

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Т.В. Саприна, В.Н. Латыпова,
Н.Н. Мусина, И.С. Березкина**

ТИРЕОИДИТЫ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2023

УДК 616.441-002(075.8)
ББК 54.151.2я73
Т 440

Авторы:

Т.В. Саприна, В.Н. Латыпова, Н.Н. Мусина, И.С. Березкина

Тиреоидиты: учебное пособие / Т.В. Саприна [и др.]. –
Т 440 Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – 76 с.

Представлен материал, отражающий современные представления об этиологической структуре воспалительных заболеваний щитовидной железы у взрослых и у детей (группа тиреоидитов), особенностях патогенеза, актуальных классификационных подходах, диагностических и терапевтических алгоритмах. Приведены вопросы для самоконтроля, тестовые задания и ситуационные задачи.

Учебное пособие «Тиреоидиты», подготовлено по дисциплине «Эндокринология» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным образовательным программам – программам специалитета по специальностям: лечебное дело, педиатрия, а также врачей-ординаторов, врачей ДПО.

УДК 616.441-002(075.8)
ББК 54.151.2я73

Рецензенты:

И.Н. Ворожцова – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

О.А. Павленко – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 28.02.2023).

© Макет издательства СибГМУ, 2023
© Саприна Т.В., Латыпова В.Н.,
Мусина Н.Н., Березкина И.С., 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ.....	5
1.1 Термины и определения	5
1.2 Классификация тиреоидитов и тиреотоксикоза по МКБ-10	6
2. ЧАСТНЫЕ ФОРМЫ ТИРЕОИДИТОВ	8
2.1 Острый тиреоидит	8
2.1.1 Острый негнойный тиреоидит	10
2.2 Подострый тиреоидит (ПТ).....	10
2.3 Амидарон-индуцированные тиреопатии	13
2.4 Цитокин-индуцированные тиреопатии.....	17
2.5 Тиреоидит Риделя	18
2.6 Аутоиммунный тиреоидит	20
2.7 «Молчащий» и послеродовой тиреоидит.....	22
2.8 Диффузный токсический зоб	24
3. ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДИТОВ И ТИРЕОТОКСИКОЗА У БЕРЕМЕННЫХ	33
3.1 Гипотиреоз	33
3.2 Тиреотоксикоз	36
3.3 Послеродовой тиреоидит	41
4. ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДИТОВ И ТИРЕОТОКСИКОЗА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	43
4.1 Острый тиреоидит	43
4.2 Подострый тиреоидит.....	44
4.3 Тиреотоксикоз	45
4.4 Неонатальный транзиторный тиреотоксикоз.....	49
4.5 Аутоиммунный тиреоидит (АИТ)	50
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	53
ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ	60
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	64
ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	71
ЛИТЕРАТУРА	72

Список сокращений

АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
АТА	– Американская Тиреоидная Ассоциация
АТ-ТПО	– антитела к тиреопероксидазе
АТ-ТГ	– антитела к тиреоглобулину
АТ-рТТГ	– антитела к рецептору тиреотропного гормона
БГ	– болезнь Грейвса
ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ДТЗ	– диффузный токсический зоб
КТ	– компьютерная томография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
РЙТ	– радиойодтерапия
рТТГ	– рецептор тиреотропного гормона
РФП	– радиофармпрепарат
свТ3	– свободный трийодтиронин
свТ4	– свободный тироксин
ТГ	– тиреоглобулин
ТПО	– тиреопероксидаза
ТТГ	– тиреотропный гормон гипофиза
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЩЖ	– щитовидная железа
ХГЧ	– хорионический гонадотропин
ЭОП	– эндокринная офтальмопатия

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ

1.1 Термины и определения

Тиреоидиты – это группа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) воспалительного характера.

Острый тиреоидит – острое воспаление ЩЖ, вызванное бактериальной инфекцией.

Острый негнойный тиреоидит – воспалительное заболевание ЩЖ в результате лучевого воздействия (радиойодтерапии), травмы или кровоизлияния в ЩЖ.

Подострый тиреоидит (синонимы: гранулематозный тиреоидит, тиреоидит Де Кервена, вирусный тиреоидит) – это заболевание ЩЖ воспалительного характера, предположительно вирусной этиологии, в разгар заболевания чаще всего проявляющееся выраженной болезненностью в области ЩЖ и лихорадкой, иногда с присоединением симптомов тиреотоксикоза.

Амиодарон-индуцированные тиреопатии – различные нарушения функции ЩЖ (гипотиреоз, тиреотоксикоз) на фоне приёма амиодарона.

Цитокин-индуцированные тиреопатии – это заболевания или нарушения функции ЩЖ, вызванные применением цитокинов интерфероновой группы в лечении вирусных, онкологических и других заболеваний.

Тиреоидит Риделя – редкое заболевание, характеризующееся обширным фиброзом, часто поражающим, помимо ЩЖ, окружающие структуры

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ, лимфоцитарный тиреоидит, хронический тиреоидит, тиреоидит Хашимото) – хроническое воспалительное заболевание ЩЖ аутоиммунного генеза, при котором в результате прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз.

Послеродовый и безболевогой («молчащий») тиреоидиты – аутоиммунные заболевания ЩЖ, морфологически проявляющиеся лимфоцитарной инфильтрацией паренхимы щитовидной железы и клинически сменой фаз транзиторного тиреотоксикоза и гипотиреоза.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса–Базедова) – аутоиммунное заболевание ЩЖ, в результате синтеза стимулирующих антител к рецепторам тиротропного гормона (рТТГ), которое клинически проявляется поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией (ЭОП, претибиальная микседема, акропатия).

Схематически классификация тиреоидитов представлена на рисунке 1.

1.2 Классификация тиреоидитов и тиреотоксикоза по МКБ-10

I. Тиреоидит (E06)

Исключен: послеродовой тиреоидит (O90.5)

- 1) E06.0 Острый тиреоидит
 - a. Абсцесс щитовидной железы
 - b. Тиреоидит:
 - пиогенный
 - гнойный
- 2) E06.1 Подострый тиреоидит
 - a. Тиреоидит:
 - де-Кервена
 - гигантоклеточный
 - гранулематозный
 - негнойный

Исключен: аутоиммунный тиреоидит (E06.3)

- 3) E06.2 Хронический тиреоидит с преходящим тиреотоксикозом
- 4) E06.3 Аутоиммунный тиреоидит
 - a. Тиреоидит Хасимото
 - b. Хаситоксикоз (переходящий)
 - c. Лимфоаденоматозный зоб
 - d. Лимфоцитарный тиреоидит
 - e. Лимфоматозная струма
- 5) E06.4 Медикаментозный тиреоидит
- 6) E06.5 Другой хронический тиреоидит
 - a. Тиреоидит:
 - хронический:
 - без дополнительных уточнений
 - фиброзный

- деревянистый
- Риделя

7) E06.9 Тиреоидит неуточненный

II. E05 Тиреотоксикоз [гипертиреоз]

Исключены: хронический тиреоидит с преходящим тиреотоксикозом (E06.2), неонатальный тиреотоксикоз (P72.1)

- 1) E05.0 Тиреотоксикоз с диффузным зобом
 - а. Экзофтальмический или токсический зов БДУ
 - б. Болезнь Грейвса
 - с. Диффузный токсический зоб
- 2) E05.1 Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом
- 3) E05.2 Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом
- 4) E05.3 Тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани
- 5) E05.4 Тиреотоксикоз искусственный
- 6) E05.4 Тиреоидный криз или кома
- 7) E05.9 Тиреотоксикоз неуточненный
 - а. Гипертиреозидизм без уточнений
 - б. Тиреотоксическая болезнь сердца (I43.8)

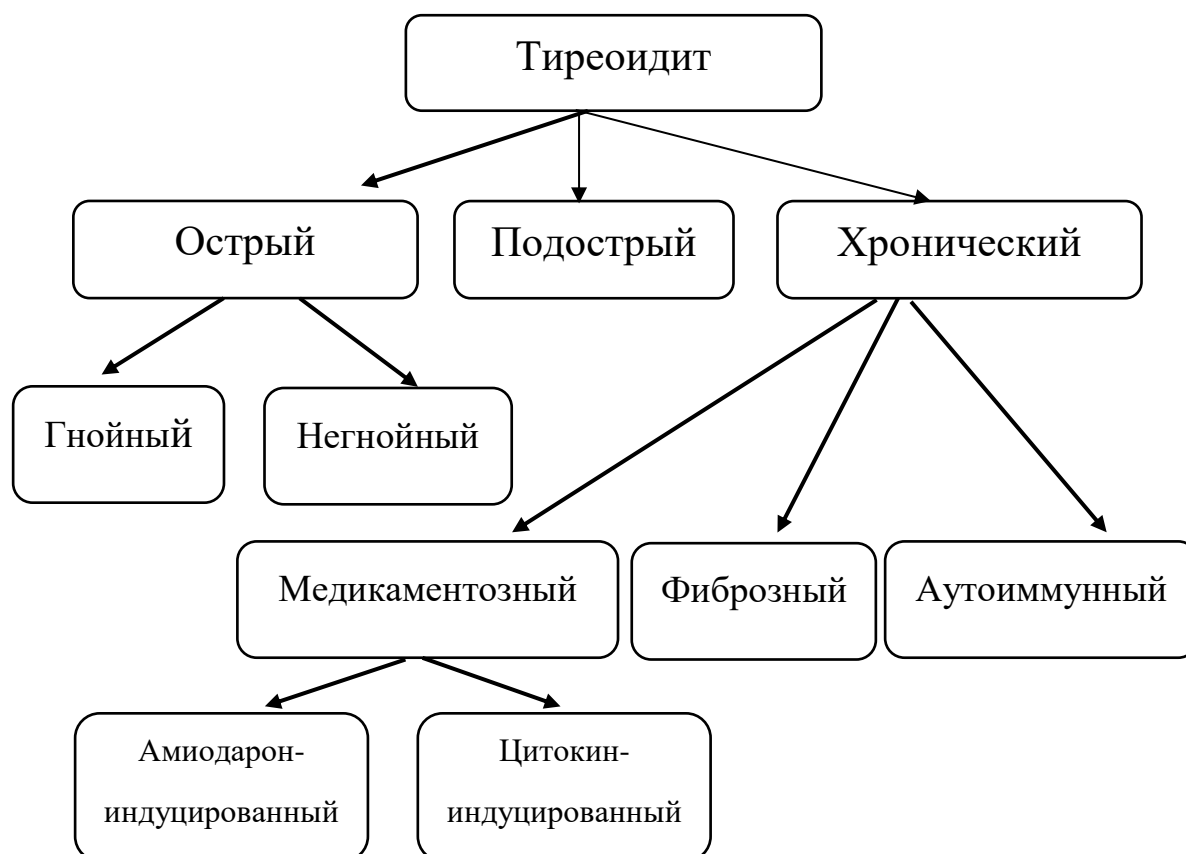


Рис. 1. Классификация тиреоидитов

2. ЧАСТНЫЕ ФОРМЫ ТИРЕОИДИТОВ

2.1 Острый тиреоидит

Острый тиреоидит у взрослых преимущественно вызван бактериальными микроорганизмами, такими как: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolytica*, *Streptococcus pneumoniae* или анаэробными стрептококками, которые встречаются более чем в 80% случаев. Заболевание чаще всего появляется после перенесенного острого инфекционного заболевания ЛОР-органов (тонзиллиты, синуситы, отиты) и пневмонии. Инфицирование происходит гематогенным или лимфогенным путем, либо в результате прямого попадания инфекции в ЩЖ при травме или ранении. Преимущественно поражается одна доля ЩЖ.

Эпидемиология

Острый тиреоидит – редкое заболевание. В структуре всей патологии ЩЖ распространенность составляет 0,1–0,7%. У мужчин и женщин заболевание встречается с равной вероятностью.

Клиническая картина

Симптоматика острого гнойного тиреоидита проявляется клинической триадой:

- 1) гипертермия (39–40 °С), с гектическим характером температурной кривой;
- 2) болевым синдромом не шее, с иррадиацией в челюсть, ухо, плечо со стороны поражения;
- 3) локальным проявлением воспаления на шее (покраснение, отек, боль при пальпации, повороте головы, глотании).

Инструментальная и лабораторная диагностика

УЗИ. При начальной стадии заболевания выявляется снижение эхогенности ткани и размытость контуров доли ЩЖ за счет локального отека. В более поздних стадиях выявляются признаки абсцесса – гипоэхогенное образование с жидкостным содержимым. Также УЗИ позволяет оценить реакцию лимфатических узлов не шее.

При **сцинтиграфии (Тс99-пертехнетат)** отмечается снижение накопления радиофармпрепарата (РФП) на стороне поражения, обусловленное нарушением функции ЩЖ в результате воспаления.

КТ шеи менее информативно чем УЗИ, особенно на начальном этапе заболевания. При абсцедировании КТ позволяет диагностировать распространенность процесса, наличия формирующихся или имеющих свищей. При подозрении на наличие медиастинита и флегмоны шеи является обязательным методом исследования.

Тонкоигольная аспирационная биопсия. Острый гнойный тиреоидит не требует подтверждения пункционной биопсией. Однако в сложных диагностических случаях с целью дифференциального диагноза с подострым тиреоидитом, анапластической карциномой результаты пункционной биопсии позволяют уточнить правильный диагноз. С лечебной целью применяется как метод пункционного дренирования при малых очагах поражения.

Функция ЩЖ у пациентов с острым тиреоидитом нарушается редко. Только при массивном поражении, захватывающим всю долю ЩЖ могут появляться симптомы тиреотоксикоза деструктивного характера.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз острого тиреоидита проводится со следующими заболеваниями:

- ✓ Подострый тиреоидит
- ✓ Флегмона шеи
- ✓ Анапластическая карцинома, осложненная параканкротическим абсцессом и/или наружным свищом.

Наиболее часто проводится дифференциальный диагноз между подострым и острым тиреоидитом, особенно на стадии до образования абсцесса. При подостром тиреоидите, как правило, отсутствует гипертермия с гектическим характером температуры, болевой синдром присутствует, но интенсивность его значительно меньше, чем при остром тиреоидите. Выраженность симптомов локального воспаления варьирует от совсем легких до умеренных.

Лечение

Из-за выраженности клинической картины и быстрой скорости развития заболевания лечение пациентов с острым тиреоидитом рекомендуется проводить в условиях круглосуточного стационара. Терапия включает в себя обязательное антибактериальное лечение (применяют антибиотики широкого спектра действия – цефалоспорины, синтетические пенициллины с ингибиторами β -лактамаз, макролиды), противовоспалительное лечение проводят препаратами нестероидного

ряда, используется инфузионно-детоксикационная терапия в случаях выраженной интоксикации и симптоматическое лечение. При формировании абсцесса проводится пункционное дренирование под контролем УЗИ или хирургическое лечение. Объем оперативного вмешательства – гемитиреоидэктомия.

2.1.1 Острый негнойный тиреоидит

При остром негнойном тиреоидите основными клиническими жалобами выступают: болевой синдром различной интенсивности, дискомфортные ощущения на шее, симптомы тиреотоксикоза.

Лечение

Проводится симптоматическая терапия – применяются препараты группы нестероидных противовоспалительных средств, а при развитии деструктивного тиреотоксикоза – β -блокаторы курсом 2–3 недели.

2.2 Подострый тиреоидит (ПТ)

Этиология

Причиной подострого тиреоидита (ПТ) считают вирусную инфекцию. Обычно подострый тиреоидит развивается после перенесенной вирусной инфекции, чаще всего вирусной инфекции верхних дыхательных путей. В пользу вирусной этиологии свидетельствуют длительный подромальный период, эпидемический характер заболеваемости, сезонное (зимой и осенью) увеличение случаев заболеваемости. Предполагаемые возбудители: вирус Коксаки, аденовирусы, вирус эпидемического паротита, ЕСНО-вирусы, вирусы гриппа и вирус Эпштейна–Барр. Существует генетическая предрасположенность к подострому тиреоидиту.

Эпидемиология

Подострый тиреоидит является относительно редким заболеванием с частотой выявления 4,9 случаев на 100 000 населения в год, причем частота возникновения у женщин преобладает. Чаще страдают люди среднего возраста. Доля подострого тиреоидита в структуре заболеваний ЩЖ составляет 1–5%. Отмечается увеличение частоты заболеваемости в осенне-зимний период во время эпидемий вирусных заболеваний.

Патогенез

Проникая внутрь клетки, вирус вызывает образование атипичных белков, на которые организм реагирует воспалительной реакцией. Воспалительный процесс в ЩЖ приводит к деструкции фолликулярных клеток и фолликулов, потере фолликулами коллоида. Отмечается инвазия ЩЖ полинуклеарными лейкоцитами, лимфоцитами, образуются гранулемы, которые содержат гигантские многоядерные клетки. Наряду с деструктивными изменениями наблюдается пролиферация тиреоидных клеток и образование новых фолликулов. Все содержимое поврежденного фолликула железы попадает в кровеносное русло (тиреотоксикоз без гиперфункции ЩЖ, деструктивный тиреотоксикоз). Существует генетическая предрасположенность к ПТ, так как заболеваемость выше у лиц с HLA-BW35.

