Клинические рекомендации

По материалам клинических рекомендаций Американской Тиреоидной Ассоциации по диагностике и лечению тиреотоксикоза 2016 года**В.В. Фадеев***ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия*

Тиреотоксикоз представляет собой клинический синдром и встречается при разных заболеваниях, которые подразумевают разные лечебные подходы. В представленных клинических рекомендациях обсуждаются доказательные подходы к диагностике и лечению заболеваний, протекающих с тиреотоксикозом, разработанные Американской тиреоидной ассоциацией (АТА); при этом речь идет об обновленном документе, первая версия которого была опубликована в 2011 г. За прошедшие пять лет было опубликовано достаточно много исследований, что потребовало обновления рекомендаций. Все представленные положения ранжированы по силе и уровню доказательности в соответствии с системой GRAD (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation Group). Основными проблемами, которые обсуждаются в рекомендациях, являются: обследование пациентов с тиреотоксикозом; лечение болезни Грейвса (БГ) при помощи тиреостатических препаратов, радиоактивного йода и хирургии; лечение многоузловой токсического зоба и токсической аденомы; лечение БГ у детей и подростков; субклинический тиреотоксикоз, эндокринная орбитопатия, а также диагностика и лечение других заболеваний, протекающих с тиреотоксикозом. По сравнению с 2011 г. изменились подходы к обследованию пациентов с тиреотоксикозом с целью установления его этиологии, лечению тиреотоксикоза при БГ тиреостатическими препаратами, лечению тиреотоксикоза во время беременности и подготовке пациентов к оперативному лечению. Расширен раздел рекомендаций, посвященных более редким причинам тиреотоксикоза. В итоге для клинической практики были предложены 124 рекомендации.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, гипертиреоз, болезнь Грейвса, радиоактивный йод, тиреостатические препараты, многоузловой токсический зоб, тиреотоксическая аденома, субклинический тиреотоксикоз.

Review of American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis**Valentin V. Fadeyev***I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

Thyrotoxicosis has multiple etiologies, manifestations, and potential therapies. Appropriate treatment requires an accurate diagnosis and is influenced by coexisting medical conditions and patient preference. This document describes evidence-based clinical guidelines for the management of thyrotoxicosis that would be useful to generalist and subspecialty physicians and others providing care for patients with this condition. The American Thyroid Association (ATA) previously cosponsored guidelines for the management of thyrotoxicosis that were published in 2011. Considerable new literature has been published since then, and the ATA felt updated evidence-based guidelines were needed. The association assembled a task force of expert clinicians who authored this report. They examined relevant literature using a systematic PubMed search supplemented with additional published materials. An evidence-based medicine approach that incorporated the knowledge and experience of the panel was used to update the 2011 text and recommendations. The strength of the recommendations and the quality of evidence supporting them were rated according to the approach recommended by the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation Group. Clinical topics addressed include the initial evaluation and management of thyrotoxicosis; management of Graves' hyperthyroidism using radioactive iodine, antithyroid drugs, or surgery; management of toxic multinodular goiter or toxic adenoma using radioactive iodine or surgery; Graves' disease in children, adolescents, or pregnant patients; subclinical hyperthyroidism; hyperthyroidism in patients with Graves' orbitopathy; and management of other miscellaneous causes of thyrotoxicosis. New paradigms since publication of the 2011 guidelines are presented for the evaluation of the etiology of thyrotoxicosis, the management of Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs, the management of pregnant hyperthyroid patients, and the preparation of patients for thyroid surgery. The sections on less common causes of thyrotoxicosis have been expanded. One hundred twenty-four evidence-based recommendations were developed to aid in the care of patients with thyrotoxicosis and to share what the task force believes is current, rational, and optimal medical practice.

Key words: thyrotoxicosis, hyperthyroidism, Graves' disease, radioactive iodine, antithyroid drugs, toxic multinodular goiter, toxic adenoma, subclinical hyperthyroidism.

Представленные в этой статье рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (АТА) [1] — это вторая, обновленная версия рекомендаций 2011 г., сделанная спустя пять лет. Здесь мы приводим полный перевод всех 124 пунктов этих рекомендаций, не останавливаясь на комментариях к ним, с которыми можно ознакомиться в оригинальной версии, вышедшей в октябре 2016 г. в журнале *Thyroid*. На формулировках, которые отражены в представленном русском переводе, не могло не сказаться мнение автора этой статьи и перевода, то есть в русском варианте неизбежно сделаны акценты и дополнения, которые представляются автору наиболее важными. В этой связи для объективной оценки документа хотелось бы адресовать читателей к его оригиналу, написанному по-английски.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Важнейшим вопросом является выяснение этиологии тиреотоксикоза. Если диагноз последнего подтвержден данными клинической картины и первичного гормонального исследования, с целью этиологической диагностики в зависимости от ситуации могут быть предприняты следующие исследования:

1. Определение антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ).
2. Сцинтиграфия щитовидной железы (ЩЖ) (захват радиоактивного йода).
3. Определение скорости кровотока при помощи УЗИ.

