

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования “Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого”
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии иммунологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор, Демко И.В.
Руководитель ординатуры: КМН, доцент. Мосина В.А.

Реферат

Тема: Диагностика и лечение тиреоидитов

Выполнила: ординатор 2 года
Пасова А.А

Красноярск 2024

План	2
План	2
1. Общие сведения	3
1.1. Актуальность	3
1.2. Определение	3
2. Этиология и патогенез	4
1.1. Острый тиреоидит.	4
1.2. Подострый тиреоидит	4
1.3. Амидарониндуцированные тиреоидиты	5
1.3.1. Амидарониндуцированный гипотиреоз	6
1.3.2. Амидарониндуцированный тиреотоксикоз	6
1.3.3. Цитокининдуцированные тиреоидиты	6
1.3.4. Тиреоидиты, возникшие в результате применения средств, содержащих литий	7
1.3.5. Тиреоидит Риделя	7
1.3.6. Аутоиммунный тиреоидит	8
3. Классификация тиреоидита	8
3.1. По гистологической картине	8
3.2. По функциональному состоянию щитовидной железы	9
3.3. Классификация аутоиммунных тиреоидитов.	10
4. Клиническая картина	11
4.1. Острый гнойный тиреоидит	11
4.2. Подострый тиреоидит	11
4.3. Амидарониндуцированный тиреоидит	12
4.4. Тиреоидит Риделя	13
4.5. Аутоиммунный тиреоидит	13
5. Лабораторная и инструментальная диагностика	14
5.1. Острый тиреоидит	14
5.2. Подострый тиреоидит	14
5.3. Амидарониндуцированный тиреоидит	15
5.4. Цитокининдуцированный тиреоидит	16
5.5. Тиреоидиты в результате применения средств, содержащих литий	17
5.6. Тиреоидит Риделя	17
5.7. Аутоиммунный тиреоидит.	18
6. Лечение тиреоидита.	18
6.1. Острый тиреоидит	18
6.1.1. Консервативное лечение	18
6.1.2. Хирургическое лечение	19
6.2. Подострый тиреоидит	19
6.2.1. Консервативное лечение	19
6.2.2. Хирургическое лечение	21
6.3. Амидарониндуцированный тиреоидит.	21
6.3.1. Консервативное лечение	21
6.3.2. Хирургическое лечение	22
6.3.3. Иное лечение	22
6.4. Цитокининдуцированные тиреоидиты	23
6.4.1. Консервативное лечение	23
6.5. Тиреоидиты в результате применения средств, содержащих литий	23
6.5.1. Консервативное лечение	23
6.6. Тиреоидит Риделя	24
6.6.1. Консервативное лечение	24
6.6.2. Хирургическое лечение	24
6.7. Аутоиммунный тиреоидит	24
7. Вывод	25
8. Список литературы	26

1. Общие сведения

1.1. Актуальность

Острые и хронические заболевания щитовидной железы занимают второе место по выявляемости после сахарного диабета. Всемирная организация здравоохранения отмечает ежегодную тенденцию к увеличению числа заболеваний щитовидной железы.

Острый тиреоидит — редкое заболевание. В структуре всей патологии щитовидной железы распространенность составляет 0,1–0,7%. При этом у детей заболевание встречается в 92% случаев, остальные 8% — у взрослых, чаще всего в возрасте 20–40 лет. У мужчин и женщин заболевание встречается с равной вероятностью.

Подострый тиреоидит является относительно редким заболеванием с частотой выявления 4,9 случая на 100 000 населения в год, причем частота возникновения у женщин преобладает. Чаще страдают лица среднего возраста, однако встречаются случаи заболеваемости и у пожилых..

Степень риска нарушения функции ЩЖ зависит не от ежедневной или накопившейся дозы амиодарона, а от йодного обеспечения в регионе проживания. У лиц, проживающих в областях с достаточным потреблением йода, чаще развивается амиодарониндуцированный гипотиреоз, а в регионах с низким потреблением йода чаще отмечают тиреотоксикоз.

Распространенность гипотиреоза на фоне приема амиодарона колеблется от 6% (в странах с низким потреблением йода) до 13% (в странах без йододефицита). Чаще всего амиодарониндуцированный гипотиреоз отмечают у женщин пожилого возраста. Риск развития гипотиреоза у женщин с повышенным содержанием антител к тиреоидной пероксидазе и/или антител к тиреоглобулину возрастает в 13 раз по сравнению с мужчинами.

