

УДК 616.441-008.64-036.86

DOI: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174823

Кваченюк Д.А.^{ORCID}, Кваченюк А.М.^{ORCID}

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

Тактика ведення пацієнтів із маніфестним, субклінічним і післяопераційним гіпотиреозом (огляд літератури)

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(4):344-350. doi: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174823

Резюме. В огляді наведені дані про найбільш поширені види тиреоїдної патології — субклінічний, маніфестний гіпотиреоз (особливо в осіб похилого віку) і гіпотиреоз як ускладнення після проведення гемітиреоїдектомії. Наведено дані щодо післяопераційного гіпотиреозу (субклінічного й маніфестного): частота виникнення, час діагностування після операції, фактори, що впливають на розвиток післяопераційного гіпотиреозу, серед основних — передопераційний рівень тиреотропного гормону, вік і наявність антитиреоїдних антитіл. Також були проаналізовані ризики вузлуотворення у вікарній частці щитоподібної залози після гемітиреоїдектомії. У цілому в короткостроковій перспективі розвиток вузлів у залишковій частці не відзначався.

Ключові слова: гемітиреоїдектомія; гіпотиреоз; вузлуотворення; ускладнення; замісна терапія; огляд

Вступ

Гемітиреоїдектомія — одна з найчастіших операцій у практиці ендокринного хірурга. У рекомендаціях Американської тиреоїдної асоціації за 2015 рік розширені показання для проведення гемітиреоїдектомії порівняно з тотальною тиреоїдектомією. Одразу після набрання чинності цими рекомендаціями відзначається значне збільшення числа гемітиреоїдектомій порівняно з тотальною тиреоїдектомією в клініках Північної Америки.

Переваги гемітиреоїдектомії порівняно з тиреоїдектомією

Доброякісний вузловий зоб і солітарний вузол — найбільш поширені патологічні зміни щитоподібної залози (ЩЗ), особливо в йододефіцитних регіонах [1], до яких належить уся територія України. Основні причини зміни оперативної тактики при утвореннях ЩЗ пов'язані з меншою ймовірністю як післяопераційних ускладнень, так і обов'язкової замісної терапії при тиреоїдектомії порівняно з гемітиреоїдектомією.

У випадку ураження однієї частки й підтвердження доброякісності процесу гемітиреоїдектомія є операцією вибору при цьому виді патології. Кількість виконаних гемітиреоїдектомій у світі збільшується за рахунок розширення показань для даного оперативного втручання порівняно з тиреоїдектомією. У першу чергу це пов'язано з тяжчим перебігом післяопераційного періоду й частішим виникненням ускладнень при тотальній тиреоїдектомії. Ризик розвитку таких ускладнень, як гіпокальціємія, гіпотиреоз, пошкодження ларингеального зворотного нерва, набагато нижча при гемітиреоїдектомії, ніж при тотальній тиреоїдектомії [2].

Найбільш поширене ускладнення гемітиреоїдектомії — післяопераційний гіпотиреоз, згідно з дослідженням, він спостерігається в 10,9–48,8 % випадків [3]. Тотальна тиреоїдектомія вимагає замісної гормональної терапії в усіх випадках, що призводить до погіршення якості життя пацієнтів і значних фінансових втрат. Рутинна післяопераційна замісна гормональна терапія після проведеної гемітиреоїдектомії для лікування можливого гіпотиреозу

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кваченюк Андрій Миколайович, професор, доктор медичних наук, заступник директора з наукової роботи, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: kvachenyuk1970@gmail.com

For correspondence: Andrey Kvachenyuk, MD, PhD, Professor, Deputy Director of Clinical Research, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Vyshgorodskaya st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: kvachenyuk1970@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

зу й запобігання новому вузлуотворенню більше не використовується через множинні ускладнення й сумнівну ефективність [4, 5]. Тривала терапія тироксина збільшує ризик розвитку аритмій, фібриляції передсердь, неврологічних розладів, остеопорозу/остеопенії, особливо у хворих похилого віку, жінок постменопаузного віку [4–6]. Необхідно звертати увагу на те, що при гемітиреоїдектомії, на відміну від тотальної тиреоїдектомії, є ризик вузлуотворення, особливо при субнормальних показниках тиреотропного гормону (ТТГ) у пацієнтів, у яких не проводиться замісна терапія [7]. Це підвищує складність ведення пацієнтів з вікарною часткою у зв'язку із застосуванням препаратів левотироксину для пригнічення рівня ТТГ як чинника зменшення ризику розвитку вузлуотворення в залишковій частці.

