

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт имени А.Д.
Сахарова»
Белорусского государственного университета

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И РАДИОБИОЛОГИИ

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИИ ТИРЕО-
ИДНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дипломная работа

Специальность 1-33 01 05 Медицинская экология

Исполнитель:

студент 4 курса группы 52071
дневной формы обучения

_____ Лаптинская Татьяна Павловна

Научный руководитель:

канд. биол. наук, доцент

_____ Свирид Василий Дмитриевич

К защите допущена:

Заведующий кафедрой экологической медицины и радиобиологии:

доктор мед. наук, профессор

_____ Батян Анатолий Николаевич

Минск 2019

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: Характеристика методов коррекции функции тиреоидной системы при патологиях щитовидной железы 52 страницы, 16 гистограмм, 1 диаграмма, 6 таблиц, 37 источников.

Ключевые слова: заболеваемость, гипотиреоз, гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит, фиброзный тиреоидит, тироксин, трийодтиронин, тиреоглобулин, антитела к тиреоидной пероксидазе, мерказолил, эутирокс, преднизолон, левотироксин, диффузный токсический зоб.

Цель работы: Оценить эффективность методов лечения различных патологий щитовидной железы

Объект исследования: щитовидная железа

Методы исследования: исследования проводились на основе результатов клинических анализов крови на содержание гормонов у пациентов, имеющих в анамнезе гипотиреоз, тиреотоксикоз, аутоиммунный, подострый и фиброзный тиреоидиты.

Задачи:

- выявить особенности изменения гормонального фона пациентов при различных патологиях щитовидной железы;
- изучить различия ответной реакции организма при лечении гипотиреоза щитовидной железы разными дозировками одного и того же препарата;
- изучить различия ответной реакции организма при лечении тиреотоксикоза щитовидной железы разными дозировками одного и того же препарата;
- изучить различия ответной реакции организма при лечении аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы разными дозировками одного препарата.
- изучить различия ответной реакции организма при лечении подострого гранулематозного тиреоидита щитовидной железы разными дозировками одного препарата.
- изучить различия ответной реакции организма при лечении хронического фиброзного тиреоидита щитовидной железы разными дозировками одного препарата.

Результаты исследований: в процессе исследований определили динамику показателей гормонов щитовидной железы при выявлении патологий, проследили за её изменением после гормонального и оперативного лечения. Для этого использовались следующие показатели: Т4 свободный, Т3 свободный, ТТГ, АТПО, АТПП, СОЭ, α 2-глобулин.

Область применения: медицина, экология, образование.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: Характарыстыка метадаў карэкцыі функцыі тіреоідных сістэмы пры паталогіях шчытападобнай залозы 52 старонкі, 16 гістаграм, 1 дыяграма, 6 табліц, 37 крыніц

Ключавыя словы: захворванне, гіпатырыёз, гіпертырыёз, аўтаімунны тырэаідыт, падвостры тырэаідыт, фіброзны тырэаідыт, тыраксін, трыёдціранін, тырэаглабулін, анціцелы да тырэаіднай пераксідазы, мерказаліл, эўцірокс, праднізалон, леваціраксін, дыфузнае таксічнае валлё.

Мэта працы: ацаніць эфектыўнасць метадаў лячэння розных паталогій шчытападобнай залозы

Аб'ект даследавання: шчытападобная залоза.

Метады даследавання: даследаванні праводзіліся на аснове вынікаў клінічных аналізаў крыві на ўтрыманне гармонаў у пацыентаў, якія маюць у анамнезе гіпатырыёз, тырэатаксікоз, аўтаімунны тырэаідыт, гранулематозны падвостры тырэаідыт, фіброзны тырэаідыт.

Задачы:

- выявіць асаблівасці змены гарманальнага фону пацыентаў пры розных паталогіях шчытападобнай залозы;

- вывучыць адрозненні рэакцыі ў адказ арганізма пры лячэнні гіпатырыёзу шчытападобнай залозы рознымі дазаваннямі аднаго і таго ж прэпарата;

- вывучыць адрозненні рэакцыі ў адказ арганізма пры лячэнні тырэатаксікозу шчытападобнай залозы рознымі дазаваннямі аднаго і таго ж прэпарата;

- вывучыць адрозненні рэакцыі ў адказ арганізма пры лячэнні аўтаімуннага тырэаідыту шчытападобнай залозы рознымі дазаваннямі аднаго прэпарата.

- вывучыць адрозненні рэакцыі ў адказ арганізма пры лячэнні гранулематознага падвострыга тырэаідыту рознымі дазаваннямі аднаго і таго ж прэпарата;

- вывучыць адрозненні рэакцыі ў адказ арганізма пры лячэнні хранічнага фібрознага тырэаідыту шчытападобнай залозы рознымі дазаваннямі аднаго прэпарата.

Вынікі даследаванняў: у працэсе даследаванняў вызначылі дынаміку паказчыкаў гармонаў шчытападобнай залозы пры выяўленні паталогій, прасачылі за яе змяненнем. Для гэтага выкарыстоўваліся наступныя паказчыкі: Т4свабодны, ТТГ, АТПО АТТП, СОЭ, α 2-глабулін.

Вобласць ужывання: медыцына, экалогія, адукацыя.

THE ABSTRACT

Thesis: Characteristics of correction methods of the function of the thyroid system in the pathology of the thyroid gland 52 pages, 16 histograms, 1 chart, 6 tables, 37 sources.

Key words: morbidity, hypothyroidism, hyperthyroidism, autoimmune thyroiditis, substitial thyroiditis, fibrous thyroiditis, thyrocine, triasthothyronine, thyroglobulin, thyroid peroxidase antibody, mercazolil, eutirox , preystrophytes, antibody to thyroid peroxidase, mercazolil, , levothyroxine, diffuse toxic goiter.

Objective: To evaluate the effectiveness of treatment methods for various pathologies of the thyroid gland

Object of investigation: thyroid gland

Methods: the studies were conducted on the basis of the results of clinical blood tests for hormones in patients with a history of hypothyroidism, thyrotoxicosis, and autoimmune thyroiditis.

Tasks:

- identify the features of the hormonal changes in patients with various pathologies of the thyroid gland;
- to study differences in the response of the body to the treatment of hypothyroidism of the thyroid gland by various dosages of the same drug;
- to study differences in the response of the body in the treatment of thyrotoxicosis of the thyroid gland by various dosages of the same drug;
- to study differences in the response of the body in the treatment of thyroid autoimmune thyroiditis by various dosages of a single drug.
- to study the differences in the response of the organism in the treatment of thyroid gland thyroiditis by various dosages of a single drug.
- to study the differences in the response of the body in the treatment of chronic thyroid thyroiditis of the thyroid gland with different dosages of one drug.

The results of the research: in the course of the studies, the dynamics of thyroid hormone indices was revealed in the detection of pathologies, followed by its change after hormonal and surgical treatment. For this purpose, the following indicators were used: T4 free, TSH, ATPO ATTP, ESR, α 2-globulin.

Field of application: medicine, ecology, education.

Оглавление

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	6
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1 Общий обзор тиреоидной системы	9
2 Диффузный токсический зоб	13
2.1 Клинические проявления синдрома тиреотоксикоза.....	13
2.2 Лечение диффузного токсического зоба.....	16
3 Гипотиреоз.....	16
3.1 Клинические проявления синдрома гипотиреоза	18
3.2 Лечение гипотиреоза.....	20
4 Хронический аутоиммунный тиреоидит	21
4.1 Клиническая картина хронического аутоиммунного тиреоидита.....	21
4.2 Лечение хронического аутоиммунного тиреоидита	23
5 Подострый гранулематозный тиреоидит	23
5.1 Клиническая картина подострого гранулематозного тиреоидита.....	23
5.2 Лечение подострого гранулематозного тиреоидита	24
6 Хронический фиброзный тиреоидит	25
6.1 Клиническая картина хронического фиброзного тиреоидита	25
6.2 Лечение хронического фиброзного тиреоидита.....	26
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	27
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ.....	30
3.1 Оценка лечения тиреотоксикоза щитовидной железы различными методами.....	30
3.2 Анализ лечения гипотиреоза щитовидной железы различными дозировками одного препарата.....	33
3.3 Лечение хронического аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы	36
3.4 Лечение подострого гранулематозного тиреоидита щитовидной железы	39
3.5 Лечение хронического фиброзного тиреоидита щитовидной железы различными дозировками одного препарата.....	42
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	47
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:	49
СПИСОК НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИПЛОМНОЙ РАБОТЫ И ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В НАУЧНЫХ КОНФЕРЕНЦИЯХ И В СБОРНИКАХ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ	52

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АИТ - аутоиммунный тиреоидит
АКТГ - адренокортикотропный гормон
АТТГ - антитела к тиреоглобулину
АТПО - антитела к тиреоидной пероксидазе
ДИТ - дийодтирозин
ДТЗ - диффузный токсический зоб
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
МИТ – монойодтирозин
СОЭ- скорость оседания эритроцитов
ССС - сердечно-сосудистая система
СТГ - соматотропный гормон
ТГ - тиреоглобулин
ТК - тиреотоксический криз
ТТГ - тиреотропный гормон
ТЗ – трийодтиронин
ТЗсв- свободный трийодтиронин
Т4 - тироксин
Т4св - свободный тироксин
ХАИТ - хронический аутоиммунный тиреоидит
ЦНС - центральная нервная система
ЩЖ - щитовидная железа

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы широко распространены во всем мире. Фактически каждый второй человек на Земле имеет ту или иную форму патологии щитовидной железы. У женщин чаще встречаются любые нарушения щитовидной железы (тиреоидная патология).

В настоящий момент выделяют следующие важные причины такой широкой распространенности патологии щитовидной железы:

- недостаток йода или его избыток (в меньшей степени);
- воздействие токсических веществ, радиации, других неблагоприятных факторов окружающей среды;
- генетический фактор;
- аутоиммунные процессы, действие аутоантител к различным компонентам щитовидной железы;
- нарушение функционирования системы гипоталамо-гипофиз-щитовидная железа;
- вмешательства со стороны хирургов, действие медикаментов [4].

Основной причиной увеличенной щитовидной железы, распространенной в Белоруссии, считается йоддефицит. Как и радиационные факторы, последствия Чернобыльской аварии он также является одной из причин, приводящих к образованию узлов в щитовидной железе. При дефиците в окружающей среде йода и селена одновременно особенно тяжело протекают йод дефицитные состояния. В Белоруссии после аварии сильно возросла заболеваемость опухолями щитовидной железы, в их числе и злокачественные опухоли щитовидной железы [10].

В настоящее время разработаны различные методы диагностики патологии тиреоидной системы, для того чтобы своевременно выявить и дифференцировать начало заболевания его этиологию и патогенез.

Поэтому, исходя из выше изложенного целью исследования было оценить эффективность методов лечения различных патологий щитовидной железы.

Из цели вытекают следующие задачи:

- выявить особенности изменения гормонального фона пациентов при различных патологиях щитовидной железы;
- изучить различия ответной реакции организма при лечении тиреотоксикоза щитовидной железы различными дозировками одного и того же препарата;
- изучить различия ответной реакции организма при лечении гипотиреоза щитовидной железы различными дозировками одного и того же препарата;

- изучить различия ответной реакции организма при лечении хронического аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы различными дозировками одного препарата.

- изучить различия ответной реакции организма при лечении подострого гранулематозного тиреоидита щитовидной железы различными дозировками одного и того же препарата;

- изучить различия ответной реакции организма при лечении хронического фиброзного тиреоидита щитовидной железы различными дозировками одного препарата.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1 Общий обзор тиреоидной системы

Щитовидная железа состоит из двух долей и перешейка. Добавочная пирамидальная доля, отходящая от перешейка, имеется у трети людей. Боковые доли располагаются в области нижней половины латеральной поверхности щитовидного хряща, перстневидного хряща и трахеи. Нижняя граница их спускается до 5-6 кольца трахеи. Перешеек расположен на уровне 2-4 колец трахеи. Иногда объяснить развитие нарушений со стороны соседних органов в результате их сдавления развивающимся зобом помогает представление о топографии щитовидной железы.

У щитовидной железы имеется собственная оболочка, от которой вглубь железы отходят соединительнотканые перегородки, разделяющие ее на доли, и капсулой, происходящей из фасции шеи. Важное значение при операциях на щитовидной железе имеет то, что она с капсулой не спаяна. При помощи связок капсула крепит щитовидную железу к перстневидному хрящу и трахее, это и обуславливает смещение железы при глотании вместе с гортанью и трахеей. Это облегчает распознавание при пальпации даже небольших образований в щитовидной железе и позволяет дифференцировать нетиреоидные образования шеи [32].

Щитовидную железу снабжают кровью четыре артерии: две верхние щитовидные, правая и левая, и две нижние, правая и левая. Артерии щитовидной железы сильно анастомозируют между собой, что позволяет при операциях перевязывать несколько сосудов сразу, без опасения некроза щитовидной железы. После входа в паренхиму железы, артерии образуют густую сеть мелких артериол, которые распадаются на капилляры, что окружают фолликулы, тесно прилегая к фолликулярному эпителию. Интенсивность кровообращения щитовидной железы значительно превышает все другие органы и ткани. При пересчете на единицу веса ткани кровотока через щитовидную железу значительно превосходит таковой в миокарде, мозге и почках. Лимфатические сосуды впадают в глубокие шейные, предгортанные, претрахеальные и паратрахеальные лимфатические узлы.

Щитовидная железа имеет симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Волокна симпатической иннервации происходят из шейных ганглиев и образуют верхние и нижние щитовидные нервы. Парасимпатическая иннервация осуществляется ветвями блуждающего нерва — верхним гортанным и возвратным гортанным нервами. 15-30 г весит щитовидная железа взрослого человека [6].

Гистологически щитовидная железа состоит из фолликулов и соединительно-тканной стромы, образованной коллагеновыми и эластическими волокнами с проходящими в ней кровеносными, лимфатическими сосудами и нервами.

Структурная единица щитовидной железы -- фолликул, который представляет собой замкнутое образование округлой формы. Размеры фолликулов варьируют от 20 до 300 мкм. В полости фолликулов содержится вещество - коллоид, вырабатываемый эпителиальными или А-клетками. Стенка фолликула образована А-клетками (тиреоцитами), которые представляют собой однослойный кубический эпителий. Апикальная часть тиреоцитов, обращена в просвет фолликула, заполненного коллоидом. Основным компонент коллоида представлен тиреоглобулином (тиреоспецифический йодированный гликопротеид), который служит основой для синтеза тиреоидных гормонов и их депонирования. Тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3) и тиреоглобулин (ТГ) продуцируется А-клетками щитовидной железы. Отличительной особенностью гормонов щитовидной железы является содержание йода. Помимо А-клеток, в ткани щитовидной железы есть и С-клетки (парафолликулярные клетки), которые располагаются между фолликулами. С-клетки отличаются от А-клеток как по развитию, так и по выполняемой ими функции. Эти клетки вырабатывают кальцитонин, который является основным гормональным фактором в регуляции обмена кальция и фосфора в организме.