1.2. Определение

Тиреоидиты — это группа заболеваний щитовидной железы, различных по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям. Эта группа заболеваний чрезвычайно гетерогенна.

Острый тиреоидит (ОТ, острый гнойный тиреоидит, бактериальный тиреоидит, острый струмит) — острое воспаление ЩЖ, вызванное бактериальной инфекцией.

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

Подострый тиреоидит (ПТ; синонимы: гранулематозный тиреоидит, тиреоидит Де Кервена, вирусный тиреоидит, гигантоклеточный тиреоидит) — это заболевание ЩЖ воспалительного характера, предположительно вирусной этиологии, длящееся от одной недели до нескольких месяцев, в разгар заболевания чаще всего проявляющееся выраженной болезненностью в области ЩЖ и лихорадкой, иногда с присоединением симптомов тиреотоксикоза; имеющее склонность к рецидивированию.

Амиодарониндуцированные тиреоидиты — группа заболеваний, сопровождающихся дисфункцией ЩЖ, возникших в результате применения амиодарона.

Цитокининдуцированные тиреоидиты — заболевания ЩЖ, чаще всего деструктивного характера, возникающие в результате использования препаратов на основе цитокинов.

Тиреоидиты в результате применения средств, содержащих литий, — группа заболеваний, сопровождающихся дисфункцией ЩЖ, возникших в результате применения препаратов лития.

Тиреоидит Риделя (ТР) — редкое заболевание, характеризующееся обширным фиброзом, часто поражающим, помимо ЩЖ, окружающие структуры.

Аутоиммунный тиреоидит – это воспалительное заболевание щитовидной железы, вызванное атакой специфических белков на функциональные клетки собственного организма. Патология имеет генетический характер. Симптомы аутоиммунного тиреоидита нарастают по мере угнетения функции железы

2. Этиология и патогенез

1.1. Острый тиреоидит.

У взрослых заболевание преимущественно вызвано *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolytica*, *Streptococcus pneumoniae* или анаэробными стрептококками, которые встречаются более чем у 80% случаев.

У детей α - и β -гемолитический стрептококки и разнообразные анаэробы обнаруживаются приблизительно в 70% случаев, тогда как смешанные болезнетворные микроорганизмы выявляются у 50% больных и более.

Выявлена связь появления ОТ с перенесенным острым инфекционным заболеванием ЛОР-органов (тонзиллиты, синуситы, отиты) и пневмониями, преимущественно у пациентов с ослабленной иммунной системой (пациенты с ВИЧ, лимфомой Ходжкина, после аутотрансплантации органов, после химиотерапии, злоупотребляющие алкоголем).

Инфицирование происходит гематогенным или лимфогенным путем либо в результате прямого попадания инфекции в ЩЖ при травме и ранении, а также в результате инвазивных медицинских манипуляций (пункционная биопсия, склеротерапия этанолом, лазерная фотокоагуляция, радиочастотная термоабляция). Преимущественно *поражается одна доля ЩЖ*. Воспалительный процесс в ЩЖ проходит все стадии: альтерации, экссудации, пролиферации.

Частой причиной рецидивирующих тиреоидитов (чаще встречается в детском возрасте) является наличие сообщения (фистулы) доли ЩЖ с грушевидным синусом. Отличительной особенностью этой детской патологии является поражение только **левой** доли ЩЖ.

1.2. Подострый тиреоидит

Обычно ПТ развивается после перенесенной вирусной инфекции, чаще всего вирусной инфекции верхних дыхательных путей. В пользу вирусной этиологии свидетельствуют длительный продромальный период, эпидемический характер заболеваемости, сезонное (зимой и осенью) увеличение случаев заболеваемости. Предполагаемые возбудители: вирус эпидемического паротита, вирус Коксаки, аденовирусы, ЕСНО-вирусы, вирусы гриппа, в том числе H1N1, вирус Эпштейна–Барр. Вирус эпидемического паротита культивируется непосредственно из ткани ЩЖ, вызванной подострым тиреоидитом, являясь особым

этиологическим фактором. Кроме того, ПТ был ассоциирован с другими вирусными состояниями, такими как инфекционный мононуклеоз, ВИЧ.

Существует генетическая предрасположенность к ПТ, так как заболеваемость выше у лиц с HLA-BW35.

