

# **ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ОБРАЗОВАНИЯ**

---

Т.Мохорт

2021

- Кафедра эндокринологии БелМАПО
- Кафедра эндокринологии БГМУ
- Курс эндокринологии ГрГМУ
- Курс эндокринологии ВГМУ
- Курс эндокринологии ГГМУ

- РЦ МР и Б
- РНПЦ РМ и ЭЧ
- Минский ГЭД
- Областные ЭД (ЭЦ)  
Стационарные  
эндокринологические отд.
- Эндокринологические  
кабинеты поликлиник
- *Медицинские центры*



# Основные цели УЗ

- Оказание квалифицированной амбулаторной и стационарной эндокринологической помощи
- Внедрение новых методов диагностики, лечения и профилактики эндокринных заболеваний
- Проведение мероприятий по профилактике эндокринной патологии, формированию здорового образа жизни среди населения, в том числе в средствах массовой информации.
- Организационно-методическое руководство работой эндокринологических кабинетов городских поликлиник и взаимодействие с эндокринологическими отделениями больниц

# Основные цели ГУО

- Практико-ориентированный подход, т.е. обучение, ориентированное на практическую работу и обучение основополагающим истинам эндокринологии
- Новые технологии диагностики и лечения – от разработки до внедрения
- Движение в сторону университетских клиник???
- COVID-19.....



# Кафедра эндокринологии БГМУ



- Курация отделения эндокринологии и консультативная помощь в др. отделениях 1 ГКБ
- Консультативная помощь МГОД
- Консультативная помощь Минскому городскому центру остеопороза
- Консультативная помощь Минскому городскому центру «Эндокринной патологии и беременности»
- Консультативная помощь ГЭД г. Минска
- Консультативная помощь РЦ МР и Б (республиканский центр эндокринологии)
- Консультативная помощь центру остеопороза
- Консультативная помощь центр экстренной медицины.....
- РАБОТА ПО ПОВЫШЕНИЮ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ (ФПК, СЕМИНАРЫ, ВЕБИНАРЫ, КОНФЕРЕНЦИИ.....)
- ПУБЛИКАЦИИ

# Кафедра эндокринологии БелМАПО



# А что по регионам?

- Гомель- курс эндокринологии ГГМУ
- Курация отделения эндокринологии РНПЦ РМ и ЭЧ
- организованы консультации амбулаторных пациентов на базе РНПЦ РМ и ЭЧ

- Гродно - курс эндокринологии ГрГМУ
- Курация отделения эндокринологии в университетской клинике

- Витебск - курс эндокринологии ВГМУ
- Курация отделения эндокринологии ВОКБ

**Существуют ли проблемы в  
диагностике и лечении ???**

**Есть в практическом  
здравоохранении потребность в  
консультативной помощи???**

# Минуя СД и совсем редкую патологию....

- Гиперпаратиреоз – подходы к верификации диагноза и определению тактики лечения
- Лечение гипопаратиреоза
- Несахарный диабет
- Поздняя диагностика акромегалии
- Мониторинг микроаденом гипофиза, надпочечников (включая гиперплазию)
- Гиперальдостеронизм, феохромоцитома....
- Репродуктивная эндокринология
- .....

# Пациентка Ж, 64 года, нормальной массы тела и телосложения

- АГ, кризовое течение
- Выполняется как первое исследование КТ области надпочечников (аденома +10UH, 1,5X1,0)
- Без пробоподготовки -исследование альдостерона, ренина, метанефрина и норметанефрина
- Выявляется повышение норметанефрина на 4% выше референсной нормы в 1 исследовании
- Хирургическое лечение – аденома надпочечника (НЕ ФЕОХОРОМОЦМИТОМА)
- АГ сохраняется....
- Кортизол – только тощаковый в норме....

- Диагноз при направлении в отделение эндокринологии: сахарный диабет....



# ЛЮБИМЫЙ ДИАГНОЗ: субклинический гипотиреоз

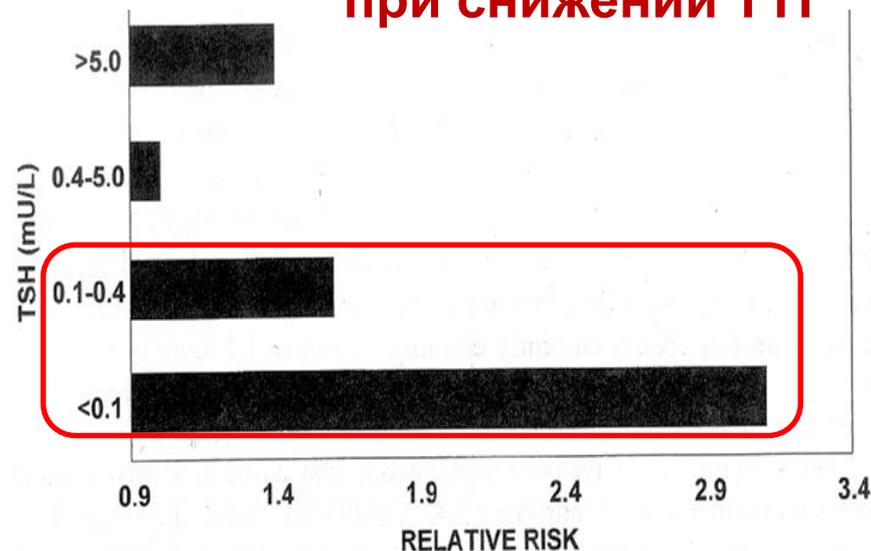
- Диагноз устанавливается при однократном лечении
- Старт лечения LT4 12,5-25 мкг/сут
- Целевой уровень менее 2.5 мкМЕ/мл

