



70-та щорічна конференція Британської тиреоїдної асоціації

(Лондон, 20 травня 2022 р.)

Інформацією з конгресу цікавилася канд. мед. наук
Лариса Стрільчук

ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

K.G. Porre

Тяжка дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ) може призвести до розладів менструального циклу та неплідності через безпосередню й опосередковану взаємодію з гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникомовою віссю та репродуктивними органами. Проте точна поширеність неплідності серед жінок із хворобами ЩЗ залишається невідомою. Порушення плідності можуть зберігатися навіть після відновлення нормальної функції залози, тому в цих випадках для успішної вагітності може бути потрібне хірургічне втручання та/або застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Першим кроком ДРТ є стимуляція яєчників, яка створює навантаження на ЩЗ та може спричиняти (стійкий) гіпотиреоз у жінок з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) або жінок, які лікуються L-тироксинами. Окрім того, серед жінок з яєчникомовою неплідністю та невідомими причинами неплідності частіше трапляється АІТ. У жінок, які лікуються L-тироксинами, до застосування ДРТ потрібно досягти сироваткового рівня тиреотропного гормону (ТТГ) <2,5 мМО/л. У жінок із рівнем ТТГ >4,0 мМО/л імовірність успішного запліднення, якість ембріона та частота народження живих немовлят є нижчими, але терапія L-тироксинами здатна покращити ці показники. Еутиреоїдним жінкам із сироватковим рівнем ТТГ >2,5 мМО/л й аутоімунними процесами в ЩЗ L-тироксин варто призначати не систематично, а час від часу, в індивідуальному режимі. Зважаючи на всі наведені вище аспекти, жінкам із неплідних пар варто проводити рутинний скринінг щодо наявності хвороб ЩЗ. Подальшого вивчення потребує питання використання інтрацитоплазматичних ін'єкцій сперматозоїдів у жінок з АІТ.

ГІПЕРТИРЕОЗ ДО ТА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

S.L. Andersen

Гіпертиреоз у жінок фертильного віку є особливим клінічним випадком. При лікуванні таких пацієнток потрібно враховувати ймовірність наявної натеper або майбутньої вагітності, а при вагітності лікування має не лише підтримувати здоров'я вагітної, а й не перешкоджати розвитку плода. Плід є дуже чутливим до будь-яких несприятливих впливів у періоді ранньої вагітності, коли формуються органи, і до лікування гіпертиреозу матері в цьому критичному часовому вікні треба ставитися особливо уважно. Водночас стан вагітності, особливо в перші тижні, істотно впливає на фізіологію матері, що ускладнює біохімічну оцінку функції ЩЗ жінки та диференційну діагностику хвороби Грейвса й гестаційного гіпертиреозу. Крім того, фізіологічні зміни імунної системи під час вагітності та після неї можуть впливати на активність хвороби й потребу в лікуванні, а фармакотерапія захворювань утруднюється ризиком тератогенних побічних ефектів, асоційованих із наявними на ринку антигипертиреоїдними препаратами. Гіпертиреоз у молодих жінок вважається вагомою клінічною проблемою протягом кількох деkad, але патофізіологічні механізми дотепер достеменно не встановлені. Питанню гіпертиреозу в жінок фертильного віку присвячено експериментальні дослідження, описи клінічних випадків і великі обсерваційні когортні дослідження, але методологічні особливості

та відмінності між цими дослідженнями перешкоджають формуванню чітких висновків і підкреслюють потребу в подальшому вивченні цього питання. Для створення практичних керівних вказівок стосовно таких пацієнток потрібний більший обсяг доказової бази.