В одной из работ риск развития рецидива ПТ был HLA-зависимым, а определяющим фактором было совместное присутствие HLA-B*18:01 и -B*35.

В другом исследовании с участием 60 пациентов с ПТ и 1023 здоровых лиц из группы контроля, в дополнение к ранее описанной связи ПТ с HLA-B*35, генетическая восприимчивость к ПТ была связана с наличием HLA-B *18: 01, DRB1*01 и C*04:01, аллели HLA-B*18:01 и DRB1*01 были независимыми факторами риска ПТ.

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 наблюдаются пролиферация тиреоидных клеток и образование новых фолликулов. Все содержимое поврежденного фолликула железы попадает в кровеносное русло (тиреотоксикоз без гиперфункции ЩЖ).

1.3. Амiodарониндуцированные тиреоидиты

Амiodарон — антиаритмический препарат III класса, применяемый для купирования угрожающих жизни суправентрикулярных и желудочковых аритмий, с высоким содержанием йода: 1 таблетка (200 мг) препарата содержит 74 мг йода, при метаболизме которого высвобождается около 7 мг йода в сутки, что во много раз превышает суточную потребность. Амiodарон и его метаболит дизэтиламiodарон обладают способностью активно накапливаться некоторыми тканями организма, а период его полужизни составляет 22–100 дней. Таким образом, амiodарон и йодированные продукты его метаболизма могут сохраняться в организме долгое время после отмены препарата.

Большие дозы йода, высвобождаемые в ходе метаболизма амiodарона, угнетают синтез тиреоидных гормонов (**эффект Вольфа–Чайкова**) и их высвобождение. Острый эффект Вольфа–Чайкова длится несколько дней, после чего наступает ускользание — синтез и высвобождение тиреоидных гормонов возвращаются к прежнему уровню.

Подавляя активность 5' дейодиназы I типа в периферических тканях, особенно в печени, амiodарон уменьшает конверсию T4 в T3, вызывает уменьшение сывороточного уровня T3 и повышение реверсивного T3, что часто сочетается с повышением уровня общего T4 и свободного T4 в связи с уменьшением клиренса последних. Подавляя активность 5' дейодиназы II типа, амiodарон приводит к уменьшению образования T3 в гипотифе и, таким образом, к небольшому повышению уровня ТТГ в сыворотке.

Амiodарон снижает проникновение тиреоидных гормонов в клетки периферических тканей, а на клеточном уровне, связываясь с их рецепторами, может проявлять свойства как агониста, так и антагониста за счет структурного сходства.

Амiodарон оказывает самостоятельный токсический эффект, усиливаемый содержанием йода в молекуле, при этом его активный метаболит дизэтиламiodарон обладает большей цитотоксичностью, и его интратиреоидная концентрация выше самого препарата.

Тем не менее все вышеописанные процессы, как правило, протекают умеренно с изменяющейся интенсивностью на различных сроках приема амiodарона и в результате «адаптации» к ним организма в норме не приводят к значимому отклонению тиреоидных

гормонов. Однако у отдельных пациентов эти механизмы становятся частью патогенеза более глубоких нарушений — индуцированных амиодароном тиреопатий.

1.3.1. Амиодарониндуцированный гипотиреоз

Амиодарониндуцированный гипотиреоз, вероятно, является следствием исходно имеющегося дефекта, обуславливающего повышенную восприимчивость к ингибирующему воздействию йода на синтез гормонов и/или невозможность преодолеть эффект Вольфа–Чайкова.

Гипотиреоз может разрешиться после прекращения терапии амиодароном (как правило, в течение 2–4 мес) или же персистировать. При этом длительно сохраняющийся после отмены амиодарона гипотиреоз почти всегда обусловлен формированием хронического АИТ. Тот факт, что повышенный риск развития имеют женщины (у которых тиреоидит Хашимото встречается в 7 раз чаще) и пациенты, у которых до начала терапии определялись АТ-ТПО, также свидетельствует о существенном вкладе аутоиммунного компонента в патогенез состояния.

