

ОБУЗ КГКБ СМП

Вид документа	Шаблон «Клинический протокол»		
	Версия		
	Запись в Едином реестре документации		
	Экземпляр		
	Введен в действие		21.04.2021г.
Конфиденциально	Срок действия		2 года
Название документа	Клинический протокол «Диагностика и лечение гипотиреоза» МКБ 10: E01,E02,E03,E03.1,E03.2,E03.3,E03.4,E03.5,E03.8, E03.9 Возрастная группа - взрослые. Год утверждения 2021		

	должность	подпись	дата
Разработано:	Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»		
Оформлено:			
Согласовано	Главный врач		
	Заместитель		
	Заведующая отделением		
	Юрист		

Определение

Гипотиреоз - клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком или снижением биологического эффекта гормонов щитовидной железы.

Коды по МКБ-10

- Гипотиреоз неуточненный E00 — Синдром врожденной йодной недостаточности
- E01 — Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью и сходные состояния
- E02 — Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности
- E03 — Другие формы гипотиреоза
- E03.1 — Врожденный гипотиреоз без зоба
- E03.2 — Гипотиреоз, вызванный медикаментами и другими экзогенными веществами
- E03.3 — Постинфекционный гипотиреоз
- E03.4 — Атрофия щитовидной железы (приобретенная)
- E03.5 — Микседематозная кома
- E03.8 — Другие уточненные гипотиреозы
- E03.9

Анамнез:

- Аутоиммунный или подострый и послеродовой тиреоидит

- Женский пол
- Старше 60 лет
- Гипертиреоз
- Аутоиммунное заболевание (Аддисонова болезнь, пернициозная анемия, СД 1 типа)
- Рак головы и шеи
- Заболевания щитовидной железы у родственников
- Курение
- Контртиреоидные факторы

Применение лекарственных средств:

- Амiodарона
- Карбоната лития
- α -Интерферона
- Йод- и бромсодержащих и других препаратов

Лабораторные показатели:

- Гиперхолестеринемия
- Незначительное повышение ТТГ в сыворотке крови
- Повышенные титры АТ к ТПО

Классификация

Первичный гипотиреоз

Обусловлен:

1. *Нарушением эмбрионального развития ЩЖ* или врожденный: аплазия; гипоплазия.
2. *Уменьшением количества функционирующей ткани ЩЖ*: послеоперационный; пострадиационный; аутоиммунный тиреоидит; после вирусного поражения; на фоне новообразований.
3. *Нарушением синтеза тиреоидных гормонов*: эндемический зоб; спорадический зоб с гипотиреозом; медикаментозный гипотиреоз; употребления пищи с зобогенными веществами.

Степени тяжести:

1. Латентный (субклинический, легкое течение) - повышенный ТТГ при норме Т4.
2. Манифестный (среднетяжелое течение) - гиперсекреция ТТГ при снижении Т4, клинические проявления: компенсированный; декомпенсированный.
3. Тяжелого течения (осложненный): кретинизм; сердечная недостаточность; выпот в серозные полости; вторичная аденома гипофиза.

Гипотиреоз центрального генеза

Вследствие дефицита:

ТТГ или вторичный;

ТТГ-рилизинг фактора или третичный.

Гипотиреоз вследствие нарушения транспорта, метаболизма и действия тиреоидных гормонов

Периферический гипотиреоз:

- генерализованная резистентность к гормонам ЩЖ;
- частичная периферическая резистентность к тиреоидным гормонам;
- инактивация циркулирующих Т3 и Т4 или ТТГ.

Клиническая картина

Жалобы: сонливость, заторможенность, снижение памяти, парестезии, депрессивные состояния, боли в мышцах, одышка, плохая переносимость физических нагрузок, кардиалгии, ломкость и выпадение волос на голове, бровях, бледность кожи с желтушным оттенком, отечность лица, отечность конечностей (редко), огрубение черт лица, увеличение губ и языка, храп, снижение аппетита, метеоризм, запоры, тошнота, повышенная кровоточивость, бесплодие, снижение либидо, нарушения менструального цикла (олигоопсоменорея или аменорея), артралгия, увеличение массы тела, зябкость.

Физикальные (второстепенные) признаки: Сухость кожи, замедленное мышление (брадифрения), снижение сухожильных рефлексов, полинейропатия, делирий (редко), панические атаки с приступами тахикардии (редко), брадикардия, кардиомегалия, гидроперикард, сердечная недостаточность, гипотония (может быть гипертензия), гепатомегалия, галакторея, гиперпролактинемический гипогонадизм, вторичный поликистоз яичников, ожирение, гипотермия.