ГІПОТИРЕОЗ Й АУТОІМУННЕ УРАЖЕННЯ ЩЗ У ВАГІТНИХ

R. Smith-Dhillon

Викидень є надзвичайно травматичною подією для пар. За визначенням, викидень являє собою втрату ембріона/плода до досягнення ним життєздатності. Середній ризик викидня становить близько 15%. Гіпотиреоз (виражений і субклінічний) є поширеним патологічним станом, який за відсутності лікування асоціюється з несприятливими результатами вагітності, в тому числі викиднями. Своєю чергою, аутоімунні процеси в ЩЗ, навіть у еутиреоїдних жінок, теж пов'язані з викиднями та передчасними пологами. Питання рутинного визначення функції ЩЗ в осіб, які намагаються зачати дитину, широко обговорюється в міжнародній медичній спільноті, як і питання оптимальної стратегії лікування певних хвороб ЩЗ. Передусім ці дискусії стосуються обстеження та лікування жінок із повторними викиднями в анамнезі. Клінічно виражений гіпотиреоз лікується L-тироксинами, і доказова база продемонструвала переваги цього лікування за умови початку до або під час вагітності. Проте, хоча майже вся медична спільнота досягла згоди щодо того, що субклінічний гіпотиреоз слід лікувати L-тироксинами, докази переваг його застосування точно не відомі. Два найбільші рандомізовані контрольовані дослідження з цього питання не виявили покращення акушерських або неонатальних наслідків на тлі лікування L-тироксинами під час вагітності, але в цих дослідженнях терапію розпочинали на початку другого триместру, що занадто пізно. Точаться також дискусії щодо того, яке порогове значення ТТГ слід застосовувати при встановленні діагнозу субклінічного гіпотиреозу. Аутоімунні процеси ЩЗ відзначаються приблизно в 9% жінок репродуктивного віку. Високоякісні докази свідчать, що емпіричне лікування жінок з еутиреозом й антитілами до тиреопероксидази не покращує результату вагітності. Такі результати було отримано й у підгрупі жінок із кількома викиднями в анамнезі. Отже, рутинне лікування L-тироксинами в еутиреоїдних жінок з антитілами до тиреопероксидази не може бути рекомендовано.

ОСТАННІЙ РІК У ДОСЛІДЖЕННЯХ ДОБРОЯКІСНИХ ХВОРОБ ЩЗ

F. Gibb

ГІПОТИРЕОЗ

Невелике рандомізоване контрольоване дослідження, в якому порівнювали L-тироксин і ліотиронін (L-тироксин + L-трийодтиронін) із сухим екстрактом ЩЗ та L-тироксинами, не виявило жодних відмінностей у якості життя, симптомах із боку ЩЗ чи перевагах пацієнтів. Однак аналіз окремих підгруп виявив, що особи з більшою вираженістю симптомів на початку лікування можуть отримати більше користі з фармакотерапії засобами, які містять L-трийодтиронін (doi: 10.1210/clinem/dgab478).

Американське дослідження не виявило значущих змін у аналізах функції ЩЗ в осіб, які перейшли з одного генеричного препарату L-тироксину на інший (doi: 10.1001/jamainternmed.2022.0045). Відмінності у двох найчастіше використовуваних аналізах для визначення функції ЩЗ можуть призвести до клінічно значущих розбіжностей у діагностиці субклінічного гіпотиреозу (doi: 10.1111/cen.14423).

ХВОРОБА ГРЕЙВСА

Дослідження PRAGMA надало важливі дані щодо наслідків лікування хвороби Грейвса радіоактивним йодом.

СТАТИНИ Й УРАЖЕННЯ ОЧЕЙ У НАСЛІДОК ХВОРОБ ЩЗ

Обсерваційні дані (doi: 10.1210/clinem/dgab070) та рандомізоване контрольоване дослідження (doi: 10.1016/S2213-8587(21)00238-2) свідчать, що статини можуть бути використані для лікування орбітопатії при хворобі Грейвса.

РИЗИК РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ОСІБ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЗАМІСНУ ТЕРАПІЮ L-ТИРОКСИНОМ

В осіб, яким було виконано тиреоїдектомію з приводу раку ЩЗ, спостерігається достовірно вищий ризик розвитку цукрового діабету 2 типу (doi: 10.1210/clinem/dgab776). Аналогічні результати були отримані в метааналізі (doi: 10.1210/clinem/dgac006) й обсерваційному дослідженні хвороб ЩЗ у дорослих (doi: 10.1210/clinem/dgab382).