1.3.2. Амиодарониндуцированный тиреотоксикоз

В основе патогенеза тиреотоксикоза на фоне приема амиодарона лежат два основных механизма, согласно которым выделяют два типа амиодарониндуцированного тиреотоксикоза. Амиодарониндуцированный тиреотоксикоз **I типа** — форма заболевания, развивающаяся из-за избыточного неконтролируемого синтеза тиреоидных гормонов автономно функционирующей тканью ЩЖ у лиц с ее исходной патологией — узловым зобом или «латентной» болезнью Грейвса–Базедова. Дополнительная йодная нагрузка активизирует процессы биосинтеза и секреции тиреоидных гормонов, приводя к функциональной автономии узла или активации диффузного токсического зоба (ДТЗ). Развивается в среднем через 2–6 месяцев после назначения амиодарона.

Амиодарониндуцированный тиреотоксикоз **II типа** возникает у лиц без предшествующих или сопутствующих заболеваний ЩЖ и связан с развитием деструктивных процессов вследствие действия самого амиодарона, а не только йода, и выходом ранее синтезированных гормонов в кровоток. Развивается в среднем через 27–32 месяца после назначения амиодарона.

Тиреотоксикоз **смешанного типа**, сочетающий черты амиодарониндуцированного тиреотоксикоза I и 2-го типов, как правило, диагностируется ретроспективно, в ходе исследования послеоперационного материала ткани ЩЖ или исходя из клинических проявлений заболевания (тяжесть тиреотоксикоза, отсутствие эффекта от приема антитиреоидных препаратов или преднизолонa). Обычно развивается в йододефицитных районах.

1.3.3. Цитокининдуцированные тиреоидиты

Нередко для лечения онкологических, вирусных и аутоиммунных заболеваний используются препараты из группы цитокинов, которые модулируют иммунный ответ.

Цитокины представляют собой небольшие растворимые белки, секретлируемые клетками иммунной системы и другими клетками, являются частью межклеточной системы связи, отвечающей за иммунный ответ. Эти белки, связывая специфические клеточные рецепторы, либо индуцируют, либо ингибируют регулируемые ими гены. Во время вирусной инфекции различные цитокины играют роль как в вирусном клиренсе, так и в повреждении тканей. При наличии вируса гепатита С в организме вирион может инфицировать фолликулярные клетки у иммунокомпетентных пациентов, что является потенциальным механизмом развития дисфункции.

Однако если вирион не инфицирует клетки ЩЖ, вирусные белки, выделяемые из вирионов, также могут приводить к значимым физиологическим последствиям. Например, было

показано, что белки E2 могут индуцировать апоптоз и активировать провоспалительный цитокин-интерлейкин 8.

1.3.4. Тиреоидиты, возникшие в результате применения средств, содержащих литий

Пациенты, принимающие препараты лития для лечения биполярного расстройства, также имеют повышенный риск развития дисфункции ЩЖ: диффузного и узлового зоба, а по некоторым данным, и дисфункции ЩЖ: гипотиреоза и реже тиреотоксикоза.

Развитие гипотиреоза происходит несколькими механизмами: прямым ингибированием фермента, ответственного за регуляцию пролиферации тиреоцитов, нарушением захвата йода и высвобождения тиреоидных гормонов, а также снижением чувствительности рецепторов к ТТГ. Из-за выявленной способности лития угнетать функциональную активность тиреоцитов ранее его применение рассматривалось в качестве одной из возможных терапевтических мер при тиреотоксикозе. Таким образом, снижение функции ЩЖ на фоне его приема можно считать закономерным. Развитие зоба объясняется не влиянием повышения уровня ТТГ по обратной связи, а непосредственным влиянием на внутриклеточные механизмы пролиферации. Отмечено, что литий может интенсифицировать развитие имеющегося места тиреоидита, увеличивая титр циркулирующих АТ-ТПО.

Одна из форм тиреоидита, связанного с приемом лития, характеризуется переходящим трехфазным течением с возможным исходом в гипотиреоз, аналогичным таковому при безболевого тиреоидите. Однако результаты гистологических исследований пациентов с литий-индуцированным «молчащим» тиреоидитом представляют картину, отличную от безболевого, выявляя разрушения клеток в отсутствие лимфоцитарной инфильтрации. Отсутствие подтверждений связи между приемом лития и уровнем АТ-рТТГ вместе с результатами гистологических исследований свидетельствуют в пользу непосредственного цитотоксического воздействия лития, нежели об аутоиммунном механизме повреждений.

1.3.5. Тиреоидит Риделя

Этиология ТР неизвестна. Данное заболевание может быть очень редким вариантом хронического аутоиммунного тиреоидита Хашимото или проявлением системного фиброза, связанного с продукцией IgG4. Наличие антител к ткани ЩЖ, эозинофильная инфильтрация и положительный эффект лечения глюкокортикостероидами позволяют предположить аутоиммунный характер поражения. Антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) выявляются примерно у 90% пациентов с АИТ.