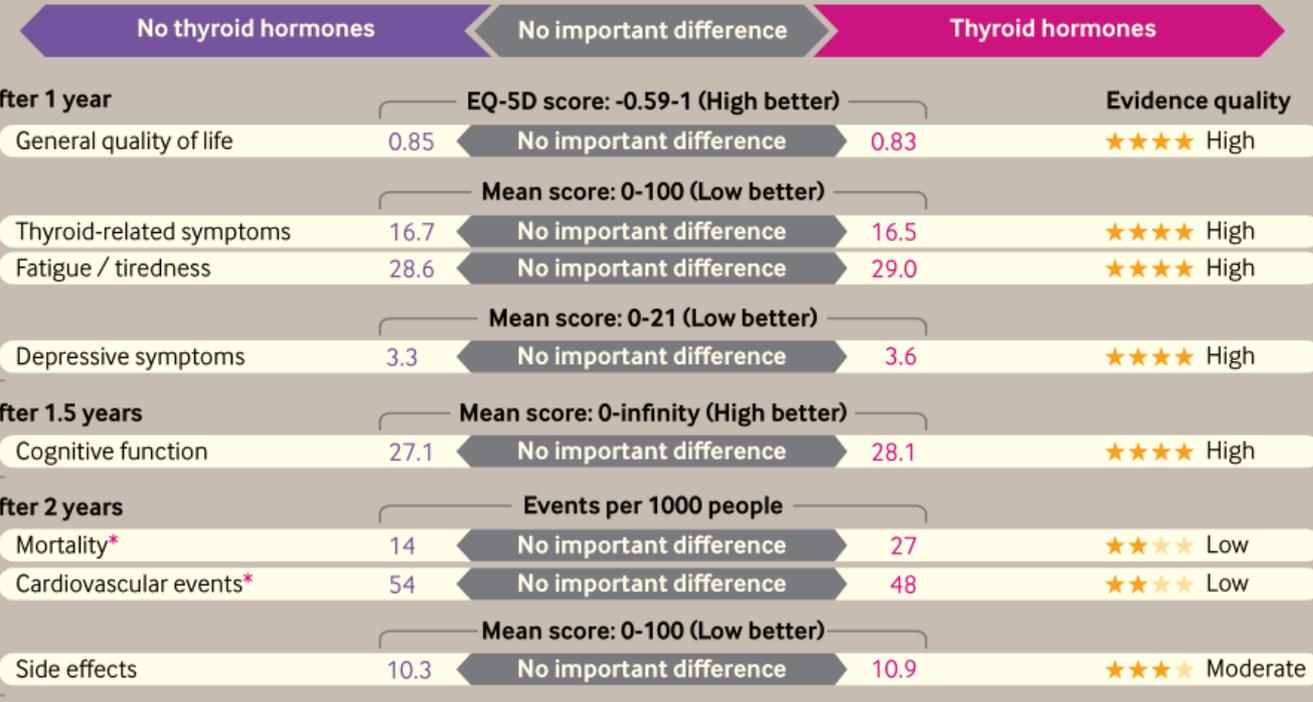
## ПЕРЕДОЗИРОВКА:

Colorado Prevalence Study, 2000-2007  
20.7% (316) пациентов

- 0.9% (13) явный гипертиреоз
- только 56% пациентов проводили адекватный мониторинг
- Фибрилляции предсердий, стенокардия

**Риск фибрилляций при снижении ТТГ**

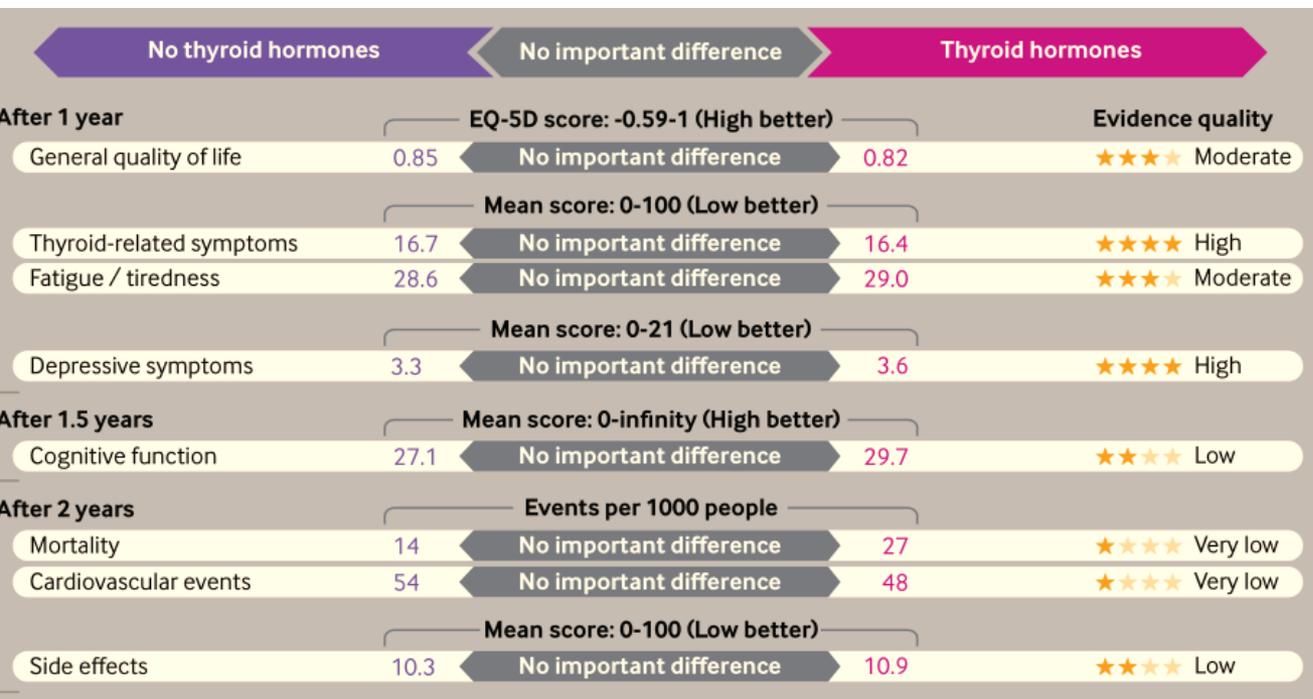




# Эффект лечения субклинического гипотиреоза

## Старше 65 лет

- 2 года наблюдения
- Общее КЖ
- Утомляемость
- Когнитивная ф-ция
- Смертность
- КВ события
- Побочные эффекты



## Молодые

Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline  
 G E Bekkering, T Agoritsas, et al BMJ 2019;365:l2006