Течение болезни

В развитии подострого тиреоидита выделяют 4 стадии (фазы):

- 1) тиреотоксическая (4–10 недель), тиреотоксическая фаза заканчивается, когда запасы сформированного гормона в ЩЖ истощаются;
- 2) эутиреоидная (1–3 недели);
- 3) гипотиреоидная (от 2 до 6 месяцев);
- 4) выздоровление (вместо выздоровления возможно развитие постоянного первичного гипотиреоза).

Клиническая картина и диагностика

Заболеванию обычно предшествует продромальный период, который может проявляться распространенной миалгией, субфебрильной лихорадкой, общей слабостью, болью в горле (фарингитом). Затем в области ЩЖ появляются боли достаточной интенсивности, иррадиирующие в околоушную область, шею, затылок, иногда отмечается боль при глотании и поворотах головы. ЩЖ увеличена, болезненна при пальпации. Отмечается повышение температуры тела до 38–39 °С, слабость, потливость, раздражительность. В 1 фазе отмечается повышенный выброс ранее синтезированных тиреоидных гормонов и тиреоглобулина. Клинически в этот период заболевания у больных выявляются симптомы тиреотоксикоза, и дифференциальный диагноз проводится с диффузным токсическим зобом, токсической аденомой и болевой формой АИТ. Больных беспокоят слабость, потливость, раздражительность, тахикардия.

Инструментальная и лабораторная диагностика

При ПТ в стадии интенсивных болей на **УЗИ** выявляется увеличение объема железы, появление в одной или в обеих долях очаговых «облаковидных» зон пониженной эхогенности неправильной формы, без четких контуров. При динамическом наблюдении возможны миграция этих зон, появление их в других участках ЩЖ. При доплерографии отмечается снижение или нормальный уровень кровотока, в отличие от усиления васкуляризации при болезни Грейвса.

При **сцинтиграфии** отмечается снижение, а иногда и отсутствие захвата РФП (Tc^{99} -пертехнетат) во время тиреотоксической фазы – основной дифференциально-диагностический критерий подострого тиреоидита и диффузного токсического зоба, при котором захват изотопа будет повышен. В **профиле тиреоидных гормонов** в тиреотоксическую фазу наблюдается повышенный уровень свободного Т4, Т3 и пониженный уровень ТТГ. В дальнейшем, вследствие нарушения синтеза тиреоидных гормонов и истощения их запасов в ЩЖ, уровни Т3 и Т4 снижаются и происходит повышение выброса ТТГ. При этом захват изотопов увеличивается и появляются симптомы легкого гипотиреоза (вялость, сонливость, сухость кожи). В этой стадии подострый тиреоидит необходимо дифференцировать с АИТ и гипотиреозом. Подострый тиреоидит проходит спонтанно, обычно через несколько месяцев (4–6), иногда он рецидивирует, но стойкий гипотиреоз развивается у 5–25% пациентов.

В **БАК** уровень С-реактивного белка может быть повышен.

В **ОАК** может встречаться анемия легкой степени, отмечается ускоренная СОЭ (до 40–60 мм/ч, а иногда и до 100 мм/ч) при чаще неизменном уровне лейкоцитов и небольшом лимфоцитозе.

На этапе постановки диагноза при возникновении сомнений в постановке диагноза подострого тиреоидита в тиреотоксическую фазу рекомендуется проведение **теста Крайля** – терапия *ex juvantibus*.

Тест Крайля заключается в назначении 20–30 мг преднизолона в сутки (по 10 мг на 2–3 приема/сутки), после чего через 24–72 ч проводят оценку болезненности в области шеи. В случае подтверждения подострого тиреоидита через указанное время должно наступить уменьшение болевого синдрома и постепенное снижение СОЭ. Тонкоигольная аспирационная биопсия не рекомендована к проведению пациентам с подострым тиреоидитом.

Лечение

Пациентам с легким симптоматическим течением применяют НПВС, предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия (напроксен) с целью купирования основных проявлений (тахикардия, боль, лихорадка). Режим применения и дозы напроксена: 500–1000 мг/сут в 2 приема (утром и вечером) во время еды, с возможным переходом в режим поддерживающей дозы – 500 мг/сут в 1 или 2 приема. В среднем болевой синдром разрешается через 5 недель. При развитии тиреотоксических симптомов применяют β -блокаторы, дозировка подбирается индивидуально. В случае отсутствия ответа на лечение полными дозами НПВС в течение нескольких дней, должны быть назначены кортикостероиды – преднизолон ежедневно (30–40 мг/сут в 2–3 приема) в течение 1–2 недель с последующим постепенным снижением в течение 2–4 недель или дольше, в зависимости от клинического ответа. Однако, симптомы могут повториться по мере того, как доза кортикостероида будет уменьшена. Применяется и альтернативная схема: более низкая начальная суточная доза: 15 мг преднизолона, с уменьшением на 2,5–5 мг каждые 2 недели. Левотироксин натрия может быть использован во время гипотиреоидной фазы, но должен быть отменен через 3–6 месяцев, когда в типичном случае наступает восстановление нормальной функции ЩЖ. Доза подбирается индивидуально, в зависимости от выраженности гипотиреоза.

Не рекомендовано с целью коррекции тиреотоксикоза назначение тиреостатической терапии. Назначение антибиотикотерапии неэффективно, так как этиология, предположительно, вирусная.

2.3 Амиодарон-индуцированные тиреопатии

Этиология и патогенез

Амиодарон – антиаритмический препарат III класса с высоким содержанием йода: 1 таблетка препарата содержит 74 мг йода, при метаболизме которого высвобождается около 7 мг йода в сутки (в 35 раз превышает норму суточного потребления йода). Амиодарон обладает важной особенностью – препарат способен активно накапливаться некоторыми тканями организма (жировой тканью, печенью, лёгкими, в меньшей степени скелетной мускулатурой, почками, сердцем, мозгом), а период его полужизни составляет 22–100 дней. Таким образом,

амиодарон и йодированные продукты его метаболизма могут сохраняться в организме долгое время после отмены препарата. Эффекты, оказываемые амиодароном на щитовидную железу, различны: с одной стороны, препарат блокирует органификацию йода и нарушает синтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе (эффект Вольфа–Чайкова), с другой стороны, может приводить к развитию тиреотоксикоза в результате специфического тиреоидита или развития «йод-базедова».

Эпидемиология

Степень риска нарушения функции ЩЖ зависит не от ежедневной или накопившейся дозы амиодарона, а от йодного обеспечения в регионе проживания. У больных, проживающих в областях с достаточным потреблением йода, чаще развивается амиодарон-индуцированный гипотиреоз, а в регионах с низким потреблением йода чаще отмечают тиреотоксикоз. Распространённость гипотиреоза на фоне приёма амиодарона колеблется от 6% (в странах с низким потреблением йода) до 13% (в странах без йододефицита). Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз возникает у 2–12% пациентов, получающих терапию. Известно два типа амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза.

Тип I возникает у пациентов, уже имеющих тиреоидную патологию (узловой зоб, «латентная» болезнь Грейвса–Базедова). Дополнительная йодная нагрузка активизирует процессы биосинтеза и секреции тиреоидных гормонов.

Тип II возникает в результате деструкции ранее неизменённой ткани щитовидной железы под влиянием избыточного поступления в организм йода и выхода в кровь большого количества тиреоидных гормонов.

В йододефицитных районах возможно развитие тиреотоксикоза смешанного генеза.

Клиническая картина

В клинической картине амиодарон-индуцированного **гипотиреоза** отмечают классические признаки: утомляемость, сухость кожи, зябкость, запоры, сонливость, ухудшение внимания, отёчный синдром, брадиаритмии. На первый план в клинической картине амиодарон-индуцированного **тиреотоксикоза** выходят внекардиальные проявления: снижение массы тела, тремор, мышечная слабость, субфебрилитет. А также может наблюдаться рефрактерность тахиаритмии к

проводимой терапии и ухудшение гемодинамики на этом фоне (прогрессирование застойной сердечной недостаточности). При амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе I типа возможно наличие зоба и экзофтальма, узловой зоб при пальпации. При амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе II типа ЩЖ мягко-эластичная, не увеличена.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Необходимо исследование ТТГ, св. Т3, св. Т4. Для амиодарон-индуцированного **гипотиреоза** характерно повышение уровня ТТГ (как правило, более 20 МЕ/л), снижение свободного Т4. Для амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза характерно значительно снижение уровня ТТГ, повышение свободного Т4, свободного Т3. Необходимо УЗИ ЩЖ для выявления узловых образований, диффузного увеличения щитовидной железы, оценки скорости кровотока в железе. При амиодарон-индуцированном **тиреотоксикозе I типа** наблюдают увеличение объёма ЩЖ, наличие одного или нескольких узловых образований; нормальную или повышенную скорость кровотока в ЩЖ. При амиодарон-индуцированном **тиреотоксикозе II типа** узловые образования не визуализируются, скорость кровотока низкая. Также необходимо проведение сцинтиграфии щитовидной железы: низкий захват РФП ЩЖ в большинстве случаев подтверждает наличие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза II типа. Неравномерное распределение РФП в ЩЖ с очагами повышенного захвата в местах узловых образований подтверждает наличие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза I типа.

Лечение и профилактика

Рекомендуется уточнить у пациента, перед началом лечения, а также у получающего лечение амиодароном, наличие в анамнезе заболеваний ЩЖ (узловой/многоузловой эутиреоидный зоб, функциональная автономия ЩЖ, болезнь Грейвса). При выявлении субклинического гипотиреоза, рекомендован контроль ТТГ, св. Т4 для оценки функции ЩЖ. Выявленный гипотиреоз не является показанием для прекращения терапии амиодароном. При выявлении манифестного гипотиреоза назначается левотироксин натрия с целью поддержания нормального тиреоидного статуса (рис. 2). Поскольку пациенты, получающие амиодарон, – это больные с тяжёлыми кардиальными заболеваниями, терапию левотироксином натрия начинают с небольших доз (12,5–25 мкг утром натощак) и увеличивают дозу с интервалом в 4–6

недель. Для лечения тиреотоксикоза традиционно используют тионамиды в высоких дозах: тиамазол – 40–60 мг/сут, пропилтиоурацил — 600–800 мг/сут у пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом I типа, глюкокортикостероидную терапию при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе II типа – 20–80 мг преднизолона в сутки в течение 7–12 недель (рис. 3).



Рис. 2. Тактика лечения пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом

При неэффективности лечения тиреотоксикоза и усугублении сердечно-сосудистой патологии следует рассмотреть хирургическое лече-

ние в объеме тиреоидэктомии в качестве метода выбора. При противопоказаниях к оперативному лечению и необходимости приема амиодарона по жизненным показаниям возможно проведение терапии радиоактивным йодом.



Рис. 3. Тактика лечения пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом

2.4 Цитокин-индуцированные тиреопатии

Этиология и патогенез

При приёме препаратов цитокинового ряда по поводу вирусного, онкологического или аутоиммунного заболевания перед началом лечения целесообразно провести оценку функционального статуса ЩЖ и определить уровень АТ к ТПО. Дисфункция ЩЖ может возникнуть на любом сроке проводимой терапии основного заболевания (вплоть до

отдаленного периода), хотя чаще возникает в первые 3 месяца лечения интерфероном- α . Возможны следующие варианты тиреопатий:

- первичный гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита;
- болезнь Грейвса;
- деструктивный тиреоидит.

Клиническая картина

Цитокин-индуцированных тиреопатий весьма вариабельна и зависит от функционального статуса щитовидной железы. Манифестация цитокин-индуцированных тиреопатий возможна на любом этапе лечения (от первых 3-х месяцев – чаще всего и до отдаленного периода – реже). По данным метаанализа, у 50% пациентов с АТ к ТПО до терапии возникало нарушение функции щитовидной железы.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Необходимо исследование ТТГ и АТ (к ТПО и к ТГ) до, во время, а также иногда и после проведения терапии препаратами из группы интерферонов по поводу основного соматического заболевания. Необходимо проводить дифференциальную диагностику между тиреотоксической фазой деструктивного тиреоидита и болезнью Грейвса. Для этого необходимо проведение сцинтиграфии щитовидной железы: при деструктивном тиреоидите будет выявлено снижение или полное отсутствие накопления пертехнетата технеция ^{99m}Tc , а при болезни Грейвса – значительное повышение захвата радиофармпрепарата.

Лечение

Во время тиреотоксической фазы рекомендуется динамическое наблюдение пациентов без назначения тиреостатиков. В качестве симптоматической терапии могут быть использованы β -блокаторы. Во время гипотиреоидной фазы деструктивного тиреоидита рекомендовано проведение заместительной терапии левотироксином натрия в течение 1 года, с последующей попыткой отмены препарата под контролем тиреоидного статуса.

2.5 Тиреоидит Риделя

Этиология и патогенез

Причина тиреоидита Риделя неизвестна. Предположительно она аутоиммунного генеза. Характерной особенностью тиреоидита Риделя является замена ткани ЩЖ плотной фиброзной соединительной тка-

нию. Фиброзная ткань проникает в скелетные мышцы шеи, плотно спаивается с пищеводом и трахеей, вызывая их сужение. Заболевание может иметь злокачественное течение. Агрессивный рост фиброзной ткани продолжается и после удаления зуба, прогрессирует и после повторных операций, направленных на освобождение трахеи от стенозирующих разрастаний грубой фиброзной соединительной ткани.

Эпидемиология

Тиреоидит Риделя является редким заболеванием. Распространенность составляет 1,06 случаев на 100 000 населения, что соответствует около 0,06% тиреоидэктомий. Среди пациентов чаще заболевают женщины.

Клиническая картина

Характеризуется увеличением ЩЖ выраженной плотности. Функция щитовидной железы зависит от степени замещения нормальной щитовидной железы фиброзной тканью. Большинство больных находятся в эутиреоидном состоянии, но примерно в 30% случаев отмечается гипотиреоз. Заболевание обычно проявляется обструктивными симптомами, такими как одышка, дисфагия, хрипота из-за поражения структур вокруг ЩЖ. При осмотре в передней части шеи пальпируется твердая ЩЖ, которая может не смещаться при глотании из-за спаянности с окружающими тканями.

Инструментальная и лабораторная диагностика

При УЗИ определяется гипоэхогенная, гиповаскулярная ткань, вовлекающая соседние ткани. При подозрении на вовлечение в патологический процесс окружающих тканей при тиреоидите Риделя рекомендуется проведение КТ с контрастным усилением – в таком случае определяется гиподенсная масса, не накапливающая контрастное вещество. Окончательный диагноз может быть установлен только на основании данных открытой биопсии при проведении оперативного лечения.

Лечение

Проводится глюкокортикоидная противовоспалительная терапия, которая наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания. Согласно различным данным, доза преднизолона должна составлять от 15 до 100 мг/сут. С целью облегчения симптомов компрессии в некоторых случаях рекомендовано оперативное лечение. Открытая хирургическая биопсия необходима для окончательной постановки диагноза

тиреоидита Риделя (РТ) и для исключения карциномы. Клиновидная резекция перешейка снимает компрессию трахеи. Более обширная хирургия щитовидной железы, как правило, не рекомендуется, так как наблюдается очень высокий риск операционных осложнений.

2.6 Аутоиммунный тиреоидит

Этиология и патогенез

Аутоиммунное заболевание, приводящее к развитию гипотиреоза вследствие деструкции ткани щитовидной железы ввиду образования аутоантител к тиреоидной ткани. При дефиците тиреоидных гормонов на клеточном уровне происходит снижение потребления клеткой кислорода, синтеза АТФ и, как следствие, дефицит энергии, подавляются процессы клеточного метаболизма.

Эпидемиология

Распространенность АИТ оценить достаточно сложно, поскольку в эутиреоидной фазе он не имеет точных диагностических критериев. Распространённость носительства антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) около 10% среди женщин и зависит от этнического состава популяции. В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год.

Клиническая картина

Клиническая картина гипотиреоза значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, возраста пациента и наличия у него сопутствующих заболеваний. Наиболее часто встречающиеся симптомы гипотиреоза: выраженная утомляемость, сонливость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, отечность лица, пальцев рук и ног, запоры, снижение памяти, зябкость, охриплость голоса, подавленное настроение. Нередко у пациентов доминируют симптомы со стороны какой-то одной системы, поэтому у пациентов нередко диагностируются заболевания- «маски»:

- ✓ «Кардиологические»: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;
- ✓ «Гастроэнтерологические»: хронические запоры, желчнокаменная болезнь, хронический гепатит («желтуха» в сочетании с повышением уровня трансаминаз);

- ✓ «Ревматологические»: полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз;
- ✓ «Дерматологические»: алопеция, онихолиз, гиперкератоз;
- ✓ «Психиатрические»: депрессия, деменция;
- ✓ «Гинекологические»: дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие.

Внешние проявления: отмечается общая и периорбитальная отечность, одутловатое лицо бледно-желтушного оттенка, скудная мимика.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Диагностические признаки, сочетание которых позволяют установить диагноз АИТ, являются:

- первичный гипотиреоз (явный или стойкий субклинический (таблица 1));
- наличие антител к ткани щитовидной железы (антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе выявляются у 80–90% больных с АИТ);
- ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии.

При отсутствии хотя бы одного из перечисленных критериев диагноз АИТ носит вероятностный характер.