Гипоталамо-гипофиз-тиреоидная система является функциональной системой, работающей по принципу обратных связей. Основным звеном механизма обратной связи является изменение чувствительности клеток аденогипофиза к стимулирующему действию ТТГ в зависимости от концентрации тиреоидных гормонов [9].

В основе регуляции секреции ТТГ лежит механизм отрицательной и положительной обратной связи: высокие концентрации свободных Т4 и Т3 ингибируют, а низкие - стимулируют его выброс. Необходимо помнить, что в аденогипофизе дейодирование Т4 с образованием Т3 идет значительно интенсивнее, чем в периферических тканях. Поэтому, уровень ТТГ, определяемый в крови не претерпевает мгновенных изменений при назначении того или иного лекарственного препарата, а наблюдается только через некоторое время.

ТТГ представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 28 000, состоящий из двух субъединиц — альфа и бета. Период полураспада ТТГ составляет 40-60 минут. Биологическая активность ТТГ осуществляется его бета-субъединицей. ТТГ оказывает прямое действие на щитовидную железу. Одной из причин изменения секреции тиреоидных гормонов в результате

нарушения центральных регуляторных механизмов является повышенная или сниженная секреция ТТГ.

На поверхности мембран тиреоцитов присутствуют специфичные для альфа-субъединицы ТТГ рецепторы. Под действием ТТГ образуется циклический моноаминофосфат, запускающий каскад фосфорилирования ряда белковых субстратов, что приводит к реализации биологического эффекта ТТГ — синтезу гормонов щитовидной железы.

Принцип обратной афферентации или принцип обратных связей в гипоталамо-гипофиз-тиреоидной системе является основой исследования функционального состояния щитовидной железы в норме и при различных патологиях. Например, удаление щитовидной железы или применение тиреостатических препаратов, сопровождается увеличением содержания ТТГ в крови. Соответственно этому при первичном гипотиреозе у людей наблюдается повышенный уровень ТТГ, а нормализация уровня тиреоидных гормонов сопровождается снижением ТТГ. С возрастом секреторная функция щитовидной железы снижается. Возрастное уменьшение среднесуточной концентрации общего Т4 в крови и его свободной фракции у мужчин наступает раньше, чем у женщин. Вместе с тем, на введение тиреолиберина сохраняется адекватная реакция щитовидной железы, что свидетельствует об интактности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидных связей, а также достаточности функциональных резервов железы [17].

Контроль регуляции тиреоидной функции осуществляется и на уровне щитовидной железы. Йодная недостаточность приводит к гиперсекреции ТТГ, а тиреоидные гормоны могут угнетать функцию щитовидной железы независимо от гипоталамуса и гипофиза. Помимо центральных, гипоталамо-гипофизарных механизмов регуляции функции щитовидной железы, существует периферическая регуляторная система, влияющая на секрецию тиреоидных гормонов. Основная роль в этой системе принадлежит тиреостимулирующим иммуноглобулинам. Действие иммуноглобулинов заключается в увеличении поглощения йода щитовидной железой, ускорении высвобождения тиреоидных гормонов и индукции гистологических изменений в ткани щитовидной железы, неотличимых от действия ТТГ.

Основными и необходимыми компонентами синтеза тиреоидных гормонов — тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) являются йод, поступающий в адекватных количествах в щитовидную железу, и аминокислота тирозин. Йод поступает в организм с пищевыми продуктами. Физиологическое потребление йода человеком составляет 150-200 мкг в сутки. Всосавшийся из кишечника йод в виде йодидов достигает посредством кровеносной системы щитовидной железы и активно проникает через базальную мембрану в фолликулярные клетки против градиента концентрации. Йодид претерпевает

стадию окисления, в результате чего переходит в молекулярный йод. Молекулярный йод соединяется с тиреоглобулином и в свободной форме остается всего 1-2% йода.

Органификация йода осуществляется в тиреоцитах, куда тиреоглобулин поступает через коллоид. Именно там осуществляется органическое связывание йода с последовательным образованием монойодтирозина (МИТ) и дийодтирозина (ДИТ). В результате окислительной конденсации двух молекул ДИТ с потерей одной аланиновой цепи образуется тироксин. Образование трийодтиронина происходит в результате соединения молекул ДИТ и МИТ также с потерей одной аланиновой цепи. Секреция тиреоидных гормонов начинается с резорбции коллоида под влиянием протеолитических ферментов. В результате протеолиза освобождаются МИТ, ДИТ, Т4 и Т3. МИТ и ДИТ подвергаются обратному дейодированию и высвобождающийся в результате этого йод вновь используется в синтезе тиреоидных гормонов [4]. В кровотоке в основном поступают Т3 и Т4 и циркулируют там в связанной транспортными белками форме. Щитовидная железа секретирует в 10-20 раз больше Т4 чем Т3, однако, Т3 активнее Т4 по своему действию в 5 раз. Период полувыведения Т4 из организма составляет 6-7 дней, причем, около 40% тироксина метаболизируется с образованием Т3 и реверсивного (неактивного) Т3. Период полураспада Т3 равен 1-2 дням. На периферии дейодированию подвергаются как Т4, так и Т3 с образованием тетраидтиропропионовой, тетраидтироуксусной и трийодтироуксусной кислот. Эти вещества обладают очень слабым метаболическим эффектом. Изменения секреции тиреоидных гормонов и дисфункция щитовидной железы могут происходить в результате поломки биосинтеза тиреоидных гормонов на разных его этапах поступления йодида из крови, окисления его в элементарный йод, включения йода в состав тирозинов с образованием монойодтирозина и дийодтирозина, конденсации молекул йодтирозина с образованием Т4 и Т3 [34].

2 Диффузный токсический зоб

Токсический зоб- это заболевание, характеризующееся гиперпродукцией тиреоидных гормонов и стойким повышением их содержания в сыворотке крови. Такая стойкая гиперфункция щитовидной железы обычно называется тиреотоксикозом, или гипертиреозидизмом. В зависимости от характера увеличения щитовидной железы различают диффузный токсический зоб, когда имеется равномерное, диффузное увеличение всех отделов железы, и узловой токсический зоб, когда увеличение щитовидной железы носит очаговый характер. Гиперфункционирующий узел может быть одиночным (токсическая аденома). Диффузный токсический зоб известен в литературе как болезнь Базедова, реже — болезнь Грейвса, Парри, Флаяни. С точки зрения патогенеза и клинической картины узловой и диффузный токсический зоб резко отличаются друг от друга.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) рассматривается в настоящее время как органоспецифическое аутоиммунное генетически обусловленное заболевание, характеризующееся появлением аутоантител к рецепторам плазматических мембран тиреоцитов, близким к рецепторам тиреотропина. Клиническая картина диффузного токсического зоба очень обширна. В отличие от большинства прочих заболеваний щитовидной железы, токсический зоб проявляется не только изменениями самой железы, которые могут быть минимальными, но и выраженными общими проявлениями, обусловленными изменениями в различных органах. Классическими клиническими признаками тиреотоксикоза является известная, описанная К. Базедовым, триада: зоб, пучеглазие и тахикардия. Для постановки диагноза этих симптомов может быть достаточно, однако клинические проявления заболевания значительно сложнее [24].

2.1 Клинические проявления синдрома тиреотоксикоза

Среди поражений сердечно-сосудистой системы наблюдаются нарушения сердечного ритма (постоянные синусовая тахикардия и мерцательная тахикардия, пароксизмы мерцательных тахикардий на фоне синусовой тахикардии), высокое пульсовое давление, недостаточность кровообращения вследствие развития дисгормональной миокардиодистрофии.

Поражения периферической и центральной нервной системы проявляются в повышенной возбудимости и быстрой утомляемости, плаксивости, расстройстве сна, треморе тела и особенно пальцев рук, повышенной потливости, стойком красном дермографизме, повышении сухожильных рефлек-

сов, глазных симптомах тиреотоксикоза (Грефе, Кохера, Дальримпля, Мебиуса и т.д.).

Среди катаболических нарушений наблюдается похудание на фоне повышенного аппетита, субфебрильная температура тела, мышечная слабость, тиреогенный остеопороз, остеопения. расслаивание и повышенная ломкость ногтей, ломкость и выпадение волос являются синдромами эктодермальных нарушений. Среди поражений ЖКТ у больных наблюдается неустойчивый частый стул (гипердефекация) и нарушение функции печени вплоть до гепатита. Дисфункция щитовидной железы оказывает влияние и на другие железы внутренней секреции. Больше всего страдают надпочечники, что выражается в развитии их недостаточности, яичники – нарушается менструальный цикл вплоть до аменореи, возможно невынашивание беременности, поражаются молочные и грудные железы (фиброзно-кистозная мастопатия, гинекомастия у мужчин), также нарушается толерантность к углеводам, развивается сахарный диабет [36].

Заболевание может протекать остро или, что бывает чаще, симптомы нарастают постепенно. Больные жалуются на повышенную психическую возбудимость, беспричинное беспокойство, нарушение сна, учащённое сердцебиение, общую потливость, дрожание пальцев рук или всего тела, частый стул, похудание, мышечную слабость. При осмотре больных сразу можно отметить некоторые особенности в их поведении: суетливость со множеством ненужных движений, торопливую, быструю речь. Перечисленные особенности поведения больного при наличии пучеглазия и ряда других глазных симптомов, а также увеличенной щитовидной железы, сразу заставляют врача предположить наличие гипертиреоза. При нормальном и даже увеличенном аппетите слой подкожного жира у больных значительно уменьшается, иногда это доходит вплоть до истощения. Гладкая и теплая кожа постоянно находится влажной. При вытягивании пальцев наблюдается сильный тремор. При аускультации сердца врач выслушивает громкий, звучный первый тон, систолический шум над легочной артерией, и/или у верхушки сердца. Характерны тахикардия, увеличение пульсового давления [1].

Сердечно-сосудистые расстройства при ДТЗ объясняются, с одной стороны, к катехоламинам за счет увеличения количества β -адренорецепторов в миокарде под влиянием избытка тиреоидных гормонов, с другой, – прямым токсическим воздействием высокой концентрации тиреоидных гормонов на миокард и в том числе на пейсмейкер. Избыток тиреоидных гормонов вызывает ускорение спонтанной диастолической деполяризации в клетках синоатриального узла, что создаёт возможность более частой генерации в нём импульсов. Кроме того, гормоны блокируют кардиодепрессивное влияние блуждающего нерва, что также способствует развитию синусовой тахикар-

дии, которая является одним из самых характерных проявлений тиреотоксикоза. Как правило, пульс учащен до 90-120 ударов в минуту, а иногда достигает 140-160 ударов в минуту и более, напряжён, с высокой амплитудой. Поэтому у больных наблюдается тахикардия в состоянии покоя и даже сна. Пульсация сонной, височной и подключичной артерий наблюдается при обычном осмотре. Синусовая тахикардия – весьма постоянный симптом болезни Грейвса, встречается, по данным разных авторов, у 42-78% больных [13].

В дальнейшем под влиянием избытка тиреоидных гормонов, наиболее выраженном при тяжелом течении заболевания, синтез белка уменьшается; возникает несоответствие между уровнем доставки, потребления и утилизации кислорода сердечной мышцей, когда, несмотря на увеличение потребления кислорода, его утилизация миокардом не только не возрастает, но может даже значительно снижаться за счёт нарушения процессов окислительного фосфорилирования. Вследствие нарушения сопряжения окисления и фосфорилирования энергия, заключенная в различных клеточных субстратах, не превращается в энергию макроэргических фосфорных соединений, расходуемых на функционирование и пластические процессы клетки, а рассеивается в виде тепла. В результате в кардиомиоцитах уменьшается содержание АТФ и креатинфосфата; запускается гликолиз и накапливается молочная кислота; уменьшается содержание калия. Дефицит энергии ведёт к нарастающему угнетению анаболических процессов в миокардиальной клетке – снижается синтез гликогена, синтеза белка затормаживается, повышается его распад. В последующем возникают дегенеративные изменения митохондрий и их распад. В сыворотке крови больных повышается уровень митохондриального фермента креатинкиназы, что указывает на тяжёлые метаболические изменения в миокарде. Перечисленные обменно-дистрофические повреждения в сочетании с расстройствами гемодинамики ведут к развитию тиреотоксической миокардиодистрофии. Связи между величиной щитовидной железы и степенью тяжести гипертиреоза не существует. У части больных тяжелой формой тиреотоксикоза могут наблюдаться астено-депрессивные проявления – тоскливость, ипохондрическая фиксация на своих жалобах и тяжести соматического состояния, страх и тревога за своё здоровье, пессимизм в отношении лечения и прогноза заболевания [14].

Не стоит забывать о нарушении сна, которое является последствием гипертиреоза. Больные тиреотоксикозом чаще всего страдают бессонницей. При ДТЗ могут возникать изменения кожных придатков. Волосы рано седеют, становятся тонкими, сильно выпадают. Ногти у некоторых больных расслаиваются, становятся ломкими, исчерченными - ноготь Пламмера. Возможно отслаивание ногтевой пластинки от ногтевого ложа – онихолизис.

Изменения в надпочечниковых железах особенно характерны для больных тиреотоксикозом. В состоянии постоянного функционального напряжения находится корковое вещество надпочечников. Под влиянием избытка тиреоидных гормонов происходит усиленная инактивация кортизола в печени с образованием соединений (кортизон, тетрагидрокортизон), практически не способных тормозить выработку кортикотропина в гипофизе. Последнее приводит к гиперпродукции кортикотропина с последующим повышением секреции надпочечниками кортикостероидов. Основными показателями заболевания тиреотоксикозом в анализе крови являются гормоны Т4 свободный (норма 10,0 нмоль/л - 23,2 нмоль/л) и ТТГ (норма 0,23 мЕд/л - 3,4 мЕд/л) [13].

