

Гипертиреоз

Гипертиреоз (от гипер- + лат. *<glandula>* *thyreoidea* «щитовидная железа»)) — синдром, обусловленный гиперфункцией щитовидной железы, проявляющийся повышением содержания гормонов: трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4). В зависимости от уровня возникновения нарушения различают следующие типы гипертиреоза: *первичный* — щитовидная железа, *вторичный* — гипофиз, *третичный* — гипоталамус^[2][неавторитетный источник?].



Этиология

- зоб диффузный токсический (Базедова болезнь) — наиболее частая причина гипертиреоза
- зоб узловой токсический (болезнь Пламмера) наблюдают реже, чем болезнь Грейвса, и обычно у более пожилых лиц
- подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена) способен вызвать преходящий гипертиреоз
- искусственный гипертиреоз может быть следствием передозировки тиреоидных гормонов, в том числе в результате бесконтрольного приёма, намеренной передозировки с целью вызвать симптомы гипертиреоза.
- редкие причины гипертиреоза:
 - о опухоли гипофиза с избыточной секрецией ТТГ (например, синдром Труэлля-Жюнё, или гипертиреоз акромегалоидный с гиперостозом — сочетание диффузного гиперостоза свода черепа, акромегалии и признаков гиперфункции щитовидной железы, обусловленное увеличенной секрецией аденогипофизом СТГ и ТТГ)
 - о тератомы яичников, вырабатывающие тиреоидные гормоны (струма яичника)
 - о гиперпродукция гормонов щитовидной железой после избыточного введения в организм йода (синдром йод-базедов).

Патогенез

- тиреоидные гормоны увеличивают потребление кислорода тканями, повышая образование тепла и энергетический обмен
- повышается чувствительность тканей к катехоламинам и симпатической стимуляции
- увеличивается превращение андрогенов в эстрогены в тканях и возрастает содержание циркулирующего глобулина, связывающего

половые гормоны, что повышает соотношение эстрогенов к андрогенам. Эти гормональные изменения могут вызвать гинекомастию у мужчин

- быстрое разрушение кортизола под влиянием тиреоидных гормонов обуславливает клиническую картину гипокортицизма (обратимая надпочечниковая недостаточность).

Факторы риска:

- отягощённый семейный анамнез
- женский пол
- аутоиммунные заболевания.

Клиника

- изменения метаболизма
- наблюдают повышение основного обмена и снижение веса, несмотря на хороший аппетит и достаточный приём пищи
- потливость и непереносимость тепла отражают наличие повышенного теплообразования
- нередко — обратимая гипергликемия
- увеличение щитовидной железы
- сердечно-сосудистые эффекты:
 - ЧСС увеличивается; возникает стойкая синусовая тахикардия с частотой 120 в мин и более (не исчезающая во время сна и плохо поддающаяся лечению сердечными гликозидами) — больной ощущает сердцебиения в области шеи, головы и живота
 - другие аритмии вследствие увеличения возбудимости миокарда, например, мерцание и трепетание предсердий
 - тенденция к повышению систолического АД и снижению диастолического АД (большое пульсовое давление)
 - симптомы хронической сердечной недостаточности.
- симптомы со стороны ЖКТ
 - повышенный аппетит
 - диарея
 - приступы болей в животе
 - возможна рвота
 - в тяжёлых случаях — обратимое поражение печени (увеличение размеров, болезненность, возможна желтуха)
- изменения кожи и волос. Кожа тёплая и влажная вследствие вазодилатации периферических сосудов и повышенного

потоотделения. Характерны тонкие, шелковистые волосы, возможна ранняя седина.

- воздействие на ЦНС. Беспокойство, раздражительность, патологическая отвлекаемость, лёгкие нарушения памяти, тремор. Психические проявления гипертиреоза могут быть настолько выраженными, что напоминают клиническую картину тревожного расстройства, реже — мании или депрессии^{[3]:276}.
- расстройства половой сферы:
 - о у женщин — нарушение менструального цикла (вплоть до аменореи)
 - о у мужчин — снижение потенции, возможна гинекомастия.
- мышечная слабость и утомляемость (вследствие сопутствующего гипокортицизма).

