

Гипертиреоз

Жалолиддин Аслиддин угли Оромов
oromovmedic@gmail.com

Асрорбек Шухратжон угли Сайдуллаев
asrorbeksaydullayev@gmail.com

Мухаммад Аскар угли Жалолиддинов
jaloliddinovuhammad3@gmail.com

Научный руководитель: Гулнора Сиддиковна Тогаева
Самаркандский медицинский университет

Аннотация: Гипертиреоз характеризуется повышенным синтезом и секрецией гормонов щитовидной железы, в то время как тиреотоксикоз относится к клиническому синдрому избытка циркулирующих гормонов щитовидной железы, независимо от источника. Наиболее распространенной причиной гипертиреоза является болезнь Грейвса, за которой следует токсический узловой зоб. Другие важные причины тиреотоксикоза включают тиреоидит, вызванную йодом и лекарственными препаратами дисфункцию щитовидной железы, а также искусственный прием избыточных гормонов щитовидной железы. Варианты лечения болезни Грейвса включают антитиреоидные препараты, терапию радиоактивным йодом и хирургическое вмешательство, в то время как антитиреоидные препараты обычно не используются в течение длительного времени при токсическом узловом зобе из-за высокой частоты рецидивов тиреотоксикоза после прекращения приема. β -адреноблокаторы используются при симптоматическом тиреотоксикозе и могут быть единственным методом лечения, необходимым при тиреотоксикозе, не вызванном чрезмерной выработкой и высвобождением гормонов щитовидной железы. Щитовидная железа и гипертиреоз во время беременности и в послеродовой период являются особыми обстоятельствами, которые требуют тщательной оценки и лечения.

Ключевые слова: гипертиреоз, щитовидная железа, болезнь Грейвса

Hyperthyroidism

Jaloliddin Asliddin oglu Oromov
oromovmedic@gmail.com

Asrorbek Shukhratjon oglu Saydullaev
asrorbeksaydullayev@gmail.com

Muhammad Askar oglu Jaloliddinov
 jaloliddinovmuhammad3@gmail.com
 Scientific adviser: Gulnora Siddikovna Togaeva
 Samarkand Medical University

Abstract: Hyperthyroidism is characterized by increased synthesis and secretion of thyroid hormones, while thyrotoxicosis refers to a clinical syndrome of excess circulating thyroid hormones, regardless of the source. The most common cause of hyperthyroidism is Graves' disease, followed by toxic nodular goiter. Other important causes of thyrotoxicosis include thyroiditis, iodine and drug-induced thyroid dysfunction, and artificial intake of excess thyroid hormones. Treatment options for Graves' disease include antithyroid drugs, radioactive iodine therapy, and surgery, while antithyroid drugs are usually not used long-term for toxic nodular goiter due to the high recurrence rate of thyrotoxicosis after discontinuation. β -blockers are used for symptomatic thyrotoxicosis and may be the only treatment needed for thyrotoxicosis not caused by excessive production and release of thyroid hormones. Thyroid and hyperthyroidism during pregnancy and the postpartum period are special circumstances that require careful evaluation and management.

Keywords: hyperthyroidism, thyroid gland, Graves' disease

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИПЕРТИРЕОЗА

Гипертиреоз - это патологическое заболевание, при котором щитовидной железой синтезируется и секретируется избыток тиреоидных гормонов. Он характеризуется нормальным или высоким поглощением радиоактивного йода щитовидной железой (тиреотоксикоз с гипертиреозом или истинный гипертиреоз). Тиреотоксикоз без гипертиреоза вызывается внетиреоидными источниками гормонов щитовидной железы или выбросом в кровоток предварительно сформированных гормонов щитовидной железы при низком поглощении радиоактивного йода щитовидной железой (таблица 1). Гипертиреоз может быть явным или субклиническим. Явный гипертиреоз характеризуется низкой концентрацией тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и повышенной концентрацией гормонов щитовидной железы: тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) или обоих вместе. Субклинический гипертиреоз характеризуется низким уровнем ТТГ в сыворотке крови, но нормальными концентрациями Т4 и Т3 в сыворотке крови