2.2 Лечение диффузного токсического зоба

Медикаментозный (консервативный), хирургический и радиологический (назначение активного йода) методы предлагаются в настоящее время для лечения гипертиреоза. Медикаментозная терапия показана во всех случаях впервые выявленного заболевания и имеет целью достижение медикаментозного эутиреоза. В дальнейшем, по наступлению эутиреоза (обычно через 3-6 недель) медикаментозное лечение может быть использовано как самостоятельный метод, направленный на длительное поддержание эутиреоидного состояния и достижение иммунологической ремиссии. Консервативная терапия используется также в качестве подготовки к хирургическому лечению или лечению радиоактивным йодом. [29].

3 Гипотиреоз

Гипотиреоз в настоящее время определяют, как клинический синдром, обусловленный недостаточной выработкой тиреоидных гормонов вследствие нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофиз-тиреоидной системы. Классификацию на первичный, вторичный и третичный гипотиреоз приводят в зависимости от уровня поражения. Первичный гипотиреоз обусловлен поражением самой щитовидной железы, при вторичном гипотиреозе патологический процесс локализуется в гипофизе, при третичном - в гипоталамусе. Две последние формы принято обозначать как гипотиреоз центрального генеза (гипоталамо-гипофизарный, вторичный).

В подавляющем большинстве случаев в клинической практике встречается первичный гипотиреоз. Наиболее частой причиной последнего является хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), впервые описанный японским врачом Хашимото в 1912 году.

Второе место среди причин, вызывающих развитие гипотиреоза, занимает хирургическое вмешательство по поводу различных заболеваний щитовидной железы, а именно – болезни Грейвса, опухолей щитовидной железы, многоузлового коллоидного зоба. Хирургическое лечение болезни Грейвса является наиболее распространенной причиной возникновения послеоперационного гипотиреоза. Но в этом случае гипотиреоз не является осложнением, а наоборот, послеоперационный гипотиреоз – цель хирургического вмешательства. К ятрогенным причинам, вызывающим развитие приобретенного первичного гипотиреоза, относится также лечение радиоактивным йодом, применяемое при некоторых заболеваниях щитовидной железы. Так, при лечении радиоактивным йодом болезни Грейвса пострadiaционный гипотиреоз должен являться закономерным исходом данного метода лечения. Его развитие отмечено на протяжении первого года, а чаще первых месяцев после проведенного лечения. Пострadiaционный гипотиреоз может быть также следствием лучевой терапии, выполняемой по поводу различных злокачественных опухолей головы и шеи, таких как лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, рак гортани и др. Ещё одним вариантом ятрогенного гипотиреоза является гипотиреоз, развившийся вследствие передозировки тиреостатических препаратов, используемых при лечении диффузного или узлового токсического зоба – так называемый медикаментозный гипотиреоз. В этом случае гипотиреоз носит временный характер и быстро ликвидируется после отмены тиреостатиков. Причиной гипотиреоза может быть избыточное поступление в организм йода. При суточной потребности в йоде 150-200 мкг достаточно безопасной для человека считается доза до 1000 мкг (1 мг) в день. Большие дозы йода, называемые фармакологическими, применяются с лечебной целью в составе лекарственных препаратов, таких как амиодарон, в одной таблетке которого содержится 75 мг йода, или с диагностической целью в составе йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ [7]. При длительном поступлении в организм больших доз йода, измеряемых десятками миллиграммов, наступает блокада синтеза тиреоидных гормонов в щитовидной железе (феномен Вольфа-Чайкова) на уровне органификации йода. При этом в большинстве случаев клинических проявлений гипотиреоза щитовидной железы не отмечается, а синтез тиреоидных гормонов восстанавливается спустя 10-14 дней после прекращения поступления в организм большого йода. Однако в части случаев клинические проявления гипотиреоза могут развиваться, они носят временный характер и самостоятельно исчезают через 2-3 недели после отмены препарата. Нарушения гормоногенеза в щитовидной железе могут быть обусловлены следующими причинами:

- отсутствие способности концентрировать йодид;
- нарушение органификации йода вследствие дефектов пероксидазы;

- нарушение дейодиназы йодтирозинов;
- нарушение синтеза или транспорта тироглобулина.

Во всех перечисленных случаях снижается синтез тиреоидных гормонов, что проявляется клиническими симптомами гипотиреоза [5].

Вторичный или центральный гипотиреоз – редкое заболевание. Заболевание может быть следствием как изолированного дефицита ТТГ, так и компонентом полигландулярной недостаточности, характеризующейся наряду с дефицитом ТТГ, выпадением продукции АКТГ, СТГ, гонадотропинов. Причинами гипопитуитаризма может быть опухолевое поражение гипофиза, параселлярной области или гипоталамуса, деструкция клеток гипофиза в результате длительной гипоксии, кровоизлияния, лучевой терапии, хирургического вмешательства. В отдельную группу редких причин гипотиреоза выделен периферический гипотиреоз, обусловленный резистентностью периферических тканей к тиреоидным гормонам [22].

3.1 Клинические проявления синдрома гипотиреоза

Недостаток в организме тиреоидных гормонов, оказывающих многогранное влияние на все виды обмена веществ и функцию различных органов и систем, является главным клиническим проявлением гипотиреоза. В результате тиреоидной недостаточности происходит угнетение различных видов обмена веществ, снижается утилизация кислорода тканями, замедляются окислительные реакции, что ведёт к нарушению процессов энергообразования в клетке, снижению термогенеза и основного обмена. Нарушения белкового обмена характеризуются угнетением как синтеза, так и катаболизма белка. Замедление процессов выведения из организма продуктов белкового распада приводит к накоплению последних в крови, внутренних органах, коже, скелетной и гладкой мускулатуре. В мышцах, в том числе в миокарде, происходит накопление креатин-фосфата, снижается содержание нуклеиновых кислот. В крови развивается диспротеинемия с увеличением выхода альбуминов в интерстициальное пространство и повышением глобулиновых фракций. В сердце, лёгких, почках, серозных полостях и, прежде всего, во всех слоях кожи происходит накопление гиалуроновой кислоты и других гликозаминогликанов, приводящее к усилению гидрофильности и изменению коллоидной структуры соединительной ткани, что клинически проявляется формированием одного из самых типичных симптомов заболевания – микседемы.

Наиболее вероятно, что усиленное накопление кислых гликозаминогликанов обусловлено выпадением ингибирующего влияния тиреоидных

гормонов на синтез фибробластами гиалуроновой кислоты и других структур коллагена. В развитии отёчного синдрома участвуют также задержка и накопление в тканях натрия, способствующие усилению их гидрофильности. При гипотиреозе наблюдаются и расстройства жирового обмена, которые в целом можно расценить как атерогенные, одновременно снижаются синтез жирных кислот и липолиз с преобладанием дефицита последнего. Это приводит к увеличению в крови уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, реже – триглицеридов. Выраженность нарушений липидного обмена прямо пропорциональна уровню ТТГ и обратно пропорциональна уровню Т4, что свидетельствует о зависимости расстройств липидного обмена от степени тяжести и компенсации гипотиреоза. При гиподисфункции щитовидной железы выявлено статистически значимое увеличение содержания в крови аминокислоты гомоцистеина, принимающего непосредственное участие в атерогенезе. Уровень гомоцистеина у больных с гипотиреозом отрицательно коррелирует с показателем свободного Т4. Высокая концентрация в крови гомоцистеина в сочетании с перечисленными выше расстройствами липидного обмена способствует более раннему формированию и бурному прогрессированию атеросклероза у больного с плохо компенсированной тиреоидной недостаточностью.

Для гипотиреоза характерно также снижение скорости всасывания углеводов в кишечнике, обуславливающее низкий гликемический пик при выполнении перорального теста толерантности к глюкозе. В соответствии с этим возникает и отсроченность пикового уровня инсулина в ответ на нагрузку глюкозой. В целом следует отметить, что углеводный обмен при гипотиреозе страдает в меньшей степени по сравнению с расстройствами обмена белков, липидов, мукополисахаридов.

Как указывалось ранее, дефицит тиреоидных гормонов неблагоприятно сказывается на функционировании практически всех органов и систем, при этом самые значительные изменения отмечаются со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем. Наиболее тяжёлые изменения со стороны центральной нервной системы развиваются даже при минимальном дефиците тиреоидных гормонов, возникающем в перинатальном периоде, поскольку под их непосредственным контролем осуществляются процессы эмбриогенеза и в первую очередь закладка, созревание и дифференцировка клеток коры головного мозга, образование необходимого количества нейронов, формирование улитки и структур мозга, ответственных за моторные функции. Всё перечисленное будет определять в последующем интеллект, способность к абстрактному и ассоциативному мышлению, способность к обучению, слух. Расстройства перечисленных функций при тяжёлой гипотиреоидной недостаточности могут достигать степени кретинизма [21].

Начальные проявления болезни характеризуются появлением слабости, быстрой утомляемости, снижением трудоспособности, болей в области сердца. К тому же, нередко наблюдающееся прогрессирующее снижение памяти, а в ряде случаев и интеллекта, затруднение при произношении слов, не даёт им возможности внятно изложить свои жалобы. Среди жалоб, наиболее часто предъявляемых больными, можно отметить вялость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, медлительность, сонливость в дневные и бессонницу в ночные часы, ухудшение памяти, сухость кожи, ломкость и истерченность ногтей, усиленное выпадение волос, отечность лица и конечностей, осиплость голоса, увеличение массы тела, зябкость и плохую переносимость холода, парестезии, нарушения менструального цикла, запоры. Часть больных может отмечать упорные боли в пояснице, которые обычно расцениваются как проявления остеохондроза. При выраженном гипотиреозе отмечается характерный вид больных. Внешне это медлительные, заторможенные, сонливые и апатичные люди с низким хриплым голосом, избыточной массой тела, одутловатым маскообразным лицом, припухшими веками, утолщенными губами и увеличенным языком. При осмотре обращают на себя внимание сухость и бледность кожных покровов, сухость и ломкость волос, их поредение на голове, наружной трети бровей, в подмышечных впадинах, на лобке. Кроме лица отеки обнаруживаются на стопах, голених, кистях, в редких случаях отеки приобретают генерализованный характер. При физикальном обследовании выявляется брадикардия, глухость сердечных тонов, увеличение размеров сердца. Постоянным симптомом заболевания являются запоры и нередким – анемия. Щитовидная железа пальпаторно может не определяться. Как указывалось ранее, норма гормонов $T_4_{св}$, ТТГ в крови здорового человека равна 10,0 нмоль/л -23,2 нмоль/л и 0,23мЕд/л-3,4 мЕд/л соответственно [25].

3.2 Лечение гипотиреоза

Лечение как первичного, так и вторичного гипотиреоза предполагает пожизненную заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, обеспечивающую нормализацию тиреоидного гормонального статуса и хорошее качество жизни пациентов. Длительное время с лечебной целью применялись препараты, содержащие порошок высушенной щитовидной железы убойного скота, в частности, - тиреоидин. В настоящее время для лечения гипотиреоза применяются только синтетические, точно дозированные препараты тиреоидных гормонов (тироксин и трийодтиронин), которые при правильном подборе дозы способны обеспечить достижение стойкого эутиреоза. Препаратом выбора при проведении заместительной терапии гипотиреоза

являются лекарственные формы гормона тироксина, которые выпускаются под названиями эутирокс. Вместе с тем, пациентам с терапевтической целью обычно назначают именно тироксин, поскольку в организме человека этот прогормон по мере необходимости метаболизируется в гормон трийодтиронин, обеспечивающий поддержание нормального состояния обмена веществ [28].

4 Хронический аутоиммунный тиреоидит

Заболевание впервые описал Хашимото в 1912 г. под названием «лимфоматозный зоб». Тиреоидит Хашимото является классическим примером органоспецифического аутоиммунного заболевания, обусловленного наличием генетического дефекта системы иммунологического надзора. Аутоиммунное заболевание обусловлено специфическим генетически обусловленным дефектом Т-супрессоров. Этот дефект допускает выживание «запрещенных» клонов Т-лимфоцитов, которые появляются в результате случайной мутации и способны к взаимодействию с собственными антигенами организма. Запрещенные» клоны Т-лимфоцитов взаимодействуют с антигенами рецепторного аппарата фолликулярного эпителия и оказывают повреждающее действие на тиреоидный эпителий. Тем самым запускается локализованный иммунный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа. Далее развивается вся картина, свойственная аутоиммунному процессу. Исходом этого процесса является гибель тиреоидной паренхимы и развитие гипотиреоза [13].

4.1 Клиническая картина хронического аутоиммунного тиреоидита

В начальных стадиях очень скудна. Основным симптомом является увеличение щитовидной железы. ХАИТ может развиваться в неизменной до того щитовидной железе или на фоне длительно существующего узлового зоба. Наиболее характерными классическими клиническими признаками ХАИТ являются диффузное увеличение всех отделов железы и равномерная деревянистая ее плотность. Степень увеличения щитовидной железы может быть различной — от едва заметной до резко выраженной. Длительно существующий больших размеров зоб может привести к сдавлению соседних анатомических образований, прежде всего трахеи, и тогда сопровождается соответствующими жалобами на чувство сдавления в области шеи, одышку. Однако выраженные симптомы компрессии трахеи при ХАИТ наблюдаются редко. Гораздо чаще больные жалуются на чувство давления в области шеи, болезненность, чувство неловкости. Такого рода неопределенные жалобы,

ощущение дискомфорта предъявляют люди, больные аутоиммунным тиреоидитом. Аутоиммунный тиреоидит сочетается с другими заболеваниями аутоиммунной природы — сахарный диабет, пернициозная анемия [30]. Эти сопутствующие заболевания могут существенно изменить клиническую картину и жалобы больного ХАИТ. Некоторые клиницисты связывают функциональное состояние щитовидной железы со стадией процесса при аутоиммунном тиреоидите и считают, что начало заболевания сопровождается тиреотоксикозом, а исход — гипотиреозом.

Предложено несколько классификаций ХАИТ. Эти классификации построены на основе клинических признаков заболевания.

1) типичная форма ХАИТ — характеризуется более или менее равномерным увеличением и уплотнением щитовидной железы, и частым наличием гипотиреоза;

2) ХАИТ с неравномерным увеличением щитовидной железы в виде узлоподобных образований и с более редким наличием гипотиреоза;

3) ХАИТ с диффузным увеличением щитовидной железы, протекающим с выраженной воспалительной реакцией по типу подострого тиреоидита;

4) ХАИТ с диффузным увеличением щитовидной железы и офтальмопатией [11].