Післяопераційний гіпотиреоз

На основі міжнародних досліджень проведено оцінку ризику розвитку післяопераційного гіпотиреозу (як субклінічного, так і маніфестного), визначено час виникнення гіпотиреозу після гемітиреоїдектомії й частоту рецидивів вузлуотворення в залишковій частці ЩЗ. Для аналізу післяопераційного гіпотиреозу були відібрані 13 досліджень з електронної бази PubMed [4, 6–17], з них у 8 [4, 6–8, 10, 11, 13, 15] було наведено кількісне співвідношення в структурі гіпотиреозу, який розділили на два підтипи: субклінічний гіпотиреоз (СГ) і маніфестний гіпотиреоз (МГ) (табл. 1). Дослідження проводилися з 2000 по 2016 рік, включали 3595 пацієнтів з гемітиреоїдектомією й середнім часом спостереження за пацієнтом від 1,5 до 56,4 місяця. У всіх дослідженнях рівень передопераційного ТТГ був у межах норми, перед операцією пацієнти не отримували замісної терапії, усім було понад 17 років. Середній вік пацієнтів у групах становив від 42,3 ± 11,8 року до 50 ± 1 років (від 17 до 86 років). Референтні значення ТТГ у цитованих дослідженнях перебували в діапазоні від 0,23 до 6,0 мМО/мл, тоді як зазвичай межа в багатьох дослідженнях — до 4,0 мМО/мл (табл. 1). Також у дослідженнях вказується на різницю у визначенні субклінічного й маніфестного гіпотиреозу. Субклінічний гіпотиреоз характеризувався підвищенням рівня ТТГ без наявної клініки гіпотиреозу в усіх дослідженнях, маніфестний гіпотиреоз у частині досліджень характеризувався зниженням рівня тироксину (Т₄) та трийодтироніну (Т₃) на тлі субнормального ТТГ (до 10 мМО/мл) [4, 7, 8, 11]; в інших — як прояв клініки на тлі ТТГ до 10 мМО/мл з нормальними показниками вільного Т₃, вільного Т₄ [6, 10, 13, 15]. Більшість досліджень [4, 8–11, 15–18] включали пацієнтів із наявністю антитиреоїдних антитіл.

Згідно з результатами досліджень (табл. 1), післяопераційний гіпотиреоз розвинувся в 10,9–55,8 % пацієнтів, що відповідає результатам двох попередніх великих метааналізів [3, 19], у яких ризик розвитку післяопераційного гіпотиреозу становив від 7 до 43 % [19] і від 10,9 до 48,8 % [3] із середнім ризиком розвитку 22 % [19].

Таблиця 1. Характеристика й результати проведених досліджень

Посилання	Рік дослідження	Загальна кількість пацієнтів	Гіпотиреоз, % (n)	Субклінічний гіпотиреоз, % (n)	Маніфестний гіпотиреоз, % (n)	Норми ТТГ, мМО/мл	Загальний час спостереження, місяці	Гіпотиреоз, що виник у перший рік спостереження, % (n)
Z. Ergül [7]	2014	50	16 (8)	8 (4)	8 (4)	≤ 4,5	25,2 (10–43)	
Chanticha Chotigavanich [4]	2016	100	27 (27)	21 (21)	6 (6)	0,23–4,0	1,5	
Dongbin Ahn [8]	2016	406	55,8 (226)	54,9 (222)*	1 (4)**	0,45–4,5	56,4	92,9 (210), рис. 1
Virgilijus Beisa [9]	2015	109	18,3 (20)			0,4–4,0	24	90 (18)
Kevin Ka-Wan Chu [10]	2012	263	14,4 (38)	6,8 (18)	7,6 (20)	≤ 5,5	21	76,3 (29), рис. 2
Yoon Woo Koh [11]	2006	136	42,6 (58)	34,5 (47)	8,1 (11)	0,25–4,0	22,2 ± 10,9	84,5 (49)
Christopher R. McHenry [6]	2000	71	35 (25)	22,4 (16)	12,6 (9)	0,46–3,59	22 (1–86)	92 (23)
Frank R. Miller [12]	2006	90	27 (24)			0,4–6,0	12,4 ± 3,2	100 (24)***
Hannah G. Piper [13]	2005	66	18 (12)****	9,1 (6)	9,1 (6)	0,3–5,5	28	92 (11)
Meena Said [14]	2013	1240	34 (417)			0,35–4,0	24	88 (368)
Shirley Y. Su [15]	2009	294	10,9 (32)	8,1 (24)	2,7 (8)	0,5–4,0	15 (3–150)	84,4 (27), рис. 3
Samantha J. Stoll [16]	2009	547	14,3 (78)			0,34–4,82	32 (12–54)	62 % — до 7 місяців
Chisato Tomoda [17]	2010	223	24,4 (57)			0,3–5,0	42	99,2
Усього/середня частка		3595	28,4 (1022)	20,6–25,8	6,9–7,5			89,1

Примітки: * — з них у 149 (67,1 %) із 226 було спонтанне одужання в середньому за 14 місяців (1–44); ** — у 7 із групи субклінічного гіпотиреозу спостерігалося погіршення стану й перехід у групу маніфестного гіпотиреозу, якщо їх враховувати, то випадків МГ було 2,7 % (n = 11); *** — 75 % (n = 18) випадків зафіксовано в перші 9 місяців; **** — у 33 % (n = 4) гіпотиреоз відновився до еутиреозу самостійно на 28-й місяць спостереження.