Сцинтиграфия ЩЖ с ^{123}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ может быть рекомендована при подозрении на тиреотоксическую аденому (ТА) или многоузловой токсический зоб (МТЗ).

*Строгая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Бета-адреноблокаторы рекомендуются всем пациентам с доказанным тиреотоксикозом при наличии его симптомов, особенно если речь идет о пожилых пациентах и пациентах с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 90 уд/мин или сопутствующими заболеваниями сердца.

*Строгая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Пациенты с манифестным тиреотоксикозом вследствие болезни Грейвса (БГ) должны получать один из следующих вариантов лечения: терапию радиоактивным йодом (^{131}I), тиреостатические препараты или тиреоидэктомию.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4

В связи с тем что терапия ^{131}I может сопровождаться транзиторным утяжелением тиреотоксикоза, назначение бета-адреноблокаторов рекомендуется пациентам с повышенным риском осложнений тиреотоксикоза, даже при отсутствии его клинических симптомов (пожилые пациенты, сопутствующая сердечная патология).

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5

В дополнение к назначению бета-адреноблокаторов (рекомендации 2 и 4) пациентам с повышенным риском развития осложнений утяжеления тиреотоксикоза после терапии ^{131}I перед ней рекомендуется назначение тиамазола, который необходимо отменить за 2–3 дня до приема ^{131}I .

*Слабая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 6

Пациентам с повышенным риском развития осложнений утяжеления тиреотоксикоза после ^{131}I терапию тиамазолом рекомендуется возобновить через 3–7 дней после приема ^{131}I .

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7

Перед терапией ^{131}I следует оптимизировать компенсацию всех сопутствующих заболеваний.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8

При БГ ^{131}I назначается однократно в средней активности 10–15 мКи (370–555 МБк) с целью достижения у пациента стойкого гипотиреоза.

*Строгая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 9

Тест на беременность необходимо провести за 48 ч до назначения ^{131}I всем женщинам детородного возраста. Перед назначением ^{131}I лечащий врач должен убедиться в том, что этот тест отрицательный.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 10

Лечащий врач, назначающий ^{131}I , должен предоставить пациенту в печатном виде информацию в отношении радиационной безопасности проводимого лечения. Если условия этой безопасности соблюсти невозможно, пациенту необходимо предложить другой вариант лечения.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 11

Наблюдение пациентов с БГ на протяжении первых 1–2 мес после приема ^{131}I подразумевает определение уровня свободного T_4 , общего T_3 и ТТГ. Этот мониторинг необходимо проводить с интервалом в 4–6 нед на протяжении первых 6 мес или до того момента, когда будет диагностирован стойкий гипотиреоз и будет подобрана его стабильная заместительная терапия.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12

Если у пациента с БГ спустя 6 мес после терапии ^{131}I сохраняется тиреотоксикоз, рекомендуется повторное назначение ^{131}I . Части пациентов с минимальным ответом на терапию ^{131}I повторное лечение может быть назначено через 3 мес после первого.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 13

Тиамазол является препаратом выбора тиреостатической терапии при БГ, за исключением пациентов в первом триместре беременности, при тиреотоксическом кризе и при развитии легких побочных эффектов препарата, где преимущества имеет пропилтиоурацил (ПТУ).

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 14

Пациента следует информировать о возможных побочных эффектах тиреостатических препаратов, к которым относятся: зуд, желтуха, обесцвечивание кала и потемнение мочи, артралгии, боли в животе, тошнота, слабость, лихорадка, фарингит. Предпочтительно эту информацию предоставить в письменном виде. Перед началом тиреостатической терапии, а также при каждом последующем визите пациенту нужно говорить о необходимости немедленного прекращения приема препарата при появлении симптомов, подозрительных в плане развития агранулоцитоза и патологии печени.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 15

Перед началом тиреостатической терапии пациенту рекомендуется проведение развернутого клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы, а также печеночного профиля, включающего уровень билирубина и трансаминаз.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 16

Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой необходимо проводить на фоне тиреостатиче-

ской терапии при фебрильных состояниях и появлении фарингита.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 17

Нет оснований как рекомендовать, так и не рекомендовать рутинный мониторинг общего анализа крови у пациентов, получающих тиреостатическую терапию.