Диагностика

Определение содержания гормонов щитовидной железы в крови (трийодтиронина — T_3 и тироксина — T_4), который увеличивается при диффузном токсическом зобе, болезни Пламмера, зобе Хасимото и не изменяется при подостром тиреоидите. Уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) уменьшается в тех случаях, когда уровень гормонов щитовидной железы увеличен. Показатели радиойодиндикации в основном повышены. Характерен высокий уровень основного обмена.

Лечение

Тиреостатические препараты, подавляющие секреторную активность щитовидной железы (Тиамазол).

Диета. Достаточное содержание белков, жиров и углеводов, восполнение недостатка витаминов (фрукты, овощи) и минеральных солей (молоко и молочнокислые продукты как источник солей кальция). Ограничивают продукты и блюда, возбуждающие ССС и ЦНС (крепкий чай, кофе, шоколад, пряности).

Тиреотоксический криз — наиболее тяжёлое, угрожающее жизни пациента осложнение диффузного токсического зоба^[2]. Опасное осложнение не леченного или неправильно леченного тяжёлого тиреотоксикоза, проявляющееся лавинообразным нарастанием проявлений, вызванное резким повышением уровня T_3 и T_4 в плазме крови^[3]. Развивается у пациентов с тяжёлой формой заболевания в 0,5—19% случаев^[4].

Этиология

Криз или тиреотоксическая кома развивается после оперативного вмешательства по поводу диффузного токсического зоба или его лечения радиоактивным йодом, в случае, если данные мероприятия проводят без предварительного достижения эутиреоидного состояния пациента^[4].

Роль провоцирующего фактора могут сыграть^{[2][3]}:

- стрессовые ситуации,
- физическое перенапряжение,
- инфекционные заболевания,
- травма,
- оперативное вмешательство на щитовидной железе,
- другие хирургические вмешательства в том числе и экстракция зуба,
- сопутствующие заболевания (гастроэнтерит, пневмония и так далее),
- беременность и роды.

Патогенез

Основное звено патогенеза тиреотоксического криза — внезапное освобождение в кровь больших количеств тиреоидных гормонов, усиление проявлений надпочечниковой недостаточности, активность симпатико-адреналовой и высших отделов нервной системы. Развивающиеся при тиреотоксическом кризе функциональные и морфологические нарушения в различных органах и тканях обусловлены, с одной стороны, резким повышением концентрации в крови тиреоидных гормонов, избыточной продукцией катехоламинов или ростом чувствительности к их действию периферических тканей, с другой — дефицитом гормонов коры надпочечников, при дальнейшем истощении их резервных возможностей криз может закончиться летальным исходом^[2].

Клиническая картина

Клинические проявления тиреотоксического криза обусловлены действием тиреоидных гормонов (трийодтиронин, тироксин), катехоламинов на фоне резкого дефицита гормонов коры надпочечников.

Криз или тиреотоксическая кома развивается внезапно, когда обостряются все симптомы гипертиреоза, чаще через несколько часов после нерадикально выполненного оперативного вмешательства по поводу диффузного токсического зоба или токсической аденомы щитовидной железы на фоне недостаточно компенсированного тиреотоксикоза^[2].

Наиболее типичные проявления тиреотоксического криза: резкая тахикардия, мерцательная аритмия, тахипноэ, высокая лихорадка, возбуждение, размашистый тремор, беспокойство или психоз, тошнота, рвота, диарея, сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом^[3].

Пациенты становятся беспокойными, значительно повышается артериальное давление, отмечается значительное возбуждение, тремор конечностей, выраженная мышечная слабость. Наблюдаются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, боли в животе, желтуха. Нарушение функции почек проявляется снижением диуреза вплоть до полного прекращения выделения мочи — анурии. На фоне криза может развиваться сердечная недостаточность. В некоторых случаях состояние усугубляется острой атрофией печени. В ходе развития

тиреотоксического криза возбуждение сменяется ступорозным состоянием и потерей сознания с развитием клинической картины комы^[2].