Таблица 1

Патогенетические механизмы и причины тиреотоксикоза

Причина	
Тиреотоксикоз с гипертиреозом (нормальное или повышенное поглощение радиоактивного йода)	
Эффект усиленных стимуляторов щитовидной	Базедова болезнь

Причина	
железы	
Антитело к рецептору ТТГ	Базедова болезнь
Неадекватная секреция ТТГ	Аденома гипофиза, секретирующая ТТГ; резистентность гипофиза к гормону щитовидной железы
Избыточная секреция ХГЧ	Трофобластические опухоли (хориокарцинома или эхинококковидная родинка); кровянистые выделения
Автономная функция щитовидной железы	зоб; семейный неаутоиммунный гипертиреоз
Активирующие мутации в рецепторе ТТГ или белке Gsa	Одиночная гиперфункционирующая аденома; многоузловой
Тиреотоксикоз без гипертиреоза (низкое поглощение радиоактивного йода)	
Воспаление и высвобождение накопленного гормона	
Аутоиммунное разрушение щитовидной железы	Тихий (безболезненный) тиреоидит; послеродовой тиреоидит
Вирусная инфекция*	Подострый (болезненный) тиреоидит (тиреоидит Де Кервена)
Токсические эффекты лекарств	Медикаментозный тиреоидит (амиодарон, литий, интерферон α)
Бактериальная или грибковая инфекция	Острый гнойный тиреоидит
Излучение	Лучевой тиреоидит
Внетиреоидный источник гормона	
Избыточное потребление гормонов щитовидной железы	Избыток экзогенного гормона щитовидной железы (ятрогенный или искусственный)
Внематочный гипертиреоз (гормон щитовидной железы, вырабатываемый вне щитовидной железы)	Струма яичников; функциональные метастазы рака щитовидной железы
Прием внутрь загрязненной пищи	Тиреотоксикоз гамбургера ¹
Воздействие избыточного количества йода	
Эффект потока на основе Jod	Йод-индуцированный гипертиреоз (йод, йодсодержащие препараты, рентгеноконтрастные вещества)

Эпидемиология

Распространенность гипертиреоза в Самарканде составляет 0,01-0,2%. Гипертиреоз усиливается с возрастом и чаще встречается у женщин. Данных об этнических различиях мало, но гипертиреоз, по-видимому, встречается у белых людей несколько чаще, чем у представителей других рас. Сообщается также, что заболеваемость легким гипертиреозом выше в районах с дефицитом йода, чем в районах с достаточным его содержанием, и снижается после введения всеобщих программ йодирования соли.

Этиология

Тиреотоксикоз с гипертиреозом

Наиболее распространенной причиной гипертиреоза в районах с достаточным содержанием йода является болезнь Грейвса. В Самарканде ежегодная заболеваемость болезнью Грейвса растет, и в 2022-х годах на 100 000 жителей будет приходиться 5-6 новых случаев. Считается, что причина болезни Грейвса многофакторна и возникает в результате потери иммунотолерантности и выработки аутоантител, которые стимулируют