РЕФРАКТЕРНА ХВОРОБА ГРЕЙВСА: ЕФЕКТ У РАЗІ ВКЛЮЧЕННЯ ДО ПЛАНУ ЛІКУВАННЯ ХОЛЕСТИРАМІНУ

M.B. Jajah, H.C. Wong, J. Jayaweera

Хвороба Грейвса зазвичай добре відповідає на фармакотерапію тіонамідами. Однак у деяких випадках відповідь відсутня навіть за умови застосування максимальних доз. Деякі описані випадки свідчать, що доданий до антитиреоїдних препаратів холестирамін допомагає відновити нормальну функцію ЩЗ у разі рефрактерного тиреотоксикозу. Автори описують випадок рецидивної рефрактерної хвороби Грейвса, в якому холестирамін допоміг відновити нормальну функцію ЩЗ, що дало можливість надалі виконати тотальну тиреоїдектомію. У літературі описано ще три схожі випадки.

Клінічний випадок: 21-річна жінка звернулася до лікаря з рецидивною хворобою Грейвса через 5 років після ремісії. Їй планувалося проведення хірургічного втручання та для встановлення еутиреоїдного стану було розпочато лікування карбімазолом. Незважаючи на підвищення дози карбімазолу до 60 мг протягом 8 тижнів, еутиреозу досягти не вдалося. Тоді до схеми лікування було додано холестирамін у дозі 4 мг 4 рази на добу. Також підвищили дозу пропранололу. Менш як за 3 тижні в аналізах було зафіксовано сприятливі зміни: рівні тироксину та трийодтироніну почали наближатися до нормальних значень. Пацієнтці було успішно проведено тотальну тиреоїдектомію.

Отже, холестирамін здатен знижувати рівні гормонів ЩЗ у пацієнтів із тиреотоксикозом завдяки перешкоджанню їхній ентерогепатичній циркуляції. Деякі клінічні випадки показали, що холестирамін у разі додавання до антитиреоїдних препаратів може успішно забезпечувати еутиреоїдний стан у хворих із рефрактерним тиреотоксикозом, коли максимальні дози тіонамідів не здатні відновити нормальну функцію ЩЗ.

ЧИ ПРОВОКУЄ ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ РЕЦИДИВИ ХВОРОБИ ГРЕЙВСА?

L.C. Lane, T. Cheetham, S. Razvi, S. Pearce

При скасуванні антитиреоїдних препаратів хвороба Грейвса часто рецидивує. Для оцінки запалення й активності автоімунних процесів запропоновано застосовувати індекси нейтрофіли/лімфоцити (Н/Л), моноцитилімфоцити (М/Л) та тромбоцити/лімфоцити (Т/Л). В обсерваційному когортному дослідженні взяли участь 65 пацієнтів із хворобою Грейвса, за якими спостерігали впродовж 12 місяців після скасування антитиреоїдної терапії. У цих хворих визначали індекси Н/Л, М/Л і Т/Л на момент скасування антитиреоїдних препаратів і через 6-8 тижнів після цього, а також оцінювали наслідки хвороби та виживаність без рецидивів упродовж 12 місяців спостереження.

Протягом цього терміну рецидив відзначався в 16 (25%) пацієнтів. Відповідно до результатів мультиваріантного аналізу, індекс М/Л наприкінці лікування виступав незалежним прогностичним чинником рецидиву ($p=0,04$) та швидкого його настання ($p=0,01$) після стандартизації за віком, статтю, наявністю зоба, статусом куріння, рівнем гормонів ЩЗ і титром антитіл до рецепторів ТТГ. У пацієнтів із високим індексом М/Л ($\geq 0,33$) наприкінці антитиреоїдного лікування рецидиви виникали раніше (112,5 проти 311 днів), а показники безрецидивної виживаності були нижчими, ніж у осіб із низьким індексом М/Л ($p=0,03$). Індекси Н/Л та Т/Л не асоціювалися з наслідками хвороби Грейвса.