Таблица 1

Классификация гипотиреоза

Степень тяжести	Лабораторные изменения
Субклинический	ТТГ повышен, свТ4 и свТ3 в норме
Явный (манифестный)	ТТГ повышен, свТ4 и свТ3 снижены

Лечение и профилактика

Заместительная терапия левотироксином натрия показана при стойком субклиническом гипотиреозе (в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 4–10 мЕд/л), при повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л и у пациентов с явным гипотиреозом. Цель заместительной терапии – достижение и поддержание нормального уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови. Левотироксин натрия рекомендуется принимать в утренние часы, натощак, оптимально за 30 минут до еды. При необходимости приема в утренние часы препаратов, которые могут повлиять на всасывание L-T4 (кальция карбонат, железа сульфат, алюминия гидрохлорид, сукральфат), рекомендуемый интервал должен составлять около 4 часов. Пациентам

пожилого возраста терапию левотироксином натрия следует начинать с небольших доз с постепенным повышением под контролем уровня ТТГ. Если женщина с гипотиреозом получала до беременности левотироксин натрия, то потребность возрастает примерно к 4–6 неделям беременности. Поэтому сразу с наступлением беременности целесообразно увеличить дозу L-T4 на 20–30%. После родов потребность в левотироксине натрия сразу снижается, рекомендуется уменьшить до исходной, до беременности, с последующим контролем ТТГ через 6 недель. Однако у пациенток с АИТ возможно увеличение потребности в левотироксине натрия в сравнении с исходной, до беременности, что связано с прогрессированием аутоиммунного процесса после родов.

2.7 «Молчащий» и послеродовой тиреоидит

Этиология и патогенез

Послеродовой тиреоидит возникает в течение первого года после родов, в основе него лежит аутоиммунное воспаление щитовидной железы, связанное с деструкцией органа. Этиология послеродового тиреоидита, как и других аутоиммунных тиреопатий, до конца не исследована. После долгого физиологического подавления иммунной системы во время беременности у предрасположенных лиц происходит реактивация иммунной системы или феномен «рикошета». Происходит инфильтрация ЩЖ клетками иммунной системы (лимфоноцитарная инфильтрация) с последующей деструкцией фолликулов и массивным выходом тиреоидных гормонов в кровяное русло, что обуславливает симптоматику тиреотоксикоза и характерные для него лабораторные изменения. По мере истощения фолликулов наблюдается снижение уровня тиреоидных гормонов, что определяет клинику гипотиреоза.

Эпидемиология

Послеродовой тиреоидит развивается у 3–5% женщин в послеродовом периоде. Реальная распространенность безболевого тиреоидита неизвестна. Клинически, патогенетически и морфологически речь, судя по всему, идет об одном и том же заболевании. Послеродовой тиреоидит, скорее всего, отличает лишь его закономерное развитие в послеродовом периоде. Транзиторный тиреотоксикоз и в том, и в другом случае, связан не с выработкой тиреоидстимулирующих антител, а с деструкцией части фолликулов при воспалительном процессе.

Клиническая картина

Складывается из 2-х последовательных фаз, сменяющих друг друга. Гипертиреоидная фаза послеродового тиреоидита проявляется на 3-м месяце послеродового периода. Женщины в это время жалуются на сердцебиение, усталость, непереносимость тепла, раздражительность. Гипертиреоз в течение 2–3 мес. спонтанно разрешается. Чаще всего данная фаза послеродового тиреоидита протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими жалобами, что затрудняет диагностику. Гипотиреоидная фаза диагностируется на 6-м месяце послеродового периода и характеризуется сниженным вниманием, сухостью кожи, выраженной слабостью, раздражительностью, головной болью. Данные симптомы также неспецифичны, что позволяет спутать их с разными стресс-симптомами на фоне изменившихся условий жизни после родов.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Важное значение имеет указание на недавние роды. В зависимости от фазы течения при гормональном исследовании выявляется тиреотоксикоз и гипотиреоз. Как правило, обнаруживается повышенный титр антител к пероксидазе тиреоцитов (ауто-АТ к ТПО). При УЗИ определяется диффузное или мультифокальное снижение эхогенности, при сцинтиграфии щитовидной железы – диффузное снижение захвата радиофармпрепарата (при кормлении грудью исследование противопоказано). Очень часто диагноз безболевого тиреоидита устанавливается ретроспективно, при динамическом наблюдении пациентов с субклиническим нарушением функции щитовидной железы. Следует помнить о том, что наиболее частой причиной нарушения функции щитовидной железы в послеродовом периоде является именно послеродовый тиреоидит, а не болезнь Грейвса или хронический аутоиммунный тиреоидит.

Лечение

Лечебная тактика: в гипертиреоидную фазу, в силу деструктивного характера послеродового тиреоидита, не требуется назначение тиреостатической терапии. Лечение ограничивается назначением β -адреноблокаторов, облегчающих вегетативную симптоматику. Препаратом выбора является пропранолол в минимально возможной дозе. В гипотиреоидную фазу подострого послеродового тиреоидита назначается заместительная терапия левотироксином натрия в дозе

1,6–1,8 мкг/кг/сут. Через 6–12 мес. левотироксин отменяют (за исключением случаев, когда женщина кормит грудью, планирует беременность или беременна) и проводят исследование уровня ТТГ и свТ4 для диагностики функционального состояния щитовидной железы.

2.8 Диффузный токсический зоб

Диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса–Базедова) – аутоиммунное заболевание ЩЖ, проявляющееся поражением ЩЖ, синдромом тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (ЭОП, претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса для постановки диагноза не является обязательным и встречается относительно редко. При тиреотоксикозе с диффузным зобом наибольшее клиническое значение имеет поражение ЩЖ.

Этиология и патогенез

ДТЗ является одной из форм тиреотоксикоза, вызванного гиперсекрецией гормонов ЩЖ под влиянием антител к рецептору ТТГ (ауто-АТ к рТТГ). Антитела к рТТГ имеют преимущественно изотип IgG₁ и связываются с эпитопом внеклеточного домена рТТГ. рТТГ взаимодействует с рецепторами рИРФ1 на поверхности тиреоцитов и на орбитальных фибробластах, причем антитела к рТТГ активируют как нисходящие пути рИРФ1, так и активацию рТТГ. Циркулирующие стимулирующие антитела к рТТГ связываясь с рТТГ усиливают выработку внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что приводит к высвобождению тиреоидных гормонов и росту тиреоцитов.

Тиреотоксикоз развивается в результате гиперсекреции гормонов ЩЖ под действием антител к рецептору тиреотропного гормона.

Эпидемиология

В среднем распространение тиреотоксикоза в России составило 18 случаев на 100 000 населения. Диффузным токсическим зобом чаще болеют женщины (в 8–10 раз), в среднем возраст заболевания 30–50 лет. У детей и пожилых людей заболевание встречается значительно реже.

Классификация

Классификация тиреотоксикоза по степени выраженности клинических проявлений приведена в таблице 2.

*Классификация тиреотоксикоза
по степени выраженности клинических проявлений*

Степень тяжести	Критерии
Субклинический тиреотоксикоз	Устанавливается при стертой клинической картине на основании данных анализа тиреоидных гормонов. Определяется сниженный уровень ТТГ при нормальных показателях свТ4 и свТ3
Манифестный тиреотоксикоз	Характерна развернутая клиническая картина заболевания и соответствующие гормональные сдвиги – сниженный уровень ТТГ при высоком уровне свТ4 и/или свТ3
Осложненный тиреотоксикоз	Определяются тяжелые осложнения: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, надпочечниковая недостаточность, токсический гепатит, дистрофические изменения паренхиматозных органов, психоз, анемия, кахексия и др.

Жалобы и анамнез

При ДТЗ обычно симптомы развиваются и прогрессируют быстро, и в большинстве случаев пациенты обращаются к врачу через 6–12 месяцев от начала заболевания. Больные с тиреотоксикозом предъявляют жалобы на беспокойство, повышенную возбудимость, эмоциональную лабильность, плаксивость, суетливость, нарушение сна, снижение концентрации внимания, слабость, потливость, мышечную слабость, сердцебиения, дрожь в теле, потерю веса. Среди жалоб нередко встречается увеличение ЩЖ, учащение стула, снижение потенции, нарушение менструального цикла. Длительно существующий тиреотоксикоз ассоциирован с развитием дилатационной кардиомиопатии. ЭОП развивается у пациентов с ДТЗ примерно у 40–50% случаев и характеризуется поражением мягких тканей орбиты (ретробульбарной клетчатки, глазодвигательных мышц) с вовлечением зрительного нерва и вспомогательного аппарата глаза (век, роговицы, конъюнктивы, слезной железы). Среди жалоб при ЭОП – спонтанная ретробульбарная боль, боль при движениях глазами, эритема век, припухлость век, гиперемия конъюнктивы, хемоз, проптоз, ограничение подвижности глазодвигательных мышц. Возможны нейропатии зрительного нерва, кератопатия с формированием бельма, перфорация роговицы, офтальмоплегия, диплопия.

Физикальное обследование

Пациенты выглядят беспокойными, суевливыми. Кожные покровы влажные и теплые (горячие). Волосы тонкие и ломкие, ногти мягкие, исчерченные и ломкие. Возможно развитие претибиальной микседемы. При пальпации ЩЖ обычно диффузно увеличена, умеренной плотности, безболезненная, подвижная (табл. 3).

Таблица 3

Классификация зоба (ВОЗ, 2001)

Степень	Характеристика
0	Зоб нет. Пальпаторно размеры каждой доли не превышают размеров дистальной фаланги большого пальца исследуемого
I	Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи (отсутствует видимое увеличение ЩЖ). Сюда же относятся узловые образования, которые не приводят к увеличению самой ЩЖ
II	Зоб четко виден при нормальном положении шеи

В результате значительного усиления кровоснабжения ЩЖ при наложении на неё фонендоскопа можно выслушать систолический шум. Обращает на себя внимание тахикардия, увеличение пульсового давления, систолический шум, систолическая гипертензия. Для лиц пожилого возраста значимым являются сердечные эффекты тиреотоксикоза. Серьезное осложнение тиреотоксикоза – фибрилляция предсердий (развивается у 5–15% пациентов), которая может развиваться и при субклиническом тиреотоксикозе, особенно при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Фибрилляция предсердий в начале появления обычно носит пароксизмальный характер, но в дальнейшем при сохранении тиреотоксикоза переходит в постоянную форму. У таких больных повышен риск тромбоэмболических осложнений. На фоне лечения, даже при достижении эутиреоза, у больных с предшествующим заболеванием сердца или более длительным течением мерцательной аритмии синусовый ритм восстанавливается гораздо реже. Среди сердечных эффектов тиреотоксикоза встречается экстрасистолия (в 5–7% случаев), довольно редко (1,2–2,3%) развивается трепетание предсердий, в 0,2–3,3% случаев – пароксизмальная тахикардия.

Обращает на себя внимание прогрессирующее снижение массы тела, несмотря на повышенный аппетит. Однако довольно редко ввиду повышенного уровня иммунореактивного инсулина (при нормальном

уровне С-пептида) на фоне некомпенсированного тиреотоксикоза вес может увеличиваться.

Может наблюдаться проксимальная мышечная атрофия, проявляющаяся нарастающей слабостью, тремором мелких мышечных групп всего тела (симптом «телеграфного столба»), развитием транзиторных параличей и парезов. Тремор пальцев вытянутых рук (симптом Мари) наблюдается ввиду увеличения скорости прохождения рефлексов.

Выделяют следующие глазные симптомы тиреотоксикоза:

- Симптом Грефе – отставание верхнего века от верхнего лимба при взгляде вниз (обусловлено гипертонусом мышцы, поднимающей верхнее веко).
- Симптом Кохера – отставание верхнего века от верхнего лимба при взгляде вверх, верхнее веко передвигается кверху быстрее, чем глазное яблоко.
- Симптом Краузе – усиленный блеск глаз.
- Симптом Дальримпля – расширение глазной щели с появлением белой полосы склеры между верхним лимбом и краем верхнего века.
- Симптом Розенбаха – мелкое и быстрое дрожание опущенных или слегка сомкнутых век.
- Симптом Штельвага – редкое мигание век в сочетании с расширением глазной щели. В норме у здоровых людей наблюдается 3 мигания в 1 мин.

Лабораторная диагностика

Исследование функциональной активности ЩЖ проводится путем определения уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови – свТ4 и свТ3. При тиреотоксикозе концентрация ТТГ низкая, содержание свТ4 и свТ3 повышено. Возможен «субклинический» тиреотоксикоз (если только он не обусловлен иными причинами, например, приемом лекарственных препаратов) – снижение уровня ТТГ без одновременного повышения концентрации тиреоидных гормонов в крови. Для ДТЗ специфичным является наличие антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), которое встречается в 99–100% случаев БГ. В процессе лечения заболевания или его спонтанной ремиссии антитела могут снижаться или исчезать. Рутинное определение уровня АТ-ТПО и АТ-ТГ для диагностики ДТЗ не рекомендуется. В биохимическом анализе крови может

присутствовать снижение уровня холестерина и триглицеридов, повышение печёночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, гипергликемия, гиперкальциемия.

Инструментальные методы исследования

При ДТЗ ультразвуковое исследование ЩЖ часто демонстрирует увеличение объема органа (в норме у женщин объем ЩЖ не более 18 мл, у мужчин не более 25 мл), равномерное снижение эхогенности железы, эхоструктура обычно однородная, кровоснабжение усилено. При сцинтиграфии ЩЖ с ^{99m}Tc , ^{123}I , реже ^{131}I отмечается диффузное усиление захвата изотопа всей ЩЖ.

Лечение

В настоящее время существует три метода лечения тиреотоксикоза с диффузным зобом:

- консервативное лечение;
- хирургическое лечение;
- терапия радиоактивным йодом ^{131}I (РЙТ).

Независимо от выбора метода лечения ДТЗ терапию тиреотоксикоза рекомендовано начинать с назначения тиреостатиков. К ним относятся производные имидазола (тиамазол – тирозол/мерказолил) и тиоурацила (пропилтиоурацил). В результате назначения препаратов снижается синтез гормонов ЩЖ ввиду подавления действия тиреоидной пероксидазы, ингибирования окисления йода, йодирования тиреоглобулина и конденсации йодтирозинов. Дополнительным к вышеперечисленным эффектам тионамидов свойством пропилтиоурацила является его способность нарушать периферическую конверсию Т4 в более активный Т3. Период полувыведения из крови тиамазола составляет 4–6 ч, пропилтиоурацила – 1–2 ч. Длительность действия тиамазола продолжается более суток, пропилтиоурацила – 12–24 ч, из-за чего пропилтиоурацил назначается на 3–4 приема в день, тиамазол может назначаться в 1–2 приема в день. Препаратом выбора для всех пациентов, которым планируется проведение консервативного лечения ДТЗ, является тиамазол, за исключением лечения ДТЗ в первом триместре беременности, тиреотоксического криза и развития побочных эффектов на тиамазол, когда предпочтение следует отдать пропилтиоурацилу. Тиамазол в начале назначают в относительно больших дозах: 30–40 мг (на 2 приема) или пропилтиоурацил – 300–400 мг (на 3–4 приема). Через 4–6 недели на фоне такой терапии у 90% пациентов с тиреотоксикозом удается достичь эутиреоидного состояния, которое

проявляется нормализацией уровня свТ4 и свТ3. Необходимо помнить, что несмотря на нормальные и даже пониженные концентрации уровень тиреоидных гормонов в крови ТТГ может сохраняться ниже нормы в течение 4 месяцев, поэтому его определение в первые месяцы от начала лечения не имеет большого значения в тактике ведения больного.

В качестве симптоматического средства на период до достижения эутиреоза целесообразно назначение – β-адреноблокаторов. Согласно рекомендациям, АТА 2016 г., β-адреноблокаторы рекомендуются всем пациентам с доказанным тиреотоксикозом при наличии его симптомов, особенно если речь идет о пожилых пациентах и пациентах с частотой сердечных сокращений более 90 уд./мин или сопутствующими заболеваниями сердца. По мере устранения симптомов тиреотоксикоза дозу β-адреноблокатора уменьшают, а по достижении эутиреоза его отменяют.

При достижении нормального уровня тиреоидных гормонов возможен переход на одну из двух схем тиреостатической терапии:

- Схема «блокируй» – подразумевает монотерапию тиреостатиком в относительно небольшой дозе (7,5–10 мг тиамазола) под ежемесячным контролем уровня тиреоидных гормонов. Плюсом этой схемы является назначение относительно небольшой дозы тиреостатика, относительным минусом – менее надежная блокада ЩЖ, в связи с чем приходится часто менять дозу (титрационный режим).
- Схема «блокируй и замещай» – тиреостатик назначается в большей дозе (10–15–20 мг/сут) и параллельно, начиная от момента нормализации уровня свТ4 или несколько позже, пациенту назначается левотироксин натрия в дозе 25–75 мкг в день.

Вероятность развития стойкой ремиссии одинакова при использовании схемы «блокируй и замещай» или монотерапии тиреостатиками.