Диагностика

Основывается на данных анамнеза — наличие гипертиреоза + провоцирующих факторов (инфекционное заболевание, хирургическое вмешательство, травма) и клинических проявлениях: высокая лихорадка, тахикардия, рвота, диарея, психомоторное возбуждение, размашистый тремор, сердечная недостаточность^[3].

Лечение

В первую очередь необходимо устранить причину криза. Дальнейшая лечебная тактика (в случае развившегося тиреотоксического криза) включает^[3]:

1. Общие мероприятия — инфузионная терапия (жидкость, электролиты), ингаляция кислорода, транквилизаторы, охлаждающие процедуры, жаропонижающие средства (аспирин противопоказан), лечение интеркуррентных заболеваний (например, антибиотикотерапия при инфекционном процессе).
2. Лечение тиреотоксикоза — тиреостатики, йодиды, бета-блокаторы, дексаметазон (противопоказан при инфекционных заболеваниях).

На фоне применения комбинированной терапии состояние пациента, как правило, значительно улучшается уже через несколько дней. В случаях, когда медикаментозное лечение неэффективно, применяют плазмаферез или гемосорбцию для выведения из плазмы крови тиреоидных гормонов^[3].

Рак щитовидной железы

Типы рака щитовидной железы

В зависимости от гистопатологического строения, классифицируют как **папиллярный, фолликулярный, медуллярный и анапластический**.^[3] Наиболее часты папиллярные и фолликулярные карциномы. Фолликулярный и папиллярный раки щитовидной железы относят к высокодифференцированным формам. При выявлении этих типов карцином на ранних стадиях прогноз благоприятный до 90 % случаев.

Медуллярный рак является более агрессивным, чем папиллярный и фолликулярный, что проявляется метастазированием в локорегионарные лимфатические узлы шеи на ранних стадиях заболевания. Пятилетняя выживаемость при данной разновидности рака колеблется на уровне 70-80 %, десятилетняя — 60-70 %, двадцатилетняя — 40-50 %. Уровень выживаемости у больных до 40 лет выше, чем после 40.

Анапластический рак щитовидной железы является крайне агрессивной карциномой: быстрорастущий и плохо отвечающий на проводимое лечение. Анапластический рак щитовидной железы характеризуется быстрым метастазированием в окружающие ткани и органы, неблагоприятным прогнозом и коротким сроком жизни больного после выявления данного заболевания (в среднем до 1 года).

Симптомы

В большинстве случаев РЩЖ протекает бессимптомно. Наиболее часто первый признак рака щитовидной железы — это появление узлового образования в области щитовидной железы или увеличение шейных лимфоузлов. Однако узлы щитовидной железы встречаются у многих взрослых, и менее 5 % из числа узлов являются злокачественными. Иногда первый признак заболевания — это увеличенный лимфатический узел. Более поздними признаками являются боль в передней части шеи и изменение голоса. Обычно рак щитовидной железы выявляется у лиц с нормальной функцией щитовидной железы, но признаки гипертиреоза или гипотиреоза могут сочетаться с более крупной или метастатической хорошо дифференцированной опухолью. Узловые образования щитовидной железы являются предметом особой озабоченности при выявлении у лиц младше 20 лет. В этом возрасте наличие доброкачественных узлов менее вероятно, поэтому вероятность их злокачественности намного выше.

Диагностика

Клиническую оценку узлов щитовидной железы проводят с помощью тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) под контролем УЗИ, а при неинформативной ТАПБ посредством открытой инцизионной биопсии с последующим гистологическим исследованием образца ткани из подозрительного на рак образования. После обнаружения узла во время физикального исследования необходима консультация эндокринолога или

эндокринного хирурга. Наиболее распространено проведение ультразвуковой диагностики для подтверждения наличия узла и оценки состояния всей железы, а также для оценки размеров узла в динамике. Измерение тиреотропного гормона и антитиреоидных антител поможет решению вопроса, является ли это функциональное заболевание щитовидной железы, например тиреоидит Хашимото — известная причина доброкачественного узлового зоба.^[4] Также используют сцинтиграфический метод диагностики. Микрофотография (сильное увеличение) папиллярной карциномы щитовидной железы, показывающая диагностические черты (просветление ядра и перекрытие ядер). Окраска гематоксилином и эозином.