Как уже было отмечено, характерными клиническими признаками ХАИТ являются диффузное увеличение щитовидной железы и равномерная деревянистая плотность ее. Железа представляется «плоской», поверхность ее однородная, мелкобугристая, зернистая. Такая равномерность, монотонность изменений, пожалуй, наиболее типичный признак тиреоидита. Серьезное место в диагностике аутоиммунного тиреоидита занимает определение антитиреоидных антител в крови. Антитела к тиреоидной пероксидазе выявляются и при других заболеваниях щитовидной железы, однако только для аутоиммунного тиреоидита характерен очень высокий титр антител (более 1:1000) [27]. Наличие ХАИТ у больного с подобными симптомами определяется по трем показателям в анализе крови: $T_{4св}$, ТТГ и АТПО (показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму). В норме этот показатель должен варьировать в пределах от 0 Ед/мл до 100 Ед/мл [16].

4.2 Лечение хронического аутоиммунного тиреоидита

Консервативное лечение – основной метод лечения данной патологии. Применяют тиреоидные гормоны (трийодтиронин, тироксин), которые назначают с заместительной целью (при гипотиреозе), для предупреждения увеличения размеров щитовидной железы (при эутиреозе) и для подавления иммунного процесса. Однако, в случае индивидуальной непереносимости препаратов тиреоидные гормоны не дают клинического эффекта. Тогда возникает необходимость применять глюкокортикоиды [37]. Отношение к применению глюкокортикоидов при АТ противоречивое. С одной стороны, назначение стероидов часто дает быстро выраженный клинический эффект, с другой - возникает необходимость длительного применения препаратов и, следовательно, возникает опасность связанных с ним осложнений (увеличение массы тела, стероидный диабет, синдром отмены) [26].

5 Подострый гранулематозный тиреоидит

Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена, гранулематозный тиреоидит, гигантоклеточный тиреоидит) является воспалением вирусной этиологии, с 4-фазовым течением. Существует сильная зависимость между возникновением подострого тиреоидита и наличием определенных человеческих лейкоцитарных антигенов. Чаще всего предшествуют инфекции верхних дыхательных путей (за 2–8 нед. ранее). При гистологическом исследовании щитовидной железы обнаруживают лимфоцитарную инфильтрацию, выраженную слабее, чем при тиреоидите Хасимото или «молчащем» тиреоидите; характерны гигантоклеточная инфильтрация, присутствие полиморфноядерных лейкоцитов и разрывы фолликулов. Слово «подострый» указывает, что симптомы длятся дольше, чем при острых расстройствах, но не становятся хроническими. Женщины приблизительно в 12 раз более подвержены этому заболеванию, чем мужчины. Оно развивается преимущественно у женщин в возрасте от 30 до 40 лет [7].

5.1 Клиническая картина подострого гранулематозного тиреоидита

У заболевания 4-фазовое течение. Поначалу доминируют болезненный отек щитовидной железы и лихорадка; боль иррадирует в уши, угол нижней челюсти и верхнюю часть грудной клетки. Гипертиреоз (продолжающийся 3–8 нед.) возникает вследствие разрушения паренхимы железы и вы-

свобождения ГЩЖ, как правило, не коррелирует с выраженностью клинических проявлений; может сопровождаться плохим самочувствием и миалгией. Боль и лихорадка исчезают спонтанно, а гормональные параметры нормализуются в течение 8–16 нед. Фаза 3 (гипотиреоз) бывает не всегда; устойчивый гипотиреоз крайне редок. Быстро растущий узел щитовидной железы, требующий цитологического исследования с целью исключения опухолевого процесса, может оказаться инфильтратом, характерным для течения подострого тиреоидита. У $\approx 2\%$ больных заболевание может возобновиться после длительного (вплоть до 20 лет) скрытого периода.

Диагноз устанавливается, если присутствуют оба основных критерия и любые 2 дополнительные критерии:

1) **основные критерии** — болезненный либо чувствительный при пальпации зоб; повышение СОЭ;

2) **дополнительные критерии** — значительное уменьшение поглощения йода, преходящий гипертиреоз, типичная для подострого тиреоидита УЗИ картина, типичная для подострого тиреоидита ТАБ картина, отсутствие либо низкая концентрация антитиреоидных антител [15].

5.2 Лечение подострого гранулематозного тиреоидита

Фаза гипертиреоза не требует тиреостатического лечения (можно назначить пропранолол). С целью уменьшения боли и воспалительной реакции следует применять ацетилсалициловую кислоту 2–4 г/сут. или НПВП, напр., ибупрофен; если боль интенсивная, а также если препараты, применяемые в полной дозировке, неэффективны в купировании боли на протяжении нескольких дней → следует применить преднизон 40–60 мг/сут. в 1-ю неделю, либо 40 мг/сут. на протяжении 2-х недель, постепенно снижая дозу, в среднем на 5–10 мг/нед. Применение ГКС не снижает риска возникновения фазы гипотиреоза, но уменьшает боль и, как правило, ведет к более быстрому устранению симптомов.

В фазе гипотиреоза рассмотрите возможность применения L-T4 (предотвращает обострения болезни); необходимо помнить, что гипотиреоз преходящий, и такую терапию не следует продолжать длительное время (отмените через 3–6 мес. и оцените функцию щитовидной железы). Оперативное лечение является ошибочным — заболевание купируется спонтанно и не приводит к стойкому повреждению щитовидной железы [31].

6 Хронический фиброзный тиреоидит

До настоящего времени природа болезни не установлена. Существует мнение, что тиреоидит Риделя является поздней стадией развития аутоиммунного зоба Хашимото, однако такая точка зрения не нашла подтверждения.

Хронический фиброзный тиреоидит характеризуется значительным уплотнением щитовидной железы в результате разрастания фиброзной ткани и замещения ею нормальной структуры железы. Фиброзная ткань прорастает в капсулу железы, мышцы шеи, распространяется на близлежащие органы. Разрастающиеся спайки могут привести к сдавлению дыхательного горла, трахеи, пищевода, сосудисто-нервного пучка шеи. Из-за значительной плотности железы заболевание называют также каменным, деревянным или железоподобным зобом [35].

6.1 Клиническая картина хронического фиброзного тиреоидита

Заболевание начинается постепенно, исподволь. Вначале больные не предъявляют жалоб, затем начинает беспокоить ощущение кома в горле и давления в области щитовидной железы. В последующем при увеличении размеров зоба и сдавления соседних органов возникают затруднения дыхания, одышка, боль при глотании, сухой кашель, осиплость голоса. Болей обычно нет.

Основные жалобы, которые больные предъявляют, – это ощущение сдавления в области шеи и одышка. Именно выраженность и степень обструкции определяют клиническую картину заболевания. Иногда это минимальные проявления сужения трахеи, проявляющиеся только при физической нагрузке, в других случаях – стридорозное дыхание, удушье, прогрессирующая дисфагия (расстройства глотания). Щитовидная железа увеличена, безболезненна, каменистой плотности, с гладкой поверхностью. Подвижность ее ограничена или полностью утрачена из-за спаек с окружающими тканями. Кожа над щитовидной железой не изменена, не спаяна с железой, легко берется в складку. Близлежащие лимфатические узлы не увеличены.

Общие проявления заболевания обычно не выражены. Температура тела нормальная. При лабораторном исследовании иногда определяется увеличение СОЭ. Рентгенологическое исследование выявляет сдавление трахеи, пищевода. Заболевание течет медленно, в течение нескольких лет и даже де-

сятилетий. В некоторых случаях, когда поражена вся щитовидная железа, могут развиваться гипотиреоз и микседема [3].

6.2 Лечение хронического фиброзного тиреоидита

Хирургическое лечение показано при больших размерах зоба, смещении и сдавлении окружающих органов, обструкции дыхательных путей. Объем операции может быть различен – от пересечения перешейка щитовидной железы до ее экстирпации. При гипотиреозе назначают тиреоидные гормоны, но это лечение не приводит к регрессии зоба, также назначают препараты кальция и витамина Д [12].

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования являлись результаты клинических анализов крови на содержание гормонов у пациентов, имеющих в анамнезе гипотиреоз, тиреотоксикоз, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый гранулематозный тиреоидит и хронический фиброзный тиреоидит. Анализы были получены в поликлинике №4 г. Барань Витебской области. Оценка значимости проведенного лечения проводилась с использованием критерия Стьюдента.

Для проведения исследования были отобраны случайным образом группы по 20 человек для каждого заболевания. Выборка была извлечена из совокупности с нормальным распределением, т.к. выполняются следующие условия:

- 1) выборочное среднее, медиана и мода близки по значению и находятся посередине между 25 и 75 перцентилями.
- 2) интервал среднее \pm два стандартных отклонения включает примерно 95% значений выборки.

Так же, проверка соответствия распределения нормальному закону была проведена с помощью построения гистограммы. Построенное изображение соответствовало симметричной колоколообразной форме кривой нормального распределения, что доказывает, что выборка извлечена из совокупности с нормальным законом распределения.

Применение критерия Стьюдента обычно требует, чтобы выборки были извлечены из нормально распределенной совокупности и дисперсии в выборках были примерно равны [18].

Во взаимосвязанных выборках значения представлены парами (поэтому данный критерий может также носить название «парный»). Каждый субъект исследования оценивается четыре раза: один раз до лечения, два раза во время лечения, затем после. Т.е. каждый субъект в одной группе непосредственно связан с субъектом во второй группе. Нас интересует только разница между двумя группами, т.е. только одна выборка D: разность между двумя измерениями [8]. Значение критерия Стьюдента рассчитывается по следующей формуле:

$$t = \frac{\overline{X_D}}{s_{\overline{X_D}}} = \frac{\overline{X_D}}{s_D / \sqrt{n}}$$

где n – объем выборки; X_D -среднее значение для разности измерений; S_D и S_{XD} – стандартное отклонение и стандартная ошибка разности средних. Рассчитанное значение сравнивается с табличным для числа степеней свободы $v=n-1$

При обнаружении ДТЗ пациентам назначался препарат Мерказолил. Мерказолил - антитиреоидный препарат; нарушает синтез гормонов щитовидной железы, блокирует фермент пероксидазу, участвующую в йодировании тиронина в щитовидной железе с образованием монойодтиронина и дийодтиронина, а затем трийод- и тетраiodтиронина, снижает внутреннюю секрецию Т4.

Снижает основной обмен, ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов, повышает реципрокную активацию синтеза и выделения гипофизом ТТГ, что сопровождается некоторой гиперплазией щитовидной железы.

Скорость наступления эффекта Мерказолила зависит от исходной концентрации Т3 и Т4, но обычно концентрация гормонов нормализуется через 7 нед постоянного назначения препарата по 30 мг или через 4 нед при использовании дозы 40 мг. Через 5 дней после отмены концентрация гормонов может снова повышаться [16].

После проведенной медикаментозной терапии и оперативного вмешательства пациентам назначалась пожизненная заместительная терапия препаратом Эутирокс. Эутирокс - левовращающий изомер тироксина, после частичного метаболизма в печени и почках оказывает влияние на развитие и рост тканей, обмен веществ. Механизмы метаболических эффектов включают рецепторное связывание с геномом, изменения окислительного обмена в митохондриях, а также регулирование потока субстратов и катионов вне и внутри клетки [19].

В малых дозах обладает анаболическим действием.

В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность ССС и ЦНС.

В больших дозах угнетает выработку тиреолибина гипоталамуса и тиреотропного гормона гипофиза.

Терапевтический эффект наблюдается через 7-12 дней, в течение этого же времени сохраняется действие после отмены препарата [20].

Препаратом Эутирокс проводится лечение и гипотиреоза. Как первичного, так и приобретенного после операционного удаления щитовидной железы.

Пациентам с аутоиммунным тиреоидитом на первых этапах заболевания медикаментозная терапия не показана, т.к. при данном процессе

отсутствует гиперфункция щитовидной железы [2]. При проявлениях гипотиреоза пациентам назначали заместительную терапию тиреоидными препаратами гормонов щитовидной железы – Левотироксином (Эутороксом), механизм работы которого рассмотрен выше.

Пациентам с подострым тиреоидитом назначался препарат Преднизолон- гормональное средство (глюкокортикоид для системного применения). Оказывает выраженное противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, антитоксическое, противошоковое действие.

Тормозит секрецию адренокортикотропного гормона гипофизом, действует на белковый и углеводный обмен, в меньшей степени - на водный и солевой. Усиливает расщепление белков. Способствует образованию высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределению жира. Увеличивает всасывание углеводов из желудочно-кишечного тракта, приводит к повышению поступления глюкозы из печени в кровь. Угнетает образование костной ткани. Способствует накоплению гликогена в печени, увеличивает выведение азота с мочой, приводит к развитию эозино- и лимфопении, нейтрофилии. Снижает всасывание кальция в кишечнике, повышает его вымывание из костей и выведение почками. Задерживает натрий и воду и способствует выведению калия.

При приеме внутрь в качестве заместительной терапии начальная доза для взрослых составляет 20-30 мг/сутки (4-6 таблеток), поддерживающая доза - 5-10 мг/сутки (1-2 таблетки). При необходимости начальная доза может составлять 15-100 мг/сутки (3-20 таблеток), поддерживающая - 5-15 мг/сутки (1-3 таблетки). Суточную дозу следует уменьшать постепенно. Высшая суточная доза для взрослых составляет 100 мг [23].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

Для решения задачи по оценке эффективности лечения патологий щитовидной железы использовали определение содержания в крови гормонов Т₄св., тиреотропного гормона и тиреоглобулина при анализе гипотиреоза; Т₄св, Т₃св. и тиреотропного гормона при анализе диффузного токсического зоба; Т₄св, тиреотропного гормона и содержание антител к тиреопероксидазе при анализе аутоиммунного тиреоидита; Т₄св, тиреотропного гормона, скорость оседания эритроцитов и уровень α₂ глобулина при анализе подострого тиреоидита; Т₄св., тиреотропного гормона и содержание антител к тиреоглобулину при анализе фиброзного тиреоидита.

3.1 Оценка лечения тиреотоксикоза щитовидной железы различными методами

При лечении тиреотоксикоза использовали следующее медикаментозное методы: после обнаружения патологии пациентам назначался препарат Мерказолил, затем применялось хирургическое вмешательство, после этого больные были переведены на пожизненную заместительную терапию гормонов щитовидной железы препаратом Эутирокс.

Таблица 1.

Содержание свободных Т₄ , Т₃ и тиреотропного гормона в крови пациентов с диффузным токсическим зобом до медикаментозной терапии, во время лечения и после лечения.