# Гипопаратиреоз

- Пациент 26 лет получает 8 табл кальция карбоната 500мг +витамина Д3 400МЕ
- 6 таб. Кальцитриол
- 4г кальция... и приходится вводить Са внутривенно...
- Высокие дозы нарушают всасывание Са
- Повышают риск побочных эффектов со стороны ЖКТ
- Из исследований по остеопорозу – могут повышать риск ССЗ

# РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ ВИТАМИНА Д И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ

препарат	доза	Время начала действия (сут)	Время окончания действия (сут)
кальцитриол	0,25-2,0 мкг 1-2 раз\сут	1-2	2-3
аьфакальцидол	0,5-4 мкг 1 раз\сут	1-2	5-7
дигидротахистерол	0,3-1,0 мг 1 раз\сут	4-7	7-21
эргокальциферол	25.000-200.000МЕ\сут	10-14	14-75
холекальциферол	25.000-200.000МЕ\сут	10-14	14-75

Препараты Са 800-2000 мг с титрованием. Не более 1000-2000мг\сут

**Комбинированные препараты Са и витамина Д не обеспечивают необходимые дозы...**

**Превышение потребления кальция и необходимость добавления витамина Д**

Магний  
Тиазидные диуретики...

# CT scans linked to higher risk for certain cancers

Shao YH, et al. *JNCI Cancer Spectr.* 2019;doi:10.1093/jncics/pkz072.

January 14, 2020

Рак ЩЖ  
Лейкемия  
Не-Ходжкинская лимфома

Чем больше сканирований, тем выше пожизненное воздействие и, следовательно, тем выше риск. Американский колледж радиологии рекомендует ограничить пожизненное диагностическое облучение до 100 мЗв, что равно 10 000 рентгеновских снимков грудной клетки или до 25 КТ грудной клетки.



## **Разработка национальных протоколов**

Карлович Н.В.

Салко О.Б.

Хмара И.М.

Кузьменкова Е.И.

Леонова Т.А.

Ярошевич Н.А.

Лихорад Н.М.

Григорович А.С.

Селиванов В.Н.

Попков Д.В.

Залесская О.Г.

Ковшик Л.П.

Педченец Л.М.

Юрениа Е.В.

Короленко Г.Г.

Скрипленок Т.Н.

Пукита И.С.

Селиванов А.В.

Валуевич В.В.

Данилова Л.И.

Мохорт Т.В.

Дрозд В.М.

Шепелькевич А.П.

Бурко И.И.

Романовский А.А.

Лущик М.Л.

Радюк Д.В.

Мурашко Н.В.

Шишко Е.И.

Романов Г.Н.

Русаленко М.Г.

Навменова Я.Л.

# Прошло 20 лет... Проблемы остались...

- ФИНАНСИРОВАНИЕ ПО ОСТАТОЧНОМУ ПРИНЦИПУ
- Областные структуры имеют различные функции (диспансерная группа)
- Вопросы взаимодействия с ВУЗами...
- Отсутствие условий для адекватного развития:
- Являемся просителями при проведении КТ, МРТ, радионуклидной диагностики, что ограничивает качество преемственности и возможности...
- Нет возможности селективных заборов крови из вен надпочечников
- Сложности с морфологической диагностикой и преемственностью с онкологической службой
- Эндокринная хирургия... РНПЦ РМ и ЭЧ
- Отсутствие возможности проведения фармакодинамических тестов в Республиканском центре эндокринологии
- Невозможность проведения генетических исследований
- Андрология, гинекологическая эндокринология



# Ждун...

(настоящее имя — *Homunculus Loxodontus*, гибрид насекомого и слона)



*Tout vient à point à celui qui sait attendre.*

**Всё приходит в своё время для тех, кто умеет ждать.**

**Оноре де Бальзак**

# Гирсутизм . . . .

- Нас должна интересовать **ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ....**
- Поэтому наличие менструального цикла (овуляторного) – обязательный критерий при диагностическом поиске

**Гинекологи – отсутствие преимущества  
Гиперпролактиемия избыточная  
диагностика и лечение**

**Отмена ЛС при достижении нормального  
уровня пролактина**

**ИР и индекс НОМА –любимые цели в  
лечении...**

**Не выписывают льготные рецепты  
17 ОПГ –во время беременности  
ГКС....**

# СИТУАЦІЯ В СТРАНЕ

# Остеопороз

## Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline

Richard Eastell,<sup>1</sup> Clifford J. Rosen,<sup>2</sup> Dennis M. Black,<sup>3</sup> Angela M. Cheung,<sup>4</sup> M. Hassan Murad,<sup>5</sup> and Dolores Shoback<sup>6,7</sup>

- **Выбор исследования (осевой скелет, боковая проекция, лучевая кость)**
- Контроль DEXA осевого скелета каждые 1-3 года для оценки ответа на лечение
- Мониторинг маркеров оборота кости (сывороточный C-terminal crosslinking telopeptide для антирезорбтивной терапии или procollagen type N-terminal propeptide для анаболической терапии) альтернатива оценки отсутствия ответа или низкой приверженности к лечению.



# ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

- Избыточная секреция ПТГ
  - Первичный и вторичный
  - Что определяет тактику лечения?
  - Этиология
  - Выраженность гиперкальциемии
  - Поражение эффекторных органов (кости, почки, ЖКТ)
  - Возможность (или ее отсутствие)
- Диагноз ПГПТ устанавливается **исключительно** на основании результатов лабораторного обследования, данные визуализирующих методов не должны рассматриваться в контексте верификации или исключения заболевания.
  - Подтверждение диагноза:
    - ПТГ
    - общ. Кальций (ионизированный только при диспротеинемии)
    - Витамин Д

## Сцинтиграфия ПЦЖ

**Нужна для определения тактики лечения, т.е. при планировании хирургического лечения**

Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management [NG132]. National Institute for Health and Care Excellence. 2019 May. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng132>

