

**Дорогие читатели!**

Актуальная тема этого номера подготовлена сотрудниками Волгоградского государственного медицинского университета.

Статьи предоставлены нашим постоянным автором, членом редколлегии журнала, доктором медицинских наук, доцентом кафедры пропедевтики внутренних болезней Университета Всеволодом Владимировичем Скворцовым.

© Коллектив авторов, 2019

<https://doi.org/10.29296/25879979-2019-07-01>

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРТИРЕОЗА

**В.В. Скворцов**, докт. мед. наук, **А.В. Тумаренко**, канд. мед. наук, **С.А. Введенский**, **Ю.А. Белова**

Волгоградский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация, 400066, Волгоград, площадь Павших Бойцов, д. 1;

**Д.Г. Елистратов**, ООО «Парафарм»

**E-mail:** vskvortsov1@ya.ru

**Представлены основные этиологические гипотезы, а также рассмотрены вопросы патогенеза гипертиреоза; изучены диагностические стандарты при обследовании пациентов с подозрением на эту патологию.**

**Ключевые слова:** гипертиреоз, миокардиодистрофия, тиреотоксикоз, гормоны щитовидной железы, механизм действия, катехоламины, тахикардия, фитотерапия, лопчатки белая, Тирео-Вит<sup>®</sup>, тиреостатики.

Для цитирования: Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Введенский С.А., Белова Ю.А., Елистратов Д.Г. Актуальные вопросы диагностики гипертиреоза. Медицинская сестра. 2019; 21 (7): 3–8. <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-07-01>

Гипертиреоз (синонимы: Базедова болезнь, диффузный токсический зоб; далее – ГТ, БГ) – патологическое состояние организма, которое обусловлено повышенным содержанием Т3 и Т4 гормонов в крови и характерными изменениями различных систем организма, в частности сердечно-сосудистой и нервной, с развитием эндокринной офтальмопатии.

### Эпидемиология

В регионах с нормальным или повышенным потреблением йода гипертиреоз (ГТ) – наиболее частое заболевание в нозологической структуре заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Распространенность тиреотоксикоза в регионе с нормальным потреблением йода достигает 2% среди женщин; частота новых случаев гипертиреоза – 3 на 1000 женщин в год. Женщины болеют в 8–10 раз чаще, в большинстве случаев в возрасте

от 30 до 50 лет. Частота заболеваемости тиреотоксикозом одинакова у представителей европейской и азиатской рас, но ниже у негроидной расы. У детей и пожилых людей заболевание встречается достаточно редко.

### Этиология и патогенез

- Наиболее частой причиной ГТ называют диффузный токсический зоб (Базедова болезнь; БГ), БГ является полиэтиологическим заболеванием, при котором наследственные особенности генотипа под действием факторов окружающей среды реализуются посредством иммунного реагирования.
- Токсический узловой зоб.
- Подострый тиреоидит.
- Бесконтрольное употребление гормонов щитовидной железы.
- Опухоли гипофиза с повышенной секрецией ТТГ.
- Струма яичников, продуцирующая тиреоидные гормоны.

Тиреотоксикоз является наиболее значимым клиническим синдромом, развивающимся при различных заболеваниях ЩЖ. Суть синдрома заключается в изменении органов и систем, а точнее в значительном повышении уровня основного обмена, который со временем приводит к дистрофическим изменениям. Самыми чувствительными к тиреотоксикозу структурами являются системы с высокой плотностью рецепторов к тиреоидным гормонам, в частности сердечно-сосудистая и нервная системы.

### Клиническая классификация гипертиреоза

Нарушения ГТ подразделяют на:

- первичный, возникший вследствие заболеваний собственно ЩЖ;
- вторичный, развившийся на фоне патологии гипофиза;
- третичный – следствие заболеваний гипоталамуса.

Первичный гипертиреоз подразделяется на:

- субклиническую форму – для нее характерно отсутствие симптомов с низким уровнем ТТГ и нормальными уровнями  $T_3$  и  $T_4$ ;
- явную или манифестную форму – выявляется характерная клиническая картина, низкий уровень ТТГ и повышенный  $T_4$ ;
- осложненную форму, когда синдром приводит к развитию различных осложнений (надпочечная или сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, психозы, дистрофия паренхиматозных органов, выраженное снижение веса и т.д.).