Перед началом тиреостатической терапии рекомендуется определение развёрнутого ОАК с подсчётом процентного содержания лейкоцитов, а также анализ печёночного профиля, включая билирубин и определения активности трансаминаз. Не рекомендуется рутинное периодическое определение уровня лейкоцитов на фоне тиреостатической терапии. Уровень лейкоцитов и лейкоцитарную формулу определяют у всех пациентов, получающих тиреостатики при фебрильных состояниях и при фарингите, ангине. До начала медикаментозной те-

рапии и при каждом последующем визите пациент должен быть оповещён о том, что он должен незамедлительно прекратить приём препаратов и обратиться к врачу при появлении симптомов, которые могут быть связаны с наличием агранулоцитоза или повреждением печени. Функция печени должна быть определена у пациентов, принимающих пропилтиоурацил, испытывающих зудящую сыпь, желтуху, обесцвеченный стул или потемнение мочи, артралгию, боль в животе, потерю аппетита и тошноту. При возникновении незначительных кожных реакций возможно назначение антигистаминных препаратов без прекращения антитиреоидной терапии. Агранулоцитоз является редким (0,06%), но грозным осложнением приема тиреостатиков, крайне редко возникает изолированная тромбоцитопения. До получения результатов анализа крови следует отменить прием тиреостатика.

Лечение ДТЗ тиамазолом продолжается около 12–18 месяцев, после чего при нормальном уровне ТТГ препарат отменяется. Перед отменой тиреостатической терапии рекомендуется определить уровень АТ-рТТГ, так как это помогает в прогнозировании исхода лечения – больше шансов на стойкую ремиссию имеют пациенты с низким уровнем АТ-рТТГ. Достижение ремиссии на фоне консервативного лечения составляет менее 30%. Если у пациента с ДТЗ после отмены тиамазола вновь развивается тиреотоксикоз, рекомендовано рассмотреть вопрос о проведении радиоiodтерапии или тиреоидэктомии.

В следующих группах пациентов длительную консервативную терапию нецелесообразно проводить (особенно при наличии нескольких признаков):

- значительное увеличение объема ЩЖ (более 40 мл);
- длительный анамнез тиреотоксикоза (более 2 лет), включая сохранение или рецидив тиреотоксикоза после 1–2-летнего курса тиреостатической терапии;
- более, чем десятикратное увеличение уровня антител к рецептору ТТГ;
- тяжелые осложнения тиреотоксикоза (фибрилляция предсердий);
- агранулоцитоз в анамнезе;
- невозможность частого (раз в 1–2 мес.) контроля функции ЩЖ и наблюдения эндокринолога, в том числе вследствие низкой приверженности пациента к лечению.

Длительное лечение тиамазолом целесообразно лишь в случаях невозможности выполнить радикальное лечение (престарелый возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии).

РЙТ при ДТЗ рекомендовано проводить при:

- рецидиве тиреотоксикоза после правильно проведенного консервативного лечения (непрерывная терапия тиреостатиками с подтвержденным эутиреозом в течение 12–18 мес.);
- при невозможности приема тиреостатических препаратов (лейкопения, аллергические реакции);
- отсутствия условий для консервативного лечения и наблюдения за больным.

Единственными противопоказаниями к лечению РЙТ являются беременность и грудное вскармливание, поэтому у женщин детородного возраста за 48 ч до терапии ^{131}I необходимо проводить тест на беременность. Симптомы тиреотоксикоза до проведения РЙТ необходимо устранить путем назначения адекватных доз тиреостатических препаратов до нормализации концентрации свТ4 и свТ3, так как развитие радиационного тиреоидита вследствие выброса в кровь ранее синтезированных тиреоидных гормонов может утяжелить симптомы тиреотоксикоза. Но так как тиреостатики подавляют проникновение ^{131}I , их прием прекращают за 10–14 дней до госпитализации (согласно рекомендациям, АТА 2016 года, тиреостатики отменяют за 2–3 дня до приема ^{131}I). При субклиническом тиреотоксикозе РЙТ можно проводить без назначения тиреостатических препаратов. При назначении адекватных доз ^{131}I гипотиреоз обычно развивается в течение 6–12 месяцев после введения радиофармпрепарата. Первые 1–2 месяца после терапии ^{131}I анализируют уровни свТ4 и свТ3. В случае сохраняющегося тиреотоксикоза наблюдение продолжают с интервалом 4–6 недель. В случае сохранения тиреотоксикоза при ДТЗ через 6 месяцев после терапии ^{131}I рекомендовано повторное лечение ^{131}I . Согласно рекомендациям АТА 2016 г., пациентам с повышенным риском развития осложнений утяжеления тиреотоксикоза после ^{131}I терапию тиамазолом рекомендуется возобновить через 3–7 дней после приема ^{131}I . Развитие гипотиреоза в более ранние сроки после терапии ^{131}I (через 4–6 недель) может быть носить транзиторный характер, и после него может вновь возобновиться тиреотоксикоз.

Хирургическое лечение

Проводится в объеме тотальной тиреоидэктомии. Перед проведением оперативного вмешательства тиреостатиками достигается эутиреоз. При необходимости в срочном проведении тиреоидэктомии или,

когда достижение эутиреоидного состояния невозможно (в случае аллергии на антитиреоидные препараты, при агранулоцитозе) необходимо назначение плазмафереза или плазммерунга (непосредственно в предоперационном периоде назначают препараты йодида калия в сочетании с β -адреноблокаторами).

Препараты левотироксина натрия назначаются сразу после операции в полной заместительной дозе из расчета 1,7 мкг/кг веса пациента. Определить уровень ТТГ следует через 6–8 недель после оперативного вмешательства. После тиреоидэктомии рекомендуется измерение уровня кальция, и, при необходимости, назначение дополнительно препаратов кальция и витамина Д.

3. ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДИТОВ И ТИРЕОТОКСИКОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

С 16 недель беременности ЩЖ плода может полностью покрывать его потребности в тиреоидных гормонах. До этого срока особенно важен нормальный уровень тиреоидных гормонов матери и их фетоплацентарный перенос, так как в этот период закладываются основные органы и системы плода, активно идут процессы роста и дифференцировки тканей, оссификация, формирование центральной нервной системы. Кроме того, на ранних сроках беременности гормоны ЩЖ стимулируют функцию желтого тела, что важно для сохранения беременности. Несмотря на столь высокую важность своевременной диагностики и адекватного лечения дисфункции ЩЖ беременной, в России, к сожалению, в настоящее время нет национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ во время беременности.

3.1 Гипотиреоз

Активность ЩЖ плода зависит от поступающего из организма матери йода, и одним из важнейших аспектов нормального внутриутробного развития является достаточное потребление йода беременной женщиной. Дефицит йода выступает одной из причин гипотиреоза. Согласно рекомендациям ВОЗ, беременные и кормящие женщины должны получать 250 мкг йода с едой и/или за счет приема йодида калия. Все женщины, проживающие в регионах с йодным дефицитом, при предгравидарной подготовке за 2–3 месяца до планируемой беременности должны получать препараты йодида калия в дозе 200–250 мкг для покрытия этой потребности. В регионах с достаточным потреблением йода причиной гипотиреоза у беременных чаще служит АИТ.

Манифестный гипотиреоз определяется при повышении ТТГ и снижении свТ4. Американская тиреоидная ассоциация (АТА) относит к манифестному гипотиреозу при беременности также повышение ТТГ более 10 мЕд/л при нормальном уровне свТ4. Манифестный гипотиреоз встречается у 0,3–0,5% беременных, субклинический – в 3,5% случаев. Нелеченый гипотиреоз у беременных может приводить к

эклампсии, внутриутробной гибели плода, появлению аномалии развития у новорожденных, невынашиванию беременности, преждевременным родам, упорной слабости родовой деятельности, развитию железо- и фолиеводефицитной анемии, опасности нейрокогнитивных расстройств у детей. Ввиду этого неоспоримым является необходимость лечения манифестного гипотиреоза. При впервые выявленном во время беременности манифестном гипотиреозе назначается стартовая доза левотироксина натрия с учетом более высокой потребности в тиреоидном гормоне из расчета 2,2–2,4 мкг/кг массы тела. Пациентам, уже принимающим левотироксин натрия по поводу гипотиреоза, необходимо увеличение дозы препарата на 30–50%. Целевой уровень ТТГ – в нижней половине триместр-специфического диапазона референсных значений или менее 2,5 мЕд/л. В течение первой половины беременности контроль ТТГ целесообразно проводить каждые 4 недели до 20-й недели и как минимум 1 раз в дальнейшем (около 30-й недели гестации). После родов дозу левотироксина натрия следует уменьшить до той, которая принималась до наступления беременности. Контрольное определение концентрации ТТГ следует провести примерно через 6 недель после родов.

Субклинический гипотиреоз – при этой форме нарушения функции ЩЖ наблюдается повышение уровня ТТГ при нормальном уровне свободных тиреоидных гормонов. Подходы к определению субклинического гипотиреоза и лечению во время беременности противоречивы. Ранее в отсутствие популяционных триместр-специфических норм предлагалось использовать верхнюю границу нормы ТТГ 2,5 мЕд/л в I триместре и 3,0 мЕд/л во II и III триместрах. В 2017 г. гайдлайны АТА были обновлены на основании новых популяционных исследований, показавших вариабельность нормы ТТГ во время беременности в зависимости от региона проживания, в связи с чем эксперты рекомендовали определение популяционной нормы ТТГ для каждого региона, а в идеале для каждого центра, занимающегося ведением беременных. Если референсные интервалы нормы не могут быть определены, тогда, по мнению авторов документа, необходимо использовать в качестве верхней границы нормы ТТГ уровень 4,0 мЕд/л. Европейская тиреоидная ассоциация (ЕТА) рекомендует в отсутствие локальных триместр-специфических норм ТТГ до 2,5 мЕд/л в I триместре, 3,0 мЕд/л – во II триместре и до 3,5 мЕд/л – в III триместре.

Субклинический гипотиреоз повышает относительный риск прерывания беременности в 1,8–3,4 раза, преждевременных родов – до

3,4 раз. Терапия субклинического гипотиреоза должна быть назначена после первого определения повышенного ТТГ из расчета 1,2 мкг/кг массы тела. АТА рекомендует назначение терапии левотироксином натрия всем беременным с манифестным и субклиническим гипотиреозом (рис. 4):

- при ТТГ ≥ 10 мМЕ/л – независимо от наличия антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО);
- при ТТГ 4–10 мМЕ/мл – обязательно при наличии АТ-ТПО и возможно при отсутствии таких антител;
- при ТТГ 2,5–4,0 – возможно при наличии АТ-ТПО;
- при ТТГ 2,5–4,0 и отсутствии циркулирующих АТ-ТПО – нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать заместительную терапию.

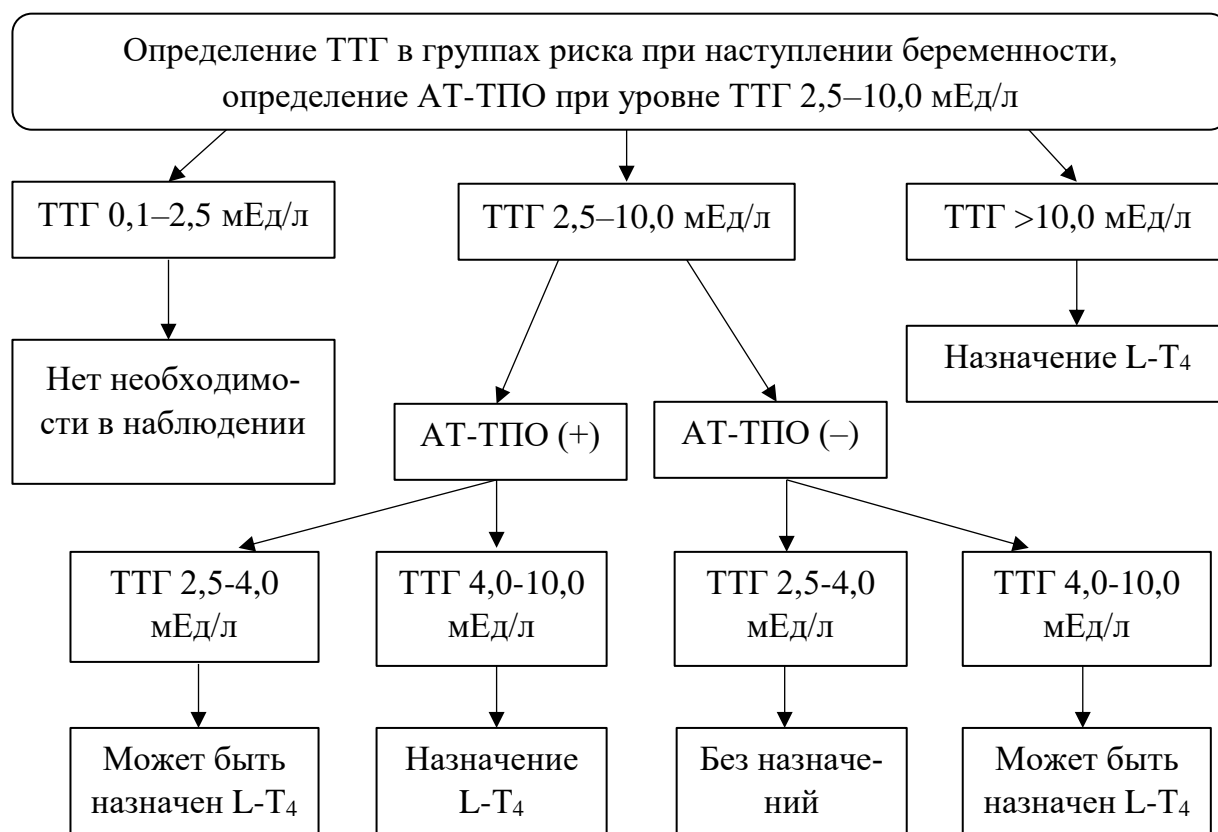


Рис. 4. Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности

При субклиническом гипотиреозе во время беременности терапия левотироксином может быть рекомендована: женщинам с АТ-ТПО(+) и ТТГ $> 2,5$ и < 4 мЕд/л, женщинам без циркулирующих АТ-ТПО, но уровнем > 10 мЕд/л; женщинам при отсутствии АТ-ТПО, но с содержанием ТТГ $> 4,0$ и < 10 мЕд/л. Изолированное повышение АТ-ТПО при

нормальных показателях тиреоидных гормонов не является достаточным критерием диагностики и не требует лечения (в норме оно встречается у 10% беременных). Однако у женщин с нормальной функцией ЩЖ и носительством АТ-ТПО или АТ-ТГ определение концентрации ТТГ необходимо провести при наступлении беременности и далее каждые 4 недели на протяжении первой половины беременности, и еще как минимум один раз около 30-й недели. Целью терапии является достижение ТТГ менее 2,5 мЕд/л или менее триместр-специфических норм. Контроль ТТГ должен проводиться каждые 4–6 недель в I триместре и однократно во II и III триместрах.

Женщинам с субклиническим гипотиреозом, которым планируется проведение экстракорпорального оплодотворения или интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов, рекомендуется заместительная терапия левотироксином натрия.

Во многих случаях терапия субклинического гипотиреоза левотироксином, начатая во время беременности, может быть отменена в послеродовом периоде, особенно при потребности менее 50 мкг/сут. В случае отмены левотироксина натрия после родов уровень ТТГ следует определить примерно через 6 недель. Однако следует иметь в виду, что субклинический и тем более явный гипотиреоз у кормящих женщин неблагоприятно влияет на лактацию, в связи с чем требует заместительной терапии.

3.2 Тиреотоксикоз

В условиях повышенной потребности в тиреоидных гормонах ЩЖ беременной женщины претерпевает ряд изменений. Ввиду увеличения уровня тироксинсвязывающего глобулина к 6–8 неделе гестации содержание общей фракции гормонов ЩЖ также увеличивается. Увеличение уровня общих Т4 и Т3 происходит и из-за тиреостимулирующей активности ХГЧ (хорионического гонадотропина, структурного аналога ТТГ), максимальное действие которого достигается на 10–12 неделе гестации. Ввиду этого в I триместре беременности происходит подавление ТТГ. Субклинический тиреотоксикоз (снижение ТТГ ниже нормы при сохранении нормального уровня свободных тиреоидных гормонов), ассоциируется со рвотой беременных и заканчивается обычно к 14–18 неделе. Такой транзиторный гестационный тиреотоксикоз наблюдается в среднем у каждой пятой беременной и не требует лечения. Если транзиторный гестационный гипертиреоз сочетается с

выраженной рвотой беременных, необходимы поддерживающие мероприятия, ликвидация дегидратации, при необходимости госпитализация, могут быть назначены β -адреноблокаторы.