У групі пацієнтів із гіпотиреозом у структурі патології відзначалася більша частка саме субклінічного гіпотиреозу — від 50 до 98,8 %, причому чим більша вибірка, тим більшим був відсоток субклінічного гіпотиреозу. Маніфестний гіпотиреоз розвивався в 1,2–50 % від загальної кількості пацієнтів із гіпотиреозом. Від загального числа обстежених пацієнти із СГ і маніфестним гіпотиреозом становили 8–54 % і 1–12,6 % відповідно. Середня частка пацієнтів із післяопераційним гіпотиреозом становить 28,4 %, із СГ — 20,6–25,8 %, із маніфестним гіпотиреозом — 6,9–7,5 %. У багатьох дослідженнях [6, 8–17] відзначалася частка пацієнтів із гіпотиреозом, що виник у перший рік спостереження, вона становила від 76,3 до 100 %. У цілому можна сказати, що у 89,1 % пацієнтів із гіпотиреозом він розвинувся протягом року. На жаль, у жодному дослідженні не було показано співвідношення часу розвитку маніфестного й субклінічного гіпотиреозу. Також деякі автори [8, 13] відзначали частку випадків спонтанного видужання, що становила від 33 до 67,1 %, без використання замісної терапії. У низці досліджень не виявлено взаємозв'язку ризику розвитку гіпотиреозу з віком [4, 6–9, 11–13, 16], чотири роботи підкреслили даний зв'язок [10, 14, 15, 17]. Відзначався прямий зв'язок між розвитком гіпотиреозу й наявністю аутоантитіл до ЩЗ. Ризик розвитку післяопераційного гіпотиреозу був більшим у тих пацієнтів, у яких був вищий рівень ТТГ до операції.

Рецидив вузлуотворення в залишковій частці щитоподібної залози

Щодо розвитку рецидиву вузлів у залишковій частці ЩЗ нами проведено огляд п'яти відповідних досліджень [7, 20–23]. Частка пацієнтів із післяопераційним рецидивом становила від 12 до 30,5 % залежно від середнього часу спостереження за пацієнтом — від 25,2 місяця до 5,8 року. Деякі автори [20, 21] підкреслили підвищений ризик розвитку рецидиву в пацієнтів, які не отримували замісної терапії, і пацієнтів із підвищеним титром

антитиреоїдних антитіл. У дослідженнях відзначено, що післяопераційне спостереження тривалістю до року є недостатнім для моніторингу можливого рецидиву вузлуотворення при невеликій вибірці пацієнтів [24].

Основним ускладненням у віддаленому періоді після проведення гемитиреоїдектомії з приводу доброякісного еутиреоїдного захворювання однієї частки ЩЗ є гіпотиреоз, що спостерігається в 10,9–48,8 % випадків. Частота розвитку післяопераційного гіпотиреозу й перехід із транзиторної в перманентну форму залежить насамперед від передопераційних значень ТТГ і рівнів антитіл до ЩЗ [25]. Післяопераційна замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів повинна призначатися не рутинно, а лише при переході СГ у маніфестний гіпотиреоз (ТТГ понад 10 мМО/мл). Крім того, рівні ТТГ до 10 мМО/мл є фактором стимуляції резидуальної тиреоїдної тканини для підвищення продукції гормонів і, як наслідок, зниження частоти перманентного гіпотиреозу. Значення рутинного призначення післяопераційної замісної терапії цій категорії хворих із метою профілактики вузлуотворення в здоровій частці є досить сумнівним. Більшість авторів у строки післяопераційного спостереження до 10 років не знаходять вірогідного зв'язку рецидивування вузлового зоба й замісної терапії препаратами тиреоїдних гормонів [25].