Нет рекомендации;

недостаточная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 18

Оценка печеночного профиля (билирубин, трансаминазы) необходима у пациентов, получающих тиреостатики, при появлении зуда, желтухи, обесцвечивания стула или потемнения мочи, суставных болях, болях в животе, анорексии, тошноте и выраженной общей слабости.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 19

Недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать рутинный мониторинг печеночного профиля у всех пациентов, получающих тиреостатики.

Нет рекомендации;

недостаточная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 20

Минимальные кожные реакции на тиреостатики могут быть купированы назначением антигистаминных препаратов без прекращения терапии. При стойких побочных реакциях на тиреостатики их следует отменить, выбрав другой метод лечения БГ, или попытаться перевести пациента на другой тиреостатик. При развитии тяжелых побочных эффектов перевод пациента на другой тиреостатик не рекомендуется.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 21

Перед отменой тиреостатической терапии по поводу БГ рекомендуется определение уровня АТ-рТТГ с целью оценки вероятности ремиссии и рецидива тиреотоксикоза.

Строгая рекомендация,

умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22

Если в качестве первичного лечения выбрана консервативная терапия тиамазолом, она должна продолжаться около **12–18 мес**, после чего отменяется, если уровень ТТГ и АТ-рТТГ в норме.

Строгая рекомендация, высокая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 23

Если по окончании курса тиреостатической терапии у пациента вновь развивается тиреотоксикоз, рекомендуется проведение терапии ^{131}I или тиреоидэктомии. Пролонгирование терапии малыми дозами тиреостатиков более 12–18 мес может рекомендоваться пациентам, предпочитающим этот вариант лечения, с учетом всех его недостатков.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 24

Если в качестве радикального лечения БГ выбран тиреоидэктомия, перед направлением на оперативное лечение необходимо достичь эутиреоидного состояния на фоне тиреостатиков в сочетании с бета-адреноблокаторами или без них. Непосредственно перед операцией могут назначаться препараты йодида калия.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 25

Перед операцией целесообразна оценка уровня кальция и 25-ОН- D_3 и при необходимости возмещение их дефицита или профилактическое назначение.

Предоперационное назначение кальцитриола рекомендуется пациентам с высоким риском транзиторного или стойкого гипопаратиреоза.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 26

В редких исключительных случаях, когда при БГ невозможно дождаться восстановления эутиреоидного состояния до операции и тиреоидэктомию необходимо предпринять urgently, пациенту необходимо назначение бета-адреноблокаторов, йодида калия, глюкокортикоидов (ГК), а в ряде случаев холестирамина. Хирург и анестезиологи должны иметь опыт такого рода ситуаций.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 27

Если хирургическая операция выбрана как метод лечения БГ, то операцией выбора является предельно-субтотальная резекция или тиреоидэктомия.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 28

Если хирургическая операция выбрана как метод лечения БГ, пациента необходимо направить к специализированному хирургу, владеющему техникой тиреоидэктомии (high-volume thyroid surgeon).

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 29

После тиреоидэктомии могут быть использованы два подхода для коррекции нарушений кальциевого обмена: 1) определение уровня кальция в сочетании с интактным паратгормоном или без него, при этом препараты кальция назначаются на основании результатов тестов; 2) препараты кальция с или без кальцитриола назначаются эмпирически, без предшествовавших анализов.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 30

После тиреоидэктомии прием тиреостатических препаратов прекращается, а бета-адреноблокаторы отменяются постепенно.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 31

После проведения тиреоидэктомии по поводу БГ L-T_4 должен быть назначен в стартовой дозе исходя из веса пациента (1,6 мкг/кг) с последующим контролем уровня ТТГ через 6–8 нед.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 32

Среди участников процесса лечения БГ необходимо междисциплинарное взаимодействие, особенно в предоперационном и послеоперационном периоде.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 33

При обнаружении узлового образования ЩЖ у пациента с БГ необходимо обследование согласно принятым рекомендациям по диагностике и лечению узлового эутиреоидного зоба.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 34

Диагностика тиреотоксического криза базируется на клинических данных, и его следует ожидать у пациентов с тяжелым тиреотоксикозом и декомпенсацией его системных осложнений. Пациенты с тиреотоксическим кризом с баллом более 45 по системе Burch–Wartofsky или с кризом 1-й или 2-й степени по системе Японской тиреоидной ассоциации и признаками системной декомпенсации требуют интенсивных терапевтических мероприятий.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 35

При тиреотоксическом кризе пациенту показано интенсивное многокомпонентное лечение, включаю-

шее назначение бета-адреноблокаторов, тиреостатиков, ионорганических йодидов, ГК, охлаждение (парацетамол, обертывание), восстановление объема циркулирующей крови, нутритивную поддержку; лечение должно проводиться в условиях реанимации.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 36

В отдельных крайне редких случаях при побочных эффектах и противопоказаниях к назначению тиреостатиков и ^{131}I может использоваться йодид калия; такое лечение может рассматриваться только при легком тиреотоксикозе или лечении ^{131}I в анамнезе.