Отсутствие симптомов имеет большее диагностическое значение, чем их наличие.

Лабораторные исследования

Обязательно гормональное подтверждение.

При подозрении на гипотиреоз достаточно определения **концентрации ТТГ** в сыворотке крови:

- При норме ТТГ или превышении 10 мМЕ/л дальнейшее гормональное исследование нецелесообразно;
- При пограничной концентрации ТТГ 4-10 мМЕ/л - определение **свободного Т4**.
- При первичной диагностике определение **свободного Т3** не показано, Т3 снижается только после уменьшения свободного Т4.

Изолированное снижение свободного Т3 при нормальных ТТГ и Т4 св. - при синдроме эутиреоидной патологии, обусловленном инфарктом миокарда, постинфарктным периодом, инфекционным процессом, декомпенсацией СД.

При вторичном (центральном) гипотиреозе одновременно снижается свободный Т4 и ТТГ.

Тест для диагностики вторичного гипотиреоза - **проба с тиролиберином**.

Изменения **в анализе крови:** нормо- или гипохромная анемия, иногда В12-дефицитная анемия.

Изменения биохимии крови:

- повышение холестерина, ЛПНП, триглицеридов (чаще гиперлипидемия IIa или IIb по Фридериксену),
- увеличение креатинина,
- повышение КФК, АСТ, ЛДГ,
- гипонатриемия,
- гипоосмолярность,
- снижение СКФ.

Определение половых гормонов:

- повышение пролактина,
- снижение эстрадиола (у женщин),
- снижение тестостерона (у мужчин),
- нормальный уровень ЛГ,
- нормальный ФСГ.

Инструментальные исследования

Изменения на ЭКГ:

- брадикардия,

- низкий вольтаж,
- сглаженный или отрицательный Т,
- отклонение электрической оси влево,
- удлинение P-R, Q-T,
- расширение QRS

УЗИ щитовидной железы: уменьшение объема, реже гипертрофия, гипоехогенность ткани.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, редко выпот в брюшную полость, гипотония желчного пузыря.

Рентгенография органов грудной клетки: кардиомегалия, гидроторакс.

ФВД: нарушение по рестриктивному типу.

МРТ/КТ хиазмально-селлярной области: синдром пустого турецкого седла при вторичном гипотиреозе, тиреотропинома при длительном первичном гипотиреозе.

Лечение гипотиреоза

Метод терапии:

Заместительная терапия левотироксином натрия.

Показания к госпитализации:

- Тяжелая степень заболевания;
- Сопутствующая выраженная кардиальная патология;
- Гипотиреоидная кома.

Основные принципы заместительной терапии:

Показания к ЗГТ:

- любой манифестный гипотиреоз;
- субклинический с ТТГ выше 10 мЕД/л, высокие титры АТ к ТПО, атерогенный уровень липидов в крови.

Заместительная терапия проводится **пожизненно**, за исключением преходящего гипотиреоза, редко требующего назначения левотироксина. Некоторым пациентам без кардиальной патологии назначают комбинированные препараты: Левотироксин натрия + Лиотиронин + Калия йодид и Левотироксин + Лиотиронин. Не найдено клинических преимуществ комбинированных средств.

Начальная и полная доза L-T4 индивидуальны и зависят от возраста, массы тела и сопутствующих кардиальных заболеваний.

Адекватность терапии при первичном гипотиреозе оценивается по ТТГ, при вторичном — по T4 св.

Исследование уровня ТТГ проводят через 6-8 недель от начала и на протяжении лечения.

Титрация суточной дозы L-T4 проводится, если после 2 мес. приёма полной расчётной дозы не достигнут целевой уровень ТТГ.

Потребность детей и беременных в L-T4 значительно выше, а пожилых существенно ниже, чем других взрослых.

Потребность в L-T4 зависит от характера питания, физической активности, сопутствующих заболеваний, приема медикаментов, но *не зависит от температуры окружающей среды*.

При сочетании первичного гипотиреоза с надпочечниковой недостаточностью (синдром Шмидта) L-T4 начинают при компенсации гипокортицизма глюкокортикоидами.

Расчет доз и схемы назначения L-T4

Моложе 55 лет без кардиальной патологии

- 1,6-1,8 мкг/кг веса: 75-100 мкг/сут (жен), 100-150 мкг/сут (муж).
- Начальная 25-50 мкг/сут.
- Каждые 5-7 дней увеличение на 25-50 мкг.