Особливості ведення пацієнтів похилого віку із субклінічним і маніфестним гіпотиреозом

Клінічний й субклінічний гіпотиреоз є одними з найбільш поширених станів у практиці лікаря-ендокринолога після цукрового діабету 2-го типу. За різними даними [1–3], частка клінічного гіпотиреозу серед населення сягає 2 %. Однак субклінічний (латентний) гіпотиреоз — більш поширений, він діагностується в 5–10 разів частіше від клінічного. Його виявляють у 7–10 % жінок і 2–3 % чоловіків. Кожен рік до 5 % випадків субклінічного гіпотиреозу переходить у клінічний. Згідно з даними до-

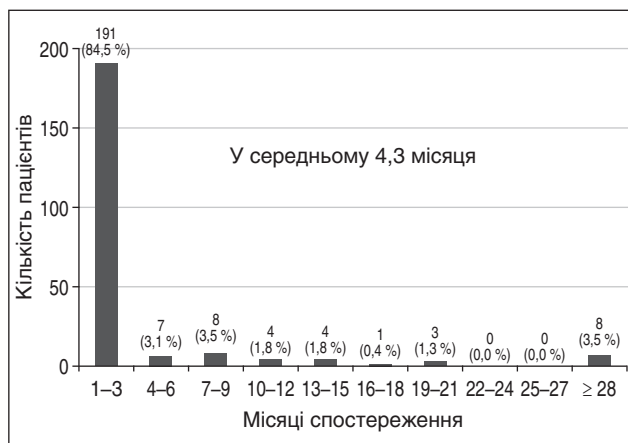


Рисунок 1. Інтервал між операцією й розвитком гіпотиреозу [8]

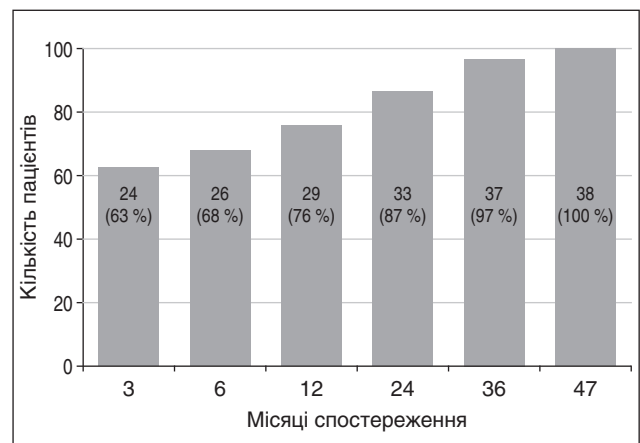


Рисунок 2. Інтервал між операцією й розвитком гіпотиреозу [10]

сліджень [4, 5], частота вперше діагностованого клінічного гіпотиреозу серед жінок становила 4,1 на 1000 населення на рік, а серед чоловіків — 0,6 на 1000 на рік. Якщо провести епідеміологічний аналіз поширеності гіпотиреозу серед хворих похилого віку, то у віковій групі населення понад 60 років гіпотиреоз виявляється в 6–12 %.

У хворих похилого віку найчастіше діагностують первинний гіпотиреоз, який пов'язують з такими основними факторами:

- тиреоїдектомією чи субтотальною резекцією ЩЗ;
- застосуванням тиреостатичної терапії в анамнезі;
- лікуванням тиреотоксикозу радіоактивним йодом;
- променевою терапією ділянки шийї при захворюваннях, що не пов'язані з ЩЗ;
- застосуванням медикаментозних засобів (аміодарон, йодид калію тощо);
- атрофічною формою аутоімунного тиреоїдиту (АІТ);
- станом йодного дефіциту;
- палінням (активне чи пасивне паління, особливо за наявності підвищеного титру антитіл, викликає більш швидкий розвиток гіпотиреозу за рахунок вмісту в тютюновому диму тиоціанідів, що мають зобогений ефект);

— факторами, що складно піддаються класифікації (наприклад, гіпотиреоз може бути діагностований в осіб із гіпонатріємією нез'ясованого генезу, підвищеним вмістом креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, макроцитозом чи анемією тощо).

В осіб похилого віку перебіг гіпотиреозу відзначається такими проявами:

- повільний розвиток симптоматики, що є непомітним як для самого хворого, так і для оточуючих;
- різноманітність симптоматики із залученням у процес практично всіх органів і систем організму [6, 8, 9];
- пролонгація часу діагностичного пошуку через багатогранність проявів гіпотиреозу і, як наслідок, більш пізній початок медикаментозної корекції, а також розвиток ускладнень.

За різними даними [8], у перший рік від початку розвитку патології правильний діагноз був встановлений у 34 % пацієнтів, а в 9 % хворих до початку адекватної терапії минало понад 10 років. У зв'язку з цим при клінічній верифікації гіпотиреозу, особливо у хворих похилого віку, найбільш інформативним методом є лабораторне дослідження. Маркером зниженої секреторної функції ЩЗ є підвищення рівня ТТГ, як правило, навіть при мінімальному зниженні вільного T_4 відзначається багаторазове збільшення ТТГ. При вторинному гіпотиреозі знижуються рівні як ТТГ, так і вільного T_4 , у багатьох випадках для диференціальної діагностики між первинним і вторинним гіпотиреозом проводиться тест із тиреоліберином.