ТР может сочетаться с фиброзом орбит, первичным склерозирующим холангитом, фиброзом средостения и забрюшинного пространства, являться частью мультифокального идиопатического фиброзирующего расстройства.

Характерной особенностью ТР является замена ткани ЩЖ плотной фиброзной соединительной тканью. Фиброз может распространяться на соседние ткани: околощитовидные железы, мышцы шеи, гортанные нервы, кровеносные сосуды. Фиброзная ткань проникает в скелетные мышцы шеи, плотно спаивается с пищеводом и трахеей, вызывая их сужение. Заболевание имеет злокачественное течение. Агрессивный рост фиброзной ткани продолжается и после удаления зоба, прогрессирует и после повторных операций, направленных на освобождение трахеи от стенозирующих разрастаний грубой фиброзной соединительной ткани.

1.3.6. Аутоиммунный тиреоидит

Воспаление возникает вследствие генетической мутации, которая изменяет механизмы взаимодействия клеток-киллеров и лимфоцитов-супрессоров. Увеличивается клеточная агрессия против тканей щитовидной железы. Иммунная система организма распознает собственные тиреоидные антитела и начинает синтез специфических белков против функциональных структур и рецепторов гормонов. В результате атаки начинается воспаление, клетки щитовидной железы замещаются соединительной тканью. Гормонпродуцирующая функция снижается. У пациентов с генетической предрасположенностью помимо тиреоидита может развиваться зоб, ревматоидный артрит, витилиго и другие болезни.

Впервые симптомы и причины аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы были описаны японским врачом Хашимото, поэтому заболевание было названо его именем.

Распространенность патологии – 3-4 % населения. Женщины болеют чаще, чем мужчины.

Заболевание обусловлено частичным дефектом иммунологического контроля – дефицитом Т-лимфоцитов – супрессоров, в связи с чем происходит выживание запрещенного (форбидного) клона Т-лимфоцитов. Взаимодействие форбидного клона Т-лимфоцитов с антигенами запускают иммунный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа, выделяются медиаторы воспаления – лимфокины, фактор некроза опухолей и другие цитотоксические вещества.

Т-лимфоциты–хелперы воздействуют на В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические клетки и образуют антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции (ТПО). Антитела на поверхности клеток фолликулярного эпителия, объединяясь с Т-лимфоцитами-киллерами, оказывают цитотоксическое действие на гормонпродуцирующие клетки щитовидной железы, вызывают их деструкцию, приводя к снижению функции щитовидной железы, снижают секрецию Т3, Т4 и повышают ТТГ, что приводит к увеличению щитовидной железы – зобу(гипертрофическая форма АИТ).

Атрофическую форму АИТ связывают с блокирующими антителами к рецептору ТТГ. Для гипертрофической формы АИТ характерна диффузная или очаговая инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками с образованием лимфоидных фолликулов и фиброз различной степени. При атрофической форме АИТ выражен фиброз, атрофия эпителиальных клеток и лимфоидная инфильтрация

3. Классификация тиреоидита

3.1. По гистологической картине

1.Острые:

- бактериальный тиреоидит (гнойный);
- грибковый (candida, aspergillus, pneumocystis, histoplasma);
- паразитарный (Echinococcosis, Cysticercosis);
- радиационноиндуцированный (после применения I131);
- посттравматический тиреоидит (после грубой пальпации, травмы шеи).

2.Подострые:

- тиреоидит Де Кервена (гранулематозный тиреоидит, гигантоклеточный тиреоидит);
- подострый лимфоцитарный тиреоидит (спорадический, синонимы: безболевогой, «немой» тиреоидит, послеродовой тиреоидит).