**Основные механизмы действия тиреоидных гормонов  $T_3$  ( $T_4$ ):**

- участвуют в формировании нервной системы и опорно-двигательного аппарата;
- увеличивают потребление  $O_2$  всеми тканями;
- способствуют увеличению теплопродукции;
- оказывают положительное хроно- и инотропное действие на миокард;
- увеличивают чувствительность рецепторов различных органов к катехоламинам;
- повышают количество катехоламиновых рецепторов в сердечной мышце;
- осуществляют регуляцию работы дыхательного центра;
- стимулируют эритропоэз;
- ускоряют метаболизм и клиренс гормонов и лекарственных препаратов, что ведет к компенсаторному увеличению скорости их продукции;
- стимулируют как образование, так и резорбцию костного аппарата.

Действие тиреоидных гормонов на молекулярном уровне:

- 1) проникая в клетку,  $T_3$  и  $T_4$  связываются со специфическими рецепторами на ядерных белках, соединенных с хроматином, что способствует увеличению транскрипционной активности РНК;
- 2) способствуют стимуляции синтеза белка;
- 3) влияют на клеточные мембраны, изменяя активность Na-K-АТФазы, что увеличивает внутриклеточный транспорт глюкозы и аминокислот.

Само по себе токсическое действие тиреоидных гормонов осуществляется посредством нескольких механизмов. Один из них – это прямое действие тиреоидных гормонов, осуществляемое через ядерные

и неядерные процессы. Это приводит к изменению транспорта аминокислот, глюкозы, Ca, Na через клеточную мембрану. Также увеличиваются темпы аэробного окисления, что обусловлено избыточным поступлением в кровь  $T_3$  и  $T_4$ , ускоряется утилизация пирувата и жирных кислот, увеличиваются проницаемость мембран митохондрий, скорость трансмембранного переноса ионов и снижение их внутриклеточной концентрации, что является следствием повышенной активности  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФ-азы саркоплазматического ретикулума.

Разобщаются процессы окислительного фосфорилирования, понижается тканевый обмен; при этом в качестве компенсаторной реакции усиливаются процессы метаболизма, а также повышается потребность тканей в кислороде, повышается основной обмен.

Гормоны ЩЖ оказывают положительный инотропный эффект на миокард. На кардиомиоциты они действуют через изменение ядерной транскрипции и через повышение синтеза миозина с более высоким уровнем АТФ-азной активности. При увеличении поступлений энергии, синтеза белков и внутриклеточного содержания кальция это может способствовать увеличению сократимости миокарда, а также приводить к его гипертрофии.

Чрезмерный уровень  $T_3$  и  $T_4$  снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) – данная реакция рассматривается как ответ на повышенное образование лактата или же на непосредственное действие  $T_3$  на гладкомышечные стенки сосуда, хотя не исключается и возможность развития данного эффекта при перераспределении в сосудистой стенке ионов калия и натрия, при нарастании тяжести ГТ – из-за дистрофических изменений в сосудистой стенке, ослабления ее реакции на воздействие медиаторов и гормонов симпатико-адреналовой системы (САС). Снижение ОПСС снижает диастолическое артериальное давление (ДАД), это приводит к рефлекторному повышению частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема и минутного объема сердца.

### Клиническая картина

Первые признаки заболевания обычно появляются за 4–6 мес до обращения к врачу и постановки диагноза. Основа клиники на данном этапе – жалобы, связанные с изменениями сердечно-сосудистой системы, катаболическим синдромом и офтальмоплегией.

Первые признаки вовлечения сердечно-сосудистой системы: тахикардия и ощущение сердцебиения. Наряду с этим развивается дилатация артериол с децентрализацией кровообращения (сердцебиение ощущается не только в районе грудной клетки, но также в голове, руках, в области живота).