Не рекомендация, недостаточно данных для оценки пользы и риска.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 37

Пациентам с манифестным тиреотоксикозом вследствие МТЗ или ТА показана терапия ^{131}I или тиреоидэктомия. В исключительных случаях при этих заболеваниях может использоваться длительная терапия низкими дозами тиамазола.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 38

Поскольку после терапии ^{131}I по поводу МТЗ и ТА может произойти временное утяжеление тиреотоксикоза, назначение бета-адреноблокаторов рекомендуется даже при отсутствии симптомов в ситуации повышенного риска развития и декомпенсации его осложнений (пожилые пациенты, сопутствующие заболевания).

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 39

Помимо назначения бета-адреноблокаторов пациентам с высоким риском декомпенсации сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на фоне обострения тиреотоксикоза после терапии ^{131}I перед ее назначением не рекомендуется назначение тиреостатиков.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 40

У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений на фоне утяжеления тиреотоксикоза тиреостатическую терапию следует возобновить через 3–7 дней после приема ^{131}I .

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 41

При нефункционирующих узловых образованиях по данным сцинтиграфии или при узлах с подозрительными ультразвуковыми характеристиками необходимо обследование по алгоритмам, описанным в рекомендациях по узловому эутиреоидному зобу.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 42

При МТЗ с целью ликвидации гипертиреоза достаточная активность радиоактивного йода должна быть назначена однократно.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 43

При ТА с целью ликвидации гипертиреоза достаточная активность радиоактивного йода должна быть назначена однократно.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 44

Наблюдение пациентов с МТЗ и ТА на протяжении первых 1–2 мес после терапии ^{131}I подразумевает определение свободного T_4 , общего T_3 и ТТГ. Его необходимо проводить каждые 4–6 нед на протяжении первых 6 мес или до тех пор, пока не будет установлен стойкий гипотиреоз и не будет назначена заместительная терапия.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 45

Если тиреотоксикоз сохраняется на протяжении более 6 мес после приема ^{131}I по поводу МТЗ или ТА, рекомендуется повторное лечение ^{131}I . У отдельных пациентов, если ответ на терапию ^{131}I минимален, его повторное назначение может быть рекомендовано уже через 3 мес.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 46

Если в качестве радикального метода выбрано хирургическое лечение МТЗ или ТА, у пациентов с манифестным тиреотоксикозом перед операцией необходимо достижение эутиреоидного состояния на фоне тиреостатической терапии тиамазолом, возможно в комбинации с бета-адреноблокаторами. Предоперационное назначение препаратов йода в этих случаях не показано.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 47

Методом выбора при МТЗ является предельно-субтотальная резекция или тотальная тиреоидэктомия.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 48

Оперативное лечение при МТЗ должно проводиться специализированным эндокринным хирургом, владеющим тиреоидэктомией (high-volume thyroid surgeon).

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 49

Если в качестве метода лечения ТА выбрано оперативное лечение, его объем зависит от данных УЗИ ЩЖ. При одностороннем поражении или ТА, расположенной в перешейке, проводится соответственно лобэктомия и истмусэктомия.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 50

Оперативное лечение при ТА должно проводиться специализированным эндокринным хирургом, владеющим тиреоидэктомией (high-volume thyroid surgeon).

Слабая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 51

После проведения тиреоидэктомии по поводу МТЗ необходимо определение уровня кальция и при необходимости интактного паратгормона — на его основании пациенту назначаются пероральные препараты кальция и кальцитриола.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 52

Терапия тиамазолом отменяется после проведения хирургического лечения по поводу МТЗ и ТА. Бета-адреноблокаторы отменяются постепенно.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 53

После тиреоидэктомии по поводу МТЗ необходимо назначить заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов исходя из веса пациента (1,6 мкг/кг) и его возраста. Уровень ТТГ вначале необходимо оценивать каждые 2 мес, вплоть до его стабилизации, после чего — ежегодно.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 54

После гемитиреоидэктомии по поводу ТА спустя 4–6 нед необходима оценка уровня ТТГ и свободного T_4 ; заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов показана при стойком повышении уровня ТТГ.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 55

В случае рецидива тиреотоксикоза после неадекватного по объему хирургического лечения МТЗ и ТА пациенту показана терапия радиоактивным йодом.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 56

Длительная постоянная терапия тиамазолом как метод лечения МТЗ и ТА может рассматриваться у отдельных пожилых пациентов с ограниченной физической активностью и небольшой ожидаемой продолжительностью жизни, в ситуации, когда проведение терапии ^{131}I или тиреоидэктомии осложнено или невозможно, а также в ситуации, когда эти пациенты сами предпочитают прием тиреостатиков.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 57

Альтернативные методы лечения, такие как склеротерапия этанолом, радиочастотная абляция, могут использоваться при МТЗ и ТА у отдельных пациентов, в ситуациях, когда терапия ^{131}I , хирургическое лечение или длительная терапия тиреостатиками неприемлемы, при этом у врачей есть достаточный опыт использования этих методов.