3.Хронические:

а) аутоиммунные:

- тиреоидит Хашимото ;
- болезнь Грейвса;
- эутиреоз при наличии антител (АТ);
- атрофический тиреоидит (первичная микседема);
- фокальный лимфоцитарный тиреоидит при папиллярной карциноме;
- ювенильный;

б) медикаментозные:

- вследствие применения средств с высоким содержанием йода:

1) амиодарониндуцированные тиреоидиты:

- амиодарониндуцированный гипотиреоз: субклинический/манифестный, транзиторный/постоянный;
- амиодарониндуцированный тиреотоксикоз:
- тип I (йодиндуцированный);
- тип II (деструктивный);
- смешанного типа;

2) вследствие применения рентгеноконтрастных йодсодержащих веществ;

- вследствие цитотоксического действия препаратов:

- вследствие применения препаратов лития ;
- тиреоидиты, вызванные применением некоторых антибактериальных препаратов (Миноциклин, Рифампицин);

- цитокининдуцированные тиреоидиты:

- интерфероны, интерлейкин-2;
- ингибиторы фактора некроза альфа (Инфликсимаб);
- моноклональные антитела, ингибирующие контрольные точки иммунного ответа, также известные как чекпойнт-ингибиторы: блокирующие цитотоксический Т-лимфоцитассоциированный антиген 4 (CTLA-4);
- Ипилимумаб; блокирующие белок запрограммированной клеточной гибели-1 (PD-1) — Пембролизумаб, Ниволумаб; блокирующие лиганд рецептора запрограммированной клеточной гибели (PD-L1) — Атезолизумаб, Дурвалумаб, Авелумаб;

- вследствие ишемического действия препаратов:

- ингибиторы протеинкиназы (Сорафениб);
- фиброзный тиреоидит (зоб Риделя);
- с отсутствием компрессионного синдрома;
- с наличием компрессионного синдрома.

3.2. По функциональному состоянию щитовидной железы

1. Деструктивные тиреоидиты:

- подострый, гранулематозный тиреоидит (тиреоидит де Кервена);
- подострый спорадический лимфоцитарный тиреоидит (безболевого, «немой»);
- послеродовой тиреоидит;
- амиодарониндуцированный тиреоидит 2-го типа;
- цитокининдуцированный тиреоидит;
- литий-ассоциированный тиреоидит;
- тиреоидит вследствие применения рентгеноконтрастных йодсодержащих веществ;
- тиреотоксическая фаза хронического АИТ;
- радиационноиндуцированный тиреоидит;
- посттравматический тиреоидит;
- тиреоидит, вызванный воздействием *Pneumocystis jirovecii*.

2. Недеструктивные тиреоидиты — другие тиреоидиты, в течении которых нет фазы тиреотоксикоза.

3. Специфические и неспецифические тиреоидиты.

К специфическим относятся тиреоидиты, возникающие при туберкулезе, амилоидозе, саркоидозе

Тиреоидит Риделя:

- с компрессионным синдромом;
- без компрессионного синдрома.

3.3. Классификация аутоиммунных тиреоидитов.

По характеру нарушений и морфологии изменений в тканях щитовидной железы различают несколько клинических форм болезни:

- Гипертрофическая – ткани эндокринного органа разрастаются. Железа значительно увеличивается в размерах, в межклеточном пространстве скапливаются лимфоциты (клетки иммунной системы). Гипертрофическая форма аутоиммунного тиреоидита характерна для ранних стадий болезни;
- Атрофическая – ткань железы замещается фиброзными образованиями. Данная форма развивается при гибели большей части фолликулов.
- Фазы и симптомы аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы:

Эутиреодная фаза. Гормональный статус пациента в норме. Симптомы аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы отсутствуют. Эутиреодная фаза может длиться в течение многих лет без клинических проявлений;

Субклинический гипотиреоз. Уровень тиреоидных гормонов начинает изменяться, ТТГ синтезируется в большом количестве. Для пациента процессы протекают незаметно. Заметить изменения можно только по анализам крови;

Явный гипотиреоз. Уровень Т3 и Т4 сильно снижается. Щитовидная железа начинает разрастаться, появляются характерные клинические симптомы гипотиреоза.

Существуют деструктивные варианты аутоиммунного тиреоидита:

Послеродовой. Первые признаки болезни появляются примерно через 2 недели после родов. Иммунитет женщины, подавленный на время беременности, быстро усиливается (феномен «рикошета»). Повышается активность аутоантител, которые разрушают фолликулы

щитовидной железы. Тиреоидные гормоны попадают в кровь, вызывают состояние гипертиреоза, переходящего затем в гипотиреоз. Проявляются симптомы аутоиммунного тиреоидита у женщин;

Цитокин-редуцированный. Тиреоидит возникает на фоне приема интерферонов в терапии гепатита С и других болезней крови;

Безболевого («молчащий»). Причины аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы не выяснены.