Манифестный гипертиреоз – клинический синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов, проявляющийся подавленным ТТГ и высоким уровнем свободных Т4 и Т3. Патологический тиреотоксикоз во время беременности развивается относительно редко. Его распространенность составляет 1–2 случая на 1000 беременностей. Повышение тиреоидных гормонов во время беременности ассоциировано с застойной сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, риском прерывания беременности и мертворождения, преждевременных родов, отслойкой плаценты, низким весом плода при рождении, врожденными аномалиями. Компенсация функции ЩЖ снижает данные риски. В 85% случаев причиной гипертиреоза во время беременности является БГ, которая чаще манифестирует в I триместре беременности. Вследствие физиологической иммуносупрессии, происходящей на поздних сроках беременности возможна спонтанная ремиссия тиреотоксикоза, но после родоразрешения риск рецидива возобновляется. При развитии тиреотоксикоза в I триместре требуется дифференциальная диагностика с транзиторным гипертиреозом беременных. В пользу БГ свидетельствует эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема, наличие положительных АТ-рТТГ. У 46% больных беременных возникают признаки угрозы выкидыша, что может быть связано со значительным повышением функции ЩЖ. *Необходимо помнить, что сцинтиграфия ЩЖ во время беременности противопоказана!*

Цель лечения манифестного тиреотоксикоза – поддержание уровня свТ4 на верхней границе нормы или чуть выше нормы (не более 1,5 норм) при назначении минимальных доз тиреостатических препаратов. Показатель ТТГ может длительное время оставаться подавленным. Терапией выбора тиреотоксикоза во время беременности являются тиреостатические препараты – тиамазол, пропилтиоурацил. Препаратом выбора в I триместре беременности является пропилтиоурацил, в связи с более высоким риском врожденных аномалий плода при приеме тиамазола. К тиамазол-индуцированным эмбриопатиям относятся атрезия хоан, атрезия пищевода, аплазия кожи. При переводе пациентки с тиамазола на пропилтиоурацил следует исходить из соотношения доз 1:20 (например, 5 мг тиамазола соответствует 50 мг пропилтиоурацила 2 раза в день). Однако применение пропилтиоурацила

ассоциируется с врожденными аномалиями лица, шеи и мочевыделительной системы, кроме того, возможно развитие редкого побочного эффекта – тяжелой гепатотоксичности, в связи с этим во II и III триместрах рекомендован перевод пациенток на тиамазол. Однако убедительной доказательной базы преимущества такой смены терапии нет, и следует учитывать развитие возможной декомпенсации функции ЩЖ на этапе смены препарата. Кроме того, пропилтиоурацил хуже проникает из материнской крови в кровоток плода, а, следовательно, имеет меньший риск подавляющего воздействия на ЩЖ плода. При тиреотоксикозе средней тяжести, впервые выявленном во время беременности, пропилтиоурацил назначается в дозе 200 мг в день на четыре приема. После снижения уровня свТ4 до верхней границы нормы доза пропилтиоурацила сразу снижается до поддерживающей (25–50 мг в сутки). Назначение левотироксина (по схеме «блокируй и замещай»), приводящее к увеличению потребности в тиреостатике, во время беременности не показано. При чрезмерном снижении уровня свТ4 (в нижний диапазон нормы или ниже нормы) тиреостатик под ежемесячным контролем уровня свТ4 временно отменяется и при необходимости назначается вновь. Большинству женщин после 28–30-й недели беременности тиреостатик приходится полностью отменять для поддержания высоконормального или несколько повышенного уровня свТ4. Снижение потребности в тиреостатике объясняется тем, что беременность сопровождается физиологической иммуносупрессией и снижением продукции АТ-рТТГ, меняется соотношение антител, блокирующих и стимулирующих рецепторы ТТГ. Также с увеличением срока беременности снижается уровень свТ4 и свТ3 из-за увеличивающейся связи с белками (прежде всего, с тироксинсвязывающим глобулином). У беременных, получающих терапию тиреостатиками, уровень свТ4, общего Т4 и ТТГ необходимо контролировать примерно каждые 4 недели.

При гипертиреозе повышены обменные и окислительные процессы, поэтому в родах характерно быстрое течение (6–8 ч), что может вызвать асфиксию плода, травму родовых путей. Вследствие нарушения в системе гемостаза возможны кровотечения в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде.

Открытым остается вопрос грудного вскармливания на фоне тиреостатической терапии. Обычно спустя 2–4 месяца после родов происходит рецидив тиреотоксикоза, что требует назначения тиреостатиков. Очень часто этого «светлого промежутка» оказывается доста-

точно для безопасного грудного вскармливания, хотя назначение минимальных доз пропилтиоурацил (порядка 100 мг в сутки) во время лактации способно поддерживать целевые уровни свТ4 у матери и является безопасными для ребенка. Максимальная доза тиамазола во время лактации 20 мг/сут., пропилтиуроцила – 450 мг/сут. Младенцам, получающим грудное молоко женщин, принимающих тиреостатики, должен проводиться мониторинг адекватности роста и развития в рамках рутинного педиатрического обследования. Рутинное определение концентрации ТТГ у таких детей не рекомендуется. Иногда из-за утяжеления тиреотоксикоза приходится блокировать лактацию дофаминомиметиками и назначать тиреостатики в дозах, принятых для лечения тиреотоксикоза вне беременности. При необходимости проведения сцинтиграфии с ^{123}I грудное вскармливание должно быть прекращено, но может быть возобновлено через 3–4 дня после исследования.

Если беременной показано оперативное вмешательство на ЩЖ, его следует проводить независимо от триместра. Плановое (несрочное) оперативное лечение следует отложить до периода после родов. Для минимизации риска преждевременных схваток и спонтанного аборта хирургическое лечение, если в нем есть необходимость, следует проводить во втором триместре. После удаления ЩЖ беременной назначается левотироксин натрия в дозе 2,3 мкг/кг.

Радиойодтерапия при беременности противопоказана, поскольку может привести к гипотиреозу плода. По этой же причине после радиойодтерапии не рекомендована беременность в течение как минимум 6 мес.

Необходимо учитывать, что высокий уровень АТ-рТТГ (в 3 раза выше верхнего референсного предела), повышает риск тиреотоксикоза плода, который встречается у 1% детей, в связи с чем рекомендован контроль антител на 20–26-й неделе гестации и оценка признаков тиреотоксикоза плода при УЗИ (увеличение ЩЖ, водянка плода, тахикардия более 160 уд./мин, задержка роста и повышение двигательной активности, сердечная недостаточность). При появлении таких признаков беременной целесообразно назначение большей дозы тиреостатика (200–400 мг пропилтиоурацила или 20 мг тиамазола), при необходимости в сочетании с левотироксином для поддержания у нее эутиреоза. Симптомы тиреотоксикоза у новорожденных включают сердечную недостаточность, увеличение ЩЖ, проптоз, желтуху, по-

вышенную раздражимость и тахикардию. В ряде случаев новорожденному требуется временное назначение тиреостатиков. По возможности определение уровня Т4 и ТТГ целесообразно проводить в пуповинной крови всех новорожденных от женщин с болезнью Грейвса, так как после удаления ЩЖ антитела могут продолжать вырабатываться на протяжении многих лет, поэтому тиреотоксикоз плода может развиться и от женщин, у которых в анамнезе была БГ и которые получали радикальное лечение по этому поводу. У таких беременных стоит определять уровень АТ-рТТГ при первой оценке функции ЩЖ на ранних сроках беременности. Если титр АТ-рТТГ у этих женщин повышен на ранних сроках, исследование необходимо повторить в 18–22 недели гестации. Если титр АТ-рТТГ на ранних сроках низок или не определяется, в повторении этого исследования нет необходимости. Если же стойкая ремиссия развилась на фоне медикаментозной терапии, транзиторный тиреотоксикоз у плода не развивается, так как ремиссия заболевания свидетельствует о прекращении выработки антител. Если беременность наступает на фоне приема тиреостатиков по поводу БГ, рекомендуется определение титра АТ-рТТГ. В случае сохранения потребности в тиреостатиках во второй половине беременности у пациентки с БГ, ей рекомендуется повторное определение АТ-рТТГ на 18–22 неделе. Если на 18–22 неделе у женщины выявлен повышенный уровень АТ-рТТГ или женщина продолжает получать тиреостатики в третьем триместре, определение титра АТ-рТТГ следует провести еще раз на поздних сроках беременности (30–34 нед.) для решения вопроса о необходимости неонатального и постнатального мониторинга.

Пациентки с тиреотоксикозом после достижения стойкой ремиссии могут планировать беременность спустя два года. Если беременность при БГ наступает на фоне эутиреоза, достигаемого приемом небольших доз тиамазола (5–10 мг) или пропилтиоурацила (100–200 мг), целесообразна отмена всех тиреостатических препаратов, обладающих потенциальным тератогенным эффектом. Решение вопроса об отмене тиреостатиков принимается с учетом анамнеза, размеров ЩЖ, длительности приема препаратов, результатов предшествовавшей оценки функции ЩЖ, титра АТ-рТТГ и других факторов. После отмены тиреостатиков функцию ЩЖ у беременной необходимо оценивать каждые 1–2 недели. При сохранении эутиреоза интервалы между исследованиями можно увеличить до 1 раза в 2–4 недели во втором и третьем триместре.

3.3 Послеродовой тиреоидит

Подробно послеродовой тиреоидит рассмотрен в разделе 2.7 «Молчащий» и послеродовой тиреоидит».

При объективном исследовании определяется безболезненное уплотнение ЩЖ, при биопсии лимфоцитарная инфильтрация, а в крови наличие антитиреоидных антител. Иногда послеродовой тиреоидит может проявиться через 1–2 месяцев после родов симптомами тиреотоксикоза с последующим переходом в гипотиреоидную фазу. В связи с тем, что тиреотоксическая фаза всегда является транзиторной и связана с деструкцией фолликулов ЩЖ, назначение тиреостатических препаратов не требуется. Эта фаза чаще всего протекает бессимптомно, но возможны жалобы на учащенное сердцебиение, раздражительность, тремор. В этом случае терапия носит симптоматический характер и заключается в назначении β -адреноблокаторов. Препаратами выбора являются безопасные при грудном вскармливании пропранолол и метопролол в минимально эффективных дозах, позволяющих купировать симптоматику. Обычно необходимость в таком лечении составляет несколько недель. По окончании тиреотоксической фазы послеродового тиреоидита уровень ТТГ целесообразно оценивать каждые 4–8 недель (или при развитии каких-то новых симптомов) с целью своевременного выявления гипотиреоидной фазы.

У всех пациенток с депрессией, включая послеродовую депрессию, необходима оценка функции ЩЖ. Терапия гипотиреоидной фазы, которая, как правило, клинически более выражена и продолжительна, проводится согласно правилам заместительной терапии при гипотиреозе любого генеза. Она продолжается в течение 9–12 месяцев, после чего отменяется. В последующем периодически оценивается функция ЩЖ для верификации восстановления эутиреоза либо констатации стойкого гипотиреоза.

У женщин с послеродовым тиреоидитом в анамнезе целесообразна ежегодная оценка концентрации ТТГ с целью ранней диагностики стойкого гипотиреоза.

Определение концентрации ТТГ показано всем беременным, имеющим следующие факторы риска:

- нарушение функции ЩЖ в анамнезе или симптомы гипотиреоза (тиреотоксикоза);
- наличие циркулирующих антител к ЩЖ или зоба;

- облучение головы или шеи в анамнезе; операции на ЩЖ в анамнезе;
- возраст старше 30 лет;
- диабет 1 типа или другая аутоиммунная патология;
- самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе, преждевременные роды, бесплодие;
- многоплодная беременность в анамнезе;
- семейный анамнез аутоиммунных заболеваний ЩЖ или нарушение ее функции в семейном анамнезе;
- морбидное ожирение (индекс массы тела более 40 кг/м²);
- прием амиодарона или лития или недавнее назначение йодсодержащих контрастных веществ;
- проживание в регионе умеренного или тяжелого йодного дефицита.

4. ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДИТОВ И ТИРЕОТОКСИКОЗА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

4.1 Острый тиреоидит

Эпидемиология

Острый гнойный тиреоидит встречается у детей достаточно редко. Заболевание возникает на фоне инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллиты, синуситы, отиты), которая распространяется как гематогенным, так и лимфогенным путем, либо в результате прямого попадания инфекции в щитовидную железу при травме и ранении, а также в результате инвазивных медицинских манипуляций (пункционная биопсия, склеротерапия этанолом, лазерная фотокоагуляция, радиочастотная термоабляция), возможно проникновение инфекции из прилегающих тканей при образовании свища. Преимущественно поражается одна доля ЩЖ. Одной из причин рецидивирующих тиреоидитов (чаще встречается в детском возрасте) является наличие сообщения (фистулы) доли ЩЖ с грушевидным синусом. Отличительной особенностью острого тиреоидита в детской практике является поражение только левой доли ЩЖ. Для детей так же характерны рецидивы заболевания.

Клиническая картина

Заболевание у детей начинается с внезапного появления болезненности и припухлости в области ЩЖ, лихорадки, озноба, боли в горле, охриплости голоса и нередко дисфагии. Часто болезненность более выражена с одной стороны и иррадирует в нижнюю челюсть, ухо или затылок. Сгибание шеи приводит к уменьшению болезненности, тогда как разгибание усугубляет болевой синдром и вызывает дисфагию. При обследовании наблюдается повышение температуры до 38–40 °С и увеличение частоты сердечных сокращений. Часто ребенок не позволяет провести пальпацию ЩЖ из-за сильной болезненности. В дебюте заболевания при обследовании часто не удается обнаружить ничего, кроме припухлости в области железы. Позже возникает эритема в области ЩЖ, регионарная лимфоаденопатия, редко обнаруживается флюктуация. Возможно поражение одной доли и/или всей железы. У

детей чаще вовлечена левая доля, у взрослых пациентов – правая. Частые рецидивы заболевания и вовлечение в процесс левой доли железы указывают на то, что при аномалиях третьей жаберной дуги инфекция проникает через фистулу грушевидного синуса между носоглоткой и ЩЖ. Подключичные и шейные лимфатические узлы увеличены, отмечается отек мягких тканей шеи. При отсутствии адекватной антибактериальной терапии могут развиваться гнойный медиастинит, сепсис, абсцесс, флегмона шеи, аспирационная пневмония. У пациентов с ОТ функция ЩЖ нарушается редко. Только при массивном поражении, захватывающим всю долю ЩЖ, могут появляться симптомы тиреотоксикоза деструктивного генеза.

Лечение

Принципы лечения не отличаются от лечения взрослых. Применяется антибактериальное лечение (антибиотиками широкого спектра действия – цефалоспорины, синтетические пенициллины с ингибиторами β -лактамаз, макролиды).

4.2 Подострый тиреоидит

У детей ПТ характеризуется мягким течением с самопроизвольным обратным развитием, проводится только симптоматическая терапия. Для купирования болевого синдрома и лихорадки назначение:

- НПВС (ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, напроксен):
 - Ацетилсалициловая кислота назначается из расчета 60 мг на 1 год жизни на прием каждые 4–6 ч.
 - Индометацин ибупрофен, напроксен назначаются в обычных лечебных дозах
- Глюкокортикостероидов при неэффективности НПВС: преднизолон назначается в дозе 0,5–1 мг/кг/сут в течение 1 недели с дальнейшим снижением дозы в течение 3 недель.
- β -адреноблокаторов (пропранолол) для купирования тиреотоксических симптомов: пропранолол назначается детям в дозе 0,2–0,4 мг/кг массы тела в сутки (в 3–4 приема).

В фазе восстановления пациентам с ПТ при наличии гипотиреоза назначается левотироксин натрия. Адекватная доза левотироксина натрия составляет 25–50 мкг/сут у детей дошкольного возраста и 50–100 мкг/сут у детей школьного возраста. Левотироксин натрия

назначается в течение 3–6 месяцев с постепенным снижением дозы до полной отмены, когда наступает восстановление нормальной функции ЩЖ, что подтверждается лабораторными тестами.

4.3 Тиреотоксикоз

Эпидемиология

Заболеваемость гипертиреозом среди детей – примерно 1 случай на 10 тыс. детского населения. Диффузно-токсический зоб (синоним: болезнь Грейвса, БГ) является главной причиной гипертиреоза у детей. У детей в возрасте менее 10 лет БГ встречается только в 10% случаев.

Клиническая картина

Клиническая картина БГ определяется синдромом тиреотоксикоза, для которого характерны: похудение (часто на фоне повышенного аппетита), потливость, тахикардия и ощущение сердцебиения, внутреннее беспокойство, нервозность, дрожание рук, иногда и всего тела, общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость. В ряде случаев при БГ на первое место могут выходить проявления эндокринной офтальмопатии (выраженный экзофтальм, иногда имеющий несимметричный характер, диплопия при взгляде в одну из сторон или вверх, слезотечение, ощущение «песка в глазах», отечность век).

Дети с гипертиреозом обычно высокого роста, окостенение скелета опережает хронологический возраст (ростовые показатели обычно не выходят за пределы нормы), снижение веса не так выражено, как у взрослых. У подростков вследствие повышенной активности других анаболических гормонов даже может быть избыток веса («жирный Базедов»). Половое развитие не нарушено.

Диагностика

Признаки БГ при УЗИ ЩЖ:

- Диффузное увеличение ЩЖ, характерное для большинства аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. У детей размеры ЩЖ сопоставляются с нормативными показателями в зависимости от возраста, площади поверхности тела (табл. 4);
- Снижение эхогенности щитовидной железы;
- Усиление кровотока в щитовидной железе.

Таблица 4

Верхние пределы нормальных значений объема ЩЖ (97-я перцентиль) в расчете на площадь поверхности у детей, проживающих в условиях нормального обеспечения йодом (согласованы экспертами ВОЗ в 2001 г.)