Исследования крови

Помимо биопсии необходимо проведение исследования крови. Наличие определенных онкомаркеров указывает на вероятность наличия той или иной формы рака щитовидной железы. При подозрении на медуллярный рак щитовидной железы необходимо проведение анализа крови на тиреокальцитонина — гормон, продуцирующийся парафолликулярными клетками, а также тест на уровень раковоэмбрионального антигена. Разработка и внедрение специфических маркеров для диагностики других форм рака щитовидной железы продолжается.^[9]

Также для общей диагностики могут проводиться исследования уровней гормонов, естественным образом присутствующих в организме. Например, это тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Иногда проводят исследования антищитовидных антител в сыворотке, так как они могут указать на аутоиммунное заболевание щитовидной железы, часто сопровождающее папиллярный рак щитовидной железы.^[10] Также при подозрении на медуллярный рак должен проводиться анализ крови для определения мутаций протоонкогена *RET*, в том числе у родственников таких пациентов, что позволяет выявлять генетическую предрасположенность к данному виду карциномы щитовидной железы.^[11]

Инструментальная диагностика

В большинстве случаев рак щитовидной железы протекает без явной симптоматики и характеризуется наличием узловых образований в щитовидной железе или увеличенными лимфатическими узлами шеи, которые можно выявить с помощью ультразвукового исследования УЗИ или при обычной пальпации. Другие методы исследования, например, рентгенография, ПЭТ, МРТ применяются при подозрении на отдаленные метастазы. При проведении УЗИ подозрительными являются узлы, мало отражающие УЗ-волну, с неровным контуром, с микрокальцификациями или с высокими уровнями кровотока внутри узла.^[12] Менее подозрительны узлы, сильно отражающие УЗ-волну, образования с «хвостами кометы» от коллоида, отсутствием кровотока, наличием ореола или отчетливой ровной границы. Сканирование щитовидной железы с помощью радиофармпрепарата технеция-МІВІ может применяться при подозрении на

радиойоднечувствительные метастазы или медуллярный рак щитовидной железы.

Патоморфологическая классификация рака щитовидной железы

Раки щитовидной железы классифицируют согласно их патогистологическим характеристикам.^{[13][14]} Различают следующие варианты (частота встречаемости разных подтипов может показывать местную вариацию):

- Папиллярный рак щитовидной железы до 75 %
- Фолликулярный рак щитовидной железы до 15 %
- Медуллярный рак щитовидной железы до 8 %^[15]
- Анапластический рак щитовидной железы менее, чем 5 %
- Другие: лимфома щитовидной железы, сквамозноклеточная карцинома щитовидной железы, различные виды сарком щитовидной железы

Фолликулярный и папиллярный типы классифицируют как «высокодифференцированный рак щитовидной железы».^[16] Эти типы имеют более благоприятный прогноз, чем медуллярный и недифференцированные типы.^[17]

Лечение рака щитовидной железы

Хирургическое

Основным методом лечения рака ЩЖ является хирургическое вмешательство – тиреоидэктомия. Эта операция подразумевает частичное или полное удаление ткани органа. В зависимости от формы рака, стадии его развития, наличия метастазов и других прогностических признаков рассматриваются различные объемы операции.

- Тотальная тиреоидэктомия – полное удаление щитовидной железы. После такого лечения для нормализации гормонального фона пациенту назначается пожизненная заместительная гормонотерапия.
- Субтотальная тиреоидэктомия – удаление практически всей тиреоидной ткани, за исключением небольшого здорового участка. Если до операции у пациента отмечался гипертиреоз, то в большинстве случаев после хирургического вмешательства оставшийся участок ЩЖ способен продуцировать достаточное количество гормона, поэтому заместительная гормональная терапия не требуется.
- Гемитиреоидэктомия – иссечение одной доли ЩЖ. Такое вмешательство является наиболее щадящим при раке, но может использоваться только при своевременном обращении в клинику.