Старше 55 лет или с кардиальной патологией

- 0,9 мкг/кг веса: 50-75 мкг/сут (жен), 75-100 мкг/сут (муж).
- Начальная 12,5-25 мкг/сут.
- Каждые 2 месяца увеличение на 12,5-25 мкг до нормализации уровня ТТГ.
- При ухудшении кардиальной симптоматики – снижение до предшествующей дозы на фоне кардиальной терапии.
- При ожирении расчет дозы на 1 кг идеальной массы тела.

Новорожденные - 10-15 мкг/кг веса.

Дети - 2 мкг/кг веса (в зависимости от возраста).

Максимум действия 2-3 дня.

Особенности лечения больных субклиническим гипотиреозом

Не начинать заместительную терапию при обнаружении повышения ТТГ 4,0-10,0 мМЕ/л.

Необходимо через 3-6 мес. повторить исследование уровня ТТГ и свободного Т4.

Лечение назначают при стойком повышении ТТГ или при обнаружении АТ к ТПО.

Беременным L-тироксин назначается сразу после выявления повышенного уровня ТТГ.

При субклиническом гипотиреозе исходная доза L-тироксина— 1 мкг/кг.

Особенности заместительной терапии гипотиреоза во время беременности

Компенсированный гипотиреоз не противопоказание для планирования беременности.

У беременных выше потребность в Т4, что требует увеличения дозы L-тироксина.

Во время беременности при исходном компенсированном гипотиреозе доза L-тироксина увеличивается на 50 мкг.

Контроль ТТГ и Т4 св каждые 8-10 недель.

Адекватно поддержание низкого нормального (менее 2 мЕд/л) ТТГ и высоко нормального Т4 св.

При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, сразу назначается полная заместительная доза L-тироксина (2,3 мкг/кг веса) без постепенного увеличения.

Нет отличий в лечении манифестного и субклинического гипотиреоза во время беременности.

После родов доза L-тироксина снижается до обычной заместительной (1,6-1,8 мкг/кг веса).

Гипотиреодная кома

Определение

Гипотиреодная кома — угрожающее жизни состояние, развивающееся у пожилых, не получающих заместительной терапии длительно существующего тяжелого гипотиреоза.

Провоцирующие факторы

- Охлаждение, особенно при гиподинамии
- Сердечно-сосудистая недостаточность
- Острые инфекции
- Тяжелые соматические заболевания
- Травмы
- Интоксикации

- Кровопотеря
- Хирургические вмешательства
- Гипогликемия
- Прием алкоголя или угнетающих ЦНС препаратов
- Прием диуретиков, рифампицина, амиодарона, фенитоина, карбоната лития
- Стрессовые ситуации

Причины комы при использовании тиреоидных гормонов:

- неадекватная доза;
- резкое уменьшение суточной дозы или отказ от приема;
- невозможность приема препаратов внутрь (рвота);
- прием лекарств с истекшим сроком годности.

Клиническая картина

- Гипотермия ниже 36°C
- Генерализованные периферические отеки
- Сухая, «грубая», холодная бледно-желтая кожа
- Прогрессирующая брадикардия
- Выраженная гипотония
- Глухость сердечных тонов
- Гидроторакс, гидроперикард, гидроперитонеум
- Острая сердечная недостаточность
- Гиповентиляция с гиперкапнией
- Метеоризм, вялость перистальтики, динамическая кишечная непроходимость
- Острая задержка мочи
- Гиповолемия, гипонатриемия
- Гипорефлексия
- Нарушения сознания Нетипичные варианты:микседематозный делирий;
- маска стволового инсульта;
- маска нейрогенной, ротофарингеальной дисфагии;
- расстройства мышления, изменения личности, неврозы и психозы.

Диагностика

Оценка:

- клинической картины выраженного гипотиреоза,
- определении уровня гормонов в крови.

Неотложная диагностика показана всем пациентам в ослабленном, сомнолентном или бессознательном состоянии с гипонатриемией, особенно в сочетании с гипотермией и гиповентиляцией.

Анамнез заболевания ЩЖ, терапия радиоактивным йодом или гормонами ЩЖ, тиреоидэктомия.

Физикальное обследование

- послеоперационный рубец на шее, зоб.
- кожа: сухость, бледность, восковой или желтушный оттенок, гиперкератоз локтей и пяток, выпадение волос;
- дыхание: уменьшение частоты и экскурсии, застойные хрипы;

- ССС: брадикардия, выраженная гипотензия, увеличение размеров сердца, глухость тонов, периорбитальный отек, плотный отек конечностей;
- общие симптомы (осиплость голоса, увеличение языка, замедление глубоких сухожильных рефлексов, гипотермия).

Лабораторные исследования

Гормоны:

- свободные фракции Т3 и Т4 существенно снижены;
- ТТГ значительно повышено >15-20 мМЕ/л;
- кортизол снижен (при надпочечниковой недостаточности).

Общий анализ крови:

- анемия,
- лейкопения,
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево без лейкоцитоза (при инфекции).

Биохимический анализ крови:

- гипонатриемия,
- гипохлоремия,
- ипогликемия,
- повышение креатинина, липидов, активности КФК, трансаминаз.

Кислотно-щелочной баланс:

- гипоксия,
- гиперкапния,
- ацидоз.

Инструментальные исследования

ЭКГ:

- синусовая брадикардия,
- низкий вольтаж,
- снижение и инверсия Т,
- депрессия ST.

Рентгенография органов грудной клетки:

- кардиомегалия,
- гидроперикард,
- застойная сердечная недостаточность,
- возможен гидроторакс,
- пневмония.

ЭхоКГ:

- кардиомегалия,
- дилатация желудочков,
- перикардальный выпот,
- сниженная сердечная сократимость,
- снижение ударного и минутного объема.

Неотложная терапия

Проводится в отделения интенсивной терапии и реанимации.

Комплексное лечение:

- адекватная доза тиреоидных гормонов;
- применение глюкокортикостероидов;
- борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенация;
- лечение сопутствующих заболеваний, спровоцировавших кому.

Осложнения

Острая надпочечниковая недостаточность.

Инфаркт миокарда (из-за высоких доз гормонов).

Дальнейшее ведение

После вывода из критического состояния пациента необходимо перевести на оральный приём тиреоидных гормонов.

Критерии оценки качества медицинской помощи:

- 1) Выполнен анализ крови с исследованием уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, свободного тироксина сыворотки крови Да/Нет
- 2) При впервые выявленном повышении уровня ТТГ и нормальном свТ4 проведено повторное исследование ТТГ, свТ4 через 2–3 месяца, а также определение уровня АТ-ТПО Да/Нет
- 3) Пациентам с явным гипотиреозом проведена заместительная терапия левотироксином натрия Да/Нет
- 4) Заместительная терапия левотироксином натрия проведена беременным с субклиническим гипотиреозом Да/Нет
- 5) Проведено УЗИ щитовидной железы (при первичном гипотиреозе) – по показаниям Да/Нет
- 6) Выполнено определение уровня АТ-ТПО в крови - по показаниям Да/Нет
- 7) Адекватность дозы левотироксина натрия при первичном гипотиреозе оценена по достижению целевого уровня ТТГ (в пределах референсного диапазона) Да/Нет

Стандарт специализированной медицинской помощи при первичном гипотиреозе

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1			

означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

V01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	0,3	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,3	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	0,01	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	1	1
Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,3	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	0,1	1
A09.05.062	Исследование уровня свободного трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови	0,3	1
A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	1	1
A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	0,9	1
A12.06.017	Исследование антител к тироглобулину в сыворотке крови	0,5	1
A12.06.045	Исследование антител к тиреопероксидазе в крови	0,8	1
A12.06.046	Исследование антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	0,1	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,9	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	0,9	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	0,1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический	1	1

	общеперепевтический		
V03.016.005	Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический	0,5	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.10.002	Эхокардиография	0,7	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,3	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы и паращитовидных желез	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.008	Холтеровское мониторирование артериального давления	0,1	1
A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	0,3	1
A06.08.009.001	Спиральная компьютерная томография шеи	0,01	1
A06.09.007.001	Прицельная рентгенография органов грудной клетки	0,9	1
A07.22.002	Сцинтиграфия щитовидной железы	0,1	1

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД** *	СКД*** *
<p>** Международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.</p> <p>*** Средняя суточная доза.</p> <p>**** Средняя курсовая доза.</p>						
C03A A	Тиазиды		0,3			
		Гидрохлоротиазид		мг	25	250

C03C A	Сульфонамиды		0,1			
		Фуросемид		мг	40	400
C07A A	Неселективные бета-адреноблокаторы		0,3			
		Пропранолол		мг	40	400
C07A B	Селективные бета-адреноблокаторы		0,6			
		Атенолол		мг	100	1000
		Метопролол		мг	100	1000
C09A A	Ингибиторы АПФ		0,3			
		Эналаприл		мг	20	200
H03A A	Гормоны щитовидной железы		1			
		Левотироксин натрия		мг	0,1	1