Сочетание повышенного ЧСС и децентрализации кровообращения приводит к повышению пульсового давления. ЧСС в покое при синусовой тахикардии, обусловленной тиреотоксикозом, может достигать 120–130 ударов в минуту.

На фоне длительного тиреотоксикоза развиваются выраженные дистрофические изменения в миокарде, вследствие чего наблюдаются частые суправентрикулярные нарушения ритма, чаще всего – фибрилляция предсердий. Данное осложнение редко развивается у пациентов моложе 50 лет. Впоследствии эти нарушения прогрессируют, приводя к изменениям миокарда желудочка и стойкой сердечной недостаточности.

Не менее выражен и катаболический синдром, который проявляется стремительной потерей веса (пациент может потерять 10–15 кг и более, чаще это происходит при изначально избыточном весе) на фоне нарастающей слабости и повышенного аппетита. Кожные покровы пациента – горячие, резко выражен гипергидроз. У пациента наблюдается чувство жара, возможен также вечерний субфебрилитет.

Изменения нервной системы характеризуются психической лабильностью: наблюдаются эпизоды агрессии, возбуждения, деятельность становится хаотичной и непродуктивной, может сменяться плаксивостью, астенией. Больные часто не осознают своего состояния и стараются сохранить активный образ жизни на фоне тяжелого соматического состояния. Изменения психики и личности пациента становятся устойчивыми на фоне длительно текущего патологического процесса. Может встречаться и мелкий тремор – дрожь пальцев вытянутых рук, однако данный симптом не специфичен. При тяжелом тиреотоксикозе тремор может определяться во всем теле и даже затруднять речь пациента.

Характерно наличие миастении и атрофии мышечных волокон, особенно проксимальных мышц рук и ног. Иногда развивается выраженная миопатия. Весьма редким осложнением (возможно, как проявление БГ) является тиреотоксический гипокалиемический паралич, который проявляется периодически возникающими резкими приступами мышечной слабости. При лабораторном исследовании выявляется гипокалиемия, повышение уровня креатининфосфокиназы (КФК). Чаще встречается у представителей азиатской расы.

На фоне гиперфункции ЩЖ может развиваться синдром остеопении, что в дальнейшем приводит к развитию остеопороза. Также больной может жаловаться на выпадение волос и ломкость ногтей. Изменения со стороны ЖКТ редки. Нередко отмечается синдром кишечной диспепсии, что чаще выражается диареей. При длительно существующем тяжелом тиреотоксикозе могут развиваться дистрофи-

ческие изменения в печени (тиреотоксический гепатоз).

Нарушение менструального цикла у женщин отмечается достаточно редко. В отличие от гипотиреоза, тиреотоксикоз может протекать без снижения фертильности и не препятствует наступлению беременности. При некоторых видах патологии (болезнь Грейвса) может развиваться транзиторный неонатальный тиреотоксикоз – это связано со способностью некоторых антител, активирующих функцию ЩЖ, проникать через плаценту. У мужчин тиреотоксикоз достаточно часто сопровождается эректильной дисфункцией.

При тяжелом тиреотоксикозе у некоторых больных могут выявляться признаки относительной надпочечниковой недостаточности, которые необходимо дифференцировать с истинной. К уже перечисленным симптомам добавляются гиперпигментация кожи открытых частей тела (симптом Еллинека), артериальная гипотензия.

В большинстве случаев при БГ происходит значительное увеличение размера ЩЖ, обычно диффузного характера. В ряде случаев над ЩЖ выслушивается систолический шум. Тем не менее зоб не является облигатным симптомом БГ, поскольку он отсутствует не менее чем у 25–30% пациентов.

Ключевое значение в диагностике БГ имеют изменения со стороны глаз. Это своеобразная «визитная карточка» БГ. Обнаружение таких изменений у пациента с тиреотоксикозом практически однозначно свидетельствует именно о БГ, а не о другом заболевании. Очень часто благодаря наличию выраженной офтальмопатии в сочетании с симптомами тиреотоксикоза диагноз БГ очевиден уже при осмотре пациента.