фолликулярные клетки щитовидной железы путем связывания с рецептором ТТГ. Несколько исследований предоставили некоторые доказательства генетической предрасположенности к болезни Грейвса; однако уровень совпадения у монозиготных близнецов составляет всего 17-35%, что свидетельствует о низкой пенетрантности. Генами, вовлеченными в болезнь Грейвса, являются иммунорегуляторные гены (область HLA, CD40, CTLA4, RTPN22 и FCRL3) и аутоантигены щитовидной железы, такие как гены тиреоглобулина и рецептора ТТГ. Негенетические факторы риска развития болезни Грейвса включают психологический стресс, курение и женский пол. Учитывая более высокую распространенность болезни Грейвса у женщин, предполагается, что триггерами являются половые гормоны и хромосомные факторы, такие как асимметричная инактивация X-хромосомы. Также подозреваются другие факторы, такие как инфекция (особенно *Yersinia enterocolitica*, обусловленная механизмом молекулярной мимикрии с рецептором ТТГ), дефицит витамина D и селена, повреждение щитовидной железы и иммуномодулирующие препараты. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы более точно установить роль этих факторов в возникновении болезни Грейвса. Другими распространенными причинами гипертиреоза являются токсический многоузловой зоб и одиночная токсическая аденома. Хотя в районах с достаточным содержанием йода около 80% пациентов с гипертиреозом страдают болезнью Грейвса, токсический многоузловой зоб и токсическая аденома составляют 50% всех случаев гипертиреоза в районах с дефицитом йода и чаще встречаются у пожилых людей. Узлы щитовидной железы становятся автономными и вырабатывают гормоны щитовидной железы независимо от сигналов, поступающих либо от ТТГ, либо от антител к ТТГ-рецепторам. Менее распространенные причины гипертиреоза включают тиреотоксикоз, индуцированный тиреотропином, и трофобластические опухоли, при которых рецепторы ТТГ стимулируются избытком ТТГ и хорионического гонадотропина человека соответственно.

Тиреотоксикоз без гипертиреоза

Эти причины тиреотоксикоза встречаются реже и, как правило, преходящи. У пациенток с тихим тиреоидитом, послеродовым тиреоидитом или подострым болезненным тиреоидитом разрушение тиреоцитов приводит к высвобождению предварительно сформированных гормонов в кровоток. Медикаментозный тиреотоксикоз имеет тот же патогенетический механизм, что и тиреоидит. Литий, интерферон α и амиодарон обычно участвуют в медикаментозной дисфункции щитовидной железы.

Экзогенный тиреотоксикоз является искусственным или ятрогенным, развивается после приема чрезмерного количества гормонов щитовидной

железы и связан с низкой концентрацией тиреоглобулина в сыворотке крови. Внематочный гипертиреоз встречается крайне редко, включая метастазы функционального рака щитовидной железы и struma ovarii, опухоль яичника, содержащую функционирующую ткань щитовидной железы.

Признаки и симптомы, вызванные избытком гормонов щитовидной железы

Избыток гормонов щитовидной железы влияет на многие различные системы органов (таблица 2). Наиболее распространенными симптомами являются учащенное сердцебиение, усталость, тремор, беспокойство, нарушение сна, потеря веса, непереносимость высокой температуры, потливость и полидипсия. Частыми физическими проявлениями являются тахикардия, тремор конечностей и потеря веса.

Таблица 2

	Симптомы	Признаки
Конституционный	Потеря веса, несмотря на повышенный аппетит; симптомы, связанные с жарой (непереносимость тепла, потливость и полидипсия)	Потеря веса
Нервно-мышечный	Тремор; нервозность; беспокойство; усталость; слабость; нарушенный сон; плохая концентрация	Тремор конечностей; гиперактивность; гиперрефлексия; слабость мышц таза и пояса
Сердечно-сосудистый	Учащенное сердцебиение	Тахикардия; систолическая гипертензия; нерегулярное сердцебиение (фибриляция предсердий)
Легочный	Одышка, затрудненное дыхание	Тахипноэ
Желудочно-кишечный	Повышенная дефекация; тошнота, рвота	Болезненность в животе
Кожа	Повышенное потоотделение	Теплая и влажная кожа
Reproductive	..	Menstrual disturbances
Глазной (Базедова болезнь)	Диплопия; ощущение раздражения в глазах; припухлость век; ретроорбитальная боль или дискомфорт	Опушение; втягивание век и отставание; периорбитальный отек; инъекции в конъюнктиву и химиотерапия; офтальмоплегия

Осложнения, наблюдаемые при гипертиреозе

Клинические проявления варьируются в зависимости от нескольких факторов, таких как возраст и пол пациента, сопутствующие заболевания, продолжительность заболевания и причина. У пожилых пациентов наблюдается меньше и менее выраженные симптомы, чем у молодых пациентов, но они более склонны к развитию сердечно-сосудистых осложнений. По сравнению с людьми старше 60 лет со здоровой щитовидной железой, у людей с гипертиреозом риск развития фибрилляции предсердий в три раза выше.