Площадь поверхности тела, м ²	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
девочки	3,4	4,2	5,0	5,9	6,7	7,6	8,4	9,3	10,2	11,1
мальчики	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,6	7,6	8,6	9,9	11,2

Лечение

Лечение ДТЗ на первом этапе проводится в стационаре. Учитывая повышенную возбудимость пациентов, рекомендуют охранительный режим. Калорийность питания увеличивается за счет белков и частично жиров, несколько ограничиваются углеводы. Пища обогащается витаминами и микроэлементами. Лечение начинают с терапии антитиреоидными препаратами. Однако при отсутствии тяжелого гипертиреоза и запланированной операции возможно применение только **β-адреноблокаторов** или, наоборот, при выраженным тиреотоксикозе для блокады избыточного эффекта катехоламинов (пропранолол 0,5–2 мг/кг/сут в 2–3 приема или анаприлин 1–2 мг/кг/сут в 2 приема), которые назначают в среднем на 3–4 недели, и 1% раствором йодида калия – 3–7 капель (0,15–0,35 мл) внутрь, 3 раза в сутки в течение 10 дней перед операцией.

Доза **тиамазола**, как правило, составляет 0,2–0,5 мг/кг ежедневно, возможно от 0,1 до 1,0 мг/кг в день. Обычно начальная доза тиамазола у детей и подростков (в возрасте от 3 до 17 лет) составляет 0,5 мг/кг в день (максимальная суточная доза – 40 мг), разделенная на 2–3 приема.

Средние суточные возрастные дозировки тиамазола у детей составляют:

- дети до 1 года – 1,25 мг/сутки;
- от 1 до 5 лет – 2,5–5,0 мг/сутки;
- от 5 до 10 лет – 5–10 мг/сутки;
- от 10 до 18 лет – 10–20 мг/сутки.

В случае тяжелого клинического и биохимического гипертиреоза дозы могут быть на 50–100% выше.

В дальнейшем через 4–6 недель, после достижения эутиреоидного состояния, дозу анти тиреоидных препаратов постепенно уменьшают на 2,5–5 мг каждые 1–2 недели до поддерживающей. Для тиамазола поддерживающая доза составляет 2,5–5 мг/сут, Предпочтение отдается схеме «блокируй» ввиду возможности использования небольших доз тионамидов. Лечение поддерживающими дозами продолжают не менее 2 лет. Препаратом выбора для лечения гипертиреоза является именно тиамазол, так как пропилтиоурацил у детей ассоциируется с высоким риском гепатотоксичности, возможностью развития печеночной недостаточности, вплоть до фульминантного некроза печени с летальным исходом. Повреждения печени, вызванные приемом пропилтиоурацила имеет быстрое начало и могут стремительно прогрессировать, при этом биохимический мониторинг функции печени и уровня трансаминаз не являются информативными в оценке риска гепатотоксичности. Риск развития агранулоцитоза на тиамазоле составляет 0,3%, который чаще всего проявляется в течение 100 дней от начала лечения.

Через 2 года после окончания лечения вероятность ремиссии у детей составляет 15–30%. Дети препубертатного возраста демонстрируют большую вероятность развития рецидива, чем дети постпубертатного периода.

Высокий риск рецидива тиреотоксикоза определяется:

- исходно более тяжелым тиреотоксикозом (при св. Т4 >3,9 нг/дл (50 пмоль/л);
- высоким уровнем АТ-рТТГ в дебюте заболевания;
- высоким уровнем АТ-рТТГ в момент отмены (по данным Кияева А.В.) при АТ-рТТГ >1,95 МЕ/л риск развития рецидива тиреотоксикоза у детей в течение первого года составляет 100%.
- ранним возрастом на момент развития заболевания (моложе 12 лет, особенно у детей, не достигших 5 лет, к моменту манифестации БГ);
- прием тиреостатиков менее, чем 2 года;
- большой объем ЩЖ в дебюте заболевания (более чем в 2,5 раза от верхней границы нормы для соответствующего возраста);
- низкий индекс массы тела.

Радиоактивный йод (РЙТ) при правильном применении является эффективным и безопасным средством лечения детей с БГ. Сегодня опыт применения РЙТ у детей и подростков исчисляется тысячами

пролеченных случаев, наблюдавшихся в течение более 30 лет после лечения (максимальный латентный период для вторичных неоплазий), при этом не было опубликовано ни одного исследования, доказывающего небезопасность данного вида лечения БГ в данной возрастной группе. Однако, данных относительно отдаленной безопасности РЙТ в группе детей младше 10 лет пока недостаточно. В возрасте от 5 до 10 лет расчетная назначенная активность ^{131}I составляет менее 10 мКи. У детей младше 5 лет терапию ^{131}I необходимо избегать. Однако ее проведение возможно при развитии серьезных побочных реакций на антитиреоидные средства, недостатке хирургического опыта, или если пациент не является подходящим кандидатом для операции по каким-либо другим причинам. С осторожностью использование терапии радиоактивным йодом у пациентов с выраженной офтальмопатией, и не рекомендовано ее применять при большом зобе в связи с низкой эффективностью и возможной необходимостью повторных курсов РЙТ.

За 3–5 дней до РЙТ прекращают прием тиреостатиков, при необходимости назначить β -блокаторы, проводят диету с ограничением продуктов, богатых йодом не менее 12 дней. После РЙТ нет необходимости в назначении тиреостатиков.

В случае необходимости **тиреоидэктомии** она должна проводиться только хирургом с большим опытом операций на ЩЖ. Операцией выбора в лечении БГ у детей является тотальная или субтотальная тиреоидэктомия. Частота хирургических осложнений у детей при проведении тиреоидэктомии выше, чем у взрослых; у детей младшего возраста выше, чем у детей старшего возраста. Дети младшего возраста подвергаются большему риску возникновения транзиторного гипопаратиреоза, чем подростки или взрослые. Наиболее частым осложнением хирургического лечения (10–20% случаев) является транзиторная гипокальциемия.

Показания к оперативному лечению:

- неэффективность медикаментозной терапии у детей любого возраста;
- единственный метод лечения у детей младше 5 лет в случае неэффективности медикаментозной терапии, при условии, что операция технически может быть проведена хирургом, имеющим опыт проведения тиреоидэктомии у детей;
- зоб большого размера так как в этих случаях реакция на ^{131}I может быть недостаточно выраженной;

- выраженная эндокринная офтальмопатия, при которой терапия ^{131}I противопоказана;
- отказ от терапии радиоактивным йодом.

У детей с БГ, которым планируется проведение тиреоидэктомии, необходимо прежде всего достичь стойкого эутиреоидного состояния с помощью тиамазола. При подготовке к тиреоидэктомии тиамазол обычно дается на протяжении не менее, чем 1–2 мес. Йодид калия (раствор Люголя) традиционно назначается во многих странах непосредственно в предоперационном периоде (с целью уменьшения кровоснабжения щитовидной железы) – за 10 дней до операции по 3–7 капель (0,15–0,35 мл) 3 раза в день. Назначение раствора Люголя не является обязательным, поскольку данные о меньшем числе осложнений на фоне такой подготовки по сравнению с операциями без применения йода отсутствуют.

4.4 Неонатальный транзиторный тиреотоксикоз

На долю неонатального тиреотоксикоза приходится менее 1% всех случаев тиреотоксикоза у детей. Заболевание связано с трансплацентарным переносом АТ-рТТГ от матери к плоду, если мать во время беременности страдала БГ или имела данное заболевание в анамнезе. Только у 1 из 70 младенцев от матерей с тиреотоксикозом развивается неонатальный тиреотоксикоз. Превышение титра АТ-рТТГ у матери в 5 раз и выше является определяющим для развития клинических признаков гипертиреоза у новорожденного. Болеют одинаково и мальчики, и девочки. Неонатальный гипертиреоз обычно длится 3–4 мес., пока в крови у ребенка персистируют материнские антитела. Если мать принимает тиреостатики во время беременности, то ребенок рождается без симптомов тиреотоксикоза. Но после элиминации тиреостатических препаратов, прошедших через плаценту, на 2-й неделе жизни могут возникнуть клинические проявления тиреотоксикоза: тахикардия, увеличенное пульсовое давление, повышение нервной возбудимости, тремор, нистагм, гиперреакция на свет и звук, гиперфагия с недостаточным прибавлением массы тела, может быть экзофтальм и зоб. Типично учащение стула до 6–8 раз в сутки, срыгивания, увеличение печени и селезенки. При тяжелом тиреотоксикозе возможно развитие сердечной недостаточности. Большой зоб может привести к компрессии дыхательных путей. Определение уровня АТ-рТТГ у беременных

женщин с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ позволяет прогнозировать риск развития неонатального гипертиреоза.

4.5 Аутоиммунный тиреоидит (АИТ)

АИТ является основной причиной (в отсутствие йодного дефицита) приобретенного первичного гипотиреоза у детей.

Эпидемиология

Среди детей распространенность АИТ достигает 3%, пик приходится на подростковый возраст. Согласно данным А.В. Кияева, частота развития АИТ у детей до наступления пубертата до 0,5%, на фоне полового созревания отмечается рост заболеваемости до 2%, который происходит, в основном, за счет лиц женского пола. Гипотиреоз в исходе АИТ встречается примерно 1–2 случая на 1000 подростков, а подавляющее большинство случаев в этом возрасте выявляется без клинически значимых нарушений функции ЩЖ. Заболевание в 2 раза чаще встречается среди девочек, чем среди мальчиков. Хотя по другим данным, одинаково часто среди мальчиков и девочек. Крайне редко дебют заболевания наблюдается в возрасте до 4 лет. Среди детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, АИТ встречается чаще – в 30–40% случаев. У подавляющего числа детей АИТ сопровождается развитием зоба, у 5–10% пациентов отмечается атрофическая форма заболевания.

Клиническая картина

Клиническая диагностика у детей основана на синдроме увеличения ЩЖ (гипертрофический вариант АИТ, тиреоидит Хашимото). Зоб может быть диффузным, диффузно-ложно-узловым или диффузно-узловым. АИТ может сочетаться и с собственно узловой патологией ЩЖ (доброкачественной и злокачественной). При АИТ размеры ЩЖ могут быть в пределах нормы, а также уменьшаться вплоть до атрофии. При пальпации ЩЖ эластичной консистенции с зернистой поверхностью в дальнейшем она становится плотной, бугристой, имитирующей узловые образования. АИТ у детей раннего и дошкольного возраста манифестирует преимущественно гипотиреозом. С течением заболевания в детском и подростковом возрасте отмечено нарастание частоты манифестного гипотиреоза, причем наиболее значимо – в первые 3 года заболевания. Выявлена возможность транзиторных нарушений функции

ЩЖ при АИТ. При этом отмечено, что при субклиническом гипотиреозе и гипертиреозе в половине случаев заболевания функция ЩЖ способна к спонтанному восстановлению.

При **субклиническом гипотиреозе** при отсутствии повышенных АТ-ТПО или АТ-ТГ у младенцев и маленьких детей в большинстве случаев происходит нормализация функции ЩЖ, у детей старшего возраста АИТ выступает наиболее вероятной причиной субклинического гипотиреоза. Причем ухудшение функции щитовидной железы при наличии АИТ в течение четырехлетнего периода наблюдается только у четверти детей. В детском возрасте ввиду высокой выявляемости субклинического гипотиреоза рекомендовано ограничить показания к определению ТТГ как поиску причин задержки физического и полового развития, затрудненной дефекации следующими случаями: облучение головы и шеи в анамнезе, генетические синдромы, врожденные аномалии ЩЖ, ультразвуковые признаки АИТ. У большинства детей с субклиническим гипотиреозом отсутствуют симптомы и признаки явного гипотиреоза. При наличии ожирения уровень ТТГ между 5 и 7 мЕд/л у детей, вероятно, является следствием, а не причиной ожирения поэтому при отсутствии характерных клинических симптомов гипотиреоза у детей и подростков с ожирением рутинное определение ТТГ нецелесообразно. Кроме того, назначение терапии левотироксином натрия как при субклиническом, так и манифестном гипотиреозе у детей с ожирением в большинстве случаев существенно не влияет на уменьшение массы тела даже после нормализации уровня ТТГ.

Лечение

У большинства детей и подростков АИТ протекает без нарушения функции ЩЖ на протяжении довольно длительного периода времени. В подобных ситуациях, если они случайно диагностируются, то наиболее оправданной является наблюдательная тактика с контролем ТТГ и св. Т4 1 раз в 6 месяц. Только у незначительной части детей АИТ может привести к развитию гипотиреоза в будущем, возможно, спустя десятилетия, что и потребует своевременного назначения заместительной терапии. Субклинический гипотиреоз на фоне АИТ у детей как компенсаторное повышение ТТГ в ответ на относительно доброкачественно текущий аутоиммунный процесс в ЩЖ, которое не требует искусственного снижения с помощью тиреоидных гормонов. К тому же на сегодняшний день отсутствуют исследования, доказывающие отрицательное прогностическое воздействие повышенного уровня ТТГ на здоровье детей. В отношении начала заместительной терапии

развивающегося гипотиреоза, по всей видимости, следует ориентироваться не столько на повышенный уровень ТТГ, сколько на снижение уровня свТ4 в динамике. При наличии приобретенного первичного гипотиреоза возникает необходимость в заместительной терапии препаратами левотироксина натрия в адекватной дозе 100 мкг/м² или:

- в возрасте от 1 до 5 лет и 4–6 мкг/кг/сут;
- в возрасте от 6 до 10 лет 3–4 мкг/кг/сут;
- в возрасте 11 лет и старше 2–3 мкг/кг/сут.

При наличии зоба доза левотироксина натрия может быть несколько выше, для поддержания низко нормального уровня ТТГ (от 0,3 до 1,0 МЕ/л), минимизируя его зобогенный эффект. Исследование уровней ТТГ и св. Т4 должно проводиться каждые 6–8 недель с момента начала терапии. По достижении эутиреоидного состояния – каждые 6–12 месяцев.

В настоящее время отсутствует доказательная база, чтобы рекомендовать заместительную терапию детям с субклиническим гипотиреозом. При наличии субклинического гипотиреоза (повышение уровня ТТГ до 10 МЕ/л и нормальный уровень свТ4) в связи с отсутствием данных относительно оптимального лечения предлагается следующий подход:

1. Подтвердить, что АИТ действительно имеет место.
2. Перепроверить уровень ТТГ, чтобы исключить лабораторную ошибку и влияние иных факторов (стресс, переохлаждение).
3. Пациентам моложе 3-х летнего возраста показано лечение левотироксином натрия при уровне ТТГ от 5 до 10 МЕ/л при нормальном свТ4. Так как именно до этого периода развитие головного мозга зависит от уровня тиреоидных гормонов. В дальнейшем терапия может быть отменена с целью оценки стойкости или транзиторного характера гипотиреоза.
4. Пациентам старше 3-х лет при уровне ТТГ от 5 до 10 МЕ/л при нормальном свТ4 показано наблюдение.
5. Пациентам при уровне ТТГ выше 10 МЕ/л показано лечение левотироксином натрия, если оно не было начато ранее.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

К участковому терапевту обратилась женщина, 32 лет, с жалобами на боль в горле. По словам больной, три недели назад она отметила общую слабость, боли в суставах, мышцах, повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$, насморк, боль в горле при глотании. Расценив свое состояние как грипп, больная принимала аспирин, капли в нос. К врачу не обращалась, перенесла заболевание не прекращая ходить на работу. Температура нормализовалась, насморк и боль при глотании прошли. Три дня назад вновь резко поднялась температура тела, появились сильные боли в горле, пульсирующего характера, иррадиирующие в нижнюю челюсть, уши, усиливающиеся при поворотах головы в сторону. Терапевтом назначена антибиотикотерапия ципролетом. Через 3 дня – без эффекта.

При объективном обследовании отмечается выраженная потливость, тахикардия 100 уд./мин, блеск глаз, дрожь, лимфатические узлы шеи не увеличены, безболезненные, пальпаторно – болезненная левая доля щитовидной железы. По другим органам и системам без патологии.

ОАК: Лейкоциты $7,8 \times 10^9$, Эр $4,2 \times 10^{12}$, п/я 2%, с/я 58%, э- 3%, лимф. 30%, мон. 7%, СОЭ 48 мм/мин.

1. *Поставьте предварительный диагноз.*
2. *С чем проводится дифференциальный диагноз?*
3. *Составьте план обследования.*
4. *Укажите основные методы лечения.*

Задача 2

На прием к участковому терапевту обратилась 37-летняя женщина с жалобами на отечность лица, кистей, стоп, зябкость, увеличение веса за последние 6 месяцев на 12 кг при сниженном аппетите, общее недомогание, отмечает сухость кожных покровов, ломкость ногтей, выраженное снижение памяти. В анамнезе: в течение последнего года отмечает запоры до 2–3 дней, осиплость голоса при отсутствии признаков простудного заболевания, Беременности – 2, родов – 2. Наследственность отягощена по сердечно-сосудистым заболеваниям (у матери и отца гипертоническая болезнь).