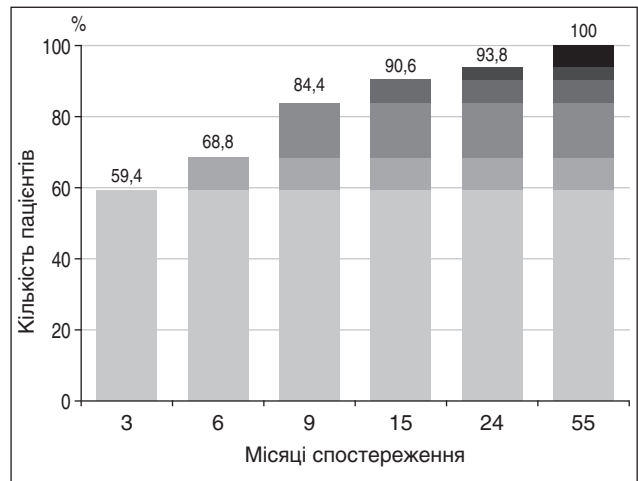


Рисунок 3. Інтервал між операцією й розвитком гіпотиреозу [7]

При клінічному обстеженні хворих важливе значення має ультразвукове дослідження ЩЗ. Для діагностики гіпотиреозу й вибору лікувальної тактики важливими ознаками є такі:

- аплазія чи гіпоплазія ЩЗ;
- ехографічні ознаки АІТ;
- дифузні чи вузлові зміни ЩЗ
- стан після оперативного втручання на ЩЗ.

Численні дослідження довели, що оптимальним методом лікування гіпотиреозу є застосування левотироксину в індивідуально підібраних адекватних дозах.

Тактика ведення таких пацієнтів ускладнюється значною кількістю й тяжкістю супутньої патології, необхідністю медикаментозної корекції цих станів, а також загальним психосоматичним статусом хворого. При призначенні лікування слід враховувати підвищення з віком чутливості до впливу тиреоїдних гормонів, більш частий і швидкий прояв ознак передозування препаратів тиреоїдних гормонів, що супроводжується, зокрема, порушеннями з боку діяльності серцево-судинної системи.

Отже, хворі старшої вікової групи потребують менших доз, ніж молоді, приблизно на 20–40 %, що в середньому становить 0,9 мкг/кг маси тіла. Однак в осіб з ожирінням розрахунок необхідної терапевтичної дози необхідно проводити на 1 кг ідеальної маси. Початкова доза левотироксину у хворих похилого віку не повинна перевищувати 25 мкг на добу, це обумовлено мінімізацією ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. У той же час повна доза замісної гормональної терапії може становити всього 50 мкг/добу. Як правило, початкова доза призначається на 4–6 тижнів (у деяких випадках тривалість збільшують до 2–4 місяців), у подальшому відбувається динамічне дослідження рівня ТТГ. Якщо рівень ТТГ не досягає нормальних значень, доза препарату збільшується. Контроль значення ТТГ проводиться кожні 3 місяці після початку терапії, а після досягнення еутиреозу — не рідше ніж кожні 6 місяців.

Певні труднощі мають пацієнти з поєднанням гіпотиреозу й стенокардії. Так, при замісній терапії левотироксином серед пацієнтів зі стенокардією напруження в анамнезі в 17 % хворих відзначалося погіршення перебігу кардіальної патології, у 38 % — зникнення клінічних проявів (кардіалгії), у 45 % — не спостерігалось змін в організмі.

Отже, при лікуванні пацієнтів з поєднанням стенокардії (незалежно від класу й типу) і гіпотиреозу доцільно дотримуватися такого алгоритму [12–16]:

- розпочинати терапію необхідно з мінімальних доз тиреоїдних препаратів, а титрування дози має бути повільним й поступовим, з постійним контролем як тиреоїдного гормонального статусу, так і кардіальних показників (оцінюється динаміка рівнів артеріального тиску й частоти серцевих скорочень, даних електрокардіографії та ін.) [17];

- сумісність з іншими препаратами, що особливо важливо для пацієнтів геріатричної практики;

- при розвитку інфаркту міокарда необхідна відміна препарату, у подальшому доза тиреоїдних засобів повинна бути меншою, а контроль гормонального статусу — більш частим;

- оптимальними для лікування є препарати левотироксину, це обумовлено достатньо тривалим періодом напівжиття, що дозволяє підтримувати стабільну концентрацію тиреоїдних гормонів протягом усієї доби при одноразовому прийомі [18].

Отже, в осіб похилого віку оптимальним є визначення рівнів ТТГ і вільного T_4 щонайменше 1 раз на 3 місяці. У разі необхідності призначення й корекцію замісної терапії препаратами левотироксину слід проводити поступово.

