмма органов грудной клетки:** увеличение размеров сердца вследствие интерстициального отека миокарда, набухания миофибрилл, дилатации левого желудочка и выпота в миокарде, возможен гидроперикард;
- **МРТ или КТ гипофиза** показаны при центральном гипотиреозе;
- **ЭхоКГ** при выраженной сердечной недостаточности.

Показания для консультации специалистов:

- консультация кардиолога – при ХСН и подозрении на ИБС;
- консультация офтальмолога, нейрохирурга, невропатолога – при центральном гипотиреозе;
- консультация гематолога – при анемии средней и тяжелой степени.

2.1 Диагностический алгоритм: (схема)



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований у взрослых пациентов с подозрением на гипотиреоз:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Нефротический синдром	Общее: наличие отеков	ТТГ, свT3, свT4 Определение общего белка, уровня креатинина и мочевины в крови, СКФ, ОАМ, УЗИ почек.	Отсутствие клинических и лабораторных признаков поражения почек Наличие характерных для гипотиреоза изменений тиреоидного профиля
Акромегалия	Укрупнение черт лица	ТТГ, свT3, свT4 Определение уровней СТГ, ИРФ-1 в крови, МРТ гипофиза с контрастным усилением.	Нормальные уровни СТГ и ИРФ-1 в крови, отсутствие изменений на МРТ гипофиза. Наличие характерных для гипотиреоза изменений тиреоидного профиля

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [3]: все пациенты с данным диагнозом лечатся на амбулаторном уровне

3.1 Немедикаментозное лечение: нет

3.2 Медикаментозное лечение:

Основное лекарственное средство – левотироксин натрия 25, 50, 75, 100, 125, 150 мкг в табл.

Стартовая суточная доза при манифестном гипотиреозе:

- у пациентов до 60 лет – 1,6-1,8 мкг/кг;
- у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и старше 60 лет - 12,5-25 мкг с последующим увеличением на 12,5-25 мкг каждые 6-8 нед.

Принимать утром натощак не позже, чем за 30 мин до приема пищи. После приема тиреоидных гормонов в течение 4 часов избегать приема антацидов, препаратов железа и кальция.

Подбор поддерживающей дозы производят под контролем общего состояния, частоты пульса и определения уровня ТТГ крови при первичном гипотиреозе, св. Т4 – при центральной форме.

Первое определение производится не ранее 6 недель от начала терапии, далее до достижения эффекта – 1 раз в 3 месяца.

После достижения клинико-лабораторного эффекта для определения адекватности дозы левотироксина исследование ТТГ или свТ4 производят 1 раз в 6 месяцев.

Заместительные дозы Т4 для взрослых - 50-200 мкг/сут, в среднем - 125 мкг/сут.

После тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы используются супрессивные дозы – 2,2 мкг/кг в сут.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности [6]
Тиреоидное средство	Левотироксин натрия	внутрь	A

3.3 Перечень дополнительных лекарственных средств – индивидуально (по показаниям).

3.4 Хирургическое вмешательство:нет.

3.5 Дальнейшее ведение:

Терапия препаратами левотироксина натрия – пожизненная заместительная под контролем врача.

3.6 Индикаторы эффективности лечения:

Индикатором эффективности лечения является достижение нормального для уровня ТТГ в крови. Целевой уровень ТТГ определяется индивидуально с учетом возраста пациента (взрослый - молодой, зрелого возраста, пожилой, старческий) исопутствующей патологии.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- впервые выявленный гипотиреоз у лиц пожилого и старческого возраста для инициации заместительной гормональной терапии;
- декомпенсированный гипотиреоз при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- постепенное нарастание сонливости с переходом в ступор (микседематозная/гипотиреоидная кома), динамическая кишечная непроходимость, пневмония, инфаркт миокарда, тромбоз мозговых артерий, желудочно-кишечные кровотечения, судороги с гипер- и гипокальциемией, гипотермия, гипонатриемия (водная интоксикация).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [3]: госпитализация показана только при появлении осложнений: сердечной недостаточности, надпочечниковой недостаточности, печеночной недостаточности и др.

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы): нет.

5.2 Немедикаментозное лечение: нет.

5.3 Медикаментозное лечение: основное лекарственное средство—левотироксин натрия 25, 50, 75, 100, 125, 150 мкг в табл.

Принимать утром натощак непозже, чем за 30 мин до приема пищи.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень доказательности [6]
Тиреоидное средство	Левотироксин натрия	внутрь	A

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): выбор определяется сопутствующим синдромом.

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- пожизненная заместительная терапия тиреоидными препаратами.

6. Индикаторы эффективности лечения:

Классическим индикатором эффективности лечения является достижение нормального для уровня ТТГ в крови.

В реальности целевой уровень ТТГ должен определяться индивидуально с учетом возраста и сопутствующих заболеваний. У пациентов пожилого и старческого возраста, а также при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний может быть выше нормативных значений.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Досанова Айнур Касимбековна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования».

2) Базарбекова Римма Базарбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Председатель РОО «Ассоциации врачей-эндокринологов Казахстана».

3) Смагулова Газиза Ажмагиевна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинической фармакологии РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени М. Оспанова».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты: Нурбекова Акмарал Асыловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №2 РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) Д. Гарнер, Д. Шобек. Базисная и клиническая эндокринология, 2016.
- 2) Клинический протокол диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых, Астана, 2014.
- 3) Свириденко Н.Ю., Абрамова Н.А. Эндокринология: национальное руководство/ под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, - 1112 стр.
- 4) Зельцер М.Е., Базарбекова Р.Б. Справочник врача эндокринолога. 1-ое издание, Алматы, 2014, 368 стр.

- 5) ТинслиХаррисон. Внутренние болезни. Книга шестая. – М, 2005, 415 стр.
- 6) Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement (2014) Jonklaas, Bianco, *et al.* Thyroid 24(12): 1670-1751, 2014.