Степень рекомендательности неопределенная, отсутствуют данные о соотношении риска и пользы.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 58

Методами лечения БГ у детей являются тиреостатики, ^{131}I или тиреоидэктомия. Использование ^{131}I следует избегать у очень маленьких детей (младше 5 лет). ^{131}I может назначаться, если исходя из расчета активности 5,55 МБк/г она не превысит 473 МБк (10 мКи), для детей 5–10 лет составит менее 10 мКи (менее 473 МБк). Тиреоидэктомию следует предпочесть в ситуации, когда показано радикальное лечение, при этом ребенок слишком мал для назначения ^{131}I , при этом есть возможность проведения операции опытным хирургом (high-volume thyroid surgeon).

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 59

Препаратом выбора тиреостатической терапии у детей является тиамазол.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 60

Детей и их опекунов необходимо предупредить о побочных эффектах тиреостатиков, желательно в письменной форме, а также о необходимости срочной отмены препарата и обращения к врачу при появлении зудящей сыпи, желтухи, обесцвечивания стула и потемнения мочи, артралгий, болей в животе, рвоты, выраженной слабости, лихорадки и фарингита.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 61

Перед назначением тиреостатиков у детей рекомендуется оценить общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, уровни билирубина, печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 62

Бета-адреноблокаторы рекомендуются для назначения детям с выраженными симптомами тиреотоксикоза, особенно при ЧСС более 100 уд/мин.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 63

Тиреостатики необходимо сразу же отменить и оценить уровень лейкоцитов у детей при появлении лихорадки, артралгий, язвочек на слизистых рта, фарингита и недомогания.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 64

В большинстве случаев назначение ПТУ не рекомендуется. Если ПТУ все-таки назначен, препарат нужно сразу же отменить и оценить печеночную функцию и уровень трансаминаз в случае возникновения анорексии, зуда, сыпи, желтухи, посветления стула и потемнения мочи, суставных болей, болей в животе, поноса.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 65

При выраженных и стойких кожных реакциях на тиамазол детям могут назначаться антигистаминные препараты или отменен тиамазол с последующей терапией ^{131}I или тиреоидэктомией. При тяжелых по-

бочных реакциях на тиреостатик его замена другим тиреостатическим препаратом не рекомендуется.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 66

Если тиамазол избран как первая линия терапии у ребенка с БГ, он может назначаться в малых поддерживающих дозах в ожидании спонтанной ремиссии заболевания на протяжении 1–2 лет или до того момента, когда ребенок и его опекуны будут готовы принять решение о проведении радикального лечения.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 67

У детей с БГ, в том случае если спустя 1–2 года терапии тиамазолом не развивается стойкая ремиссия тиреотоксикоза, показана терапия ^{131}I или тиреоидэктомия. Альтернативным подходом у отдельных детей может быть более длительная терапия тиреостатиками в ситуации, когда по той или иной причине ограничена возможность использования ^{131}I или оперативного лечения. В этой ситуации вопрос о радикальном лечении следует повторно обсуждать каждые 6–12 мес.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 68

Если у ребенка с БГ исходный уровень общего T_4 более 20 мкг/дл (260 нмоль/л) или свободного T_4 более 5 нг/дл (60 пмоль/л) и ему планируется терапия ^{131}I , показано назначение тиреостатических препаратов и бета-адреноблокаторов с целью нормализации уровня общего и/или свободного T_4 .

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 69

Если в качестве метода лечения БГ у детей была выбрана терапия ^{131}I , достаточная активность изотопа должна быть назначена однократно, в дозе, обеспечивающей развитие гипотиреоза.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 70

У детей с БГ при планировании оперативного лечения к моменту выполнения тиреоидэктомии необходимо достижение эутиреоидного состояния при помощи тиамазола. Препараты йодида калия могут назначаться непосредственно перед операцией.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 71

Операцией выбора по поводу БГ у детей является предельно-субтотальная резекция или тиреоидэктомия.

*Строгая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 72

Тиреоидэктомия у детей должна проводиться специалистом, имеющим достаточный опыт проведения тиреоидэктомий (high-volume thyroid surgeon).