Объективно: Состояние удовлетворительное. Больная вялая, речь замедленная. Рост 165 см, вес 85 кг, объем талии – 95 см, объем бедер – 108 см. Кожные покровы сухие и прохладные на ощупь, шелушение на тыльных поверхностях локтевых суставов. Пастозность тела, отечность век. Кожа рук холодная, пигментированная, в складку не собирается. Язык с «отпечатками зубов» по боковой поверхности. Температура тела 36,0 °С. Щитовидная железа при пальпации несколько уплотнена, подвижна, увеличена до I ст. по ВОЗ. Лимфатические узлы не увеличены, область пальпации безболезненна. Дыхание проводится во все отделы легких, хрипы не выслушиваются, ЧДД 18 в мин. Ритм сердца правильный, ЧСС 54 уд./мин. АД 110/80 мм рт. ст. Живот мягкий при пальпации, не болезненный. Плотные отеки на голених. Обследование: ТТГ 15 мМЕ/л (норма 0,5–5,0 мМЕ/л), антитела к ТПО 500 МЕ/л (норма до 35 МЕ/л).

1. *Поставьте предварительный диагноз.*
2. *С чем проводится дифференциальный диагноз?*
3. *Составьте план обследования.*
4. *Укажите основные методы лечения.*

Задача 3

На прием к эндокринологу обратилась пациентка. Из анамнеза: родила 3,5 месяца назад. Во время беременности ТТГ был 5,3 мМЕ/л – принимала эутирокс 75 мкг и йодомарин 250 мкг. За неделю до родов перестала их принимать, спустя 2,5 месяца после родов сдала анализы, ТТГ 0,004 мМЕ/л, св. Т4 26,5 пмоль/л (норма 9,5–25,5 пмоль/л). При этом жалоб не отмечает, кормит грудью.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Больная активная. Индекс массы тела в норме. Щитовидная железа при пальпации увеличена до 1 степени по ВОЗ, безболезненная, неоднородная, подвижная при пальпации. По другим органам и системам без патологии.

1. *Поставьте предварительный диагноз.*
2. *С чем проводится дифференциальный диагноз?*
3. *Составьте план обследования.*
4. *Укажите основные методы лечения.*

Задача 4

Больная В., 30 лет, работает учителем. Обратилась к терапевту с жалобами на общую слабость, жажду, повышенный аппетит, похудание на 10 кг за 2 месяца, сердцебиение, раздражительность, дрожание

всего тела, чувство рези в глазах, с утра боли давящего характера, слезотечение. Считает себя больной более 2 месяцев. Три месяца назад перенесла фолликулярную ангину.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Температура тела 37,2 °С. Больная суетлива, мелкий тремор пальцев вытянутых рук, блеск глаз, редкое мигание. При опускании взора вниз видна полоска склеры между верхним веком и радужной оболочкой. Отмечается лабильность настроения. Кожа кистей рук повышенной влажности, теплая. Пальпируется слегка увеличенная щитовидная железа, мягкая, безболезненная. Границы сердца в пределах нормы, тоны сердца усилены, тахикардия до 126 в минуту. АД – 160/50 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень, желчный пузырь, селезенка не увеличены. Стул частый, до 5 раз в сутки. Мочеиспускание 4–5 раз в сутки, безболезненное. Менструации отсутствуют в течение последних 2 месяцев.

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

Задача 5

Пациентка Щ., 42 лет, обратилась к врачу с жалобами на слабость, сонливость, быструю утомляемость, запоры, постоянное ощущение холода, значительное увеличение массы тела (за 4 месяца на 7 кг), снижение слуха, грубый голос. Два года назад перенесла инфекционный паротит и подострый тиреоидит.

Объективно: пациентка тучная; медленно, с задержкой отвечает на вопросы; кожа с жёлтым оттенком, сухая; черты лица грубые; лицо, руки и ноги «припухшие», при надавливании на кожу на ней не остаётся ямок; температура тела 35,4 °С, АД 100/60 мм рт. ст., пульс 54 уд./мин, частота дыхания 13 в минуту; щитовидная железа при пальпации слегка увеличена, плотная, неоднородная, поверхность неровная, безболезненная; замедление ахиллова и других сухожильных рефлексов.

Результаты обследования: В общем анализе крови гипохромная анемия. ТТГ 42 мМЕ/л (0,4–4,0), св. Т4 6,9 пмоль/л (10,3–24,5), АТ-ТПО 1005 МЕ/мл (менее 30 МЕ/мл).

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*

- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

Задача 6

У больной, возраст 17 лет, через неделю после перенесенной ангины на передней поверхности шеи появилось опухолевидное образование, болезненное, боли при глотании. Температура тела повысилась до 39 °С, усилилась слабость, тахикардия. При пальпации определяется резкая болезненность и припухлость в проекции правой доли щитовидной железы, местно гиперемия и гипертермия кожи над проекцией правой доли. Со стороны других органов и систем изменений не выявлено. В клиническом анализе крови: лейкоцитоз $22 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг формулы влево, СОЭ 36 мм/час.

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

Задача 7

Больной П., 22 года. По поводу диффузного токсического зоба 3 степени была произведена тиреоидэктомия. К вечеру после операции состояние резко ухудшилось, появилось сердцебиение, выраженная слабость, диффузная потливость, тошнота, рвота, температура тела повысилась до 39,4 °С. Больной возбужден, речь невнятная. Кожа на ощупь горячая, влажная. Наблюдается тремор обеих рук. Дыхание везикулярное. ЧД 28 в мин. Тоны сердца ритмичные, учащенные отчетливые. Пульс малый, 160 в мин, ритмичный. АД 150/65 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Край печени выступает из-под реберной дуги на 4 см, безболезненный.

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

Задача 8

Больная Д., 35 лет, медсестра. Обратилась с жалобами на общую слабость, утомляемость, зябкость, пациентка отмечает снижение концентрации и внимания. Из анамнеза известно, что пациентка принимает препараты Софосбувир и Даклатасвир по поводу вирусного гепатита С в течение 5 мес. Ранее у эндокринолога не наблюдалась.

Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 165 см, вес 56 кг. Температура тела 36,4 °С. Кожа сухая, бледная, прохладная на ощупь, наблюдается незначительная пастозность голеней. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД 132/75 мм рт. ст., ЧСС 76 уд./мин. Живот мягкий безболезненный. Стул имеет склонность к запорам, мочеиспускание безболезненное, не учащенное.

В результатах лабораторных исследований на себя обращают внимание следующие показатели:

ОАК: лейкоцитоз – 9,1–109/л.

БАК: АЛТ 230 ЕД/л, АСТ 170 ЕД/л. Протромбиновый индекс 85%. Общий билирубин 85 мкмоль/л. Липидный спектр, глюкоза крови в пределах референсных значений.

Гормональный анализ крови: ТТГ – 10 мМЕ/л (норма 0,4–4,0 мкМЕ/мл), Т4 свободный – 7 пмоль/л (норма 9,0–22,2 пмоль/л).

УЗИ щитовидной железы: объем 10 мл, эхогенность снижена, структура неоднородная, чередование гипо- и гиперэхогенных участков.

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

Задача 9

Больная О., 15 лет, воспитанница детского дома, обратилась к педиатру участковому с жалобами на общую слабость, озноб, гипертермию 39–40 °С в последнюю неделю, головные боли, боль в области шеи, с иррадиацией в челюсть, ухо, плечо с левой стороны, боль при глотании, покраснение шеи, отек.

Из анамнеза: воспитывалась в детском доме с 5 до 14 лет. Вредные привычки: употребляет алкоголь с 13 лет, курение с 13 лет по ¼ пачки в день. Перенесла острый левосторонний гайморит месяц назад, наблюдалась у отоларинголога, курс лечения полностью не прошла.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Температура тела 38,5 °С. Рост – 165 см. Вес – 60 кг. Кожные покровы телесного цвета, чистые, за исключением кожи в области шеи, отмечается гиперемия, отечность шеи. Слизистые чистые, б/о. Волосы на голове редкие, блестящие. Оволосение на туловище соответствует женскому

полу. Периферические лимфатические узлы: пальпируются околоушные, подчелюстные, затылочные, шейные лимфатические узлы (размерами до 0,7×0,8 см). Молочные железы не изменены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД – 18 в мин. Пульс на лучевых артериях ритмичный, хорошего наполнения, симметричный, 92 в мин, АД – 118/80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет, 92 в мин. Язык чистый, отпечатки зубов на языке. Живот мягкий, безболезненный. Печень при пальпации мягкая, безболезненная. Размеры печени по Курлову: 9×8×7 см. Желчный пузырь не пальпируется. Пузырные симптомы – отрицательные. Поясничная область внешне не изменена. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Не пальпируются. Костно-мышечная система без особенностей.

Щитовидная железа: визуально немного увеличена слева, при пальпации плотная, резко болезненная, узловые образования не определяются, отмечается флюктуация слева. Симптомы Мебиуса, Кохера, Грефе – отрицательные.

При лабораторных и инструментальных исследованиях выявлены следующие данные:

Общий анализ крови: эритроциты – $3,2 \times 10^{12}/л$ ($3,5-4,7 \times 10^{12}/л$), лейкоциты $14,6 \times 10^9/л$ ($4,2-9,6 \times 10^9/л$); гемоглобин – 101 г/л; СОЭ – 35 мм/ч.

Общий анализ мочи: желтая, удельный вес – 1022, белок – отр., сахар – отр., эпителий – 2 в поле зрения, лейкоциты – 0–2 в поле зрения, эритроциты – 0–1 в поле зрения.

БАК: глюкоза – 4,0 ммоль/л; железо – 5,6 мкмоль/л.

Тиреостат: ТТГ – 3,5 мкМЕ/мл, св. Т4 – 22 пкмоль/л; АТ к ТПО – 7 Ед/мл (0–30).

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

Задача 10

На консультацию обратился пациент Г., 60 лет. На момент осмотра предъявлял жалобы на нарушение ритма сердца со склонностью к брадикардии, эпизодическое повышение цифр артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что нарушение ритма и повышение АД стал отмечать с августа прошлого года. В октябре

прошлого года пациент попал в реанимационное отделение кардиологического центра по месту жительства с нарушением ритма, где неоднократно внутривенно вводился антиаритмический препарат амиодарон. Обследован в кардиологическом центре, выставлен диагноз: Нарушение ритма сердца: частая мономорфная желудочковая экстрасистолия. Артериальная гипертензия II ст., риск 3. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)-IIА. Рекомендована абляция эктопических очагов миокарда.

Направлен на консультацию к эндокринологу, при обследовании выявлено: (ТТГ) $<0,001$ мЕД/л (норма 0,4–4,0), Т3 свободный – 6,2 пмоль/л (норма 2,6–5,7), Т4 свободный – 23,8 пмоль/л (12,0–22,0), антитела (АТ) к тиреопероксидазе (ТПО) – 32,3 ЕД/мл (0–5,6), АТ к рецепторам ТТГ – 1,22 ЕД/л (0–0,99 ЕД/л).

На УЗИ – щитовидная железа не визуализировалась. При сцинтиграфии – значительно увеличенная в размерах ЩЖ, в большей степени за счет левой доли с расположением ее большей части за костными структурами (грудина). Распределение радиофармпрепарата относительно равномерное, слегка повышенное.

- 1. Поставьте предварительный диагноз.*
- 2. С чем проводится дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план обследования.*
- 4. Укажите основные методы лечения.*

ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача 1

1. Подострый тиреоидит.
2. Острый тиреоидит/болезнь Грейвса.
3. ТТГ, свТ4, свТ3, антитела к ТПО, антитела к ТГ, УЗИ щитовидной железы, сцинтиграфия щитовидной железы (рекомендуется проведение сцинтиграфии ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом в сомнительных случаях диагностики с целью оценки индекса захвата РФП и подтверждения деструктивного характера тиреотоксикоза).
4. Классическими препаратами для лечения подострого тиреоидита являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикостероиды (ГКС). В качестве симптоматических средств при необходимости используют β -адреноблокаторы в тиреотоксическую фазу.

Задача 2

1. Аутоиммунный тиреоидит. Гипертрофический вариант, зоб I степени. Манифестный гипотиреоз.
2. Вторичный гипотиреоз.
3. УЗИ щитовидной железы, св. Т4 и св. Т3, БАК с липидограммой.
4. Заместительная терапия препаратами левотироксина натрия в дозе 1,5–1,7 мкг/кг/сутки с коррекцией дозы по результатам клинического и лабораторного мониторинга функции щитовидной железы через 6–8 недель.

Задача 3

1. Послеродовой тиреоидит. Тиреотоксическая фаза.
2. Болезнь Грейвса, тиреотоксическая аденома.
3. Св. Т3, антитела к ТПО, антитела к тиреоглобулину, антитела к рецептору ТТГ, УЗИ щитовидной железы, сцинтиграфия щитовидной железы противопоказана (период грудного вскармливания), тонкоигольная аспирационная биопсия (при выявлении узлового образования щитовидной железы).
4. Наблюдение в динамике, лабораторный контроль ТТГ, свТ4 и свТ3 через 6 недель, затем каждые 2–3 месяца. При развитии гипотиреоза – назначение препаратов левотироксина натрия.

Задача 4

1. Диагноз: диффузный токсический зоб II степени (болезнь Грейвса), тиреотоксикоз средней степени тяжести. Эндокринная офтальмопатия.
2. Дифференциальный диагноз проводится с нарушениями ритма сердца, при аменорее необходимо исключить беременность.
3. Исследование гормонов щитовидной железы – повышение уровня свободных фракций Т3, Т4, снижение содержания тиреотропного гормона, подтверждается иммунный характер тиреотоксикоза выявлением положительного титра антител к рецептору ТТГ. УЗИ – диффузное увеличение железы, диффузная гипоэхогенность, повышение васкуляризации в режиме ЦДК. При одновременном выявлении узлового образования щитовидной железы – сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом для исключения тиреотоксической аденомы/функциональной автономии щитовидной железы.
4. Лечение: консервативная терапия:
 - а) тиреостатики (мерказолил, пропилтиоурацил);
 - б) неселективные β -адреноблокаторы (анаприлин, пропранолол);
 - с) седативные препараты, препараты магния.

Нетрудоспособна во время терапии до достижения эутиреоидного состояния (3–5 недель). Поддерживающая терапия амбулаторно 1,5–2 года.

Задача 5

1. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз манифестный, тяжелой степени тяжести.
2. Сердечная недостаточность, кордарон-индуцированный гипотиреоз (при соответствующем лекарственном анамнезе)
3. ОАК, БАК, липидограмма, УЗИ щитовидной железы
4. Левотироксин натрия – титрация дозы с 12,5 мкг/сутки, увеличение дозы на 12,5–25 мкг 1 раз в 6–8 недель.

Задача 6

1. Острый гнойный тиреоидит.
2. Подострый тиреоидит, абсцесс шеи, гематома щитовидной железы, некроз и абсцедирование метастазов в щитовидную железу или анапластического рака ЩЖ.
3. УЗИ щитовидной железы, ОАК, биохимия крови, ТТГ, свТ4, свТ3

4. Лечение острого гнойного тиреоидита включает в себя обязательное антибактериальное лечение, симптоматическую терапию, пункционное дренирование под контролем УЗИ и хирургическое лечение. Рекомендуются проводить лечение пациентов с острым тиреоидитом в условиях круглосуточного стационара.

Задача 7

1. Тиреотоксический криз.
2. Сепсис, феохромоцитома, острая лекарственная интоксикация.
3. СвТ4, свТ3, ТТГ, БАК, ОАК, кортизол сыворотки крови.
4. Тиреостатики внутрь, при невозможности глотания через зонд, гидрокортизон, β -адреноблокаторы, через 2–3 ч от начала терапии раствор Люголя.

Задача 8

1. Цитокин-индуцированный тиреоидит, фаза гипотиреоза. Манифестный гипотиреоз.
2. Хронический безболевого лимфоцитарный тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит.
3. АТ-ТПО, АТ-ТГ.
4. Левотироксин натрия с лабораторным контролем тиреостата каждые 3 месяца, попытка снижения дозы или отмены препарата при уменьшении активности тиреоидита.

Задача 9

1. Острый гнойный тиреоидит.
2. Подострый тиреоидит, абсцесс шеи, гематома щитовидной железы.
3. УЗИ щитовидной железы, ОАК, биохимия крови, ТТГ, свТ4.
4. Лечение острого гнойного тиреоидита включает в себя обязательное антибактериальное лечение, симптоматическую терапию, пункционное дренирование под контролем УЗИ и хирургическое лечение. Рекомендуются проводить лечение пациентов с острым тиреоидитом в условиях круглосуточного стационара.

Задача 10

1. Кордарон-индуцированный тиреотоксикоз 1 типа. Манифестный тиреотоксикоз средней степени тяжести.

