

## ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЭНДОГЕННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА

**Журакулова Зебунисо Ахтам кизи**

Бухарский государственный медицинский институт  
Ассистент кафедры эндокринологии

Наиболее частыми причинами эндогенного тиреотоксикоза у лиц молодого и среднего возраста является болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб - ДТЗ), а у пожилых лиц, проживающих в регионах йодного дефицита - МУТЗ (функциональная автономия ЩЖ).

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреотропный гормон, гипотиреоз, гипертиреоз, болезнь Грейвса, токсическая аденома, тиреоидиты

### Болезнь Грейвса

В районах достаточного йодного обеспечения (США, Великобритания, Австралия) ДТЗ является наиболее частой причиной тиреотоксикоза. ДТЗ - аутоиммунное заболевание, характеризующееся появлением тиреостимулирующих антител, которые связываются с рецепторами ТТГ на тироцитах и стимулируют секрецию тиреоидных гормонов. Маркером аутоиммунной патологии при ДТЗ является наличие стимулирующих АТ к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), а суррогатным маркером аутоиммунной патологии - наличие АТ-ТПО. Чаще ДТЗ болеют лица в возрасте до 40 лет, женщины страдают ДТЗ в 10 раз чаще, чем мужчины. Нередко ДТЗ сочетается с узловым зобом. Достаточно часто при ДТЗ выявляется зоб, офтальмопатия, претибиальные отеки.

В лечении ДТЗ используются тиреостатики (тиамазол, пропилтиоурацил), лечение I131 и хирургическое лечение (удаление максимально безопасного объема ткани ЩЖ), последнее проводится после предварительного лечения тиреостатиками.

Пациенты, получающие средние дозы тиреостатиков (тиамазол 30-40 мг/сут в 2-3 приема или пропилтиоурацил 300 мг/сут в 3-4 приема), через 3-6 недель от начала лечения достигают эутиреоза, который определяется по нормализации уровня св.Т4., в то время как уровень ТТГ еще несколько месяцев может оставаться сниженным. Наиболее приняты 2 режима назначения тиреостатиков: либо постоянное титрование дозы препарата, назначенного в виде монотерапии (схема «блокируй»), или его назначение в относительно большей дозе (тиамазол 10-15 мг) в сочетании с L-T4 в дозе 50-75 мкг/сут, который добавляется после нормализации уровня св.Т4 и отменяется вместе с отменой тиреостатика (схема «блокируй и замещай»). Обычно терапия тиреостатиками при уже достигнутом эутиреозе продолжается в поддерживающей дозе (5-15 мг/сут) не менее 1 года, после чего у 40-50% пациентов достигается стойкая ремиссия заболевания. За рубежом основным методом лечения ДТЗ является терапия I131.

### Многоузловой токсический зоб [3, 17]

МУТЗ является йододефицитным заболеванием, при котором стойкая патологическая гиперпродукция тиреоидных гормонов обусловлена формированием в ЩЖ автономно

функционирующих тироцитов. Если при нормальном йодном обеспечении это заболевание встречается достаточно редко, то в йододефицитных регионах, к которым относится вся территория РФ, а также большая часть континентальной Европы, МУТЗ конкурирует с ДТЗ за первое место в этиологической структуре синдрома тиреотоксикоза. В условиях йодного дефицита ЩЖ подвержена воздействию стимулирующих факторов, в результате чего у наиболее предрасположенных лиц происходит увеличение ЩЖ - формируется диффузный эутиреоидный (нетоксический) зоб (ДНЗ). ДНЗ является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание постоянной концентрации тиреоидных гормонов в организме в условиях йодного дефицита.

Формирование ДНЗ - это патология молодых людей. В зависимости от выраженности йодного дефицита, он может формироваться у 10-80% всего населения. Затем более чувствительные к стимулирующим влияниям клетки ЩЖ получают преимущественный рост и формируется узловой и многоузловой коллоидный эутиреоидный зоб (УКЗ/МУКЗ). В последующем в отдельных активно делящихся тироцитах начинают запаздывать репаративные процессы, в результате чего накапливаются мутации, в следствие которых дочерние клетки приобретают способность автономно (вне регулирующих эффектов гипофиза) продуцировать тиреоидные гормоны. Примерно через 20 лет естественного морфогенеза йододефицитного узлового зоба развивается МУТЗ - за это время происходит достаточное для развития функциональной автономии (ФА) и тиреотоксикоза увеличение числа и размеров автономных узлов. Учитывая, что весь процесс занимает многие десятилетия, узловой и МУТЗ наиболее часто встречается у лиц старше 50 лет.