В ходе операции могут удаляться регионарные лимфоузлы (лимфодиссекция шеи) при наличии или при подозрении на наличие метастазов. При рецидиве могут потребоваться дополнительные операции для удаления метастатических очагов в лимфоузлах шеи и средостения.

Радиойодтерапия

Поскольку клетки рака щитовидной железы (за исключением клеток медуллярного, анапластического рака) способны поглощать и накапливать йод, после полного удаления органа при папиллярной и фолликулярной карциноме может быть также применен метод лечения радиоактивным йодом (РЙТ — радиойодная терапия). Это вещество представлено либо капсулами, либо безвкусным раствором, который пациент должен выпить. После попадания в организм молекулы радиоактивного йода накапливаются в тиреоцитах, а также в метастазах и уничтожают их в большинстве случаев. При радиойодрезистентных опухолях — радиойодтерапия неэффективна. В соответствии с современными представлениями лечение прямым облучением ЩЖ обычно малоэффективно как на предоперационной, так и на послеоперационной стадиях. А вот радиойодтерапия показывает хорошие результаты и значительно улучшает прогноз.

Супрессивная ТТГ-терапия

После операции больному также проводится гормональная терапия с целью понижения уровня, естественно вырабатываемого гипофизом гормона ТТГ (тиреотропного гормона), с целью снижения стимуляции тиреоцитов, которые могут оставаться после оперативного лечения и радиойодтерапии.^[18]

Таргетная терапия

Для терапии метастатического, местнораспространенного, радиойодрефрактерного высокодифференцированного рака щитовидной железы применяется терапия препаратами Сорафениб, Ленватиниб.

Аутоиммунный тиреоидит

Аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, хронический аутоиммунный тиреоидит, лимфоцитарный тиреоидит; лат. morbus Hasimoti, thyreoiditis Hasimoti, struma lymphocytaria, struma lymphomatosa, struma autoimmunea, struma Hasimoti) — хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы аутоиммунного генеза, при котором в результате хронически прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы щитовидной железы с возможным исходом в первичный гипотиреоз. Впервые заболевание было описано японским хирургом Х. Хасимото в 1912 г. Он наблюдал несколько случаев увеличения ЩЖ, обусловленного лимфоидной инфильтрацией (*лимфоматозный зоб*), в связи с чем термином тиреоидит Хашимото обозначают *гипертрофический вариант АИТ*, хотя очень часто его распространяют на хронический АИТ в целом.



Эпидемиология

Аутоиммунный тиреоидит встречается у 3—4 % населения Земли^[2]. Частота клинически выраженных форм заболевания составляет 1 %^[3].

Число женщин с аутоиммунным тиреоидитом превышает количество мужчин в 4—8 раз^{[4][5][6]}. Чаще всего болезнь диагностируется у женщин старше 60 лет — частота в популяции 6—11 %^[7].

Распространенность заболевания у детей составляет 0,1—1,2 %^[2].

Этиология и патогенез заболевания

Заболевание развивается на фоне генетически детерминированного дефекта иммунного ответа, приводящего к Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тиреоцитов, заканчивающейся их разрушением. Гистологически при этом определяются лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация, онкоцитарная трансформация тиреоцитов (образование клеток Гюртле-Ашкенази), разрушение фолликулов. АИТ имеет тенденцию проявляться в виде семейных форм. У пациентов с повышенной частотой обнаруживаются гаплотипы HLA-DR3, DR5, В8. В 50 % случаев у родственников пациентов с АИТ обнаруживаются циркулирующие антитела к ЩЖ. Кроме того, наблюдается сочетание АИТ у одного и того же пациента или в пределах одной семьи с другими аутоиммунными заболеваниями - пернициозной анемией, аутоиммунным первичным гипокортицизмом, хроническим аутоиммунным гепатитом, сахарным диабетом 1 типа, витилиго, ревматоидным артритом и др.