2. Деструктивный тиреотоксикоз при безболевым лимфоцитарном тиреоидите, тиреотоксическая фаза подострого тиреоидита, аутоиммунного тиреоидита, болезнь Грейвса.
3. ОАК, БАК.
4. Тиреостатики, добавить преднизолон при неэффективности.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ (ТИРЕОИДИТ ДЕ КЕРВЕНА) ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ
 - 1) генетически детерминированного дефекта иммунного ответа
 - 2) бактериальной инфекции
 - 3) вирусной инфекции
 - 4) травматического повреждения
 - 5) лучевого поражения

2. ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ ПОДОСТРОМ ТИРЕОИДИТЕ (ТИРЕОИДИТ ДЕ КЕРВЕНА) ХАРАКТЕРНО
 - 1) резкая болезненность при пальпации щитовидной железы
 - 2) отсутствие болезненности при пальпации щитовидной железы
 - 3) наличие участка флюктуации в щитовидной железе, определяемое при пальпаторном исследовании
 - 4) симптомы офтальмопатии
 - 5) симптомы гипотиреоза

3. ДЛЯ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА (ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА) ХАРАКТЕРНО
 - 1) значительное увеличение СОЭ при нормальной формуле крови
 - 2) отсутствие поглощения РФП щитовидной железой при клинике тиреотоксикоза
 - 3) повышение Т3, Т4, снижение ТТГ на ранней стадии заболевания
 - 4) повышение уровня холестерина
 - 5) снижение уровня калия

4. В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА РАЗВИВАЕТСЯ
 - 1) тиреотоксикоз
 - 2) стойкий гипотиреоз

- 3) функция щитовидной железы восстанавливается
- 4) лимфаденопатия
- 5) спленомегалия

5. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА НЕОБХОДИМО

- 1) определить титр антител к компонентам ткани щитовидной железы
- 2) выполнить УЗИ щитовидной железы
- 3) выявить клинические проявления гипотиреоза
- 4) подтвердить гипотиреоз данными лабораторного определения плазменных уровней гормонов щитовидной железы и ТТГ
- 5) выполнить все вышеперечисленное

6. ДЛЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА ХАРАКТЕРНО

- 1) Т3 – повышен; Т4 – в норме; ТТГ – в норме
- 2) Т3 – в норме; Т4 – в норме; ТТГ – повышен
- 3) Т3 – повышен; Т4 – повышен; ТТГ – повышен
- 4) Т3 – подавлен /снижен/; Т4 – подавлен /снижен/; ТТГ – существенно повышен
- 5) Т3 – в норме; Т4 – повышен; ТТГ – в норме

7. ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ХАРАКТЕРНО

- 1) острое развитие заболевания
- 2) медленное развитие в течение нескольких лет
- 3) увеличение регионарных лимфатических узлов
- 4) длительный субфебрилитет
- 5) болезненность щитовидной железы при пальпации

8. ДЛЯ СКАНОГРАММЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ ХАРАКТЕРНО

- 1) наличие «горячего» узла
- 2) наличие «холодного» узла
- 3) неравномерное поглощение радиофармпрепарата (РФП)
- 4) отсутствие поглощения РФП
- 5) ничего из перечисленного

9. ПОКАЗАНИЕМ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) наличие узлов
- 2) большие размеры зоба со сдавлением органов шеи
- 3) тиреотоксикоз
- 4) все перечисленное
- 5) ничего из перечисленного

10. ПО ДАННЫМ ПАЛЬПАЦИИ ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ФИБРОЗНОМ ТИРЕОИДИТЕ

- 1) мягкая
- 2) плотная, неоднородная
- 3) гладкая, деревянисто-плотная
- 4) эластическая
- 5) узлоподобно изменена

11. ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗНОГО ТИРЕОИДИТА

- 1) медикаментозное
- 2) физиотерапевтическое
- 3) рентгенотерапевтическое
- 4) хирургическое
- 5) лазеротерапия

12. НАИБОЛЕЕ РЕДКОЙ ПРИЧИНОЙ ТИРЕОТОКСИКОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) токсическая аденома щитовидной железы
- 2) хронический лимфоцитарный тиреоидит
- 3) подострый гранулематозный тиреоидит
- 4) многоузловой зоб
- 5) тиреотропинома

13. ПРИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЙ СТАДИИ ПОДОСТРОГО ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ТИРЕОИДИТА НАЗНАЧАЮТ

- 1) антибиотики и аспирин
- 2) аспирин и мерказолил
- 3) мерказолил и β -блокаторы
- 4) β -адреноблокаторы и глюкокортикоиды
- 5) глюкокортикоиды и мерказолил

14. ОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ ДИАГНОСТИРУЕТСЯ НА ОСНОВАНИИ

- 1) острого начала заболевания с высокой температурой
- 2) воспаления в области щитовидной железы, иногда с наличием флюктуации
- 3) нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево, увеличение СОЭ
- 4) болезненности в области щитовидной железы с иррадиацией в нижнюю челюсть, ухо, затылок
- 5) отсутствия изменения функции щитовидной железы

15. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА ОБЫЧНО СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 5–7 дней
- 2) 1–2 месяца
- 3) 1,5–2 года
- 4) 4–6 месяцев
- 5) десятилетия

16. ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО ТИРЕОИДИТА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гнойный медиастинит
- 2) тромбоз вен шеи
- 3) флегмона шеи, аспирационная пневмония
- 4) туберкулез
- 5) экзема шеи

17. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ПРИМЕНЯЮТ

- 1) плазмаферез
- 2) иммуномодуляторы
- 3) глюкокортикоиды
- 4) препараты тиреоидных гормонов
- 5) препараты йода

18. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОСТРОГО ТИРЕОИДИТА СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 4–6 месяцев
- 2) 1–2 месяца
- 3) десятилетия
- 4) 5–7 дней

5) 1,5–2 года

19. ПОКАЗАНИЕМ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ФИБРОЗНОГО ТИРЕОИДИТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) сдавление трахеи с нарушением дыхания
- 2) расстройства кровообращения в области шеи
- 3) ускорение роста плотной щитовидной железы, спаянной с окружающими тканями
- 4) тяжелый тиреотоксикоз
- 5) тяжелый гипотиреоз

20. ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ТИРЕОИДИТЕ, КАК ПРАВИЛО

- 1) повышена
- 2) понижена
- 3) не нарушена
- 4) меняется в соответствии с фазой заболевания
- 5) характеризуется, как дистиреоз

21. ХАРАКТЕРНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТИРЕОТОКСИКОЗА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) заторможенность, депрессия, снижение интеллекта, сонливость
- 2) теплая, влажная кожа
- 3) экзофтальм, блеск глаз, редкое мигание
- 4) артериальная гипертензия, тахикардия, увеличение пульсового давления

22. ОСНОВНАЯ ТРИАДА СИМПТОМОВ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА–БАЗЕДОВА –

- 1) низкорослость
- 2) экзофтальм
- 3) зоб
- 4) поражение ЦНС и сердечно-сосудистой системы
- 5) ожирение
- 6) увеличение печени

23. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ МЕРКАЗОЛИЛА –

- 1) аллергические кожные реакции
- 2) струмогенный эффект
- 3) лейкопения

- 4) агранулоцитоз
- 5) все вышеперечисленное

24. К ТИРЕОСТАТИКАМИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) мерказолил
- 2) йодид калия
- 3) левотироксин
- 4) преднизолон
- 5) тиамазол
- 6) пропилтиоурацил

25. ДИФФУЗНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ЩЖ II СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ТРЕМОРОМ ПАЛЬЦЕВ РУК, ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СИМПТОМ ГРЕФЕ И ТАХИКАРДИЕЙ ЯВЛЯЮТСЯ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

- 1) ДТЗ
- 2) нейроциркуляторной дистонии
- 3) реактивного психоза
- 4) феохромоцитомы
- 5) сахарного диабета 1-го типа

26. ОСНОВНЫЕ «ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ» ПРИ ДТЗ – ЭТО

- 1) симптом Грефе
- 2) симптом Мебиуса
- 3) симптом Мерфи
- 4) симптом Розенбаха

27. ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ МОЖЕТ ВСТРЕЧАТЬСЯ

- 1) при ДТЗ
- 2) зобе Хашимото
- 3) подостром тиреоидите
- 4) первичной атрофии ЩЖ
- 5) хроническом фиброзном тиреоидите (зоб Риделя)

28. ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА МАТЕРИ ДЛЯ ПЛОДА – ЭТО

- 1) врождённый гипотиреоз в результате блокады избытком тиреоидных гормонов матери
- 2) злообразование в щитовидной железе плода
- 3) дисгормоногенез в щитовидной железе плода

- 4) фетальный тиреотоксикоз в результате переноса тиреостимулирующих антител

29. ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЕТСЯ

- 1) у мальчиков
- 2) у девочек
- 3) в младенческом возрасте
- 4) в подростковом возрасте

30. ФАКТОРЫ, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА – ЭТО

- 1) психическая травма
- 2) отягощённая наследственность по аутоиммунным тиреопатиям
- 3) гиперинсоляция
- 4) перегревание

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№ вопроса	Ответ	№ вопроса	Ответ
1	3	16	1, 2, 3
2	1	17	4
3	1, 2, 3	18	4
4	2	19	1, 2, 3
5	5	20	3
6	2	21	2, 3, 4
7	2	22	2, 3, 4
8	3	23	5
9	2	24	1, 5, 6
10	3	25	1
11	4	26	1, 2, 4
12	2	27	1, 2, 4
13	4	28	4
14	1, 2, 3, 4, 5	29	2, 4
15	4	30	1, 2, 3

ЛИТЕРАТУРА

1. Арипов, М. А. Ремоделирование левого желудочка у больных тиреотоксикозом / М. А. Арипов, Н. Ю. Свириденко, Э. Ф. Тугеева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2009. – №55 (4). – С.11–15.
2. Дедов, И. И. Справочник детского эндокринолога / И. И. Дедов, В. А. Петеркова – Москва: Литтерра, 2014. – 496 с. – ISBN 978–5–4235–0122–8. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785423501228.html> (дата обращения: 09.02.2023). – Режим доступа: по подписке.
3. Детская тиреоидология / под ред. Г. Синнаи; пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 302 с. – ISBN 978–5–9704–3667–7.
4. Киеня, Т. А. Вторичный гипотиреоз у взрослых: диагностика и лечение / Т. А. Киеня, Т. Б. Моргунова, В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – № 2 (15). – С. 64–72.
5. Кияев, А. В. Значение определения антител к рецептору тиреотропного гормона при отмене антитиреоидной терапии болезни Грейвса у детей / А. В. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2007. – № 6 (53). – С. 24–26.
6. Кияев, А. В. Аутоиммунный тиреоидит у детей. Попробуем взглянуть по-иному? / А. В. Кияев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2008. – № 3 (4). – С. 23–27.
7. Никонова, Л. В. Заболевания щитовидной железы и беременность. Часть II. Послеродовый тиреоидит, узловой зоб, рак щитовидной железы: современные принципы диагностики и лечения / Л. В. Никонова, Э. В. Давыдчик, С. В. Тишковский [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 2 (54). – С. 10–14.
8. Общая врачебная практика: национальное руководство. В 2 т. Том 1 / под ред.: О. Ю. Кузнецовой, О. М. Лесняк, Е. В. Фроловой. – 2–е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1024 с. – ISBN 978–5–9704–5520–3. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970455203.html> (дата обращения: 09.02.2023). – Режим доступа: по подписке.
9. Покровская, Е. В. Тиреоидит Риделя. Наблюдение из практики / Е. В. Покровская, Д. Г. Бельцевич, А. Ю. Абросимов [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2020. – № 3 (13). – С. 133–140.

10. Мельниченко, Г. А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: практическое руководство / под ред. Г. А. Мельниченко. – Москва: Литтерра, 2013. – 1024 с. – ISBN 978–5–4235–0075–7. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423500757.html> (дата обращения: 09.02.2023). – Режим доступа: по подписке.

11. Свириденко, Н. Ю. Антитела к рецептору ТТГ как предикторы тяжести и исходов эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса / Н. Ю. Свириденко, В. Г. Лихванцева, И. М. Беловалова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 2 (57). – С. 23–26.

12. Трошина, Е. А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба / Е. А. Трошина, Н. Ю. Свириденко, В. Э. Ванушко [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 6 (60). – С. 67–77.

13. Трошина, Е. А. Клинические рекомендации «Острые и хронические тиреоидиты (исключая аутоиммунный тиреоидит)» / Е. А. Трошина, Е. А. Панфилова, М. С. Михина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2021. – № 2 (67). – С. 57–83.

14. Фадеев, В. В. Антитела к рецептору тиреотропного гормона в дифференциальной диагностике токсического зоба / В. В. Фадеев, Н. А. Абрамова, С. А. Прокофьев [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 4 (51). – С. 10–18.

15. Фадеев, В. В. По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности 2017 года / В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – № 3 (14). – С. 128–139.

16. Эндокринология: национальное руководство / под ред.: И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1112 с. – ISBN 978–5–9704–6054–2. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант врача»: [сайт]. – URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460542.html> (дата обращения: 04.02.2021). — Режим доступа: по подписке.

17. Alexander, E. K. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum / E. K. Alexander, E. N. Pearce, G. A. Brent [et al.]. // Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association. – 2017. – № 3 (27). – p. 315–389.

18. Bartalena, L. Glucocorticoids and outcome of radioactive iodine therapy for Graves' hyperthyroidism / L. Bartalena, M. L. Tanda, E. Piantanida // *European Journal of Endocrinology*. – 2005. – № 1 (153). – p. 13–14.
19. Brown, R. S. Autoimmune thyroiditis in childhood / R. S. Brown // *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. – 2013. – V. 5 (Suppl. 1). – p. 45–49.
20. Eliakim, A. Should we treat elevated thyroid stimulating hormone levels in obese children and adolescents? / A. Eliakim, M. Barzilai, B. Wolach [et al.]. // *International journal of pediatric obesity: IJPO: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. – 2006. – № 4 (1). – p. 217–221.
21. Fatourechi, V. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study / V. Fatourechi, J. P. Aniszewski, G Z. Fatourechi [et al.]. // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2003. – № 5 (88). – p. 2100–2105.
22. Haugen, B. R. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible [et al.]. // *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. – 2016. – № 1 (26). – p. 1–133.
23. Lazar, L. Thyrotoxicosis in prepubertal children compared with pubertal and postpubertal patients / L. Lazar, O. Kalter-Leibovici, A. Pertzalan [et al.]. // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2000. – № 10 (85). – p. 3678–3682.
24. Lomenick, J. P. Effect of levo-thyroxine treatment on weight and body mass index in children with acquired hypothyroidism / J. P. Lomenick, M. El-Sayyid, W. J. Smith // *The Journal of Pediatrics*. – 2008. – № 1 (152). – p. 96–100.
25. Maraka, S. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment / S. Maraka, R. Mwangi, R. G. McCoy [et al.]. // *BMJ*. – 2017. – V. 356 (i6865).
26. Paes, J. E. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion / J. E. Paes, K. D. Burman, J. Cohen [et al.]. // *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. – 2010. – № 3 (20). – p. 247–255.
27. Persani, L. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism / L. Persani,

G. Brabant, M. Dattani [et al.]. // *European Thyroid Journal*. – 2018. – № 5 (7). – p. 225–237.

28. Rivkees, S. A. Controversies in the management of Graves' disease in children / S. A. Rivkees // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2016. – № 11 (39). – p. 1247–1257.

29. Rivkees, S. A. An optimal treatment for pediatric Graves' disease is radioiodine/ S. A. Rivkees, C. Dinauer // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2007. – № 3 (92). – p. 797–800.

30. Skřivánek, A. Epidemiology and management of thyroid disorders in pregnancy / A. Skřivánek, M. Lubušký, M. Studničková [et al.]. // *Ceska Gynekologie*. – 2013. – № 1 (78). – p. 62–67.

31. Stagnaro-Green, A. Postpartum Thyroiditis / A. Stagnaro-Green // *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases* / Y. Shoenfeld, R. Cervera, M. E. Gershwin (Eds.). – Totowa, NJ: Humana Press, 2008. – p. 237–240. – ISBN 978–1–60327–427–2.

32. Tajiri, J. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: how has granulocyte colony-stimulating factor changed therapy? / J. Tajiri, S. Noguchi // *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. – 2005. – № 3 (15). – p. 292–297.

33. Toft, A. D. Clinical practice. Subclinical hyperthyroidism / A. D. Toft // *The New England Journal of Medicine*. – 2001. – № 7 (345). – p. 512–516.

34. Weetman, A. P. Graves' disease / A. P. Weetman // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – № 17 (343). – p. 1236–1248.

35. Wiersinga, W. M. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers / W. M. Wiersinga, P. Perros, G. J. Kahaly [et al.]. // *European Journal of Endocrinology*. – 2006. – № 3 (155). – p. 387–389.

36. *William's textbook of endocrinology* / S. Melmed, R. J. Koenig, C. J. Rosen [et al.]. – 14th edition. – Philadelphia: Elsevier, 2020. – 1792 p. – ISBN: 978–0–323–55596–8.

37. Yolmo, D. Retrospective case review of pyriform sinus fistulae of third branchial arch origin commonly presenting as acute suppurative thyroiditis in children / D. Yolmo, J. Madana, R. Kalaiarasi [et al.]. // *The Journal of Laryngology and Otology*. – 2012. – № 7 (126). – p. 737–742.

УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ

**Татьяна Владимировна Саприна,
Венера Насхатовна Латыпова,
Надежда Нурлановна Мусина,
Ирина Сергеевна Березкина**

ТИРЕОИДИТЫ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Харитоновна Е.М.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Гончаров С.Б.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 28.05.2023

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 4,8. Авт. л. 3,2.

Тираж 100 экз. Заказ № 17

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru