

ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ ГОРМОНАМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ТИРЕОІДЕКТOMІЇ: КЕРІВНІ ВКАЗІВКИ ДЛЯ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Тотальна тиреоїдектомія проводиться при різних показаннях, зокрема при раку щитоподібної залози (ЩЗ), доброякісних її захворюваннях (наприклад, хворобі Грейвса), багатовузловому зобі. Хірургічне видалення всієї ЩЗ призводить до повної відсутності ендogenous тироксину, який відіграє ключову роль у метаболізмі, рості та багатьох функціях організму. Внаслідок цього пацієнти після тотальної тиреоїдектомії потребують довічної замісної терапії тиреоїдними гормонами (ЗТТГ). При цьому вимоги до ЗТТГ відрізняються залежно від показань до операції.

ЧОМУ ПОКАЗАННЯ ДО ТОТАЛЬНОЇ ТИРЕОІДЕКТOMІЇ МАЮТЬ ЗНАЧЕННЯ?

Левотироксин, синтетична форма тироксину, є препаратом вибору для довготривалої ЗТТГ. У пацієнтів, які перенесли тотальну тиреоїдектомію з приводу доброякісних захворювань ЩЗ, основною метою ЗТТГ є досягнення еутиреоїдного стану для запобігання симптомам гіпотиреозу. Натомість у пацієнтів із диференційованим раком ЩЗ (папілярна й фолікулярна карциноми), які відповідають критеріям для післяопераційної абляції залишкової тканини радіоактивним йодом, застосовуються супрафізіологічні дози левотироксину для зниження ризику рецидиву раку шляхом пригнічення тиреотропного гормону (ТТГ). Левотироксин зменшує рівень ТТГ через механізм негативного зворотного зв'язку, під впливом якого гіпофіз знижує секрецію цього гормону, здатного діяти як фактор росту для залишкових клітин раку ЩЗ.

ЯКОЮ Є ОПТИМАЛЬНА ДОЗА ЛЕВОТИРОКСИНУ?

У пацієнтів, які перенесли тотальну тиреоїдектомію з приводу диференційованого раку ЩЗ, спочатку проводять стратифікацію ризику відповідно до модифікованих рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації. Після цього багатодисциплінарна команда ухвалює рішення щодо потреби післяопераційної абляції залишкової тканини радіоактивним йодом. У пацієнтів, які пройшли цю процедуру, хірург ініціює терапію левотироксином у дозах, що забезпечують пригнічення ТТГ до рівня $<0,1$ мМО/л. Початкова доза становить 2 мкг

на кілограм маси тіла. Хірургу-ендокринологу також варто проінформувати сімейного лікаря пацієнта про потребу пригнічення ТТГ та індивідуальні цільові рівні цього гормону.

Після операції титрація дози левотироксину здійснюється під наглядом ендокринолога та/або хірурга-ендокринолога, при цьому корекція проводиться не більш ніж на 25 мкг що 6 тижнів до досягнення цільового рівня ТТГ.

Через 9-12 місяців після постопераційної абляції залишкової тканини радіоактивним йодом проводиться переоцінка ризику рецидиву раку за допомогою динамічної стратифікації ризику. У багатьох пацієнтів хвороба добре піддається лікуванню, що зменшує необхідність у пригніченні ТТГ. Динамічна стратифікація ризику враховує три основні показники ефективності лікування: рівень тиреоглобуліну, результати ультразвукового дослідження (УЗД) шиї та дані комп'ютерної томографії (КТ) або радіонуклідної візуалізації (за наявності). Відповідно до цих чинників пацієнтів поділяють на три категорії: відмінна відповідь (низький ризик), невизначена відповідь (проміжний ризик) і неповна відповідь (високий ризик). Залежно від рівня ризику корегується потрібний ступінь пригнічення ТТГ, а отже, доза левотироксину. Визначення кожної групи ризику й відповідні цільові рівні ТТГ наведено в таблиці 1, а загальний огляд основних етапів ініціації терапії та корекції дози левотироксину – на рисунку.

ЯК КОНТРОЛЮВАТИ ПРИЙМАННЯ ЛЕВОТИРОКСИНУ?

Лікарі первинної ланки зазвичай визначають уміст ТТГ у всіх пацієнтів, які приймають

ТАБЛИЦЯ 1. Стратифікація ризику та відповідні цільові рівні ТТГ

Відповідь на лікування	Критерії за динамічною оцінкою ризику	Стратифікація ризику	Цільовий рівень ТТГ
Відмінна	Усе з переліченого: • супресований і стимульований рівень тиреоглобуліну <1 мкг/л • відсутність ознак хвороби на УЗД шиї • відсутність ознак хвороби на КТ/ПЕТ (якщо виконувалися)	Низький ризик	0,3-2,0 мМО/л
Невизначена	Будь-що з переліченого: • супресований рівень тиреоглобуліну <1 мкг/л, а стимульований – 1-10 мкг/л • неспецифічні зміни або стабільні лімфовузли <1 см на УЗД шиї • неспецифічні зміни на КТ/ПЕТ	Проміжний ризик	0,1-0,5 мМО/л
Неповна	Будь-що з переліченого: • супресований рівень тиреоглобуліну ≥1 мкг/л, а стимульований – ≥10 мкг/л • наростання вмісту тиреоглобуліну • докази персистивного/нового структурного ураження на КТ/ПЕТ	Високий ризик	<0,1 мМО/л

Примітка: ПЕТ – позитронно-емісійна томографія.