Эмболический инсульт, связанный с фибрилляцией предсердий, вторичной по отношению к гипертиреозу, значительно чаще встречается, чем эмболический инсульт, связанный с фибрилляцией предсердий по причинам, не связанным с щитовидной железой. Однако антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий, вторичной по отношению к гипертиреозу, все еще обсуждается. Считается также, что фибрилляция предсердий является независимым предиктором развития застойной сердечной недостаточности у пациентов с гипертиреозом. Сообщалось о повышенном риске смертности от всех причин у пациентов с гипертиреозом, при этом сердечная недостаточность была основной причиной сердечно-сосудистых осложнений. Другим серьезным осложнением, связанным с гипертиреозом, является тиреотоксический периодический паралич. Мутации в калиевых каналах, которые транскрипционно регулируются гормонами щитовидной железы, могут быть ответственны за это заболевание. При подозрении на это следует как можно скорее начать лечение низкими дозами калия и неселективными β -адреноблокаторами, чтобы предотвратить аритмии и восстановить мышечную функцию. Другие осложнения длительного тиреотоксикоза включают остеопороз и нарушения в репродуктивной системе, такие как гинекомастия у мужчин и снижение фертильности и нарушения менструального цикла у женщин.

Диагноз

Сначала следует измерить уровень ТТГ в сыворотке крови, поскольку он обладает самой высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике заболеваний щитовидной железы. При низком уровне следует измерить уровень свободного Т4 в сыворотке крови или индекс свободного Т4, а также концентрацию свободного или общего Т3, чтобы отличить субклинический гипертиреоз (с нормальными циркулирующими гормонами) от явного гипертиреоза (с повышенным содержанием гормонов щитовидной железы). Он также выявляет нарушения с повышенной концентрацией гормонов щитовидной железы и нормальной или лишь слегка повышенной концентрацией ТТГ, как у пациентов с аденомами гипофиза, секретирующими ТТГ, или периферической резистентностью к гормону щитовидной железы. Методы, предпочитаемые для оценки причины тиреотоксикоза, широко варьируются. Эти различия частично объясняются различными демографическими характеристиками, культурным происхождением и социально-экономическими причинами. Рекомендации Американской ассоциации щитовидной железы (АТА) и Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) по гипертиреозу и тиреотоксикозу рекомендуют проводить тест на поглощение радиоактивного йода щитовидной

железой, если только диагноз болезни Грейвса не установлен клинически. В некоторых странах предпочтение отдается ультразвуковому исследованию щитовидной железы и оценке антител к рецепторам ТТГ (ТРАb; т.е. тиреотропные иммуноглобулины или тиреотропные антитела).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы и поглощение радиоактивного йода щитовидной железой обладают сходной чувствительностью для диагностики болезни Грейвса (95,2% и 97,4% соответственно). Преимуществами ультразвука являются отсутствие воздействия ионизирующего излучения, более высокая точность обнаружения узлов щитовидной железы и меньшая стоимость, чем при поглощении радиоактивного йода. Кроме того, ультразвуковая доплерография с цветным потоком позволяет отличить болезнь Грейвса (повышенный кровоток, диффузно увеличенный гипоэхогенный участок) от тиреотоксикоза, вызванного разрушением (снижение кровотока).

Лечение

Тремя вариантами лечения пациентов с гипертиреозом являются антитиреоидные препараты (АТД), удаление радиоактивным йодом и хирургическое вмешательство. Все три терапевтических варианта были бы эффективны при лечении пациентов с болезнью Грейвса, в то время как пациенты с токсической аденомой или токсическим многоузловым зобом должны пройти либо терапию радиоактивным йодом, либо хирургическое вмешательство, поскольку у этих пациентов редко наступает ремиссия. У пациентов с токсическим узловым зобом АТД обычно используются для восстановления эутиреоза перед окончательным лечением хирургическим вмешательством или радиоактивным йодом и редко используются в качестве длительного лечения, когда два других метода лечения противопоказаны или ожидаемая продолжительность жизни пациента невелика. Выбор метода лечения базедовой болезни различается в зависимости от географического региона. Терапия радиоактивным йодом часто используется в качестве первой терапии в Узбекистане. АТД предпочтительны в качестве основного лечения, в то время как окончательная терапия назначается только пациентам с персистирующим или рецидивирующим гипертиреозом. Кроме того, пациенты могут принимать β -адреноблокаторы для облегчения симптомов тиреотоксикоза.