В основе патогенеза данного состояния лежит выработка иммунной системой аутоантител, которые направлены против клеток паренхимы щитовидной железы. Воздействуя на тиреоциты, антитела вызывают деструктивную трансформацию в клетках щитовидной железы. Результат — уменьшение функции щитовидной железы и снижение выработки тиреоидных гормонов, что приводит к повышению образования тиреотропного гормона (ТТГ) и развитию гипотиреоза. На фоне АИТ также возможно развитие временного гипертиреоза (тиреотоксикоза) — повышение продукции гормонов щитовидной железы. Факторами, которые могут спровоцировать АИТ могут выступать: беременность; роды; ухудшение экологической ситуации; дефицит или избыток йода; радиоактивное загрязнение окружающей среды и т. д.

Наследственный фактор подтверждается данными о частых случаях возникновения болезни у близких родственников^[8]. Пациенты с аутоиммунным тиреоидитом нередко страдают и другими аутоиммунными заболеваниями соматического и эндокринного генеза: диффузным токсическим зобом, миастенией, инфильтративной (аутоиммунной) офтальмопатией, синдромом Шегрена, алопецией, витилиго, коллагенозами, лимфоидно-клеточным гипопаратиреозом.

Возникновению заболевания могут предшествовать любые воздействия, приводящие к нарушению целостности структуры щитовидной железы и проникновению тиреоидных антигенов в кровоток (различные инфекционные

заболевания, воспалительные процессы, реже травма щитовидной железы или операция на щитовидной железе. Факторами, которые могут спровоцировать аутоиммунный тиреоидит также могут быть: ухудшение экологической обстановки; дефицит или избыток йода; радиоактивное загрязнение и так далее)^[9].

Было установлено, что в регионах с высоким дефицитом селена в почвах заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом существенно выше^[10].

В крови у большинства пациентов с аутоиммунным тиреоидитом обнаруживаются антитела к щитовидной железе^[уточнить] — белки, участвующие в развитии этого заболевания^[11]. Это объясняется снижением активности глутатионпероксидазы в клетках щитовидной железы

Клиническая картина аутоиммунного тиреоидита

Клинические проявления

В эутиреоидной фазе и фазе субклинического гипотиреоза отсутствуют. В отдельных, относительно редких случаях, на первый план еще в эутиреоидной фазе выступает увеличение объема ЩЖ (зоб), которое достаточно редко достигает значительных степеней. При развитии гипотиреоза у пациента начинают нарастать соответствующие симптомы.

Формы аутоиммунного тиреоидита

Выделяют несколько форм аутоиммунного тиреоидита:

- Гипертрофический вариант (тиреоидит Хашимото). Щитовидная железа диффузно-плотная, её функция не нарушена или нарушена умеренно — гипотиреоз или тиреотоксикоз^[12].
- Атрофическая форма аутоиммунного тиреоидита. Щитовидная железа в момент обследования уменьшена, отмечается гипотиреоз.
- Послеродовой тиреоидит, встречается примерно у 5—6 % женщин.

Дифференциальная диагностика

Проводится с^[9]:

- подострым тиреоидитом;
- узловым зобом;
- раком щитовидной железы;
- другими хроническими тиреоидитами.

Лечение аутоиммунного тиреоидита[править | править код]

Специфической терапии аутоиммунного тиреоидита не разработано.

Лечение тиреоидными препаратами

При наличии гипотиреоза назначают препараты гормонов щитовидной железы (**тироксин, трийодтиронин, тиреодин, L-тироксин**). Суточная доза тироксина у взрослых составляет 1,4—1,7 мкг на 1 кг массы тела (около

100—175 мкг на человека в сутки), а у детей — до 4 мкг на 1 кг массы тела. В некоторых случаях, в частности, при атрофической форме аутоиммунного тиреоидита, может быть назначена увеличенная доза тироксина — 200—225 мкг/сут. Назначение тиреоидных препаратов, особенно у лиц пожилого возраста, нужно начинать с небольших доз (25 мкг), увеличивая через каждые 2,5—3 недели на 25 мкг, контролируя клиническую симптоматику и содержания ТТГ в сыворотке крови. Учитывая хронический характер заболевания, лечение тиреоидными препаратами проводится длительно. Контроль уровня ТТГ в сыворотке крови нужно проводить не чаще, чем через 1,5—2 мес. после начала лечения.

