

ДЕЯКІ ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ПРОБЛЕМИ ГІПОТИРЕОЗУ

П.М. Ляшук¹, Р.П. Ляшук¹, І.В. Сходницький²¹Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна²Фаховий коледж Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна

Ключові слова:
гіпотиреоз, патогенез,
метаболізм, безплід-
ність, коморбідність,
вагітність.

Клінічна та експеримен-
тальна патологія 2020.
Т.19, №4 (74). С.102-106.

DOI:10.24061/1727-4338.
XIX.4.74.2020.15

E-mail:
liashuk.ruslana@gmail.
com

У статті наведено поняття про субклінічний гіпотиреоз, його значення в генезі порушень метаболізму, дискусійні підходи до лікування, а також роль гіпофункції щитоподібної залози в патогенезі порушень менструального циклу та безплідності на прикладі власних клінічних спостережень.

Мета роботи – окреслити критерії діагностики та підходи до лікування субклінічного гіпотиреозу, а також підтвердити роль маніфестного гіпотиреозу в патогенезі порушень репродуктивної функції у жінок.

Висновки. 1. Гіпофункція щитоподібної залози відіграє суттєву роль у генезі метаболічних змін і розвитку порушень менструального циклу, галактореї та безплідності. 2. Проблема гіпотиреозу взагалі, і субклінічного гіпотиреозу зокрема, потребує подальшого вивчення з метою зниження ризику розвитку низки метаболічних захворювань.

Ключевые слова:
гипотиреоз, пато-
генез, метаболизм,
бесплодие, коморбид-
ность, беременность.

Клиническая и экспе-
риментальная пато-
логия 2020. Т.19, №4
(74). С.102-106.

НЕКОТОРЫЕ ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОБЛЕМЫ ГИПОТИРЕОЗА

П.М. Ляшук, Р.П. Ляшук, И.В. Сходницький

В статье приведены понятия о субклиническом гипотиреозе, его значении в генезисе нарушений метаболизма, дискуссионные подходы к лечению, а также роль гиподисфункции щитовидной железы в патогенезе нарушений менструального цикла и бесплодия на примере собственных клинических наблюдений.

Цель работы – очертить критерии диагностики и подходы к лечению субклинического гипотиреоза, а также подтвердить роль манифестного гипотиреоза в патогенезе нарушений репродуктивной функции у женщин.

Выводы. 1. Гиподисфункция щитовидной железы играет существенную роль в генезисе метаболіческих изменений и развитии нарушений менструального цикла, галактореи и бесплодия. 2. Проблема гипотиреоза вообще, и субклинического гипотиреоза в частности, требует дальнейшего изучения с целью снижения риска развития различных метаболіческих заболеваний.

Key words:
hypothyroidism,
pathogenesis,
metabolism, infertility,
comorbidity, pregnancy.

Clinical and
experimental pathology
2020. Vol.19, №4 (74).
P. 102-106.

SOME DISCUSSION ISSUES OF THE HYPOTHYROIDISM PROBLEM

P.M. Liashuk, R.P. Liashuk, I.V. Skhodnytskyi

The notion “subclinical hypothyroidism”, its significance in the genesis of metabolism disorders, debatable approaches to the treatment as well as the role of the thyroid gland hypofunction in pathogenesis of the menstrual cycle disorders and infertility on the example of the own clinical observation is given in the article.

Objective – to designate the criteria for diagnosis and approaches to the treatment of subclinical hypothyroidism, as well as to confirm the role of the manifested hypothyroidism in the pathogenesis of the reproductive function disorders in women.

Conclusions. 1. The thyroid gland hypofunction plays a significant role in the genesis of metabolic changes and development of the menstrual cycle disorders, galactorrhea and infertility. 2. The problem of hypothyroidism in general and, subclinical hypothyroidism, in particular, requires further study in order to reduce the risk of metabolic diseases development.