Клинические проявления тиреотоксикоза при МУТЗ менее выражены, чем при ДТЗ, но часто манифестируют именно ФП, возможно, за счет того, что МУТЗ чаще болеют люди старшего возраста [61, 130].

Тиреостатическая терапия при ФА купирует тиреотоксикоз только на время приема препаратов. Лечение ФА (узловой и МУТЗ, а также диссеминированной формы, которая встречается у 20% с ФА) подразумевает радикальное лечение: хирургическое удаление ЩЖ или ее деструкцию при помощи I131.

### **Токсическая аденома ЩЖ**

Это вариант ФА, характеризующийся моноклональным ростом тироцитов, приводящим к формированию одиночного автономно функционирующего узла ЩЖ. Токсическая аденома ЩЖ существенно реже является причиной тиреотоксикоза: по данным J.Hamburger [67] за 18 лет в его клинике из 349 пациентов с одиночными узлами ЩЖ у 287 был нетоксический и у 62 - токсический одноузловой зоб, при этом токсическая аденома регистрировалась у 56,5% пациентов старше 60 лет и только у 12,5% более молодых лиц, у 46% пациентов с тиреотоксикозом был выявлен ТЗ-тиреотоксикоз. Как и МУТЗ, токсическая аденома

чаще выявляется в регионах с дефицитом йода. Она характеризуется большим размером узла (обычно >3 см) и повышенным захватом РФП при сцинтиграфии ЩЖ («горячий» или «теплый» узел). Предпочтительным методом лечения токсической аденомы является лечение I131 после предварительного короткого курса лечения тионамидами. Также используется хирургическое лечение (лобэктомия) и алкогольная абляция (введение 95% этанола в ткань узла).

### **Тиреоидиты**

Все тиреоидиты (подострый, вирусный, безболевого, аутоиммунный) могут протекать со сменой фаз транзиторного тиреотоксикоза и гипотиреоза. Подострый тиреоидит де Кервена -

предположительно вирусное заболевание ЩЖ, возникает после респираторных инфекций и характеризуется локальной (боль в области шеи, болезненная ЩЖ) и общей инфекционно-воспалительной симптоматикой (лихорадка, миалгии, повышение СОЭ), положительным эффектом на лечение ГКС. Может протекать с умеренными проявлениями и непродолжительно (менее 3 месяцев), но иногда приобретает рецидивирующий характер и длится до 1 года.

На фоне терапии препаратами интерферона возможно развитие цитокин-индуцированного тиреоидита, тиреотоксическая фаза которого требует дифференциальной диагностики с ДТЗ [15]. Хронический АИТ (хронический лимфоцитарный тиреоидит) - аутоиммунное заболевание ЩЖ, являющееся наиболее частой причиной первичного гипотиреоза. Различают гипертрофическую (зоб Хашимото), иногда - с формированием псевдоузлов, и атрофическую форму АИТ.

Тиреотоксическая фаза АИТ (Хашитоксикоз) продолжается недолго (не более 6 месяцев), после чего у 40% развивается гипотиреоз, но большинство пациентов остаются эутироидными. Если симптомы тиреотоксикоза сохраняются дольше 3-4 месяцев, необходимо дифференцировать предполагаемый АИТ с ДТЗ или МУТЗ.

В отличие от ДТЗ, тиреоидиты характеризуются не повышением, а снижением или отсутствием захвата РФП при проведении скинтиграфии ЩЖ и снижением или отсутствием кровоснабжения ЩЖ при доплеровском УЗИ-исследовании. Тиреотоксическая фаза любого тиреоидита не требует лечения тиреостатиками, в этих случаях показано назначение бета-адреноблокаторов.