Особливості лабораторного етапу діагностики й моніторингу ефективності лікування гіпотиреозу

Для адекватного моніторингу тиреоїдного статусу хворих, які перебувають під спостереженням не лише ендокринологів, а й сімейних лікарів у зв'язку з реформуванням системи охорони здоров'я, при аналізі лабораторних даних слід враховувати патофізіологічні, переданалітичні, інтерферуючі фактори впливу на результат.

Тиреотропний гормон — глюकोпротеїд, що продукується передньою часткою гіпофіза та є основним регулятором функції ЩЗ, контролюється тиреотропін-релізінг-гормоном гіпоталамуса й умістом тиреоїдних гормонів. ТТГ впливає на велику кількість метаболічних процесів у ЩЗ (активує АТФазний цикл), що призводить до збільшення синтезу T_3 і T_4 . Основна клінічна мета визначення ТТГ — оцінка функціонального стану ЩЗ. У пацієнтів із нормальною гіпофізарною функцією ТТГ визначається для виключення гіпо- й гіпертиреозу, моніторингу замісної терапії первинного гіпотиреозу чи пригнічення функції ЩЗ при лікуванні тиреотоксикозу, ТТГ-контролю тироксин-супресії при вузловому зобі, раку ЩЗ, а також при введенні тиреотропін-релізінг-гормону. Референтні межі для дорослих:

0,4–4,0 мМО/мл. Преаналітичний етап: виключити жирну їжу, алкоголь, паління й фізичні навантаження. **Інтерференція:** підвищення рівня ТТГ можуть провокувати аміодарон, бенсеразид, галоперидол, літій, анальгін, метоклопрамід, морфін, фенотіазини; зниження рівня ТТГ можуть провокувати бромкриптин, карбамазепін, кортикостероїди, допамін, гепарин (внутрішньовенне введення), леводопа, фентоламін, соматостатин, трийодтиронін, йодиди, наявність автоантитіл до рецептора ТТГ.

Вільна фракція T_3 забезпечує весь спектр метаболічної активності. Вільний T_3 є продуктом метаболічного перетворення T_4 поза ЩЗ. Процес дейодування T_4 з утворенням T_3 відбувається більш інтенсивно в передній частці гіпофіза, ніж у периферичних тканинах. Тому визначення рівня вільного T_3 у сироватці має більше значення в оцінці стану регуляції секреції ТТГ за принципом зворотного зв'язку. Преаналітичний етап: за 3 дні до дослідження виключити прийом йодовмісних препаратів, за добу до дослідження виключити жирну їжу, фізичне навантаження й стреси.

Інтерференція: підвищення рівня вільного T_3 може провокувати декстротироксин; зниження рівня вільного T_4 можуть провокувати фенітоїн, пропранолол, вальпроєва кислота, гепарин. Знижує чи підвищує їх вміст залежно від дози аміодарон.

Із концентрацією вільного тироксину, не пов'язаного з білками крові, корелює рівень активності ЩЗ. Вільний T_4 становить 0,03–0,05 % загального T_4 . Незалежність рівня вільного T_4 від вмісту тироксинзв'язуючого глобуліну дозволяє застосовувати його як надійний діагностичний параметр при всіх станах, що супроводжуються змінами концентрації тироксинзв'язуючого глобуліну. Преаналітичний етап: виключити жирну їжу, алкоголь, паління й фізичні навантаження. **Інтерференція:** підвищення рівня вільного T_4 можуть провокувати аміодарон, пропранолол, фуросемід, амфетаміни, гепарин, даназол, йопаноева кислота; зниження рівня можуть провокувати фенобарбітал, глюкокортикоїди, допамін, сульфаніламід, антиконвульсанти, метадон, рифампіцин.

Якщо пацієнт приймає біотин, застосування будь-якої біотин-залежної методики імуноаналізу ТТГ, вільного T_4 , вільного T_3 може дати хибні результати.

Висновки

1. У випадках вузлоутворення в одній частці щитоподібної залози й підтвердження доброякісності процесу гемітиреоїдектомія за рахунок меншої тяжкості перебігу післяопераційного періоду, меншої ймовірності як післяопераційних ускладнень, так і необхідності замісної терапії є операцією вибору порівняно з тиреоїдектомією.

2. Після гемітиреоїдектомії не використовується рутинна післяопераційна замісна гормональна терапія, левотироксин призначається лише при переході субклінічного гіпотиреозу в маніфестний (ТТГ понад 10 мМО/мл).

3. При гемітиреоїдектомії, на відміну від тотальної тиреоїдектомії, є ризик розвитку рецидиву вузлуотворення в пацієнтів, які не отримували замісну терапію, і в пацієнтів із підвищеним титром антитиреоїдних антитіл.