- **Хирургическое лечение**

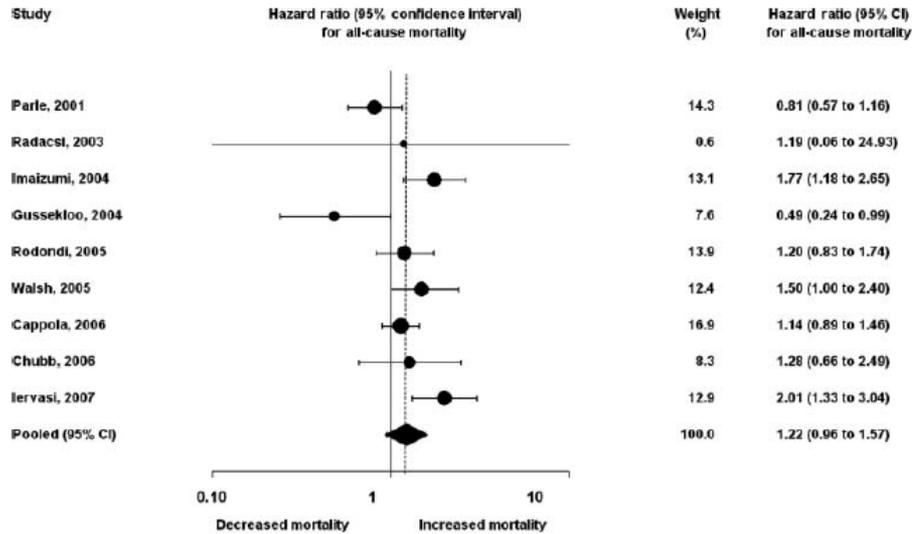
- Симптомная гиперкальциемия (жажда, частое мочеиспускание, запоры)
- Конечные стадии поражения органов (МКБ с ХБП, прогрессирующий остеопороз и/или множественные переломы)

- Если хирургическое лечение безуспешно - цинакальцет
- Бисфосфонаты для снижения риска переломов, но не для лечения хр. гиперкальциемии

# Субклинический гипотиреоз: смертность И КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

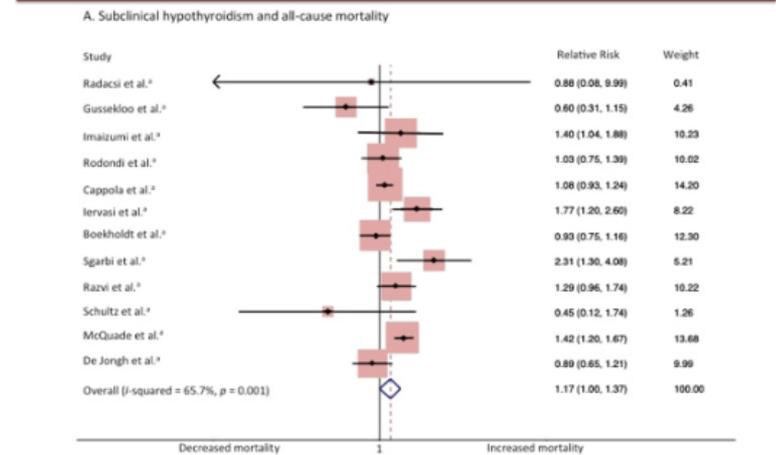
P Haentjens and others

EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (2008)



Tests for heterogeneity  $\chi^2 = 21.48$ ,  $df = 8$ ,  $P = 0.006$ ,  $I^2 = 63\%$   
Tests for overall effect  $z = -1.56$ ,  $P = 0.12$

## Suclinical hypothyroidism and all-cause mortality Meta-analysis



Thvilum et al. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:417-24



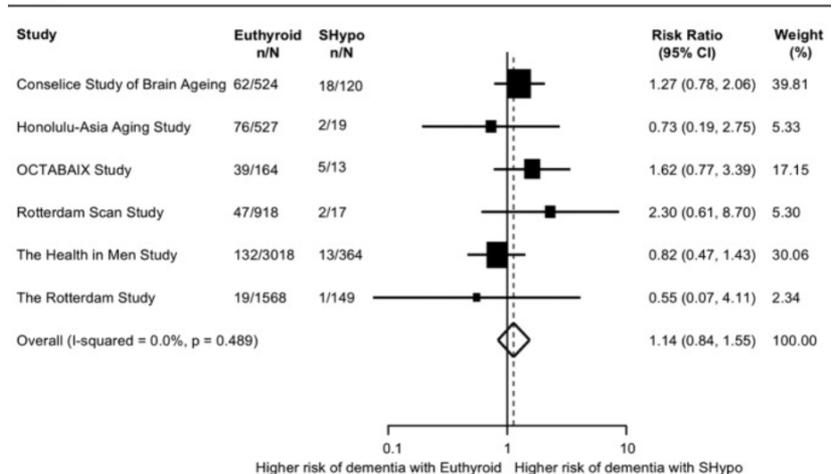
*J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Dec 1; 101(12): 4945–4954.  
Published online 2016 Sep 30. doi: [10.1210/je.2016-2129](https://doi.org/10.1210/je.2016-2129)

PMCID: PMC6287525  
PMID: 27689250

## Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies

Carole Rieben,<sup>1</sup> Daniel Segna,<sup>1</sup> Bruno R. da Costa,<sup>2</sup> Tinh-Hai Collet,<sup>3,4</sup> Laya Chaker,<sup>5</sup>  
Carole E. Aubert,<sup>1</sup> Christine Baumgartner,<sup>1</sup> Osvaldo P. Almeida,<sup>6</sup> Eef Hogervorst,<sup>7</sup>  
Stella Trompet,<sup>8</sup> Kamal Masaki,<sup>9</sup> Simon P. Mooijaart,<sup>10</sup> Jacobijn Gussekloo,<sup>11</sup>  
Robin P. Peeters,<sup>6</sup> Douglas C. Bauer,<sup>12</sup> Drahomir Aujesky,<sup>1</sup> and Nicolas Rodondi<sup>1,3</sup>

## SHypo and Dementia



# Кого обследовать для диагностики первичного гипотиреоза?

- Универсальный скрининг не рекомендуется
- У лиц с повышенным риском гипотиреоза следует рассматривать «агрессивное выявление случаев»