левотироксин, раз на рік, оскільки потреба в тироксині змінюється з віком. Для полегшення моніторингу можуть застосовуватися автоматизовані комп'ютеризовані нагадування.

Однак важливо враховувати, що в пацієнтів із раком ЩЗ корекція дози має здійснюватися виключно після консультації з хірургом-ендокринологом або ендокринологом, залежно від місцевих умов надання вторинної медичної допомоги. Водночас пацієнти можуть самостійно звернутися

до лікарів первинної або вторинної ланки між плановими прийомами через симптоми як надмірного, так і недостатнього пригнічення ТТГ. У таких випадках лікар має призначити аналізи для оцінювання функції ЩЗ та повідомити про результати хірурга-ендокринолога чи ендокринолога пацієнта. Крім того, лікарі мають бути обізнаними із серйозними побічними ефектами та токсичністю, пов'язаними з високими дозами левотироксину (рис.).

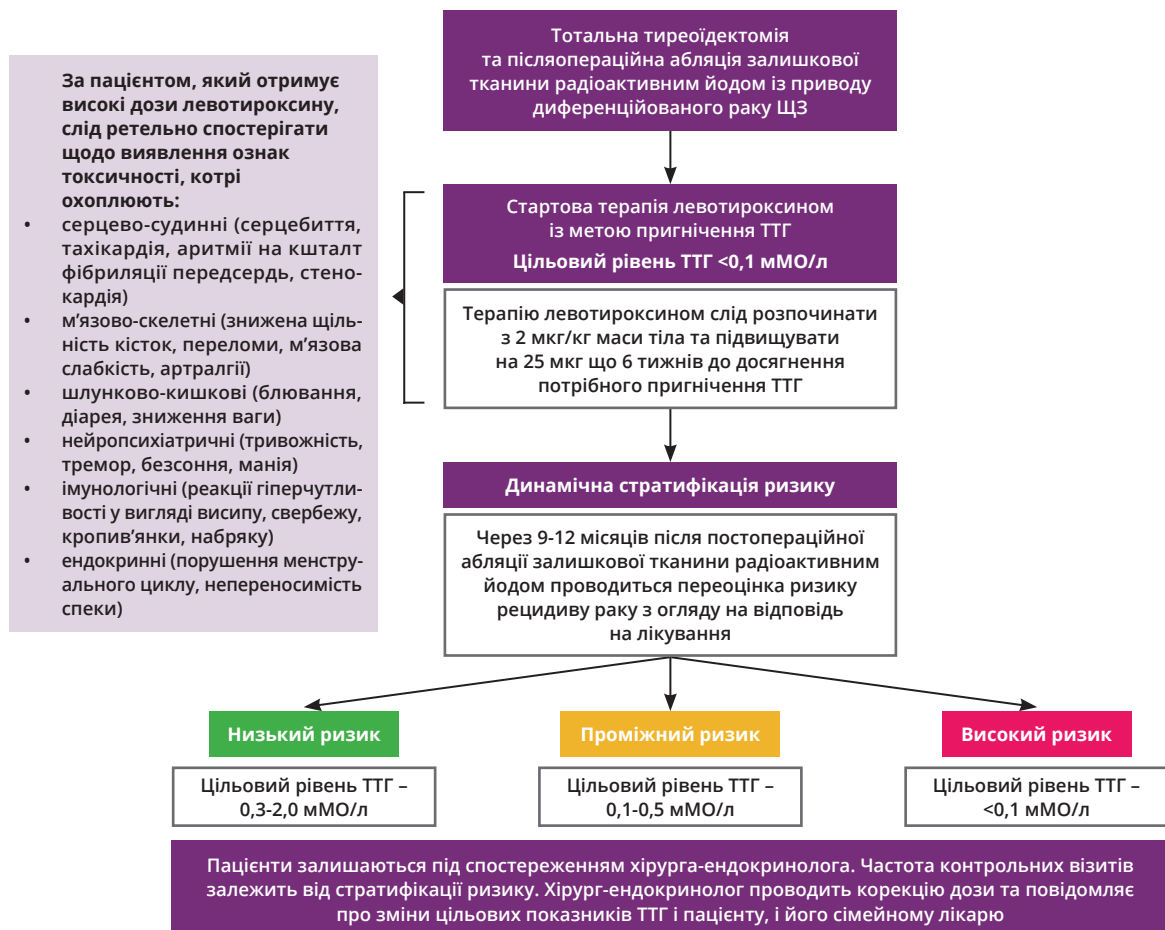


Рис. Алгоритм пригнічення ТТГ після тотальної тиреоїдектомії та післяопераційної абляції залишкової тканини радіоактивним йодом із приводу диференційованого раку ЩЗ (включно з моніторингом токсичності)