*Строгая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 73

Активное лечение рекомендуется при стойком субклиническом тиреотоксикозе и уровне ТТГ менее 0,1 мЕд/л в следующих ситуациях всем пациентам:

- а) старше 65 лет;
- б) при наличии факторов сердечно-сосудистого риска;
- с) заболеваниях сердца и остеопорозе;
- д) у женщин в постменопаузе, не получающих заместительную гормональную терапию или бисфосфонаты;

е) при наличии симптомов тиреотоксикоза.

*Строгая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 74

При стойком снижении уровня ТТГ менее 0,1 мЕд/л активное лечение субклинического тиреотоксикоза может быть рекомендовано и лицам моложе 65 лет, даже при отсутствии факторов риска, перечисленных в рекомендации 73.

*Слабая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 75

При стойком снижении ТТГ (но выше 0,1 мЕд/л) активное лечение субклинического тиреотоксикоза рекомендуется у лиц старше 65 лет и/или при наличии сердечно-сосудистой патологии, остеопороза или симптомов тиреотоксикоза.

*Слабая рекомендация,
умеренная доказательность.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 76

При стойком снижении уровня ТТГ (но выше 0,1 мЕд/л) у лиц моложе 65 лет при отсутствии симптомов тиреотоксикоза, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза может быть рекомендовано динамическое наблюдение и нет необходимости

в обследовании на предмет выяснения причины снижения ТТГ.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 77

Если принято решение об активном лечении пациента с субклиническим тиреотоксикозом, выбор метода осуществляется исходя из его этиологии и базируется на тех же принципах, что и при лечении пациентов с манифестным тиреотоксикозом при тех или иных конкретных заболеваниях ЩЖ.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 78

Диагностика гипертиреоза во время беременности базируется на определении уровня ТТГ в сочетании с уровнями общего T_4 и T_3 с учетом того, что стандартные референсные диапазоны для общих T_4 и T_3 во втором и третьем триместрах беременности следует умножить на 1,5; как альтернатива определяются уровни свободного T_4 и общего T_3 с учетом триместрспецифических референсных диапазонов.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 79

При ХГЧ-индуцированном подавлении уровня ТТГ на ранних сроках беременности терапия тиреостатиками не показана.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 80

Тиреостатическая терапия во время беременности показана при манифестном тиреотоксикозе, обусловленном БГ. В первом триместре беременности рекомендуется назначение ПТУ, если лечение начато позднее первого триместра, рекомендуется назначение тиамазола.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 81

Если тиреотоксикоз выявлен у женщины репродуктивного возраста, необходимо обсудить вопрос времени планирования беременности, поскольку тиреотоксикоз несет высокий риск ее осложнений и нарушений развития плода; в связи с этим наступление беременности рекомендуется отложить вплоть до достижения стойкого эутиреоидного состояния.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 82

У женщин с БГ, которым для достижения эутиреоидного состояния требуются высокие дозы тирео-

статилов, планирование беременности рекомендуется после проведения радикального лечения.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 83

Для женщин с БГ, которые планируют беременность и у которых стабильное эутиреоидное состояние достигается небольшими дозами тиамазола, могут быть предложены следующие подходы:

- а) радикальное лечение перед планированием беременности;
- б) переход на терапию ПТУ перед планированием беременности;
- с) переход на терапию ПТУ сразу после наступления беременности;
- д) у части пациенток после наступления беременности оправдана попытка отмены тиреостатической терапии; в этом случае необходим еженедельный контроль функции щитовидной железы в течение первого триместра, а в дальнейшем — ежемесячно.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 84

У женщин, получающих тиреостатическую терапию, у которых возможно наступление беременности, тест на беременность необходимо провести в ближайшие дни задержки менструального кровотечения или при нехарактерно коротком интервале между менструациями.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 85

При наступлении беременности, как это описано в рекомендации 84, женщине необходимо в течение суток обратиться к врачу, назначившему тиреостатическую терапию.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 86

В ситуации, описанной в рекомендациях 84 и 85, в первую очередь необходимо оценить возможность отмены тиреостатической терапии и риск возобновления тиреотоксикоза. Решение принимается на основании данных анамнеза, тяжести БГ на момент выявления, длительности проводившейся тиреостатической терапии, уровней тиреоидных гормонов и АТ-рТТГ. Если вероятность возобновления тиреотоксикоза низкая, тиреостатическая терапия может быть отменена, при условии еженедельного контроля функции ЩЖ в первом триместре.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 87

Если у женщины с БГ на ранних сроках беременности имеет место высокий риск возобновления тиреотоксикоза при отмене тиреостатиков, рекомендуется переход с терапии тиамазолом на ПТУ сразу после диагностики беременности.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 88

Женщины, которым назначен ПТУ в соответствии с рекомендациями 80, 83 и 87, в начале второго триместра могут быть переведены на терапию тиамазолом, либо они могут продолжать прием ПТУ, если им вообще показана тиреостатическая терапия.