	До лечения			Эутирокс 30 мкг		
	Т ₄ св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	Т ₃ св., нмоль/л	Т ₄ св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	Т ₃ св., нмоль/л
X±Sx	54,65±12,6	0,79±0,08	28,6±5,7	20,05±2,4	1,46±0,72	9,56±2,16
P	-	-	-	-	-	-

	Эутирокс 10 мкг			После лечения		
	Т ₄ св., гмоль/л	ТТГ, мЕд/л	Т ₃ св., нмоль/л	Т ₄ св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	Т ₃ св., нмоль/л
X±Sx	12,5±2,4	3,62±1,01	4,92±0,69	13,7±1,1	3,71±0,76	4,78±0,95
P	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001

Анализируя данные, приведенные в таблице, следует заключить, что в результате проведенных лечебных мероприятий уровни свободного тироксина и свободного трийодтиронина значительно уменьшались, а уровни тиреотропного гормона значительно повышались с уровнем достоверности 0,001.

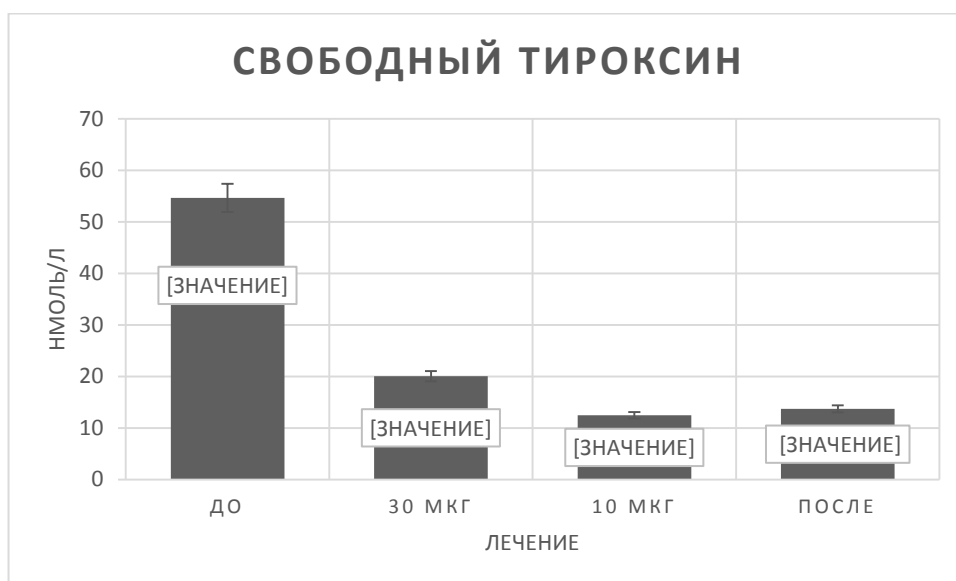


Рисунок1. Содержание свободного тироксина в крови пациентов с ДТЗ до лечения, во время и после лечения.

Данный рисунок свидетельствует о том, что при при лечении ДТЗ высокий уровень свободного тироксина упал до физиологической нормы. Корректировка дозы препарата Эутирокс привела к активации работы щитовидной железы.

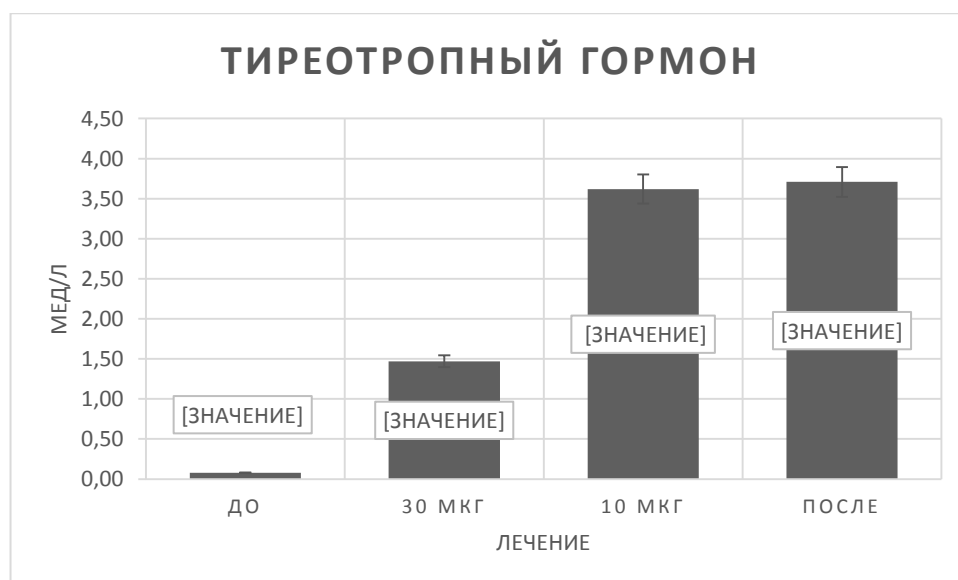


Рисунок 2. Содержание тиреотропного гормона в крови пациентов с ДТЗ до лечения, во время и после лечения.

На представленном выше рисунке отражен рост уровня тиреотропного гормона в крови пациентов от его минимальных значений до физиологической нормы. Заместительная гормональная терапия после проведенного хирургического лечения позволила держать уровень ТТГ в рамках нормальных его значений.

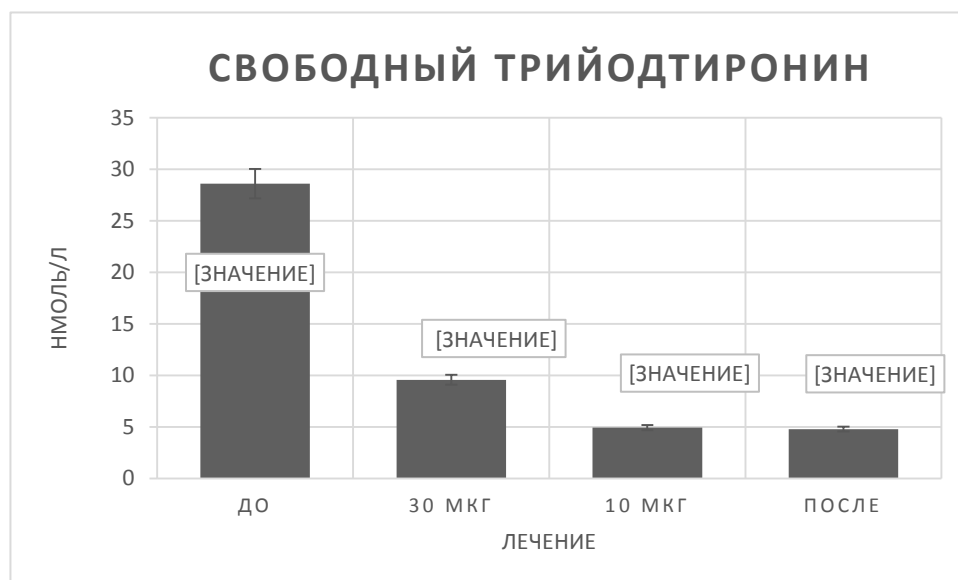


Рисунок 3. Содержание свободного трийодтиронина в крови пациентов с ДТЗ до лечения, во время и после лечения.

Проанализировав результаты вычислений, проведя мониторинг показателей заболеваемости тиреотоксикозом можно сделать вывод о том, что лечение диффузного токсического зоба путем хирургического вмешательства и пожизненной заместительной терапии гормонов щитовидной железы демонстрирует положительную динамику, имеет высокий терапевтический эффект и положительно отражается на состоянии здоровья исследуемых пациентов. Для максимального эффекта от лечения дозировки препаратов регулировались, контроль реакции организма проводился путем регистрации содержания в крови гормонов щитовидной железы. При снижении дозировки препарата Мерказолил с 30 мкг до 10мкг наблюдалось активация образования и выделения в кровь тиреотропного гормона и снижение содержания в крови свободного тироксина.

3.2 Анализ лечения гипотиреоза щитовидной железы различными дозировками одного препарата

Медикаментозный подход к лечению гипотиреоза – замещение недостающих гормонов щитовидной железы до нормы искусственными, воспользовавшись заместительной гормональной терапией препаратами Эутирокс или Л-тироксин [1]. Данные лекарственные средства принимаются больными пожизненно при ежегодном контроле уровня показателей гормонов щитовидной железы к крови пациентов.

Таблица 2

Содержание свободного Т4 , тиреотропного гормона и тиреоглобулина в крови пациентов с гипотиреозом до медикаментозной терапии, во время лечения и после лечения

	До лечения			Эутирокс 100 мкг		
	Т ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	ТГ нг/мл	Т ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	ТГ нг/мл
X±S _x	8,57±3,57	13,8±10,3	14,06±2,9	16,64±2,03	0,52±0,19	0,91±0,18
P	-	-	-	-	-	-

	Эутирокс 150 мкг			После лечения		
	T ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	ТГ нг/мл	T ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	ТГ г/мл
X±S _x	25,31±2,04	0,74±0,12	0,048±0,03	24,18± 2,2	0,68±0,13	0,06±0,012
P	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001

Анализируя данные, приведенные в таблице, следует заключить, что в результате проведенных лечебных мероприятий уровни свободного тироксина значительно повышались, а тиреотропного гормона и тиреоглобулина значительно уменьшались с уровнем достоверности 0,001.

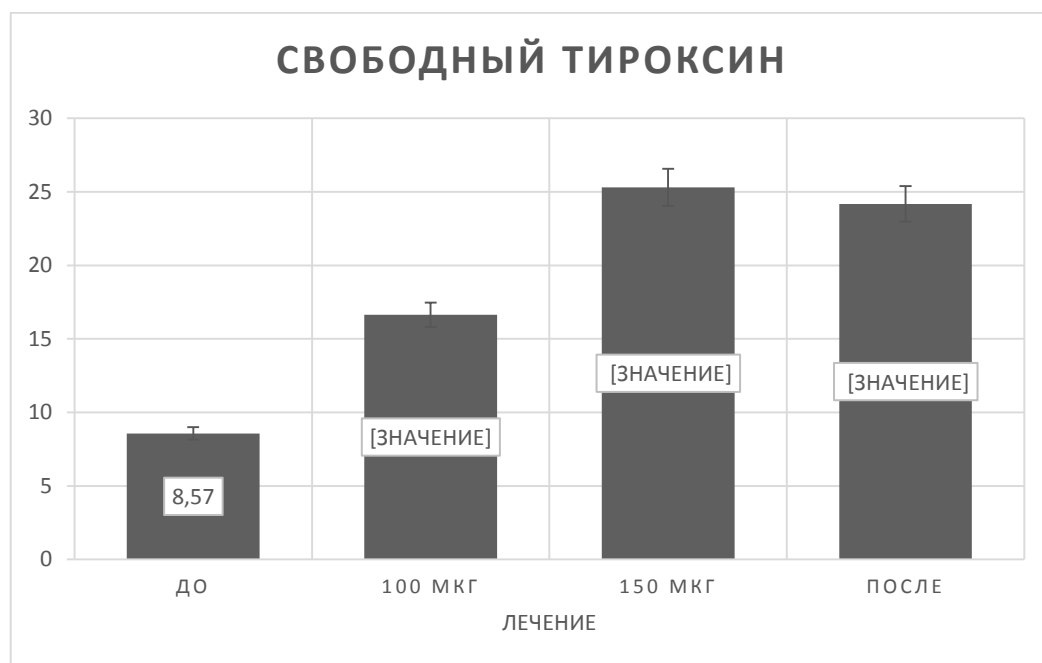


Рисунок 4. Содержание в крови пациентов свободного тироксина при гипотиреозе до медикаментозного лечения, вовремя и после терапии.

Представленный выше рисунок свидетельствует о том, что лечение гипотиреоза позволяет поднять уровень свободного тироксина в крови, применяя заместительную терапию гормональным препаратом Эутирокс либо L-тироксин.

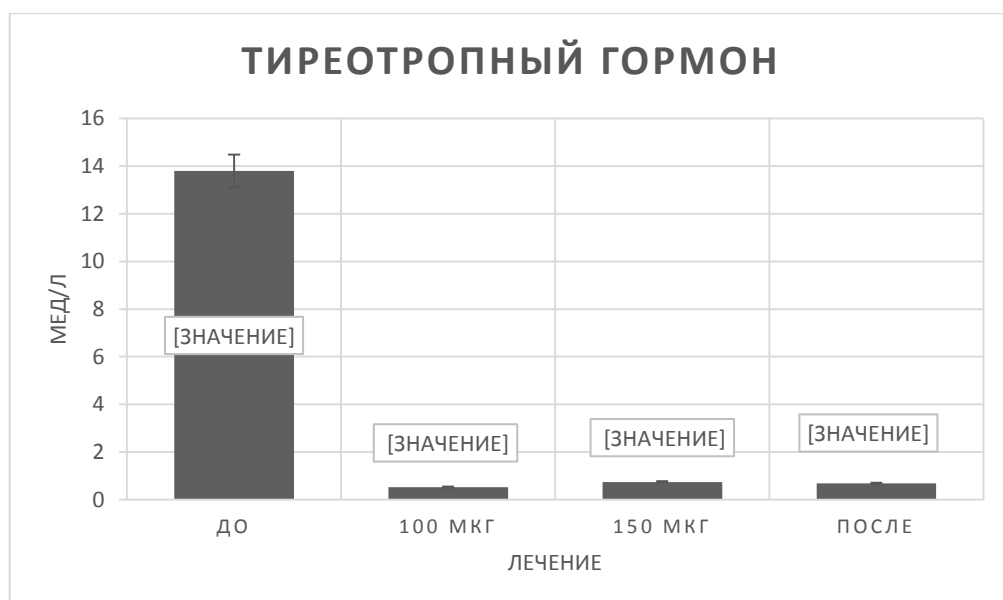


Рисунок 5. Содержание в крови пациентов тиреотропного гормона при гипотиреозе до медикаментозной терапии, во время лечения и после лечения.

Исходя из представленного выше рисунка, можно говорить о том, что уровень тиреотропного гормона достиг физиологической нормы и в течение длительного времени держался на одном уровне.