4. Клінічний й субклінічний гіпотиреоз у віковій групі пацієнтів, старших за 60 років, виявляється в 6–12 %. Тактика ведення таких пацієнтів ускладнюється значною кількістю й тяжкістю супутньої патології, необхідністю медикаментозної корекції цих станів, а також загальним психосоматичним статусом хворого. Початкова доза левотироксину у хворих похилого віку не повинна перевищувати 25 мкг на добу, призначається на 4–6 тижнів (можливо до 2–4 місяців), надалі щонайменше 1 раз на 3 місяці необхідно визначати рівень ТТГ і вільного T_4 і T_3 і проводити поступову корекцію замісної терапії препаратами левотироксину.

5. Для адекватного моніторингу тиреоїдного статусу хворих при інтерпретації отриманих результатів ТТГ, вільного T_4 і T_3 слід враховувати інтерферуючі фактори, що впливають на результати досліджень (супутні стани в пацієнта, прийом препаратів, дотримання пацієнтом умов преаналітичного етапу), у тому числі можливість отримання хибних результатів, якщо пацієнт приймає препарати біотину, а лабораторне дослідження проводилося з використанням біотинзалежної методики імуноаналізу.

На відміну від інших лабораторій, у МЛ «ДІЛА» методики визначення ТТГ, вільного тироксину, вільного трийодтироніну є біотин-незалежними. МЛ «ДІЛА» — достовірна діагностика й моніторинг лікування порушень функції щитоподібної залози.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що у них немає конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Фінансування: цей огляд літератури не має джерела фінансування.

Особистий внесок авторів у підготовку статті: Кваченюк Д.А. — збір та обробка матеріалів; Кваченюк А.М. — концепція й мета дослідження.

References

1. Pankiv VI, YuzvenkoTYu, Pankiv IV. Type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: focusing on the role of cholecalciferol. *Problems of Endocrine Pathology*. 2019;(2):46-51. doi: 10.21856/j-PEP.2019.2.07.
2. Corso C, Gomez X, Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, Osorio C. Total thyroidectomy versus hemithyroidectomy for patients with follicular neoplasm. A cost-utility analysis. *Int J Surg*. 2014;12(8):837-42. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.07.005.
3. Kandil E, Krishnan B, Noureldine SI, Yao L, Tufano RP. Hemithyroidectomy: A Meta-Analysis of Postoperative Need for Hormone Replacement and Complications. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2013;75(1):6-17. doi: 10.1159/000345498.
4. Alba M, Fintini D, Lovicu RM, et al. Levothyroxine

therapy in preventing nodular recurrence after hemithyroidectomy: A retrospective study. *J Endocrinol Invest*. 2009 Apr;32(4):330-4. doi: 10.1007/BF03345722.

5. Stoll SJ, Pitt SC, Liu J, Schaefer S, Sippel RS, Chen H. Thyroid hormone replacement after thyroid lobectomy. *Surgery*. 2009 Oct;146(4):554-8; discussion 558-60. doi: 10.1016/j.surg.2009.06.026.

6. McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: Incidence, risk factors, and management. *Surgery*. 2000 Dec;128(6):994-8. doi: 10.1067/msy.2000.110242.

7. Ergül Z, Akinci M, Kulacoglu H. Hemithyroidectomy for Unilateral Thyroid Disease. *Chirurgia (Bucur)*. 2014 Sep-Oct;109(5):613-9.

8. Ahn D, Sohn JH, Jeon JH. Hypothyroidism Following Hemithyroidectomy: Incidence, Risk Factors, and Clinical Characteristics. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Apr;101(4):1429-36. doi: 10.1210/jc.2015-3997.

9. Beisa V, Kazanavicius D, Skrebnunas A, Simutis G, Ivaska J, Strupas K. Prospective Analysis of Risk for Hypothyroidism after Hemithyroidectomy. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:313971. doi: 10.1155/2015/313971.

10. Chu KK, Lang BH. Clinicopathologic predictors for early and late biochemical hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Am J Surg*. 2012 Apr;203(4):461-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.03.004.

11. Koh YW, Lee SW, Choi EC, et al. Prediction of hypothyroidism after hemithyroidectomy: a biochemical and pathological analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 Apr;265(4):453-7. doi: 10.1007/s00405-007-0513-8.

12. Miller FR, Paulson D, Prihoda TJ, Otto RA. Risk Factors for the Development of Hypothyroidism After Hemithyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Jan;132(1):36-8. doi: 10.1001/archotol.132.1.36.

13. Piper HG, Bugis SP, Wilkins GE, Walker BA, Wiseman S, Baliski CR. Detecting and defining hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Am J Surg*. 2005 May;189(5):587-91; discussion 591. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.01.038.

14. Said M, Chiu V, Haigh PI. Hypothyroidism After Hemithyroidectomy. *World J Surg*. 2013 Dec;37(12):2839-44. doi: 10.1007/s00268-013-2201-8.