### Диагностика гипертиреоза

К диагностическим критериям относятся:

- подтвержденный лабораторным анализом тиреотоксикоз (снижение ТТГ, при этом  $T_4$  и/или  $T_3$  повышается);
- эндокринная офтальмопатия (в 60–80% случаев);
- диффузное увеличение объема щитовидной железы (60–70%);
- диффузное усиление захвата  $^{99m}Tc$ , по данным скинтиграфии;
- повышенный уровень АТ, тропных к рецепторам ТТГ.

Изначально необходимо подтвердить, что клиническая симптоматика пациента (тахикардия, похудение, тремор) обусловлена именно синдромом тиреотоксикоза. Необходимо исследование гормонов ЩЖ, по результатам которого должно отмечаться снижение или полное подавление синтеза ТТГ при повышении уровня  $T_4$  и/или  $T_3$ . Дальнейшая диагно-

стика направлена на дифференциальную диагностику заболеваний, которые сопровождаются синдромом тиреотоксикоза. Если установлена клинически выраженная эндокринная офтальмопатия (ЭОП), диагноз БГ практически очевиден. Если же явная ЭОП отсутствует, то имеет смысл осуществить ее активный поиск при помощи УЗИ и МРТ-орбит.

УЗИ чаще всего обнаруживает диффузное увеличение ЩЖ и гипоехогенность железы, что встречается при большинстве аутоиммунных заболеваний. Объем ЩЖ также необходимо установить для выбора дальнейшей терапии.

В ряде случаев могут определяться циркулирующие антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ – ТПО) и тиреоглобулину (АТ – ТГ), например при БГ. Тем не менее данные АТ не являются специфичными и могут встречаться при других заболеваниях.

Достаточно специфическим тестом для диагностики и дифференциального диагноза БГ является определение уровня АТ к рецептору ТТГ, которым при этом заболевании отводится ведущая роль в патогенезе.

### Лечение гипертиреоза

Существуют 3 метода лечения тиреотоксикоза:

- консервативное;
- оперативное;
- терапия  $^{131}\text{Y}$ .

При этом ни одно из представленных видов лечения не является этиотропным.

Поэтому наиболее перспективным методом профилактики и лечения заболеваний ЩЖ, особенно на начальных этапах, является фитотерапия с использованием растений, которые способны в значимых количествах накапливать те или иные эссенциальные микроэлементы.

Одним из таких наиболее изученных растений является лапчатка белая (лат. *Potentilla alba*), которая обладает заметной эффективностью в нормализации структуры и функции щитовидной железы.

По результатам независимых исследований фитопрепараты, в состав которых входит лапчатка белая, зарекомендовали себя как перспективное направление профилактики и щадящего лечения с широкими терапевтическими возможностями заболеваний ЩЖ, гипер- и гипотиреоза различной этиологии, пациентов с узловым, многоузловым и диффузным нетоксическим зобом, хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Курсовое применение фитопрепаратов позволяет у подавляющего большинства пациентов с тиреоидной патологией добиться уменьшения объемов ЩЖ, нормализовать ее функциональное состояние.

**Консервативная терапия** проводится при помощи препаратов тиомочевины, к которым относятся тиамазол (мерказолил, тирозол, метизол)

и пропилтиоурацил (ПТУ, пропицил). Механизм их действия заключается в активном накоплении в ЩЖ и блокировке синтеза тиреоидных гормонов благодаря блоку тиреоидной пероксидазы.

Тиреостатическая терапия может назначаться либо при подготовке пациента к другим методам лечения (оперативное вмешательство), которые должны проводиться при эутиреозе, либо в виде курса тиреостатической терапии продолжительностью 12–18 мес. Необходимо учитывать, что резистентность к тиреостатикам встречается крайне редко. Длительная терапия применяется прежде всего у пациентов с объемом ЩЖ 35–40 мл. Тиреостатическую терапию не следует планировать у пациентов с осложнениями тиреотоксикоза (мерцательная аритмия, выраженный остеопороз).