Лечение глюкокортикоидами.

Глюкокортикоидные препараты, как правило, назначаются только при сочетании аутоиммунного тиреоидита с подострым тиреоидитом. Обычно используется преднизолон в суточной дозе 40 мг с последующим снижением.

Хирургическое лечение.

Хирургическое лечение показано лишь при быстрорастущем зобе, сдавливании трахеи или сосудов шеи вследствие увеличенной щитовидной железы, а также подозрении на рак при наличии узлов.

Применение препаратов селена.

В современной клинической практике гипотиреоз не является показанием для применения пищевых добавок с селеном^[13].

В качестве дополнительной терапии рекомендован^[кем?] прием препаратов селена. Иногда отмечается, что приём препаратов селена в течение 3 месяцев приводит к значительному уменьшению уровней аутоантител к тиреоидной пероксидазе и улучшению самочувствия пациентов^[14]. Однако, согласно кокрановскому обзору 2014 года, доказательства, подтверждающие или опровергающие эффективность приёма селена людьми с аутоиммунным тиреоидитом, неполны и ненадёжны^[15]. Имеются данные, что приём добавок с селеном повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа^[16].

Диффузный токсический зоб

Диффу́зный токсиче́ский зоб (синонимы: болезнь Грейвса, Базедова болезнь, гипертиреоз, болезнь Перри, болезнь Флаяни) — аутоиммунное заболевание, обусловленное избыточной секрецией тиреоидных гормонов диффузной тканью щитовидной железы, которая приводит к отравлению этими гормонами — тиреотоксикозу. Чаще наблюдается у женщин.

Этиология

В настоящее время диффузный токсический зоб рассматривается как наследственное аутоиммунное заболевание, которое передаётся многофакторным (полигенным) путём. Факторы, провоцирующие развитие заболевания: психические травмы, нервные перенапряжения, возрастные перестройки деятельности желёз внутренней секреции,

инфекционно-воспалительные заболевания, черепно-мозговые травмы, заболевания носоглотки.

Распространённость

У женщин заболевание встречается в 8 раз чаще, чем у мужчин. С наибольшей вероятностью развивается между 30 и 50 годами, однако не является редкостью у подростков и молодых людей, а также у женщин в период беременности и менопаузы. Встречается и у людей старше 50 лет. Существует значительная семейная предрасположенность, что привело исследователей к предположению, что в развитии болезни может играть роль генетический компонент. На данный момент не найдено никакого единого для всех больных диффузным токсическим зобом генетического дефекта, который бы указывал на моногенетическую природу болезни. Предположительно в развитии болезни играет роль сложный комплекс нескольких генов в сочетании с ещё не выявленными факторами внешней среды.

Симптомы

Диффузный токсический зоб характеризуется триадой — гипертиреозидизм, зоб и экзофтальм (выпученные глаза).

Вследствие того, что гормоны щитовидной железы имеют множество физиологических функций, болезнь имеет многообразные клинические проявления, а именно:

- *Сердечные:* аритмия (в особенности фибрилляция предсердий), тахикардия (учащённое сердцебиение), экстрасистолия, систолическая артериальная гипертензия, повышенное пульсовое давление (разность между систолическим и диастолическим давлением), хроническая сердечная недостаточность с периферическими отёками, асцитом, анасаркой.
- *Эндокринные:* похудение, потеря веса несмотря на повышенный аппетит, непереносимость жары, повышенный основной обмен. У пременопаузальных женщин может наблюдаться уменьшение количества и частоты месячных (олигоменорея) вплоть до полной аменореи.
- *Дерматологические:* повышенная потливость, тиреоидная акропахия (специфические изменения ногтей), онихолиз (разрушение ногтей), эритема, отёки на ногах (претибальная микседема у 3-5 % пациентов с базедовой болезнью, не следует путать с микседемой при гипотиреозе).
- *Неврологические:* тремор (особенно заметный при вытянутых на весу руках), слабость, головная боль, проксимальная миопатия (трудность вставания со стула или с корточек), беспокойство, тревога, бессонница, гиперактивность сухожильных рефлексов.
- *Гастроинтестинальные:* диарея (понос) часто, тошнота и рвота (сравнительно редко).