Вступ

Після Чорнобильської катастрофи 1986 року патологія щитоподібної залози (ЩЗ) посідає перше місце серед ендокринопатій в Україні. Більшість населення країни зазнає впливу йодної недостатності в доквітлі [МОЗ України]. Виділяють

гіпотиреоз первинний і вторинний, субклінічний (СГ) та маніфестний. Зрідка трапляється так званий медикаментозний гіпотиреоз при хворобі Грейвса на тлі тривалого прийому тиреостатиків [1,2,3]. Поширеність маніфестного гіпотиреозу, за даними різних авторів, становить 0,2 – 2%, СГ – до 3%

у чоловіків та до 10% у жінок, а в осіб старших за 70 років сягає 13-14% [4,5]. Окремі аспекти СГ у літературі постійно дискутуються [6]. У МКХ-10 йододефіцитний СГ виділено в окрему рубрику [ЕО2]. Гіпофункцію щитовидної залози (ЩЗ) розглядають як чинник ризику розвитку різних метаболічних захворювань та порушень репродуктивної функції у жінок. Зокрема, наведено патогенез впливу гіпотиреозу на порушення менструальної функції та безплідність на прикладі власних клінічних спостережень.

Мета роботи

Окреслити критерії діагностики та підходи до лікування субклінічного гіпотиреозу, а також підтвердити роль маніфестного гіпотиреозу в патогенезі порушень репродуктивної функції у жінок.

Основна частина

СГ – клініко-лабораторний синдром, що характеризується підвищеним рівнем ТТГ за нормального вмісту в крові тиреоїдних гормонів (Т4 і Т3). При цьому клінічна симптоматика відсутня або мінімально виражена. Європейська тиреоїдна асоціація пропонує розрізняти незначне підвищення рівня ТТГ (4-10 мМО д/л) і більш виражене його підвищення (>10 мОд/л). Такий поділ СГ ґрунтується на вираженості несприятливого його впливу на органи та системи організму, наявності чи відсутності необхідності в замісній терапії та її ефективності [4,6,7,8,9,10]. Відсутність явних клінічних проявів стала причиною багатьох дискусій про те, чи є СГ патологічним станом, що потребує замісної терапії, або лабораторним феноменом, який не потребує корекції гормональними препаратами [1,11]. Що вищий початковий рівень ТТГ у крові, то більший ризик розвитку маніфестного гіпотиреозу, можлива і спонтанна еволюція СГ [3]. Рекомендовано своєчасно звертати увагу на загальнотерапевтичні маски СГ, про що засвідчують дані літератури та власні спостереження [12].

3-поміж ендогенних причин СГ і первинного маніфестного гіпотиреозу найвагоміше значення мають автоімунні, підгострі та післяпологові тиреоїдити. До екзогенних причин зараховують йодну недостатність (особливо це стосується Прикарпатського регіону), неадекватну терапію тиреоїдними й антитиреоїдними медикаментами, радіацію, опромінення ділянки шиї з приводу злоякісних захворювань та оперативні втручання на ЩЗ (хвороба Грейвса, гіпертрофічний автоімунний тиреоїдит) [1,3]. Зауважимо, що «економна» резекція ЩЗ при хворобі Грейвса, спрямована не на першопричину захворювання, а полягає лише у видаленні частини гіперфункціонуючої ЩЗ. Тому в останні роки практикують струмектомію з довічним прийомом лівотироксину [1,13]. Зрозуміло, що останнім повністю замінити діяльність ЩЗ неможливо (навіть комбінацією лівотироксину з трийодтироніном). Тим паче, що існуюча замісна терапія не враховує циркадіанну діяльність ЩЗ і продукцію парафолікулярних її клітин, які належать Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 4 (74)

до APUD-системи (С і В клітини). С-клітини продукують гормон кальцитонін, який бере участь у регуляції кальцієвого гомеостазу, а В-клітини містять різні аміни [14]. Можливо, у перспективі будуть переглянуті подібні радикальні підходи до лікування таких тиреопатій, як свого часу відійшли від масових резекцій шлунка та наступних інвалідизуючих реконструктивних операцій на цьому органі при виразковій його хворобі (австралійськими вченими доведена роль *Helicobacter pylori* у розвитку цієї недуги, Нобелівська премія за 2005 р., «фізіологія і медицина»).