Автори дійшли висновку, що причиною рецидивів у разі скасування антитиреоїдного лікування може бути хронічне запалення, оскільки індекс М/Л асоціюється з рецидивами хвороби Грейвса. Цей індекс потребує подальшого дослідження як доступний економічно доцільний маркер прогнозу захворювання.

ЧИ ПОТРІБНА ПОВТОРНА ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА БІОПСІЯ В ОСІБ ІЗ ВУЗЛАМИ ЩЗ ТА ДОБРОЯКІСНОЮ ЦИТОЛОГІЧНОЮ КАРТИНОЮ?

H.M. Zia-ul-Hussnain, O. Kgosidialwa, C. Kennedy та співавт.

Тонкоголкова аспіраційна біопсія (ТГАБ) є методом, якому варто віддавати перевагу при оцінці вузлів у ЩЗ на предмет злоякісності. Первинною метою цього дослідження було вивчення частоти злоякісності серед вузлів ЩЗ, первинно класифікованих як доброякісні.

Автори ретроспективно проаналізували 658 вузлів 653 пацієнтів (429 жінок). Усі ТГАБ виконувалися рентгенологом із досвідом роботи з патологічними станами ЩЗ під ультразвуковим контролем. Цитологічна класифікація вузлів проводилася відповідно до рекомендацій британського Королівського коледжу патологів. Рішення щодо подальшої тактики ведення приймалися мультидисциплінарною командою тиреоїдного профілю.

Середній вік пацієнтів становив 53,2 року. Після першої ТГАБ 500 із 658 (76,0%) вузлів були класифіковані як доброякісні (Thy 2). У 208 (41,6%) вузлах із цих 500 було виконано повторну ТГАБ, а 9 (1,8%) були видалені хірургічно без повторної ТГАБ. За іншими вузлами спостерігали клінічно та/або рентгенологічно. Через $74,5 \pm 19,7$ місяця спостереження лише 7 (1,4%) вузлів, первинно класифікованих як доброякісні, виявилися злоякісними або малігнізувалися. У двох випадках ЩЗ із доброякісними вузлами було також знайдено папілярні мікрокарциноми.

Автори зробили висновок, що за умови прицільної ТГАБ частка хибнонегативних результатів у разі встановлення доброякісної етіології вузла є дуже низькою, тому не слід рекомендувати пацієнтам, у яких вузол було визнано доброякісним, рутинну повторну ТГАБ. Для прийняття інформованих рішень потрібна робота мультидисциплінарної команди.

ОДНОЧАСНА ПОТРІЙНА ПАТОЛОГІЯ ЩЗ У ПАЦІЄНТКИ З ЛІМФОМОЮ ГОДЖКІНА ЯК ПЕРВИННИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

M. Abdullah, A.M. Salih, A.J. Qaradakhly та співавт.

Співіснування двох або трьох різних пухлин у ЩЗ є надзвичайно рідкісним. У цьому резюме описано клінічний випадок папілярної карциноми ЩЗ, гіалінізувальної трабекулярної пухлини та лімфоми Годжкіна.

32-річна жінка звернулася до лікаря, оскільки при ультразвуковому обстеженні було випадково виявлено вузли ЩЗ. Два з вузлів із лівого боку залози було визнано дуже підозрілими, спостерігалися також двобічні численні патологічні лімфовузли. При ТГАБ було діагностовано папілярну карциному ЩЗ та лімфому Годжкіна. Пацієнтці було проведено тотальну тиреоїдектомію з ексцизійною біопсією одного з шийних лімфатичних вузлів. Гістопатологічне дослідження зразків виявило мультифокальну папілярну мікрокарциному (звичайний тип) і гіалінізувальну трабекулярну пухлину в лівій частці ЩЗ на тлі тиреоїдиту Хашимото, а результат біопсії шийного лімфовузла відповідав лімфомі Годжкіна.

Отже, хоча такі випадки є надзвичайно рідкісними, потрійна патологія ЩЗ можлива.

Література

Meeting Abstracts from the 70th Annual British Thyroid Association Meeting. *Thyroid. Res.* 15 (Suppl. 1), 11 (2022). doi: 10.1186/s13044-022-00129-1.