## Литература.

1. Берестенникова Л.Н., Чумакова Г.А., Тимофеев А.В. Влияние тироксина на течение мерцательной аритмии у больных без тиреотоксикоза. Актуальные вопросы медицины: сборник научных работ / МУЗ «Городская больница № 1». Барнаул, 2007, с.67-68.
2. Быстрова Т.В., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе. Болезни сердца и сосудов. 2006, 1 (3), с.51-53.
3. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.; Адамант, 2002.- 168 с.
4. Гратий К.Ф., Гроссу А.А., Кузор Т.С., Ченуша О.В. Особенности мерцательной аритмии у пациентов с гиперфункцией щитовидной железы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008, 7(6), Приложение 1, с.98.
5. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российские рекомендации. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2005. - 28 с.
6. Клинические рекомендации. Эндокринология / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М. : ГЭОТАР Медиа, 2007. - 304 с.
7. Лейнова Е.В., Хохлов А.Л., Буйдина Т.А. Изменение параметров сердечно-сосудистой системы у пациентов с тиреотоксикозом в зависимости от возраста и длительности течения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008, 7(6), Приложение 1, с. 215-216.
8. Миллер О.Н., Скурихина О.Н., Старичков С.А. Применение препаратов IC класса у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертонии и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией. Российский кардиологический журнал. 2008, 4 (72).
9. Радзевич А.Э., Коняхин А.Ю., Каменева Т.Р. и др. Место этацизина в терапии фибрилляции предсердий. Кардиолог. 2005, №1, с.1-7.
10. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. Нарушения функции щитовидной железы при приеме амиодарона. Проблемы эндокринологии. 2002, т.48, №2, с.22-27.

11. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. и др. Состояния, вызванные приемом амиодарона, в практике кардиолога и эндокринолога. Лечащий врач. 2004, №2, с.16-20.
12. Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Соболева В.А. и др. Амиодарон-ассоциированная дисфункция щитовидной железы: частота развития, возможности коррекции. ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ, № 56, 2009 Кардиология. 2004, № 10, с.33-38.
13. Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Голицын С.П. и др. Дисфункция щитовидной железы на фоне длительного приема амиодарона. Связь антиаритмической эффективности амиодарона с действием препарата на функцию щитовидной железы. Кардиология. 2005, № 1, с.22-27.
14. Тавровская Т.В., Шатилло К.Г., Лих Н.А. и др. Впервые выявленная мерцательная аритмия: характеристика пациентов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007, 6 (5), Приложение 1, с. 299. 15. Уитман Э. Этиология, диагностика и лечение болезни Грейвса // Thyroid International.- 2003, №2, с.3-15.
15. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз (руководство для врачей). - М., «РКИ Северопресс», 2002.
16. Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба. Русский медицинский журнал. 2002, том 10, № 11 (155), с. 513 - 516.
17. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса. Русский медицинский журнал. 2002, том 10, № 27 (171) - С.1262-1265.
18. Фадеев В.В. Узловые образования щитовидной железы: международные алгоритмы и отечественная клиническая практика. Врач. 2002, №7, с.12-16.
19. Фадеев В.В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба. Consilium medicum. 2002. Том 4. № 10, с.516-520.
20. Фадеев В.В. Нормативы уровня ТТГ: нужны ли изменения? Клиническое эссе. Клиническая тиреологическая. 2004, №3, с.5-9.
21. Чазов Е.И., Дедов И.И., Голицын С.П. и др. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца. Москва. 2005. -56 с.
22. Zhurakulova Zebuniso. (2023). Thyroid and Heart. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 2(5), 243–249. <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/7224>
23. Ahtamovna, Z. Z. . (2022). Diffusetoxic Goiter, Diagnosis and Treatment. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 1(6), 331–336.
24. Zhurakulova Zebuniso Ahtamovna. Secondary infertility in women of reproductive age with hypothyroidism|| ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal|| 2022, Volume : 12, Issue: 5; p: 649-653 ISSN : 2249-7137 DOI : 10.5958/2249-7137.2022.00424.4
25. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ТИРЕОТОКСИКОЗ XIII Яхъяева, ОА Рузиев
26. TA'LIM VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI 2 (11), 225-234, 2022
27. Malikovna, A. S. . (2023). Peculiarities of Thyroid Function in Pregnant Women with Iodine Deficiency. AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI, 2(5), 391–395. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/7388>
28. Shodieva Nilufar O'tkirjonovna.(2024). TIREOTOKSIKOZ KASALLIGI KLINIKASINING O'ZIGA XOS JIHATLARI. AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI (<https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/issue/view/230>), 3(3), 112-115.
29. Ilkhomovich, A. N. . (2024). THE RELATIONSHIP BETWEEN HYPOTHYROIDISM AND HYPERPROLACTINEMIA. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 3(3), 231–237.