Если пациенту назначен курс тиреостатической терапии, тионамиды вначале применяются в относительно больших дозах: 30–40 мг тиамазола (на 1–2 приема) или ПТУ – 300–400 мг (на 3 приема). На фоне такой терапии спустя 4–6 нед у 80–90% пациентов с тиреотоксикозом средней тяжести удается достичь эутиреоидного состояния, первым признаком которого является нормализация уровня свободного  $T_4$  и  $T_3$ . Уровень ТТГ может еще долго оставаться сниженным. На период до достижения эутиреоза, а зачастую и на более длительный срок, большинству пациентов рекомендуются  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол – 120–180 мг/сут, атенолол – 50–100 мг/сут), которые достаточно быстро купируют многие сердечно-сосудистые симптомы тиреотоксикоза.

После нормализации уровня свободного  $T_4$  доза тиреостатика снижается до поддерживающей (5–15 мг тиамазола в день). В дальнейшем возможно 2 варианта тиреостатической терапии. 1-й вариант (схема «блокируй») подразумевает назначение небольшой дозы (5–20 мг/сут тиамазола) одного только тиреостатического препарата. При 2-м варианте (схема «блокируй и замещай») – совместно с относительно большей дозой тиреостатика (20 мг тиамазола) назначается левотироксин (L-T<sub>4</sub>), который предотвращает развитие у пациента медикаментозного гипотиреоза. Критерием адекватности терапии является стойкое поддержание нормального уровня  $T_4$  и ТТГ (последний может приходить в норму на протяжении нескольких месяцев от начала лечения).

Поддерживающая терапия продолжается от 12 до 18 мес. На протяжении всего лечения у пациента необходимо проводить определение уровня лейкоцитов и тромбоцитов.

Целью же **оперативного лечения**, как и при лечении  $^{131}\text{Y}$ , является удаление практически всей ЩЖ, это обеспечивает развитие послеоперационного гипотиреоза (который достаточно легко ком-

пенсируются), а также исключает любую возможность рецидива тиреотоксикоза. С этой целью рекомендуется проведение тиреоидэктомии или предельно субтотальной резекции ЩЖ (с оставлением тиреоидного остатка не более 2 мл), которая с функциональной точки зрения тождественна тиреоидэктомии (и в том, и другом случае исходом является гипотиреоз).

Чаще в качестве основного метода радикального лечения пациент получает *терапию радиоактивным*  $^{131}\text{Y}$ . Это связано с тем, что метод эффективен, не требует инвазии, не так дорог, лишен осложнений хирургического метода (например кровотечения), которые могут развиваться во время операции на ЩЖ.

Противопоказаниями к лечению данным методом является беременность и грудное вскармливание. В значимых количествах  $^{131}\text{Y}$  накапливается только в ЩЖ. После проникновения в ЩЖ радиоактивный йод начинает распадаться и выделяет  $\beta$ -частицы, которые обеспечивают локальную деструкцию клеток ЩЖ. Проводить лечение данным методом можно без предварительной подготовки тиреостатиками. Например, при болезни Грейвса, когда целью лечения является разрушение ЩЖ. При эмпирическом подходе пациенту без предварительных дозиметрических исследований при зобе небольшого размера назначается около 10 мКи, при зобе большего размера – 15–30 мКи. Гипотиреоз обычно развивается в течение 4–6 мес после введения  $^{131}\text{Y}$ .

Лечение тиреотоксического криза включает в себя интенсивные мероприятия с назначением больших доз тиреостатиков. Предпочтение отдается ПТУ в дозе 200–300 мг каждые 6 ч, если пациент не может принять препараты сам, их вводят через назогастральный зонд. Кроме того, назначаются  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол 160–480 мг в день *per os* или внутривенно из расчета 2–5 мг/ч), глюкокортикоиды (гидрокортизон 50–100 мг каждые 4 ч или преднизолон 60 мг/сут). Кроме того, назначают дезинтоксикационную терапию (физиологический раствор, 10% раствор глюкозы) под контролем гемодинамики. В некоторых случаях применяется плазмаферез.