Рекомендация отсутствует, недостаточно данных для оценки преимуществ и рисков.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 89

Лечение БГ во время беременности должно осуществляться минимальными дозами тиреостатиков с целью поддержания уровня тиреоидных гормонов несколько выше референсного диапазона (общий T_4 и T_3 во втором и третьем триместрах в норме в 1,5 раза выше референса для небеременных), при этом уровень ТТГ остается подавленным. Аналогично уровень свободного T_4 необходимо поддерживать несколько выше референса. Уровень тиреоидных гормонов необходимо оценивать не реже чем ежемесячно и при необходимости изменять дозу тиреостатика.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 90

Беременность является относительным противопоказанием для проведения тиреоидэктомии при БГ и может рассматриваться только в ситуации невозможности компенсации тиреотоксикоза тиреостатиками или невозможности их назначения из-за побочных эффектов.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 91

При необходимости проведения тиреоидэктомии по поводу токсического зоба во время беременности по возможности оперативное лечение оптимально во втором триместре.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 92

При неясности этиологии тиреотоксикоза время беременности показано определение уровня АТ-рТТГ.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 93

У пациенток, которые в прошлом получали радикальное лечение по поводу БГ (тиреоидэктомия, терапия ^{131}I), определение уровня АТ-рТТГ с помощью чувствительных методик необходимо исходно, в первом триместре беременности вместе с оценкой функции ЩЖ, а в случае высокого уровня АТ-рТТГ — повторно на 18–22-й неделе беременности.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 94

Если беременность у пациентки с БГ наступает на фоне приема тиреостатической терапии или БГ впервые диагностирована во время беременности, уровень АТ-рТТГ необходимо оценить исходно и, если он повышен, повторно на 18–22-й неделе.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 95

Если на 18–22-й неделе определяется повышение уровня АТ-рТТГ, его необходимо определить еще раз на поздних сроках (30–34 нед) для того, чтобы оценить риск развития неонатального транзиторного тиреотоксикоза и необходимость мониторинга новорожденного. Исключением в этом плане являются женщины, у которых в прошлом развилась ремиссия БГ на фоне тиреостатической терапии и которые ее уже не получают.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 96

Если тиреотоксикоз впервые выявляется у женщины в послеродовом периоде, необходимо обследование с целью дифференциальной диагностики послеродового тиреоидита и послеродовой манифестации БГ.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 97

Женщинам с тиреотоксической фазой послеродового тиреоидита при наличии симптомов могут быть назначены бета-адреноблокаторы.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 98

При выявлении у беременной женщины тиреотоксикоза вследствие МТЗ или ТА нужно обратить особое внимание на повышенный риск индукции гипотиреоза у плода на фоне назначения тиреостатиков.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 99

Достижение эутиреоидного состояния является первоочередной задачей у пациентов с эндокринной орбитопатией (ЭОП) или факторами риска ее развития.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 100

Пациентам с ЭОП необходимо настоятельно рекомендовать прекращение курения, при необходимости в рамках структурированных психологических программ. Как активное, так и пассивное курение повышает риск развития ЭОП, в связи с этим необходимо исключить и пассивное курение.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 101

У некурящих пациентов с БГ при исходном отсутствии клинически выраженной ЭОП терапия ^{131}I , тиреоидэктомия и тиреостатики должны назначаться без учета возможного риска развития/прогрессирования ЭОП.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 102

У курящих пациентов с БГ при исходном отсутствии клинически выраженной ЭОП терапия ^{131}I , тиреоидэктомия и тиреостатики должны назначаться без учета возможного риска развития/прогрессирования ЭОП.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 103

Нет оснований как за, так и против рекомендации о профилактическом назначении ГК курящим пациентам, получающим терапию ^{131}I , при исходном отсутствии клинически выраженной ЭОП.

Рекомендация отсутствует, недостаточная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 104

У пациентов с БГ с легкой (умеренной) активной ЭОП и при отсутствии факторов риска ее прогрессирования терапия ^{131}I , тиреоидэктомия и тиреостатики должны назначаться без учета возможного риска развития/прогрессирования ЭОП.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 105

При отсутствии строгих противопоказаний к назначению ГК мы рекомендуем их назначение пациентам с ЭОП умеренной активности на фоне терапии ^{131}I , даже при отсутствии факторов риска ее прогрессирования.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 106

Профилактическая терапия ГК на фоне терапии ^{131}I рекомендуется пациентам с легкой (умеренной) активной ЭОП при наличии факторов риска ее прогрессирования.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 107

При активной тяжелой ЭОП или при развитии угрозы зрению терапия ^{131}I не рекомендуется. В этом случае предпочтительно оперативное лечение или тиреостатики.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 108