15. Su SY, Grodski S, Serpell JW. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: a retrospective review. *Ann Surg*. 2009 Dec;250(6):991-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181ae5426.

16. Stoll SJ, Pitt SC, Liu J, Schaefer S, Sippel RS, Chen H. Thyroid hormone replacement after thyroid lobectomy. *Surgery*. 2009 Oct;146(4):554-8; discussion 558-60. doi: 10.1016/j.surg.2009.06.026.

17. Tomoda C, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Subclinical Hypothyroidism following Hemithyroidectomy: A Simple Risk-Scoring System Using Age and Preoperative Thyrotropin Level. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2011;73(2):68-71. doi: 10.1159/000323007.

18. Ertek S, Ersoy RÜ, Anil C, et al. Hypothyroidism, new nodule formation and increase in nodule size in patients who have undergone hemithyroidectomy. *Arch Med Sci*. 2012 May 9;8(2):263-9. doi: 10.5114/aoms.2012.28222.

19. Verloop H, Louwerens M, Schoones JW, Kievit J, Smit

JW, Dekkers OM. Risk of hypothyroidism following hemithyroidectomy: systematic review and meta-analysis of prognostic studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul;97(7):2243-55. doi: 10.1210/jc.2012-1063.

20. Alba M, Fintini D, Lovicu RM, et al. Levothyroxine therapy in preventing nodular recurrence after hemithyroidectomy: A retrospective study. *J Endocrinol Invest.* 2009 Apr;32(4):330-4. doi: 10.1007/BF03345722.

21. Attaallah W, Erel S, Canturk NZ, et al. Is hemithyroidectomy a rational management for benign nodular goitre? A Multicentre Retrospective Single Group Study. *Neth J Med.* 2015 Jan;73(1):17-22.

22. Lozano-Gómez MJ, Sánchez-Blanco JM, Vázquez-Morón M, et al. Hemithyroidectomy in a unilateral goiter: a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment. *Cir Esp.* 2006 Jul;80(1):23-6.

23. Wadstrom C, Zedenius J, Guinea A, Reeve T, Delbridge L. Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy? *Aust N Z J Surg.* 1999 Jan;69(1):34-6. doi: 10.1046/j.1440-1622.1999.01485.x.

24. Tronko MD, Kovalenko AY, Tarashchenko YuM, Ostafychuk MV. Thyroid nodules in the population of Ukraine, protocol of diagnosis and treatment after the Chernobyl accident (literature view and own data). *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2018;14(7):677-683. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148775. (in Ukrainian).

25. Kvacheniuk AM, Kvacheniuk DA. Clinical and laboratory features during treatment with thyroid therapy. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2018;3(14):268-271. doi: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136425. (in Ukrainian).

Отримано 20.06.2019 ■

Information about authors

D.A. Kvachenyuk, pediatric endocrinologist, Department of pediatric endocrine pathology, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4670-2716>

A.N. Kvachenyuk, MD, PhD, Professor, Deputy Director of Clinical Research, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6886-3804>

Кваченюк Д.А., Кваченюк А.Н.

ГУ «Институт эндокринологи и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев, Украина

Тактика ведения больных с манифестным, субклиническим и послеоперационным гипотиреозом (обзор литературы)

Резюме. В обзоре приведены данные о наиболее распространенных видах тиреоидной патологии — субклиническом, манифестном гипотиреозе (особенно у лиц пожилого возраста) и гипотиреозе как осложнении после проведения гемитиреоидэктомии. Приведены данные по послеоперационному гипотиреозу (субклиническому и манифестному): частота возникновения, диагностирование после операции, факторы, влияющие на развитие послеоперационного гипотиреоза, среди основных —

предоперационный уровень тиреотропного гормона, возраст и наличие антитиреоидных антител. Также проанализированы риски узлообразования в викарной доле щитовидной железы после гемитиреоидэктомии. В целом в краткосрочной перспективе развитие узлов в остаточной доле не отмечалось.

Ключевые слова: гемитиреоидэктомия; гипотиреоз; узлообразование; осложнения; заместительная терапия; обзор

D.A. Kvachenyuk, A.M. Kvachenyuk

State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Managing patients with manifest, subclinical and postsurgical hypothyroidism (literature review)

Abstract. The review presents data of the most common complication after hemithyroidectomy — hypothyroidism, as well as postoperative hypothyroidism: its subclinical and manifest forms, incidence, the time of occurrence after the surgery, factors affecting the development of postoperative hypothyroidism, among the main ones — the preoperative level of thyroid-stimulating hor-

mone, the age and presence of antithyroid antibodies. The risks of nodulation in the vicarious part of the thyroid gland after hemithyroidectomy were also analyzed. In general, there was no nodule development in the remaining lobe in the short-term period.

Keywords: hemithyroidectomy; hypothyroidism; nodulation; complication; substitute therapy; review