### Фитотерапия в лечении гипертиреоза

Установлено клинически, что полученные из лапчатки белой флавоноидные компоненты, дают хорошие результаты при коррекции гиперфункции щитовидной железы, часто сопровождаемой нарушениями работы вегетативной нервной системы. Последующие исследования последних подтвердили, что при совместном использовании сочетания порошков подземных органов лапчатки белой, ламинарии сахаристой и эхинацеи пур-

пурной усиливается воздействие лапчатки белой на организм человека.

Эхинацея обеспечивает поддержку иммунной системы, ослабленной нарушенным обменом веществ, оказывает стимулирующее влияние на макроциты и Т-лимфоциты, активизирует выработку интерферона, усиливает процесс захвата инфекционных возбудителей клетками иммунной системы. Ламинария сахаристая включена в состав биокомплекса в качестве натурального источника микро- и макроэлементов (йод, селен, цинк, марганец и др.), необходимых для полноценного протекания биохимических процессов в щитовидной железе. Одного лишь йода в морской капусте содержится 3000 мкг/100 г продукта. Объединение лечебных свойств растений в составе препарата «Тирео-Вит» обеспечивает максимальный синергический эффект в терапии гипотиреоза, помогает нормализовать гормональные и обменные процессы, оказывая тем самым более эффективное воздействие и на щитовидную железу.

Уровень ТТГ значительно превышавший нормальные значения перед началом обследования, в процессе применения Тирео-вита значительно быстрее снижался. При этом в контрольной группе понижение уровня ТТГ было незначительным.

Концентрация ТЗсв. в сыворотке Концентрация Т4св. перед началом исследования у пациентов была ниже нормальной, а процессе применения Тирео-вита ее уровень значительно повышался по сравнению с контрольной группой. Исследования биодобавки «Тирео-Вит», показали её эффективность в лечении первичного гипотиреоза, поэтому ее рекомендуется использовать в комплексной терапии различных тиреопатологий для повышения эффективности стандартного лечения. Добавка практически не имеет противопоказаний и не вызывает побочных эффектов.

#### Рекомендуемая литература

Antioxidant and pro-oxidant evaluation of a Potentilla alba L. rhizome extract / H.J. Damien Dorman {et al} / Chem Biodivers. – 2011. – Vol. 8. – Issue 7. – P. 1344-1356.

Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. Под ред. И.И. Дедова. М., 2005; 256.

Аметов А.С., Кониева М.Ю., Лукьянова И.В. Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе. Consilium Medicum. 2003; 5 (11).

Башилов, А.В. Potentilla alba L. – эффективное средство при тиреотоксикозе / А.В. Башилов / Вестник ВГМУ. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 1-9.

Петрова Е.В., Калистратов В.Б., Полубояринов П.А., Струков В.И., Елистратов Д.Г. Тирео-Вит – безопасный корректор нарушений щитовидной железы/ материалы 5-го международного съезда фитотерапевтов и травников, посвященного 100-летию патриарха отечественной фитотерапии Карпа Абрамовича Трескунова.- Черноголовка-28 – 29 01. 2019 г.

Фадеев В.В. Болезнь Грейвса. РМЖ. 2002; 10 (27).

Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая эндокринология: диагностика и лечение. Ростов н/Д: Феникс, 2009; 124.

## CURRENT ISSUES IN THE DIAGNOSIS OF HYPERTHYROIDISM

V.V. Skvortsov, MD; A.V. Tumarenko, Cand. Med. Sci.; S.A. Vvedensky, Yu.A. Belova (Volgograd State Medical University, 1, Pavshikh Boitsov Square, Volgograd, 400066); D. G. Elistratov ("Parapharm")

**The paper presents main etiological hypotheses and considers the pathogenesis of hyperthyroidism. The**

**authors have studied diagnostic standards when examining patients with this suspected pathology.**

**Key words:** hyperthyroidism, myocardial dystrophy, thyrotoxicosis, thyroid hormones, mechanism of action, catecholamines, tachycardia, herbal medicine, Lapchatka white, Thyreo-Vit<sup>®</sup>, thyreostatics.

For reference: Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Vvedensky S.A., Belova Yu.A., Elistratov D.G. Current issues in the diagnosis of hyperthyroidism. *Medicsinskaya Sestra*. 2019; 21 (5): 3–8. <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-07-01>