- АПС -Тип 1 : гипопаратиреоз, ХНН и слизисто-кожный кандидоз (мутации гена аутоиммунного регулятора (AIRE)).
- АПС -Тип 2 (синдром Шмидта ): ХНН, АИТ, СД 1 типа

# диагнОстика

- Субклинический гипотиреоз м.б. установлен при 2-х кратн
  - При в норм
  - После не ну
  - При с матер
- РОССИЯ 2019:  
Для подтверждения наличия у пациента стойкого субклинического гипотиреоза требуется повторное определение уровней ТТГ и свТ4 через 2-3 месяца, поскольку в ряде случаев повышение ТТГ может быть транзиторным и вызвано рядом причин: перенесённой тяжелой нетиреоидной патологией, подострым, послеродовым или «молчащим» тиреоидитом, приемом лекарственных 11 препаратов (в т.ч. амиодарона, лития), феноменом макроТТГ. У большинства пациентов СГ характеризуется небольшим повышением уровня ТТГ – менее 10 мЕд/л. **Доля пациентов с СГ и уровнем ТТГ >**

# лекарственные препараты, влияющие на функцию ЩЖ

Механизм действия	Препараты	Эффект	
Модификация продукции ТТГ гипофизом	Допамин, добутамин, глюкокортикоиды, октреотид	-	
Нарушение синтеза и высвобождения тиреоидных гормонов при поступлении избытка йода	Контрастные средства, амиодарон, препараты местного действия	+/-	
Влияние на синтез или высвобождение тиреоидных гормонов	Литий, глюкокортикоиды, аминоглутетимид	-	
Подавление Т4 - Т3 5'-дейодирования	Амиодарон, глюкокортикоиды, b - адреноблокаторы <sup>1</sup> , контрастные средства (иопановая к-та, иопадат)	-	
Модификация иммунного ответа	Интерлейкин-1, α-интерферон, γ-интерферон, моноклональные антитела	см. текст	
Изменение связывания Т4 и Т3 с белками плазмы	а. Изменение уровня ТСГ	Эстрогены, героин, метадон, клофибрат, 5-фторурацил, перфеназин, тамоксифен	+
	б. Вытеснение Т4 и Т3 из связи с белками	Фуросемид, салицилаты, фенитоин, карбамазепин, НПВС <sup>2</sup> , гепарин <sup>3</sup>	-
Вытеснение тканевого пула Т4	Алкилирующие агенты, оральные холецистографические препараты	+	
Модификация действия тиреоидных гормонов	Амиодарон, фенитоин	? +/-	
Усиление клиренса Т4 и Т3	Барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, сертралин (?), флуоксетин (?), дотиепин (?)	+	
Нарушение кишечной абсорбции Т4	Алюминия гидрохлорид, железа сульфат, холестирамин, колестипол, сукральфат, препараты сои, каексалат	-	

(-) - подавление; (+) - стимуляция; (+/-) - эффект зависит от функции щитовидной железы; <sup>1</sup>-в сочетании с мембраностабилизирующим эффектом, например, пропранолол

<sup>2</sup>-некоторые препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств (см. Lim et al, 1988)

<sup>3</sup>-нарушение развивается при определении уровня тиреоидных гормонов in vitro после назначения гепарина in vivo

# синдром «эутиреоидной патологии»

- При различных нетиреоидных заболеваниях (постинфарктный период, тяжелая инфекционная патология, декомпенсированный СД1, тяжелые травмы, голодание, ХБП, цирроз печени, сепсис и др.) **может нарушаться периферическое дейодирование  $T_4$  в  $T_3$ , что направлено на сохранение энергии и торможение катаболических процессов**
- **Наиболее частая форма - синдром низкого  $T_3$  на фоне нормальных ТТГ и св. $T_4$ . При длительном течении снижается и  $T_4$ .**
- могут играть роль сниженная периферическая конверсия  $T_4$  в  $T_3$ ,
- замедление клиренса реверсивного  $T_3$ , образующегося из  $T_4$ ,
- уменьшение связывания тиреоидных гормонов с ТСГ и влияние противовоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 и др.).

# Что рекомендует АТА?

Инициировать прием L-тироксина при ТТГ менее 10 мЕд/л при наличии симптомов гипотиреоза, положительных тиреоидных АТ или подтвержденном атеросклеротическом поражении сосудов сердца или сердечной недостаточности

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Уровень ТТГ восстанавливаем до «нормальных значений» в популяции
- До конца неизвестно, снизит ли заместительная терапия СГипоТ все риски заболеваний у конкретного пациента
- Ответная реакция гипофиза, что измеряется по уровню ТТГ, может не в полной мере отражать тиреоидный статус других ключевых органов

Что предлагается?

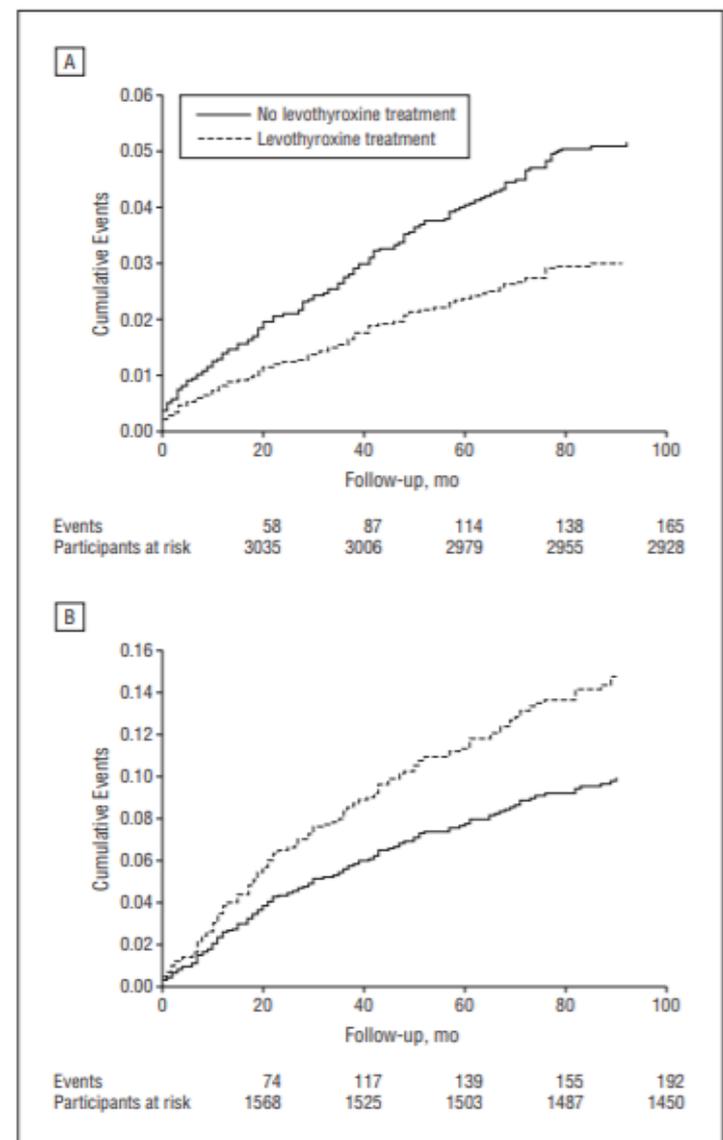
- Ввести понятие «фактор риска» при изменении тиреоидного статуса

# Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality

Salman Razvi, MD, FRCP; Jolanta U. Weaver, PhD, FRCP;  
Timothy J. Butler, MRCGP; Simon H. S. Pearce, MD, FRCP

- Лечение СГ снижает риски ИБС в молодых и повышает у ПОЖИЛЫХ

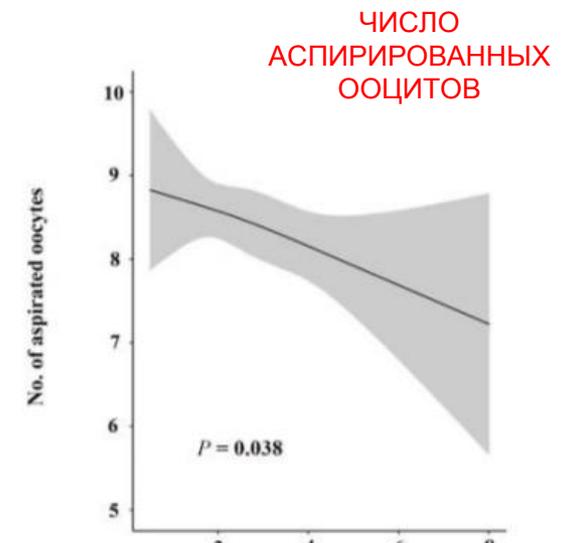
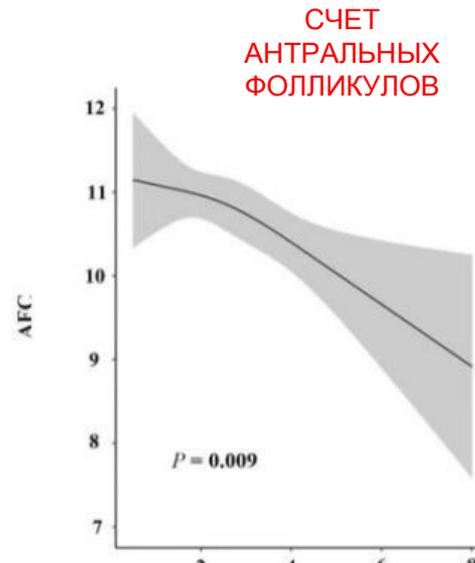
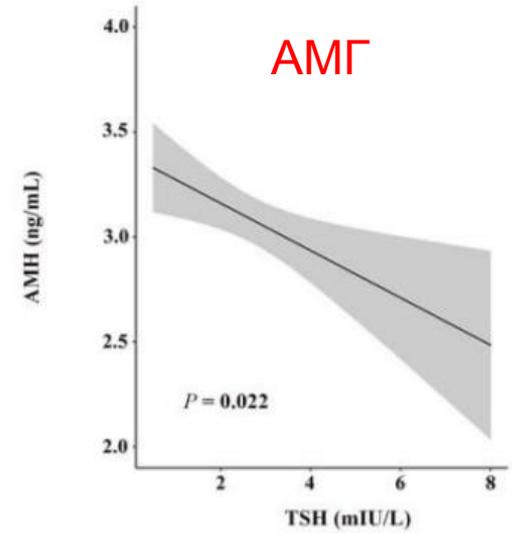
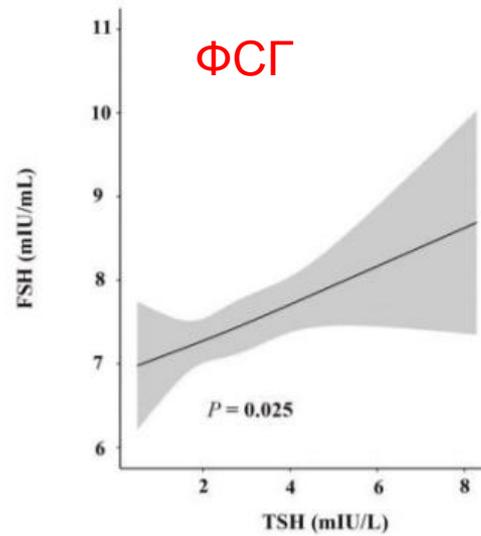
Arch Intern Med. 2012;172(10):811-817



**Figure 2.** Multivariate-adjusted cumulative event plots for levothyroxine sodium-treated and untreated individuals with subclinical hypothyroidism for fatal and nonfatal ischemic heart disease. A, Younger patients ( $P = .02$ ). B, Older patients ( $P = .56$ ). Multivariate analysis shown is adjusted for age, sex, body mass index, socioeconomic deprivation score, total cholesterol level, index serum thyrotropin level, smoking status, systolic and diastolic blood pressure, history of diabetes mellitus, and levothyroxine use as a time-dependent covariate.

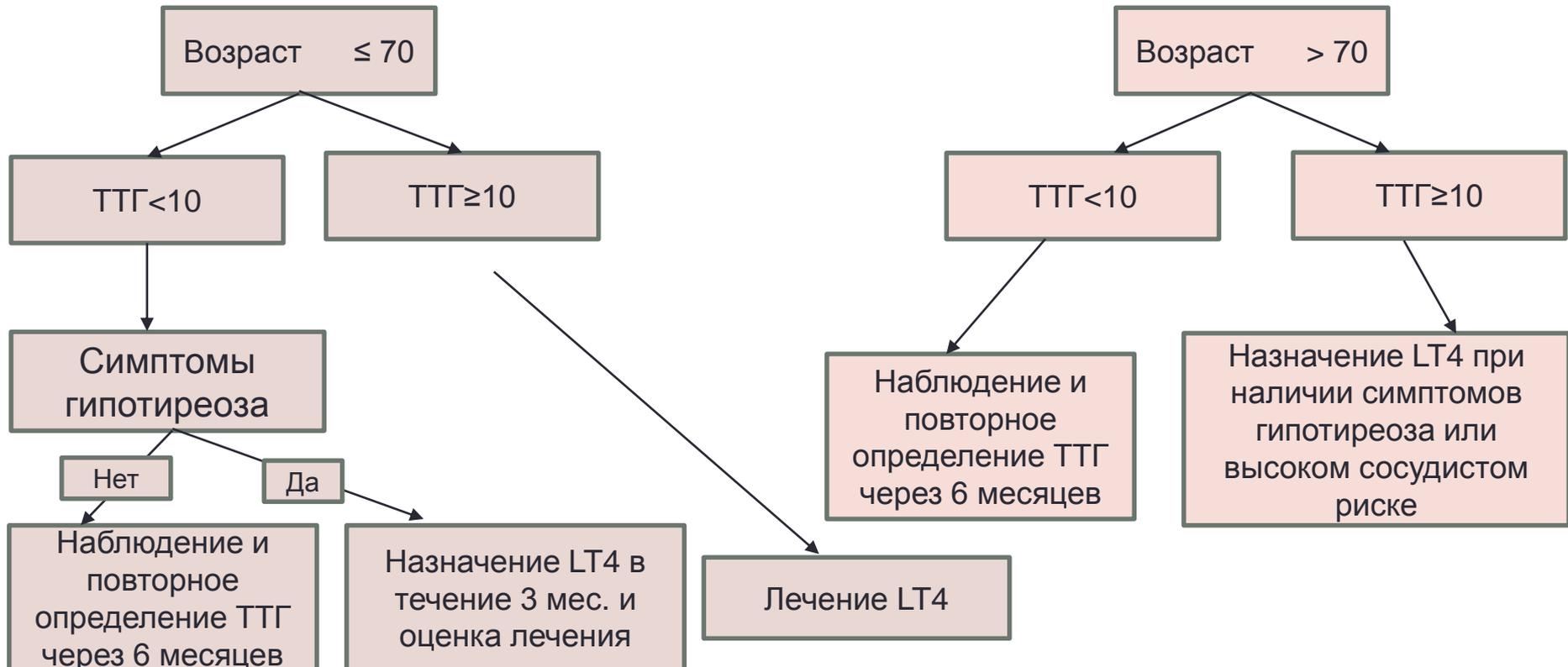
# Субклинический гипотиреоз ассоциирован с снижением овариального резерва у женщин 35 лет и старше

- БОЛЕЕ 3.000 НАБЛЮДЕНИЙ



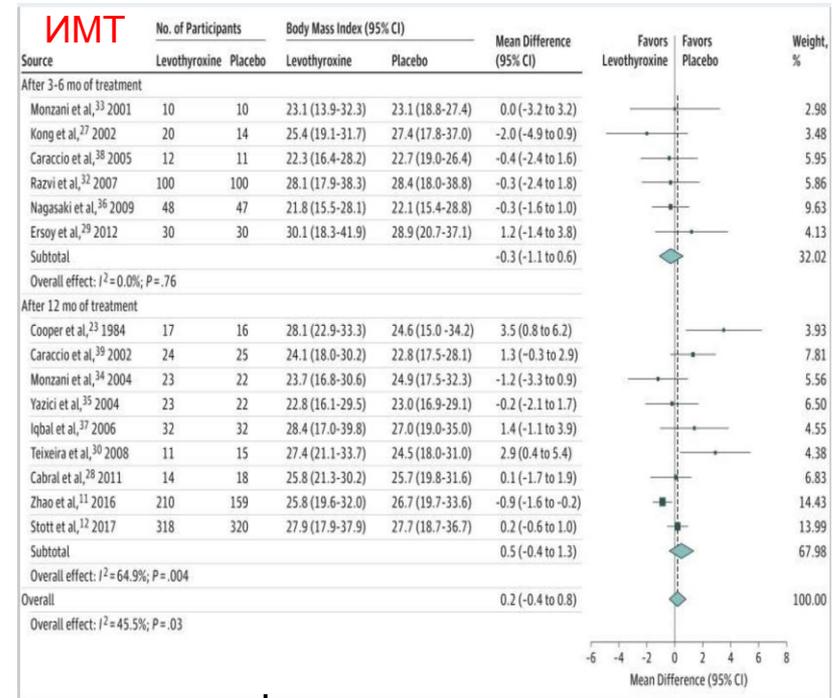
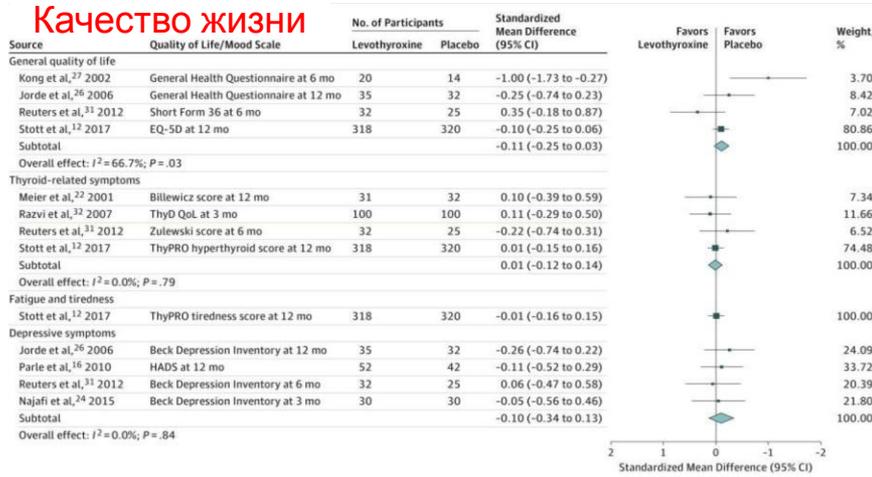
# Рекомендации Руководства ETA: Pearce S EJT 2016

- Для пациентов старшей возрастной группы следует устанавливать референсные значения в зависимости от возраста для диагностики СГипоТ.
- Для пациентов в возрасте >80-85 лет с уровнем ТТГ  $\leq 10$  мЕд/л назначать лечение следует с выжидательной тактикой, в общем избегая лечения.

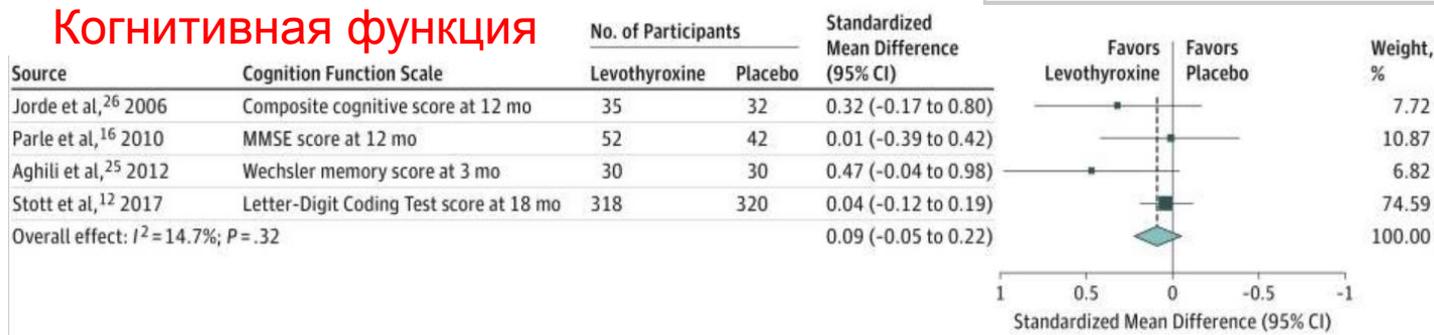


# Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism A Systematic Review and Meta-analysis

[JAMA](#). 2018 Oct 2; 320(13): 1349–1359.



### Когнитивная функция



# OTAST,

от первых букв **on thyroxin and still tired** “на тироксине все равно устаю”

*Р. Лауберг предложил этот акроним, и объяснял это явление пропускаемыми комарбидными состояниями, личностными особенностями – но при этом в качестве гипотезы было высказано предположение, что, м.б. в силу особенностей функционирования дейодиназы 2 типа нарушено превращение T4 в T3 в нейронах и танацитах*

Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, et al. 2012 ETA Guidelines:

The use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2012;1(2):55-71.

Wiersinga WM. Therapy of endocrine disease: T4 + T3 combination

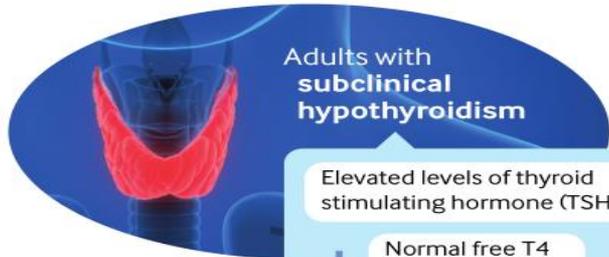
therapy: is there a true effect? *Eur J Endocrinol.* 2017;177(6):R287-R296.

# Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline

G E Bekkering, T Agoritsas, L Lytvyn, A F Heen, M Feller, E Moutzouri, H Abdulazeem, B Aertgeerts, D Beecher, JP Brito, P D Farhoumand, N Singh Ospina, N Rodondi, M van Driel, E Wallace, M Snel, P M Okwen, R Siemieniuk, P O Vandvik, T Kuijpers, M Vermandere BMJ 2019;365:l2006

## Visual summary of recommendation

### Population



Adults with  
**subclinical  
hypothyroidism**

Elevated levels of thyroid  
stimulating hormone (TSH)

+ Normal free T4  
(thyroxine) levels

#### Including:

- ✓ Patients with no symptoms (diagnosed after screening)
- ✓ Patients with non-specific symptoms

#### May not apply to:

- ? Patients with severe symptoms
- ? Young adults (such as <30 years)

#### Does not apply to:

- ✗ Women who are or trying to become pregnant
- ✗ Patients with TSH above 20 mIU/L

### Interventions compared

No thyroid  
hormones



or

Thyroid hormones  
Levothyroxine



### Recommendation

Strong

Weak

Weak

Strong

We recommend against thyroid hormone therapy for patients with subclinical hypothyroidism

# Гирсутизм . . . .

- Нас должна интересовать **ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ....**
- Поэтому наличие менструального цикла (овуляторного) – обязательный критерий при диагност

**Гинекологи – отсутствие преимственности  
Гиперпролактиемия избыточная  
диагностика и лечение  
Отмена ЛС при достижении нормального  
уровня пролактина  
ИР и индекс НОМА –любимые цели в  
лечении...  
Не выписывают льготные рецепты  
17 ОПГ –во время беременности  
ГКС....**

# Остеопороз

## Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline

Richard Eastell,<sup>1</sup> Clifford J. Rosen,<sup>2</sup> Dennis M. Black,<sup>3</sup> Angela M. Cheung,<sup>4</sup> M. Hassan Murad,<sup>5</sup> and Dolores Shoback<sup>6,7</sup>

- Выбор исследования (осевой скелет, боковая проекция, лучевая кость)
- Контроль DEXA осевого скелета каждые 1-3 года для оценки ответа на лечение
- Мониторинг маркеров оборота кости (сывороточный C-terminal crosslinking telopeptide для антирезорбтивной терапии или procollagen type N-terminal propeptide для анаболической терапии) альтернатива оценки отсутствия ответа или низкой приверженности к лечению.