Існує ціла низка екстратиреоїдних причин підвищеного рівня ТТГ у крові за відсутності СГ. Насамперед, це стосується різноманітних тяжких нетиреоїдних захворювань. Випадково зафіксований підйом рівня ТТГ може бути пов'язаний з пульсуючою секрецією цього гормону, «нічною хвилею» його продукції чи відхиленнями у процесі лабораторного визначення. Тому рівень ТТГ, який незначно перевищує норму, повинен бути перевірений [1].

Дія гормонів ЩЗ багатогранна, і зниження її функції позначається майже на всіх видах життєдіяльності організму. Уваги заслуговують спроби дослідників з'ясувати роль СГ в генезі тих чи інших захворювань, порушеннях метаболізму, вплив замісної гормональної терапії на коморбідну патологію [15]. Зокрема, виявлені більш високі показники захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань [16], тому гіпотиреоз розглядається як чинник ризику розвитку патології серцево-судинної системи [17].

Встановлено часте порушення ліпідного обміну, що проявляється гіперхолестеринемією, підвищенням рівня ліпопротеїдів низької щільності та зниженням ліпопротеїдів високої щільності [18,19]. Для корекції дисліпідемії призначення лише гіпохолестеринемічної дієти може виявитися недостатнім, тому приєднання лівотироксину в таких випадках показано [16]. Вважається, що при рівні ТТГ понад 10 мОд/л за наявності активних антитіл до тиреопероксидази (АТПО) абсолютно прийнятна замісна терапія лівотироксином. При помірному підвищенні ТТГ (до 10 мОд/л) потрібно повторити аналіз на ТТГ через 6-8 тижнів, визначивши одночасно вільний Т4 та АТПО, і рекомендувати лікування в разі повторного виявлення відхилень [20]. Дозу слід підбирати з метою нормалізації рівня ТТГ [11].

На підставі клінічних керівництв Європейської тиреоїдної асоціації й Американської тиреоїдної асоціації рекомендується такий алгоритм лікування СГ [15]:

- при ТТГ >10 мОд/л – замісна терапія (доза лівотироксину за відсутності кардіоваскулярної патології – 1,5мкг/кг/добу); контроль ТТГ через 2 міс, цільовий рівень ТТГ – 0,4 – 2,5 мОд/л;

- при ТТГ <10 мОд/л і наявності симптомів, подібних з гіпотиреозом, можлива пробна замісна терапія. Якщо ТТГ через 3-4 міс пішов у референс, а клініка зберігається – відміна терапії.

При вагітності, в дитячому та підлітковому віці

підстави до терапії СГ повинні бути вагомими. Це зумовлено необхідністю забезпечити оптимальний стан метаболізму, враховуючи дозрівання плода, процеси росту та становлення дитячого організму. Зокрема, при вродженому гіпотиреозі прогноз відносно психічного розвитку несприятливий, якщо лікування не розпочати протягом першого року життя. Потреба в лівотироксині у новонароджених (1,0 – 1,5 мкг/кг/добу) і дітей (>2 мкг/кг/добу) суттєво вища, ніж у дорослих, проте з віком вона знижується [1].

Американська асоціація клінічних біохіміків рекомендує дотримуватися діапазону таких значень ТТГ у крові здорових вагітних (верхні референтні показники): I триместр – до 2,5 мОд/л, II триместр – до 3,0 мОд/л, III триместр – до 3,5 мОд/л [20]. Вивчення референтних значень, проведене в різних країнах, продемонструвало варіабельні результати, що засвідчують потребу в перегляді встановлених на сьогодні значень. Американська тиреоїдна асоціація радить лікувати вагітних жінок з ТТГ >2,5 мОд/л лише в разі позитивного аналізу на АТПО [21].

Нерідко СГ, особливо маніфестний гіпотиреоз, супроводжується порушеннями менструального циклу, репродуктивної функції, галактореєю. Нами описані рідкісні випадки гіпотиреозу з синдромом гіперандрогенії (випадок 1), а також із синдромом галактореї – аменореї (випадок 2), при яких призначення лівотироксину дало позитивний лікувальний ефект.

Наводимо короткі витяги з відповідних публікацій.

Випадок 1. Оскільки гіперандрогенія, яка найчастіше трапляється при синдромі полікістозних яєчників і андрогеніальному синдромі, блокує секрецію ТТГ [22], то адекватно знижується рівень Т4 у крові, що розцінено нами як гіпотиреоз вторинного (церебрального) генезу. За цих умов активується тироліберин, який, окрім впливу на продукцію ТТГ, виконує функцію додаткової стимуляції секреції пролактину, що дає змогу пояснити генез галактореї: гіперпролактинемія знижує секрецію прогестерону яєчниками або, порушуючи циклічне виділення гонадотропінів, блокує їх вплив на яєчники. Це зумовило порушення менструального циклу, розвиток аменореї та безплідності [23].

Випадок 2. Первинний гіпотиреоз із синдромом галактореї-аменореї в літературі відомий як синдром Van Wyk-Ross Hennes [24]. Патогенез порушення репродуктивної функції такий: при первинному гіпотиреозі зниження продукції тиреоїдних гормонів активує секрецію тиреоїдліберину, що, за вищезгаданою версією, призводить до порушення менструального циклу та репродуктивної функції [25].

Висновки

1. Гіпофункція щитоподібної залози відіграє суттєву роль у генезі метаболічних змін і розвитку порушень менструального циклу, галактореї та безплідності.

2. Проблема гіпотиреозу взагалі, і субклінічного гіпотиреозу зокрема, потребує подальшого вивчення з метою зниження ризику розвитку різних

метаболічних захворювань.

Перспектива подальших досліджень

Полягає в обґрунтуванні показань до замісної терапії при субклінічному гіпотиреозі та розкритті ролі гіпофункції щитоподібної залози у патогенезі порушень менструального циклу і жіночої безплідності.

Список літератури

1. Паньків ВІ. Практична тиреоїдологія. Донецьк; 2011. 224 с.
2. Ляшук ПМ, Пашковська НВ, Ляшук РП, Чорна ОО. Актуальні питання первинного гіпотиреозу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2013;6:111-2.
3. Паньків ВІ. Корекція показників ліпідного спектра крові і функціонального стану печінки у хворих на гіпотиреоз. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(4):91-5.
4. Фадеев ВВ. По материалам клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу Европейской Тиреоидной ассоциации 2013 года. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013;9(4):10-4. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139410-14>
5. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Buzková P, Hirsch C, Cappola AR. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the cardiovascular health study all-stars study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11):3944-50. doi: 10.1210/jc.2012-2481
6. Кравчун НО. Субклінічний гіпотиреоз. Здоров'я України. Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади. 2017;3:21-2.
7. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MPJ. 2012 ETA Guidelines: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2012;1(2):55-71. doi: 10.1159/000339444
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid. 2011;21(10):1081-125. doi: 10.1089/thy.2011.0087
9. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(8):2543-65. doi: 10.1210/jc.2011-2803
10. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014;24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028
11. Будневский АВ, Кравченко АЯ, Дробышева ЕС, Феськова АА. Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии. Клиническая медицина. 2015;93(1):13-7.
12. Ляшук ПМ, Ілюшина АА, Ляшук РП. Терапевтичні, неврологічні та гінекологічні маски гіпотиреозу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Тринадцяті Данилевські читання); 2014 Бер 13-14; Харків. Харків; 2014, с. 90-9.
13. Devdhar M, Drooger R, Pehlivanova M, Singh G, Jonklaas J. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age. Thyroid. 2011;21(8):821-7. doi: 10.1089/thy.2011.0029

14. Боднар ПМ, редактор. Ендокринологія. Вінниця: Нова книга; 2010; 464 с.
15. Бобрік МІ, Сидорова ІВ. Эндокринологическая коллегия "Новости тиреологии 2016". Новый взгляд на диагностику патологии щитовидной железы: субклинический гипотиреоз, гипотиреоз. Здоров'я України. Діабетологія. Тиреологія. Метаболічні розлади. 2017;1:17.
16. Liand LB, Zhang M, Huang HJ, Wang YJ, Li SQ. Blood lipid, glucose and uric acid in people with subclinical hypothyroidism. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2013;44(6):954-6.
17. Городинська ОЮ. Синдром гіпотиреозу як фактор ризику розвитку патології серцево-судинної системи (огляд літератури). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;13(7):47-9. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.13.7.2017.115749>
18. Tagami T, Tamahama T, Shimazu S, Honda K, Nanba K, Nomura H, et al. Lipid profiles in the untreated patients with Hashimoto thyroiditis and the effects of thyroxine treatment on subclinical hypothyroidism with Hashimoto thyroiditis. Endocr J. 2010;57(3):253-8. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.K09E-315>
19. Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(2):326-33. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2532>
20. Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. Med J Aust. 2016;205(4):179-84. doi: 10.5694/mja16.00545
21. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical Practice Guidelines Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract. 2012;18(6):988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL
22. Schmidt TH, Shinkai K. Evidence-based approach to cutaneous hyperandrogenism in women. J Am Acad Dermatol. 2015;73(4):672-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.05.026>
23. Ляшук ПМ, Люшина АА, Глуговська СВ, Грабовецький ОВ, Сходницький ІВ. Синдром гіперандрогенії і тиреоїдний статус у жінок. Буковинський медичний вісник. 2014;18(2):157-8. doi: <https://doi.org/10.24061/101784>
24. Isguven P, Uluc N, Kosecik M, Karacan M, Ermis B. An Unusual Presentation of Acquired Hypothyroidism: the Van Wyk-Grumbach Syndrome. In: Abstracts of the 53rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE); 2014 Sep 18-20; Dublin, Ireland. Horm Res Paediatr. 2014;82(Suppl 1):315-6.
25. Ляшук ПМ, Люшина АА, Ляшук РП. Рідкісні захворювання та синдроми з практики терапевта-ендокринолога. Чернівці: Медуніверситет; 2014. 164 с.
- assotsiatsii 2013 goda [Guideline of the European Thyroid Association: Management of Subclinical Hypothyroidism]. Clinical and Experimental Thyroidology. 2013;9(4):10-4. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139410-14> (in Russian)
5. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Bùzková P, Hirsch C, Cappola AR. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the cardiovascular health study all-stars study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11):3944-50. doi: 10.1210/jc.2012-2481
6. Kravchun NO. Subklinichnyi hipotyreozy [Subclinical hypothyroidism]. Zdorov'ia Ukrainy. Diabetolohiia. Tyreoidolohiia. Metabolichni rozlady. 2017;3:21-2. (in Ukrainian)
7. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MPJ. 2012 ETA Guidelines: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2012;1(2):55-71. doi: 10.1159/000339444
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid. 2011;21(10):1081-125. doi: 10.1089/thy.2011.0087
9. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(8):2543-65. doi: 10.1210/jc.2011-2803
10. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014;24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028
11. Budnevsky AV, Kravchenko AY, Drobysheva ES, Fes'kova AA. Subklinicheskiy gipotireoz kak odna iz prichin dislipidemii [Subclinical hypothyroidism as a cause of dyslipidemia]. Klinicheskaya meditsina. 2015;93(1):13-7. (in Russian)
12. Liashuk PM, Pliushyna AA, Liashuk RP. Terapevtychni, nevrolohichni ta hineklohichni masky hipotyreozy [Therapeutic, neurological and gynecological masks of hypothyroidism]. V: Materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu Dosiahnennia ta perspektvyv eksperymental'noi i klinichnoi endokrynolohii (Trynadtsiati Danylevs'ki chytannia); 2014 Ber 13-14; Kharkiv. Kharkiv; 2014, p. 90-9. (in Ukrainian)
13. Devdhar M, Drooger R, Pehlivanova M, Singh G, Jonklaas J. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age. Thyroid. 2011;21(8):821-7. doi: 10.1089/thy.2011.0029
14. Bodnar PM, редактор. Endokrynolohiia [Endocrinology]. Vynnytsia: Nova knyha; 2010; 464 p. (in Ukrainian)
15. Bobrik MI, Sidorova IV. Endokrinologicheskaya kollegiya "Novosti tireologii 2016". Novyy vzglyad na diagnostiku patologii shchitovidnoy zhelezy: subklinicheskiy gipertireoz, gipotireoz [Endocrinological collegium "News of thyroidology 2016". A new look at the diagnosis of thyroid pathology: subclinical hyperthyroidism, hypothyroidism]. Zdorov'ia Ukrainy. Diabetolohiia. Tyreoidolohiia. Metabolichni rozlady. 2017;1:17. (in Russian)
16. Liand LB, Zhang M, Huang HJ, Wang YJ, Li SQ. Blood lipid, glucose and uric acid in people with subclinical hypothyroidism. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2013;44(6):954-6.
17. Horodyns'ka OYu. Syndrom hipotyreozy yak faktor ryzyku rozvytku patolohii sertsevo-sudynnoi systemy (ohliad literatury) [Hypothyroidism syndrome as a risk factor for pathology of the cardiovascular system (literature review)]. International Journal of Endocrinology. 2017;13(7):47-9. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.13.7.2017.115749> (in Ukrainian)

References

1. Pan'kiv VI. Praktychna tyreoidolohiia [Practical thyroidology]. Donets'k; 2011. 224 p. (in Ukrainian)
2. Liashuk PM, Pashkovs'ka NV, Liashuk RP, Chorna OO. Aktual'ni pytannia pervynnoho hipotyreozy [Topical issues of primary hypothyroidism]. International Journal of Endocrinology. 2013;6:111-2. (in Ukrainian)
3. Pan'kiv VI. Korektsiia pokaznykiv lipidnoho spektra krovi i funktsional'noho stanu pechinky u khvorykh na hipotyreozy [Correction of blood lipid spectrum and liver function in patients with hypothyroidism]. International Journal of Endocrinology. 2018;14(4):91-5. (in Ukrainian)
4. Fadeyev VV. Po materialam klinicheskikh rekomendatsiy po subklinicheskomy gipotireozu Evropeyskoy Tireoidnoy

18. Tagami T, Tamahama T, Shimazu S, Honda K, Nanba K, Nomura H, et al. Lipid profiles in the untreated patients with Hashimoto thyroiditis and the effects of thyroxine treatment on subclinical hypothyroidism with Hashimoto thyroiditis. *Endocr J*. 2010;57(3):253-8. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.K09E-315>
19. Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(2):326-33. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2532>
20. Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. *Med J Aust*. 2016;205(4):179-84. doi: [10.5694/mja16.00545](https://doi.org/10.5694/mja16.00545)
21. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical Practice Guidelines Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18(6):988-1028. doi: [10.4158/EP12280.GL](https://doi.org/10.4158/EP12280.GL)
22. Schmidt TH, Shinkai K. Evidence-based approach to cutaneous hyperandrogenism in women. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):672-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.05.026>
23. Liashuk PM, Iliushyna AA, Hluhovska SV, Hrabovetskyi OV, Skhodnytskyi IV. Syndrom hiperandrohenii i tyreoidnyi status u zhinok [Syndrome of hyperandrogenism and thyroid status in women]. *Bukovinian Medical Herald*. 2014;18(2):157-8. doi: <https://doi.org/10.24061/101784> (in Ukrainian)
24. Isguven P, Uluc N, Koscecik M, Karacan M, Ermis B. An Unusual Presentation of Acquired Hypothyroidism: the Van Wyk-Grumbach Syndrome. In: Abstracts of the 53rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE); 2014 Sep 18-20; Dublin, Ireland. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(Suppl 1):315-6.
25. Liashuk PM, Iliushyna AA, Liashuk RP. Ridkisni zakhvoriuvannia ta syndromy z praktyky terapevta-endokrynoloha [Rare diseases and syndromes from the practice of an endocrinologist]. Chernivtsi: Meduniversytet; 2014. 164 p. (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Ляшук П.М. – к.мед.н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Ляшук Р.П. – к.мед.н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Сходницький І.В. – викладач коледжу, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Ляшук П.М. – к.мед.н., доцент кафедры клинической иммунологии, алергологии и эндокринологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Ляшук Р.П. – к.мед.н., доцент кафедры клинической иммунологии, алергологии и эндокринологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Сходницкий И.В. – преподаватель колледжа, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Liashuk Petro Mefodiiiovych – PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Liashuk Ruslana Petrivna – PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Skhodnytskyi Igor Vasylovych – teacher of the college, Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 16.11.2020 р.

Рецензент – проф. Білокий В. В.

© П.М.Ляшук, Р.П.Ляшук, І.В. Сходницький, 2020