Тиреоидэктомия

Тиреоидэктомия является наиболее успешным методом лечения гипертиреоза Грейвса. Рекомендуется тотальная тиреоидэктомия, поскольку частота успешных исходов значительно выше, чем при субтотальной тиреоидэктомии, без различий в частоте осложнений. Тиреоидэктомия

особенно рекомендуется пациентам со следующими характеристиками: большой зоб или низкое поглощение радиоактивного йода (или и то, и другое); подозрение на рак щитовидной железы или документально подтвержденный рак щитовидной железы; офтальмопатия средней и тяжелой степени, при которой терапия радиоактивным йодом противопоказана; и, наконец, предпочтение отдается хирургическому вмешательству. И наоборот, тиреоидэктомии следует избегать пациентам, которые не являются хорошими кандидатами на хирургическое вмешательство. Считается, что беременность является лишь относительным противопоказанием.

Вывод

Лечение гипертиреоза за последние несколько десятилетий практически не изменилось. Выбор заключается между длительной терапией с риском рецидива или разрушением щитовидной железы с последующим гипотиреозом. АД являются консервативным вариантом лечения, но имеют частоту рецидивов около 50%; однако тиреоидэктомия и лечение радиоактивным йодом являются окончательными методами лечения, но при последующем гипотиреозе требуется пожизненная терапия заместительной терапией гормонами щитовидной железы. Будущие исследования должны быть направлены на лучшее понимание патогенеза гипертиреоза Грейвса, чтобы направить терапию на первопричину гипертиреоза и получить безопасное, консервативное и окончательное лечение. Поскольку оценка и стратегия лечения гипертиреоза Грейвса различаются в разных географических регионах, рекомендации обществ щитовидной железы за пределами США были бы полезны, поскольку они могли бы лучше отражать различные культурные и демографические характеристики и быть более подходящими для практики их членов.

Использованная литература

1. Toshpulatova N. Togaeva G. Narbaev A. Iodine deficiency disorders and conditions are one of the main issues the world of medicine is facing. Достижения науки и образования. Monthly scientific and methodological journal. №3 (44). 2019.
2. NG Shukhratovna, TG Siddiqovna, DA Davranovn. //Analysis of the thyroid status of pregnant women in the iodine-deficient region. //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 4/N01. Pag-74-78/ 2022
3. Г.Ш Негматова., Г.С Тогаева., А.Д Давранова.//Особенности аутоиммунный тиреоидит в условиях йодного дефицитного региона //. Scientific progress, том 3 (1) стр 356-359. 2022

4. Togaeva Gulnora Siddikovna, & Abduganiyeva Malika Bekzod kizi. FEATURES OF THYROID GLAND FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. World Bulletin of Public Health, 19, 112-113. Retrieved from (2023).

5. TG Siddikovna, NG Shukhratovna, S Sarvinoz, I Latofat THYROTOXICOSIS SYNDROME - International Conference on Research Identity, Value and Ethics, 50-53. 2022

6. Davranova A. (2022). QALQONSIMON BEZ PATOLOGIYASI BO'LGAN O'SMIR QIZLARDA HAYZ DAVRINING BUZILISHINI O'ZIGA XOSLIGI. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2(8), 113–115.

7. Karimova N.A. Davranova A.D. Features of menstrual irregularities in adolescent girls with thyroid pathology. Trends and prospects for the development of science and education in the context of globalization. Pereyaslav-Khmelnitsky. Ukraine. 27 version 2019. Release 46.537-540.

8. Karimova N.A. Davranova A.D. Bakhronov S.D. Features of the pathology of the reproductive system in girls in the iododicitis region. P. 112-114. Re-health. Andijon 2020. Issue 4.