- *Офтальмологические*: так называемая «тироидная болезнь глаз», характерная для болезни Базедова, включает в себя следующие симптомы: экзофтальм,
 - симптом Краузе — усиленный блеск глаз,
 - симптом Штельвага — редкое мигание,
 - симптом Грефе — отставание верхнего века от края радужки при взгляде вниз,
 - симптом Кохера — отставание глазного яблока от движения верхнего века при взгляде вверх,
 - симптом Елинека — гиперпигментация вокруг глаз,
 - симптом Дальримпля — расширение глазной щели,
 - симптом Розенбаха — тремор век при неплотно закрытых глазах,
 - симптом Мебиуса — нарушение конвергенции,
 - симптом Жоффруа — отсутствие наморщивания при взгляде вверх, а также подъём верхнего века, опущение (зияние) нижнего века, периорбитальный отек и разрастание периорбитальных тканей.
 - Дефекты полей зрения и повышенное внутриглазное давление, боль в глазах и даже полная слепота могут быть результатом сдавления отечными периорбитальными тканями глазного нерва или глазного яблока. Пациент может также высказывать жалобы на сухость и ощущение песка в глазах или хронический конъюнктивит вследствие неполного смыкания век.
- *Стоматологические*: множественный кариес, пародонтоз (редко).
- Особую опасность для жизни представляет тиреотоксический криз.

При прогрессировании болезни развиваются тяжелые поражения сердца, печени, половых желёз.

Лечение

Консервативное фармакологическое лечение

Основным средством консервативного лечения являются препараты мерказолил и метилтиоурацил (либо пропилтиоурацил). Суточная доза мерказолила составляет 30-40 мг, иногда при очень больших размерах зоба и тяжелом течении тиреотоксикоза она может достигать 60-80 мг. Поддерживающая суточная доза мерказолила обычно составляет 10-15 мг. Препарат принимают непрерывно в течение 1/2-2 лет. Снижение дозы мерказолила строго индивидуально, его проводят, ориентируясь на признаки устранения тиреотоксикоза: стабилизацию пульса (70-80 ударов в минуту), увеличение массы тела, исчезновение тремора и потливости, нормализацию пульсового давления. Необходимо каждые 10-14 дней проводить клинический анализ крови (при поддерживающей терапии мерказолилом — 1 раз в месяц). В дополнение к антитиреоидным средствам применяются β-адреноблокаторы, глюкокортикоиды, седативные средства, препараты калия.

Лечение тиреоидной офтальмопатии^[en]: тепротумумаб.

Радиойодтерапия

Радиойодтерапия (РЙТ) — это один из современных методов лечения диффузного токсического зоба и других заболеваний щитовидной железы. В ходе лечения радиоактивный йод (изотоп I-131) вводится в организм в виде желатиновых капсул перорально (в редких случаях используется жидкий раствор I-131, более часто в России). Радиоактивный йод, накапливающийся в клетках щитовидной железы, подвергает бета- и гамма- излучению всю железу. При этом уничтожаются клетки железы и опухолевые клетки, распространившиеся за её пределы. Проведение радиойодтерапии подразумевает обязательную госпитализацию в специализированное отделение.

Хирургическое лечение

Абсолютными показаниями для оперативного лечения служат аллергические реакции или стойкое снижение лейкоцитов, отмечаемые при консервативном лечении, большие размеры зоба (увеличение щитовидной железы выше III степени), нарушения ритма сердечных сокращений по типу мерцательной аритмии с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности, выраженный зобогенный эффект мерказолила. Операция проводится только при достижении состояния медикаментозной компенсации, так как в противном случае в раннем послеоперационном периоде может развиваться тиреотоксический криз.

Особенности лечения у беременных

Особого внимания заслуживает проблема лечения у беременных из-за возможного влияния антитиреоидных антител на плод в результате их трансплацентарного переноса и аналогичного влияния лекарств. Все это заставляет рекомендовать женщинам предохранение от беременности. Если беременность наступила, то предпочтение отдается препарату пропилтиоурацилу.