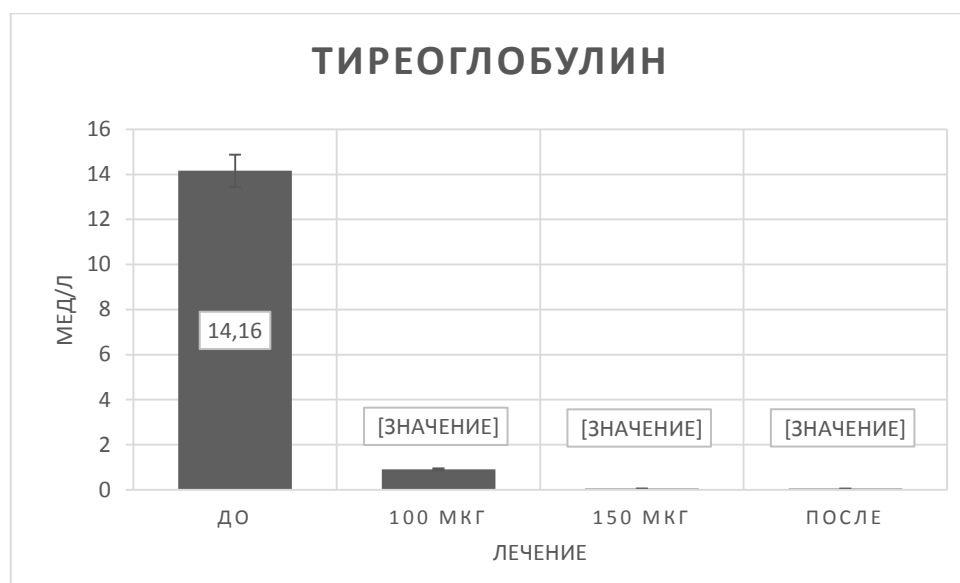


Рисунок 6. Содержание в крови пациентов тиреоглобулина до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

На данном рисунке показано, как снижался уровень тиреоглобулина в крови пациентов, имеющих в анамнезе гипотиреоз. Из рисунка видно, что 100 мкг препарата Эутирокс было недостаточно, чтоб снизить уровень данного протеина в крови, при увеличении дозировки препарата до 150 мкг удалось добиться нужного результата.

Проанализировав полученные данные можно утверждать, что лечение гипотиреоза имеет ярко выраженную разницу в показателях анализов для исследования и положительный терапевтический эффект для здоровья пациентов. Наблюдались существенные различия в содержании в крови гормонов щитовидной железы у пациентов после изменения дозировки препарата. При увеличении дозировки Левотироксина со 100мкг до 150 мкг наблюдалось выраженное увеличение содержания в крови тиреотропного гормона и увеличение содержания в крови свободного тироксина.

3.3 Лечение хронического аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы

В начале развития хронического аутоиммунного тиреоидита, на этапе проявления гипертиреоза, медикаментозная терапия не показана в виду его деструктивного характера и небольшой продолжительности от 1 до 6 месяцев. На стадии гипотиреоза применяется гормональная заместительная терапия препаратами Эутирокс, Л-тироксин, которая носит, как правило, пожизненный характер [11]. Больные вынуждены постоянно принимать тиреоидные гормоны, увеличивая их дозировку.

Таблица 3.

Содержание свободного Т₄, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе в крови пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом до медикаментозной терапии и после лечения

	До лечения			Эутирокс 50 мкг		
	Т ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТПО МЕ/мл	Т ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТПО МЕ/мл
X±S _x	9,24±1,76	13,1±3,9	724±181	12,58±2,03	7,98±1,89	96,1±27,2
P	-	-	-	-	-	-

	Эутирокс 75 мкг			После лечения		
	Т ₄ св. нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТПО МЕ/мл	Т ₄ св. нмоль /л	ТТГ, мЕд/л	АТПО МЕ/мл
X±S _x	19,46±2,01	3,2±0,8	0±0	18,87±5,7	3,3±0,44	0±0
P	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001

Анализируя данные, приведенные в таблице, следует заключить, что в результате проведенных лечебных мероприятий уровни тиреотропного гормона и антител к тиреоидной пероксидазе значительно уменьшались, а уровни свободного тироксина значительно повышались с уровнем достоверности 0,001.

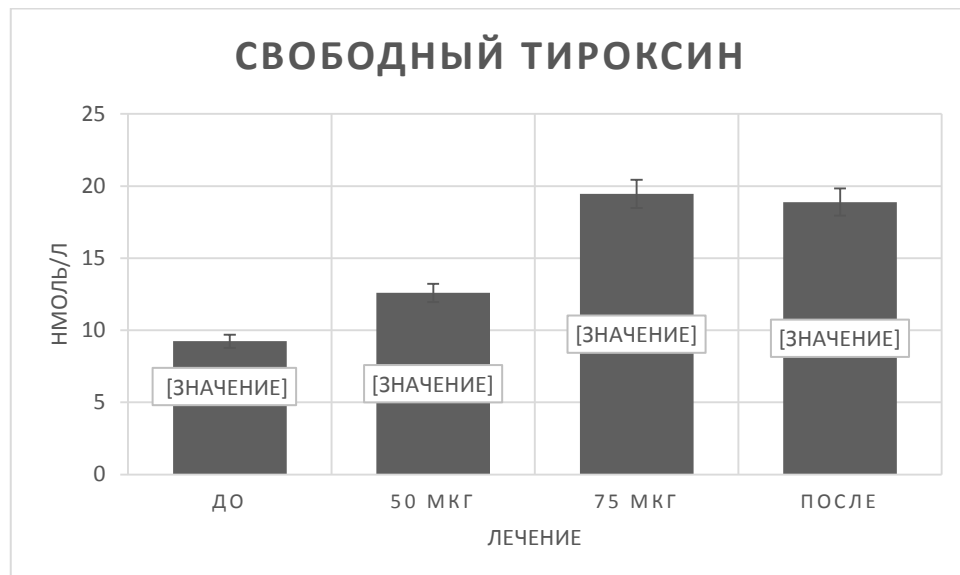


Рисунок 7. Содержание в крови пациентов свободного тироксина при хроническом аутоиммунном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Рисунок 7 показывает, что незначительное увеличение уровня свободного тироксина в крови при хроническом аутоиммунном тиреоидите удалось убрать с помощью терапевтического лечения.

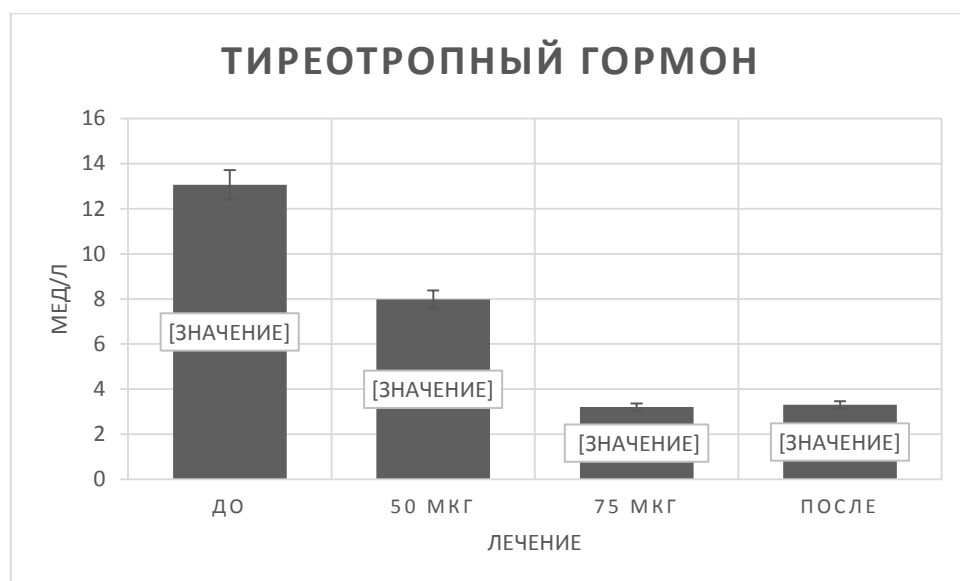


Рисунок 8. Содержание в крови пациентов тиреотропного гормона при хроническом аутоиммунном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Исходя из данного изображения, можно говорить о том, что заместительная гормональная терапия позволяет привести в норму уровень тиреотропного гормона путем назначения пожизненной заместительной терапии тиреоидными препаратами.



Рисунок 9. Содержание в крови пациентов антител к тиреоидной пероксидазе при хроническом аутоиммунном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Проанализировав данный рисунок можно утверждать, что коррекция дозировки препарата имеет важную роль при лечении хронического аутоиммунного тиреоидита. 50 мкг препарата оказалось недостаточно, чтоб подавить синтез аутоантител, при увеличении дозировки препарата Эутирокс до 75 мкг в крови не наблюдались данные антитела.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что заместительная терапия гормонов щитовидной железы при лечении хронического аутоиммунного тиреоидита оказывает значительный эффект на улучшение показателей и стабилизацию состояния здоровья пациентов. Данный метод лечения позволил отрегулировать уровни гормонов щитовидной железы в крови до принятых норм и снизить показатель антител к тиреопероксидазе до минимального уровня. При приеме 50 мкг препарата Эутирокс в крови присутствовали антитела к тиреоидной пероксидазе, при увеличении дозы до 75 мкг данных антител в крови пациентов не было обнаружено.

3.4 Лечение подострого гранулематозного тиреоидита щитовидной железы

Медикаментозный подход к лечению подострого гранулематозного тиреоидита – устранение дискомфорта высокими дозами аспирина или НПВС. В тяжелых случаях прием кортикостероидов (по схеме: первые две недели - 2таблетки*2таблетки*2таблетки(40-60мг/сут), третья неделя лечения – 2таблетки*2таблетки*1таблетка, четвертая неделя – 2 таблетки*2 таблетки с постепенной отменой препарата) уже в первые 48 ч устраняет все симптомы. Беспокоящие больного симптомы гипертиреоза поддаются короткому курсу лечения β -блокаторами. При выраженном или сохраняющемся гипотиреозе может потребоваться заместительная терапия тиреоидными гормонами [7].

Таблица 4

Содержание свободного Т4 , тиреотропного гормона, $\alpha 2$ глобулина и СОЭ у пациентов с подострым гранулематозным тиреоидитом в различные фазы развития заболевания, а также после медикаментозной терапии

	Свободный Т4, нмоль/л				ТТГ нмоль/л			
	до	после 1 фазы	после 2 фазы	после лечения	до	после 1 фазы	после 2 фазы	после лечения
X \pm Sx	33,67 \pm 4,51	20,05 \pm 2,36	12,45 \pm 2,42	12,7 \pm 1,19	13,8 \pm 10,3	6,88 \pm 1,91	1,98 \pm 1,28	2,11 \pm 1,01
P	-	-	-	<0,001	-	-	-	<0,01

	СОЭ мм/ч				А2 глобулин, г/л			
	до	после 1 фазы	после 2 фазы	после лечения	до	после 1 фазы	после 2 фазы	после лечения
X \pm Sx	68,6 \pm 6,14	38,14 \pm 7,55	16,98 \pm 1,89	14,2 \pm 1,32	43,97 \pm 8,64	20,23 \pm 3,97	7,59 \pm 1,05	8,54 \pm 0,08
P	-	-	-	<0,001	-	-	-	<0,001

Анализируя данные, приведенные в таблице, следует заключить, что в результате проведенных лечебных мероприятий уровни свободного тироксина, СОЭ и $\alpha 2$ -глобулина значительно снижались с уровнем достоверности 0,001, а уровень тиреотропного гормона значительно снижался с уровнем достоверности 0,01.

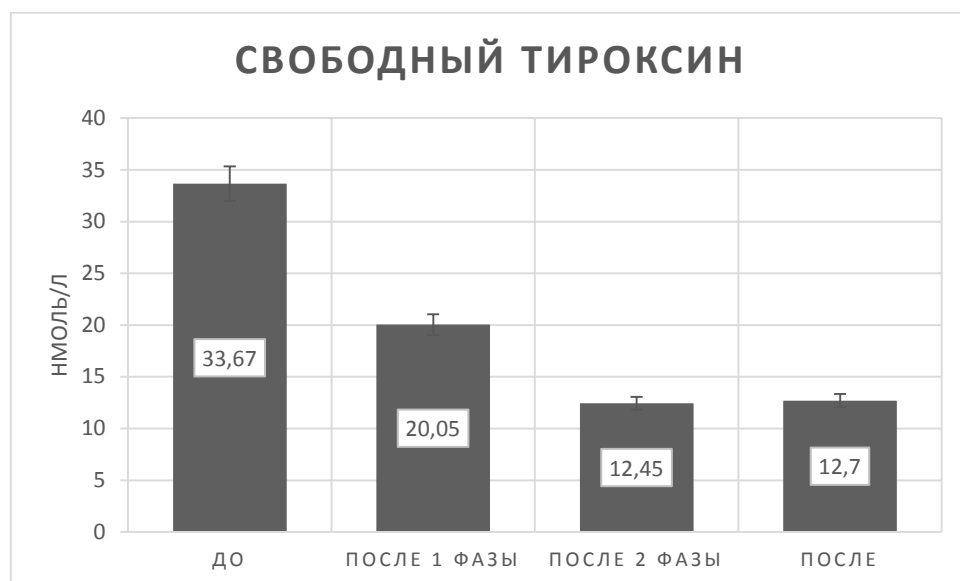


Рисунок 10. Содержание в крови пациентов свободного Т4 при подостром гранулематозном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Повышенный уровень свободного тироксина не является решающим при постановке данного диагноза, т.к. с течением времени его уровень в крови пациентов с подострым гранулематозным тиреоидитом снижается до физиологической нормы без терапии антитиреоидными препаратами. Данный рисунок отражает динамику изменения уровня данного гормона по фазам течения заболевания.

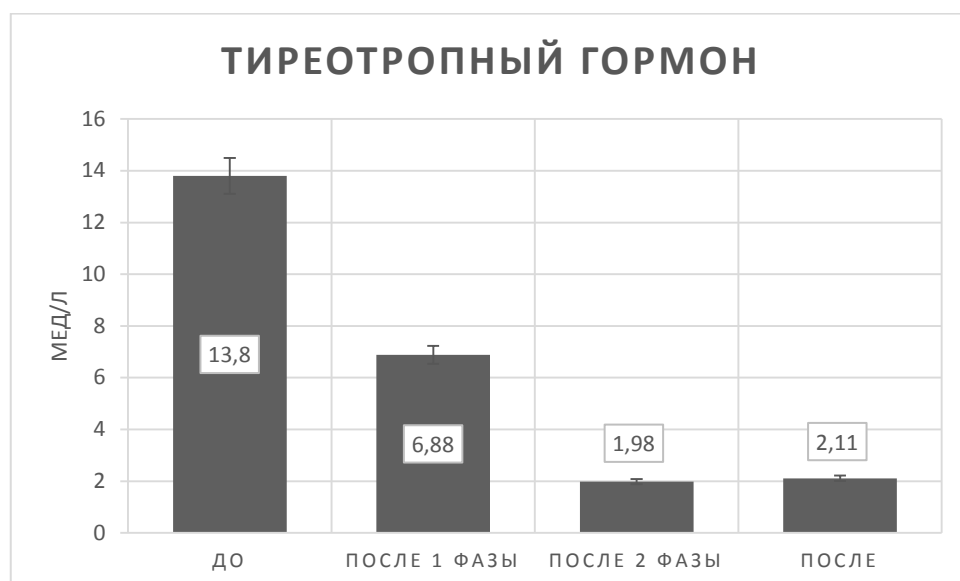


Рисунок 11. Содержание в крови пациентов тиреотропного гормона при подостром гранулематозном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Тиреотропный гормон, как и свободный тироксин, представленный выше, не является решающим при постановке диагноза и с течением времени приходит в норму без медикаментозных вмешательств. Его уровень приходит в норму во второй фазе подострого гранулематозного тиреоидита.

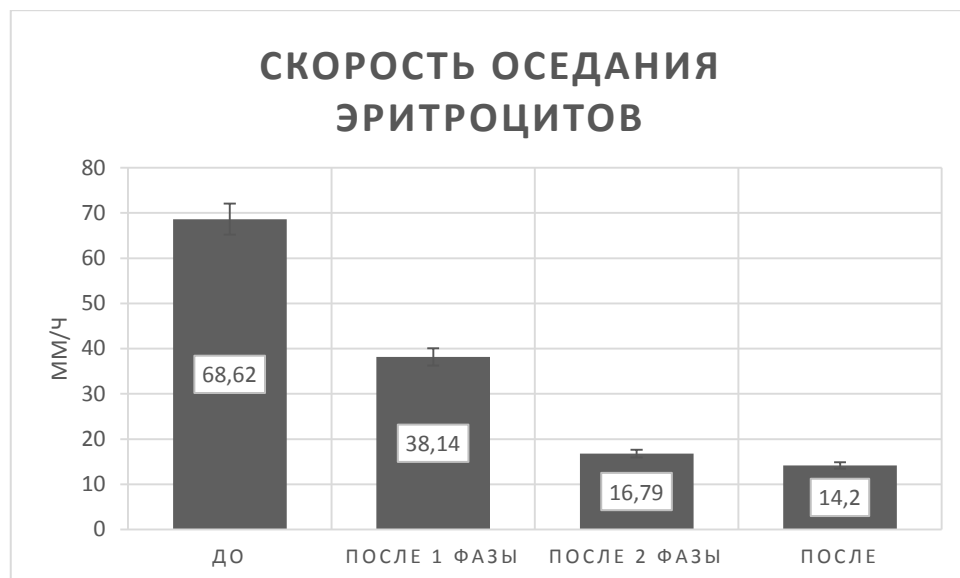


Рисунок 12. Скорость оседания эритроцитов у пациентов при подостром гранулематозном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

При подостром гранулематозном тиреоидите скорость оседания эритроцитов играет решающую роль при постановке диагноза. Исходя из представленного выше изображения, можно сказать, что лечение данного заболевания препаратами Преднизолон и Аспирин, а так же НПВС позволили в кратчайшие сроки (до 48 часов) устранить дискомфорт и симптомы заболевания.

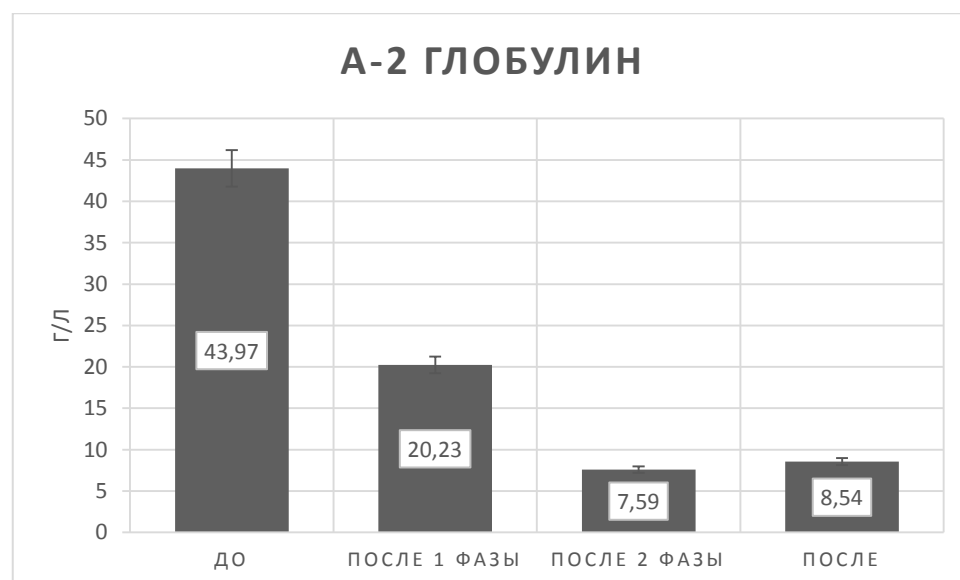


Рисунок 13. Содержание в крови пациентов α_2 -глобулина при подостром гранулематозном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Данный рисунок свидетельствует о том, что при описанной выше схеме лечения подострого гранулематозного тиреоидита фракция α_2 глобулина достигла физиологической нормы.

Правильно и полно собранный анамнез, быстро и своевременно проведенные инструментальные, и лабораторные исследования дали возможность точно поставить диагноз и начать эффективное лечение. Данная схема лечения подострого гранулематозного тиреоидита позволила отрегулировать скорость оседания эритроцитов до принятых норм, а также снизить уровень α_2 -глобулина до нормального значения.

3.5 Лечение хронического фиброзного тиреоидита щитовидной железы различными дозировками одного препарата

Зоб Риделя –заболевание, при котором щитовидная железа становится плотной за счет того, что ее ткань перерождается и замещается фиброзной. Лечение патологии является хирургическим. Объем операции может быть различен – от пересечения перешейка щитовидной железы до ее экстирпации. В случае возникновения состояния гипотиреоза назначаются гормональные препараты – L-тироксин. В некоторых случаях в послеоперационном периоде прибегают к назначению глюкокортикоидов [12].

Таблица 5

Содержание свободного Т4, тиреотропного гормона и антител к тиреоглобулину у пациентов с хроническим фиброзным тиреоидитом до медикаментозного вмешательства, во время терапии, а также после лечения.

	До лечения			Левотироксин 100 мкг		
	Т4св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТТГ мЕ/мл	Т4св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТТГ мЕ/мл
X±Sx	33,47±6,7	0,07±0,05	144,2±54,3	23,94±4,4	0,29±0,09	57,57±14,9
P	-	-	-	-	-	-

	Левотироксин 75 мкг			После лечения		
	Т4св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТТГ мЕ/мл	Т4св., нмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТТГ мЕ/мл
X±Sx	16,49±2,11	3,62±1	3,67±3,01	15,87±0,54	3,19±0,01	0±0
P	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001

Анализируя данные, приведенные в таблице, следует заключить, что в результате проведенных лечебных мероприятий уровни свободного тироксина и антител к тиреоглобулину значительно уменьшились, а уровни тиреотропного гормона значительно повышались с уровнем достоверности 0,001.

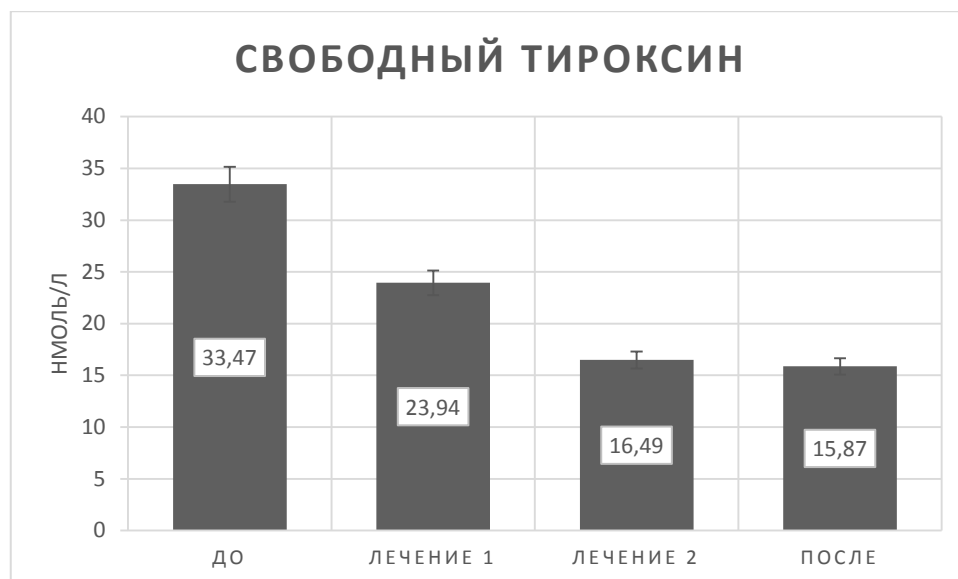


Рисунок 14. Содержание в крови пациентов свободного Т4 при хроническом фиброзном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

При хроническом фиброзном тиреоидите наблюдается повышение в крови пациентов уровня свободного тироксина, которое удалось отрегулировать оперативным путем и медикаментозной терапией.

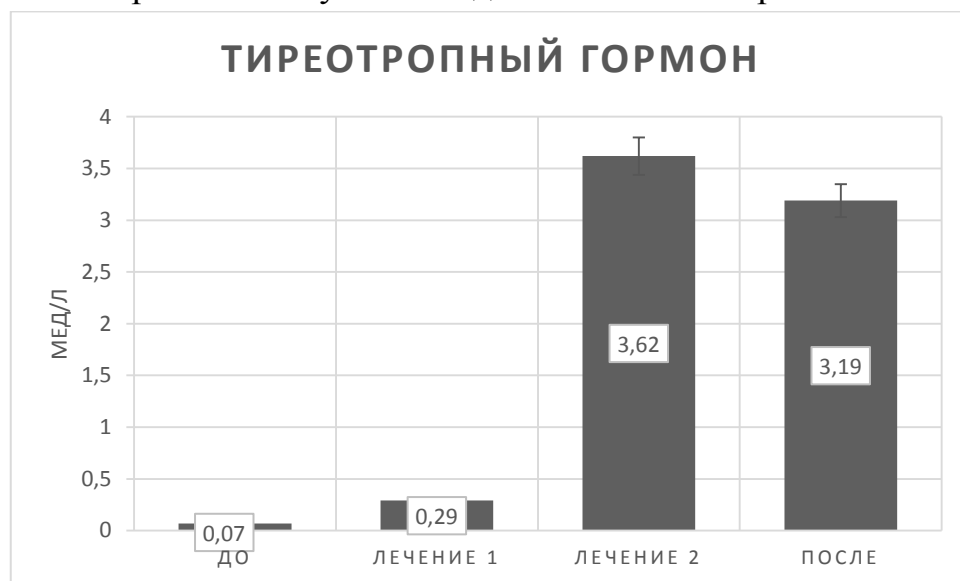


Рисунок 15. Содержание в крови пациентов тиреотропного гормона при хроническом фиброзном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Путем удаления щитовидной железы удалось поднять уровень тиреотропного гормона с минимальных значений до физиологической нормы, а заместительная терапия препаратом Эутирокс позволило поддерживать этот уровень после лечения.

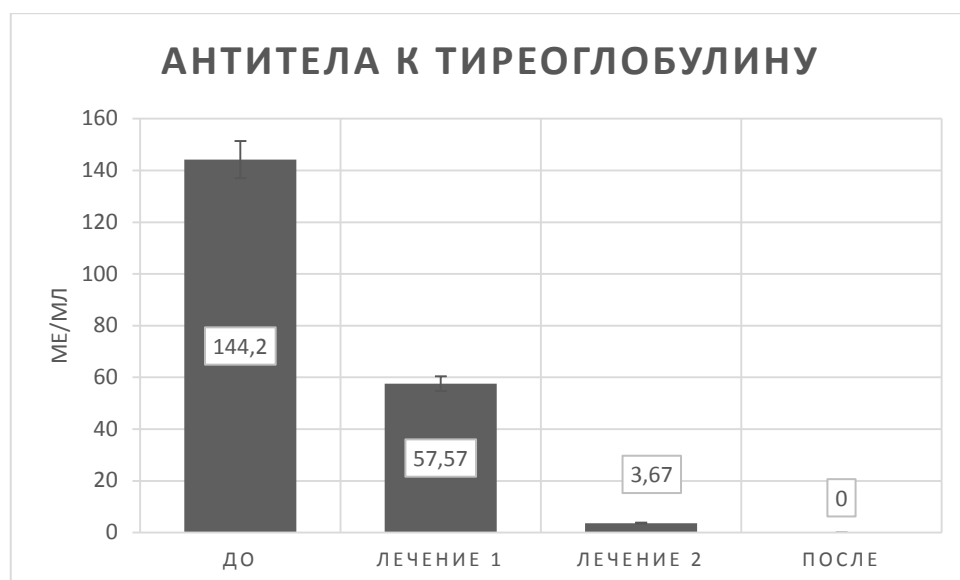


Рисунок 16. Содержание в крови пациентов антител к тиреоглобулину при хроническом фиброзном тиреоидите до медикаментозной терапии, во время и после лечения.

Лечение хронического фиброзного тиреоидита путем хирургическо-го иссечения щитовидной железы и дальнейшей заместительной терапии препаратом Эутирокс (L-тироксин) благоприятно сказалось на здоровье пациентов, позволило снизить уровень свободного тироксина в крови до принятых норм и наоборот, поднять уровень тиреотропного гормона до физиологической нормы. Антитела к тиреоглобулину, которые наблюдались на начальных этапах лечения заболевания, в конце терапии не были обнаружены.

Таблица 6

Распределение впервые зарегистрированных случаев хронических тиреоидитов у пациентов по возрастным группам.

Число случаев	Возрастные группы					
	до 20 лет	20-29	30-39	40-49	50-59	после 60 лет
	2(3,33%)	3(5%)	31(51,67%)	15(25%)	9(15%)	0(0%)

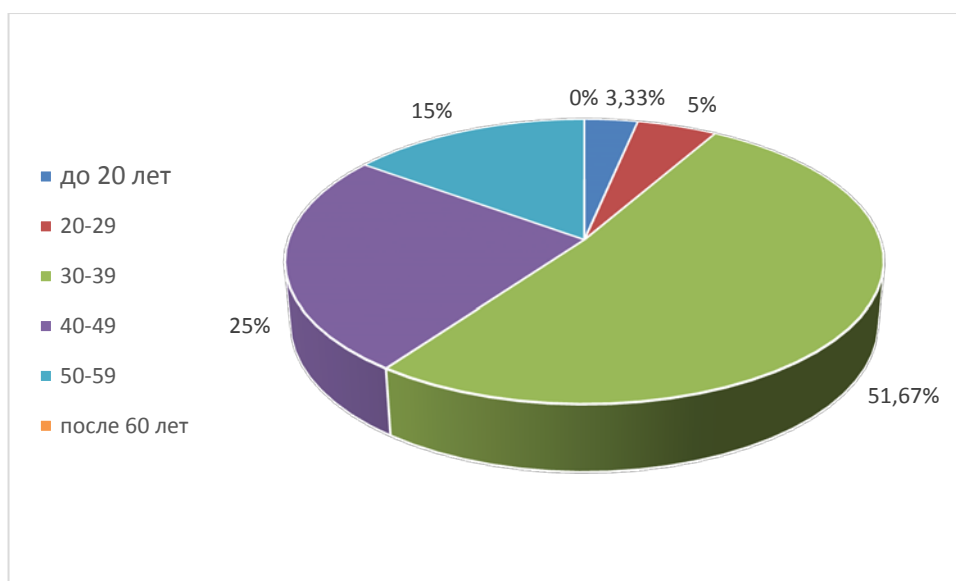


Диаграмма 1. Число случаев хронических тиреоидитов у пациентов разных возрастных групп.

Было проанализировано 60 случаев возникновения хронических тиреоидитов. Из них основная доля (51,67%) пришлась на возраст 30-39 лет, а также 25% случаев было зарегистрировано в возрасте 40-49 лет и 15 % пришлись на период от 50 до 59 лет. Это может объясняться тем, что тиреоидиты относятся к многофакторным заболеваниям, в этиологии и патогенезе которых играют роль генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды и нарушения регуляции иммунной системы. Влияние этих факторов на

организм с возрастом оказывается критическим, тиреоидная система не справляется с нагрузкой, что и приводит к развитию тиреоидитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время заболевания щитовидной железы являются одними из самых распространенных в мире патологий эндокринной системы. Из-за такой распространенности их можно ставить в один ряд с такими заболеваниями, как сахарный диабет и болезни сердечно-сосудистой системы. Заболеваемость продолжает расти, что обусловлено различными факторами, среди которых самыми важными являются дефицит йода, высокий радиационный фон и загрязнение окружающей среды. Заболевания тиреоидной системы являются наиболее распространенными среди заболеваний эндокринной системы. Это можно объяснить, как разнообразием функциональных и структурных нарушений щитовидной железы, так и широким спектром повреждающих факторов. После Чернобыльской катастрофы, начиная с 1990 года, происходило значительное увеличение количества случаев заболеваемости раком щитовидной железы лиц от 0 до 18 лет на момент аварии, особенно у детей, которым было 0- 14 лет во время аварии. Поэтому патологии тиреоидной системы требуют особого внимания не только со стороны медицины, но и экологии – науки, главной целью которой является сокращение последствий жизнедеятельности человека [33].

В результате проведенных исследований установлено:

1.Тиретоксикоз

Современные подходы к лечению данного заболевания имеют положительную динамику, благоприятно сказываются на состоянии пациентов и способствуют улучшению качества жизни пациентов. Проведенные исследования показали, что подбору дозировки препарата должны относить главную роль в лечении заболевания т.к. при снижении дозировки препарата Мерказолил с 30 мкг до 10мкг наблюдалось активация образования и выделения в кровь тиреотропного гормона и снижение содержания в крови свободного тироксина.

2.Гипотиреоз

Наблюдались существенные различия в содержании в крови гормонов щитовидной железы у пациентов после изменения дозировки препарата. При увеличении дозировки Левотироксина со 100мкг до 150 мкг наблюдалось выраженное увеличение содержания в крови тиреотропного гормона и увеличение содержания в крови свободного тироксина. После корректировки лечения состояние пациентов начало улучшаться, у пациентов нормализовался вес, прошла отечность лица, слабость и утомляемость, нормализовался аппетит и состояние нервной системы.

3. Хронический аутоиммунный тиреоидит

Лечение позволило отрегулировать уровни гормонов щитовидной железы в крови до принятых норм и снизить показатель антител к тиреопероксидазе до минимального уровня. При приеме 50 мкг препарата Эутирокс в крови присутствовали антитела к тиреоидной пероксидазе, при увеличении дозы до 75 мкг данных антител в крови пациентов не было обнаружено.

4. Подострый гранулематозный тиреоидит

Правильно и полно собранный анамнез, быстро и своевременно проведенные инструментальные и лабораторные исследования дали возможность точно поставить диагноз и начать эффективное лечение. Данная схема лечения подострого тиреоидита позволила отрегулировать скорость оседания эритроцитов до принятых норм, а также снизить уровень $\alpha 2$ -глобулина до нормального значения.

5. Хронический фиброзный тиреоидит

Лечение хронического фиброзного тиреоидита путем хирургического иссечения щитовидной железы и дальнейшей заместительной терапии препаратом Эутирокс (L-тироксин) благоприятно сказалось на здоровье пациентов, позволило снизить уровень свободного тироксина в крови до принятых норм и наоборот, поднять уровень тиреотропного гормона до физиологической нормы. Антитела к тиреоглобулину, которые наблюдались на начальных этапах лечения заболевания, в конце терапии не были обнаружены.

Результаты проведенной оценки результатов клинических анализов крови на содержание гормонов щитовидной железы у пациентов до лечения, во время лечения и после медикаментозной терапии по традиционным схемам, позволяют сделать вывод о том, что проведенное лечение имеет высокий терапевтический эффект, положительную динамику и благоприятно отражается на состоянии здоровья пациентов. Корректировка доз препарата играет существенную роль в лечении заболеваний щитовидной железы, т.к. при низких дозировках препарата в организме может снижаться основной обмен, а это приведет к угнетению и нарушению метаболизма, что отрицательно скажется на жизнедеятельности организма и наоборот, при высоких дозировках может развиваться гипертиреоз, что также может привести к пагубным последствиям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Антонова К.В. Тиреотоксикоз. Изменения психики. Возможности лечения/ К.В. Антонова // Русский медицинский журнал. - 2009. - №6. - с.951
2. Ачех Т.В. Аутоиммунный тиреоидит, некоторые проблемные вопросы этиологии и патогенеза/ Т.В. Ачех //XXX всероссийская научно-практическая конференция “образование-наука-технологии”. - 2017. - с.5-7
3. Балаболкин, М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология (руководство) / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. - Москва: Медицина, 2007. - 816 с.
4. Бузиашвили И.И. Фадеев В.В. Щитовидная железа и ее заболевания / Бузиашвили И.И., Фадеев В.В. [Электронный ресурс]/ Всё о щитовидной железе. - 2017. - Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com>. - Дата доступа: 17.01.2017.
5. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. – Питер, 2006. - 154 с.
6. Волкова, Н.И. Щитовидная железа/ И.И. Волкова. – М.: Эксмо-Пресс, 2016. - 128 с.
7. Ворохобина Н.В., Аль-Джадри М.Я., Крючкова З.В. Клинические особенности подострого тиреоидита и методы его лечения. / Н.В. Ворохобина, М.Я. Аль-Джадри, З.В. Крючкова // Казанский медицинский журнал. - 2007. - Т. 88. - № 6. - С. 544-547
8. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. С англ. / С. Гланц, - Москва: Практика, 1999. - 459 с.
9. Дедов, И.И. Эндокринология/ И.И. Дедов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с
10. Дразнин, Н.М. К вопросу о зобной болезни в Белоруссии / Н.М. Дразнин. - Здоровоохр. Белоруссии, 1956. - № 7. - С. 3-7.
11. Жуковская А.О., Москаленко И.С. Аутоиммунный тиреоидит (Зоб Хашимото)/ А.О. Жуковская, И.С. Москаленко//Символ науки. - 2016. - №10 - 3. - с.111-114
12. Заболевания щитовидной железы [Электронный ресурс]/ Журнал о женском здоровье. Москва, -2017. - Режим доступа: <http://www.womenhealthnet.ru> - Дата доступа: 14.01.2017.
13. Заболевания щитовидной железы [Электронный ресурс]/ Обследование и лечение больных с заболеваниями щитовидной железы– Москва, 2017. - Режим доступа: <http://www.thyromed.com>. - Дата доступа: 14.01.2017.

14. Заболевания щитовидной железы с нарушением функции: диффузный токсический зоб, гипотиреоз: учебное пособие / [Т.И. Родионова [и др.]; под ред. В.Г. Чобитько – Саратов: типография СГМУ, 2009. – 86 с.
15. Кочергина И.И. Эутирокс в терапии заболеваний щитовидной железы/ И.И. Кочергина//Русский медицинский журнал. - 2007. - №11. -с .959
16. Кроненберг, Г.М. Перевод с англ. Заболевания щитовидной железы. Руководство. Эндокринология по Вильямсу/ Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.:ГОЭТАР-Медиа, 2010. -392 с.
17. Кэттайл, В.М. Патопфизиология эндокринной системы / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. –М.: Бином, 2016. – 336 с.
18. Лаптенко С.А., Лазар И.В. Курс лекций «Статистические методы в биологии и медицине». – Минск.: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2007 г.
19. Мохорт, Т.В. Эндокринология: учебник/ Т.В. Мохорт, А.П. Забаровская, А.П. Шепелькевич. – Минск: Вышэйшая школа, 2015. – 419 с.
20. Никонова Л.В., Давыдчик Э.В., Тишковский С.В. Заболевания щитовидной железы и беременность. Часть I. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, тиреотоксикоз при беременности: современные принципы диагностики и лечения /Л.В. Никонова, Э.В.Давыдчик, С.В.Тишковский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2016. - №1. - С.82-87.
21. Петунина Л.А., Петрухина Л.В. Гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению/ Л.А. Петунина, Л.В. Петрухина//CONSILIUM MEDICUM. - 2012. - №12. - 80-83
22. Пинский, С.Б. Диагностика заболеваний щитовидной железы. Монография/ С.Б. Пинский, А.П. Калинин, В.А. Белобородов. – М.:Медицина, 2005. -192 с.
23. Сафаргалиева Л.Х., Ягфарова Р.Р., Гарифуллина Ч.Н. Подострый тиреоидит/ Сафаргалиева, Р.Р. Ягфарова,Ч.Н. Гарифуллина// Вестник современной клинической медицины. - 2011. - Т.4. - С.49-52.
24. Свириденко Н.Ю. Вопросы терапии тиреотоксикоза/ Н.Ю. Свириденко// Русский медицинский журнал. - 2012. - №13. - с.633
25. Свириденко Н.Ю., Косьянова Н.А. Гипотиреоз: диагностика, принципы заместительной терапии /Н.Ю. Свириденко, Н.А. Косьянова // Русский медицинский журнал. - 2009. - №6. - с.1911
26. Трошина Е.А., Огнева Н.А. Тактика аутоиммунного тиреоидита/ Е.А. Нестерова, Н.А. Огнева // Русский медицинский журнал. - 2011. - №13. - с.684
27. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в

послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации / В.В.Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012 - Т.8. - №1. - С.7-18

28. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза/ В.В. Фадеев // Журнал “Земский врач” - 2010. - №2. - С.13-16.

29. Фадеев В.В., Корселадзе Е.А. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению тиреотоксикоза Американской тиреоидной ассоциации и американской ассоциации клинических эндокринологов/ В.В.Фадеев, Е.А. Корселадзе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011 - Т.7. - №4. - С.8-18.

30. Фадеев В.В., Мельниченко Г. А., Герасимов Г. А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу (по материалам I Всероссийской конференции “Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы”) / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимов// Пробл. эндокринологии. - 2001. - № 4. - С.7-13

31. Фадеев, В. В. Верхний референтный уровень ТТГ – достаточно ли аргументов для его изменения / В. В. Фадеев // Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т.54 (1). – С.46–50.

32. Холодова, Е.А. Распространенность эндемического зоба в Беларуси / Е.А. Холодова, Л.П. Федорова // Проблемы эндокринологии., 1992. - С. 30-31.

33. Холодова, Е.А. Распространенность эндемического зоба в Беларуси. Проблемы эндокринологии / Е.А. Холодова, Л.П. Федорова. - Минск, 1992. – 314 с.

34. Шустов, С.Б. Эндокринология. Учебник для студентов медицинских ВУЗов / С.Б. Шустов, А.С. Аметов, Ю.Ш. Халимов. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 352 с.

35. Юхновец А.А. Цитохимическое исследование лейкоцитов периферической крови в дифференциальной диагностике заболеваний щитовидной железы /А.А. Юхновец// Медицинские новости - 2004. - № 3. - С.78-81.

36. Biondi Bernadette, M.D., and Cooper David S., M.D. Subclinical Hyperthyroidism / Bernadette Biondi, and David S. Cooper // The New England Journal of Medicine – 21.06.2018. – P. 85-91.

37. Rima K. Dhillon-Smith, M.B., Ch.B., Ph.D., Lee J. Middleton, M.Sc., Kirandeep K. Sunner, M.Sc. Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception / Rima K. Dhillon-Smith, M.B., Ch.B., Ph.D., Lee J. Middleton, M.Sc., Kirandeep K. Sunner, M.Sc. / Dhillon-Smith Rima K., Middleton Lee J. Sunner Kirandeep K. // The New England Journal of Medicine – 04.04.2019. – P. 116-123.

**СПИСОК НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИПЛОМНОЙ РАБОТЫ И
ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В НАУЧНЫХ КОНФЕРЕНЦИЯХ И В
СБОРНИКАХ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ**

1. Лаптинская, Т.П., Свирид В.Д. Коррекция функции тиреоидной системы при патологиях щитовидной железы / Т.П. Лаптинская, В.Д. Свирид // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии., 10-11 мая 2018 г., г. Гродно, Республика Беларусь. – 2018. – С. 123-126.

2. Lapsinskaya, T.P. Characteristics of correction methods of the function of the thyroid system in the pathology of the thyroid gland/ T.P. Lapsinskaya// VIII International Scientific Conference of Young Scientists, Post-graduates, Magistrates and Students «Actual Environmental Problems»., 22-23 ноября 2018 г., г. Минск, Республика Беларусь. – 2018. – С. 54-55.

3. Лаптинская, Т.П., Свирид, В.Д. Характеристика методов коррекции функции тиреоидной системы при патологиях щитовидной железы / Т.П. Лаптинская, В.Д. Свирид // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века: матер. 19-ой междун. науч. конф., 23-24 мая 2019 г., г.Минск, Республика Беларусь. – Минск, 2019.