ТАБЛИЦЯ 2. Чинники, що впливають на всмоктування левотироксину та рівні ТТГ

Чинники, які погіршують усмоктування левотироксину	Інші чинники, на які варто зважати
Попередньо наявні шлунково-кишкові розлади (целякія, резекція частини кишківника в анамнезі, баріатричне хірургічне втручання)	Вагітність: потреба в тироксині під час вагітності зростає, і в першому триместрі рівень ТТГ може зменшуватися. ЗТТГ та оцінювання вмісту ТТГ потрібно проводити відповідно до триместроспецифічних референсних діапазонів
Ліки (проносні засоби, інгібітори протонної помпи)	Ожиріння: високий індекс маси тіла прямо корелює з підвищеним рівнем ТТГ
Одночасне приймання добавок, які містять іони металів (кальцій, залізо, антациди)	Препарати, що пригнічують ТТГ: сироватковий уміст ТТГ знижують такі засоби, як допамін, глюкостероїди у високих дозах, амфетаміни, октреотид, аміодарон, бромокриптин

ТАБЛИЦЯ 3. Тривожні симптоми в пацієнтів з анамнезом раку ЩЗ

Симптом	Ознаки під час обстеження
Непояснювана загурбілість голосу	Неболюче утворення в ділянці ЩЗ, що швидко збільшується в розмірі
Поява нового об'ємного утворення в ділянці шиї	Стійка цервікальна лімфаденопатія
Утруднене дихання	Стридор (зумовлює потребу в скеруванні до вузького спеціаліста в той самий день)

ЯКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ НАДАВАТИ ПАЦІЄНТАМ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ ТИРОКСИН?

Часто випадки недостатнього пригнічення ТТГ спричинені неправильним часом приймання левотироксину, що призводить до недостатнього кишкового всмоктування. Деякі лікарські засоби (наприклад, сульфат заліза, карбонат кальцію), продукти харчування та дієтичні добавки також можуть взаємодіяти з левотироксином, впливаючи на його абсорбцію й ефективність. Пацієнтам слід рекомендувати приймати левотироксин натщесерце, зранку, за 30-60 хвилин до вживання будь-яких інших ліків, кофеїновмісних напоїв або сніданку. Лікарям також варто звертати увагу на численні фактори, які можуть впливати на потребу в ЗТТГ. Основні з них узагальнені в таблиці 2 й охоплюють вагітність, зміну маси тіла та стани, що супроводжуються мальабсорбцією.

як фібриляція передсердь, остеопороз, дратівливість, безсоння та гіпоманія. У таких випадках треба терміново скерувати пацієнта до ендокринолога. Крім того, команда фахівців із лікування раку ЩЗ має оцінити ризики, пов'язані з надмірним пригніченням ТТГ, порівняно з ризиком рецидиву раку, зважаючи на вік пацієнта, стан серцево-судинної системи та кісткової тканини.

Якщо в пацієнта спостерігаються симптоми з боку голови та шиї, що можуть указувати на можливий рецидив раку ЩЗ, треба провести цільове клінічне обстеження та перевірити наявність тривожних симптомів (табл. 3). Їх наявність має стати підставою для термінового скерування до хірурга-ендокринолога, який проведе подальші дослідження, зокрема УЗД та визначення рівня тиреоглобуліну.

КОЛИ ПАЦІЄНТІВ ТРЕБА СКЕРОВУВАТИ ДО ВУЗЬКОГО СПЕЦІАЛІСТА?

Хоча пацієнти з тривалим пригніченням ТТГ зазвичай перебувають під наглядом хірурга-ендокринолога до 10 років, вони можуть звертатися до лікарів первинної або вторинної ланки для перевірки функції ЩЗ. Причиною таких звернень може виступати недостатнє пригнічення ТТГ, що спричиняє явний гіпотиреоз, а також надмірне пригнічення ТТГ, що зумовлює такі ускладнення,

ВИСНОВКИ

ЗТТГ після тотальної тиреоїдектомії потребує глибокого розуміння індивідуальних потреб пацієнта та врахування показань до операції. Хоча ведення пацієнтів із доброякісними захворюваннями ЩЗ зазвичай не зумовлює труднощів, лікарі первинної ланки мають бути особливо уважними до пацієнтів, які приймають левотироксин для пригнічення ТТГ після тотальної тиреоїдектомії. У деяких випадках може знадобитися термінове скерування до вузького спеціаліста для корекції ускладнень, пов'язаних із недостатнім або надмірним пригніченням ТТГ, а також у разі підозри на рецидив раку.

Література
Ahmad A., Mughal Z., Jagan A., Diakos E., Minhas S., Mughal F. Managing thyroid hormone replacement after total thyroidectomy: guidance for family medicine. J. Family Med. Prim. Care. 2025; 14 (1): 4-7.