При неактивной ЭОП терапия ^{131}I проводится без назначения ГК. Тем не менее при повышенном риске реактивации ЭОП (высокий уровень АТ-рТТГ; $\text{CAS} > 1$) она может быть назначена.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 109

Рутинное назначение тиреостатиков перед введением йодсодержащих контрастных агентов всем пациентам не показано.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 110

Для лечения йод-индуцированного тиреотоксикоза используются бета-адреноблокаторы в виде монотерапии или в комбинации с тиамазолом.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 111

Мы рекомендуем проведение оценки функции ЩЖ перед назначением амиодарона, в дальнейшем в течение первых 3 мес, а далее с 3–6-месячным интервалом на протяжении всего приема препарата.

Слабая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 112

При выявлении тиреотоксикоза вопрос об отмене принимаемого амиодарона решается индивидуально совместно с лечащим кардиологом в зависимости

от выраженности тиреотоксикоза, варианта аритмии и наличия или отсутствия альтернативного антиаритмического препарата.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 113

У пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом мы рекомендуем дополнительное обследование на предмет исключения йод-индуцированных заболеваний (1-й тип), в частности узлового токсического зоба и БГ.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 114

Назначение тиамазола показано при манифестном амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе при доказанном гиперфункционирующем МТЗ или БГ (1-й тип), тогда как при деструктивном манифестном амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе (2-й тип) показана терапия преднизолоном.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 115

Комбинированная терапия тиамазолом и преднизолоном показана при невозможности достижения эутиреоидного состояния на фоне монотерапии или невозможности точной дифференциальной диагностики типа амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 116

В случае невозможности стойкой компенсации амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза на фоне терапии адекватными дозами тиамазола и/или ГК показано проведение тиреоидэктомии.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 117

Пациентам с легкими симптомами подострого тиреоидита в качестве начальной терапии показано назначение бета-адреноблокаторов и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). ГК показаны в ситуации недостаточной эффективности и сохранения выраженных болевых ощущений и симптомов тиреотоксикоза на фоне приема НПВС.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 118

При безболевого (“молчащем”) тиреоидите с клинически выраженными симптомами тиреотоксикоза показано назначение бета-адреноблокаторов.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 119

Лечение острого тиреоидита в зависимости от клинической ситуации подразумевает назначение антибиотиков или хирургическое дренирование. В случае развития деструктивного тиреотоксикоза могут быть назначены бета-адреноблокаторы.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 120

Если пациент получает препараты, которые могут индуцировать заболевания, протекающие с тиреотоксикозом (интерферон-альфа, интерлейкин-2, ингибиторы тирозинкиназы, литий), оценка функции ЩЖ необходима не реже чем 1 раз в 6 мес. При развитии тиреотоксикоза его лечение осуществляется в зависимости от этиологии.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 121

Диагностика ТТГ-продуцирующих аденом гипофиза базируется на сочетании повышенного уровня тиреоидных гормонов и отсутствия подавления уровня ТТГ (нормальный или повышенный), что, как правило, сочетается с аденомой гипофиза, выявляемой при МРТ или КТ, при этом у пациента отсутствует семейный анамнез синдрома резистентности к тиреоидным гормонам.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 122

Методом выбора в лечении ТТГ-продуцирующих аденом гипофиза является хирургическая аденомэктомия, выполняемая опытным специалистом.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 123

При тиреотоксикозе в результате *struma ovarii* показано оперативное лечение после нормализации уровня тиреоидных гормонов тиреостатиками.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 124

Лечение тиреотоксикоза вследствие хорионкарциномы подразумевает назначение тиреостатиков и те или иные воздействия на первичную опухоль.

Строгая рекомендация, низкая доказательность.

Дополнительная информация**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Поисково-аналитическая и экспертная работа по подготовке статьи проведена на личные средства автора. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы [References]

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. doi: 10.1089/thy.2016.0229.

Информация об авторе [Authors info]

Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета [Valentin V. Fadeyev, MD, PhD, Professor]; адрес: ул. Трубецкая, д. 8, корп. 8, 119991 Москва, Россия [address: 8-2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russia]; e-mail: walfad@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN-код: 6825-8417.

Как цитировать

Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению тиреотоксикоза 2016 года // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2017. — Т. 13. — №3. — С. 45–56. doi: 10.14341/ket2017345-56

To cite this article

Fadeyev VV. Review of American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(3):45-56. doi: 10.14341/ket2017345-56

Рукопись получена: 28.11.2017. **Одобрена:** 28.11.2017. **Опубликована online:** 01.12.2017.

Received: 28.11.2017. **Accepted:** 28.11.2017. **Published online:** 01.12.2017.