Деструктивные формы заболевания длятся до 1 года и поддаются консервативному лечению. Адекватная терапия завершается клиническим выздоровлением пациента. Функция железы восстанавливается не зависимо от причины ее нарушения.

4. Клиническая картина

4.1. Острый гнойный тиреоидит

- гипертермия (39–40°C) с гектическим характером температурной кривой;
- болевой синдром в области шеи с иррадиацией в челюсть, ухо, плечо со стороны поражения;
- локальные проявления воспаления в области шеи (гиперемия, отек, боль при пальпации, повороте головы, глотании).

При остром не гнойном тиреоидите основными клиническими жалобами выступают: болевой синдром различной интенсивности, дискомфортные ощущения в области шеи, симптомы тиреотоксикоза.

4.2. Подострый тиреоидит

Клинически протекает как типичное воспалительное заболевание. В начале развития ПТ пациенты могут иметь продромальные признаки: недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных значений, симптомы фарингита, утомляемость. В разгар заболевания ПТ проявляется умеренной или сильной болью в ЩЖ, часто иррадирующей в уши, челюсть или горло. Боль может начинаться очагово и распространяться от одной стороны железы к другой в течение нескольких недель. В редких случаях болезнь может достигать своего пика в течение 3–4 дней и исчезать в течение недели, но, как правило, ПТ характеризуется постепенным развитием.

В развитии собственно ПТ выделяют 4 стадии (фазы):

- 1 — тиреотоксическая (3–10 недель по разным данным); тиреотоксическая фаза заканчивается, когда запасы сформированного гормона в ЩЖ истощаются;
- 2 — эутиреоидная (1–3 недели);
- 3 — гипотиреоидная (от 2 до 6 мес);
- 4 — выздоровление. Вместо выздоровления возможно развитие постоянного первичного гипотиреоза. Этот феномен наблюдается приблизительно у 5–25% пациентов. В 1–4% случаев наблюдается рецидив заболевания.

Продромальный период, который обычно предшествует развитию заболевания, может проявляться распространенной миалгией, субфебрильной лихорадкой, общей слабостью, болью в горле (фарингитом). Затем в области ЩЖ появляются боли достаточной интенсивности, иррадирующие в околоушную область, шею, затылок, иногда отмечается боль при глотании и поворотах головы. ЩЖ обычно несколько увеличена, болезненна при пальпации, часто имеет повышенную плотность. ПТ является распространенной причиной

боли в ЩЖ. Отмечаются повышение температуры тела до 38–39 °С, а иногда и до 40 °С, слабость, потливость, раздражительность. В крови выявляется повышенная СОЭ (до 40–60 мм/ч, а иногда и до 100 мм/ч) при чаще неизменном уровне лейкоцитов и небольшом лимфоцитозе.

При ПТ в стадии интенсивных болей на УЗИ выявляются увеличение объема железы, появление в одной или обеих долях зон пониженной эхогенности неправильной формы, без четких контуров. При динамическом наблюдении возможны миграция этих зон, появление их в других участках ЩЖ. Изменения эхограммы сохраняются длительное время и после устранения болевого синдрома и нормализации СОЭ. При исследовании функционального состояния ЩЖ в острой стадии ПТ за счет повышения проницаемости сосудов на фоне воспаления отмечается повышенный выброс ранее синтезированных тиреоидных гормонов и тиреоглобулина. Клинически в этот период заболевания у больных выявляются симптомы тиреотоксикоза, и дифференциальный диагноз проводится с ДТЗ, токсической аденомой и болевой формой АИТ. Больных беспокоят слабость, потливость, раздражительность, беспокойство, нарушение сна, учащенное сердцебиение, тремор рук.

В этот период отмечается выраженное снижение (вплоть до полного отсутствия) захвата радиоактивного йода или ^{99m}Tc -пертехнетата ЩЖ — основной дифференциально-диагностический критерий ПТ и ДТЗ, при котором захват радиофармпрепарата будет повышен. В дальнейшем, вследствие нарушения синтеза тиреоидных гормонов и истощения их запасов в ЩЖ, уровни Т3 и Т4 снижаются, и происходит повышение выброса ТТГ. В этот период на сцинтиграммах ЩЖ визуализируется, но захват РФП ниже нормальных значений. В этой стадии ПТ необходимо дифференцировать с АИТ и гипотиреозом.

4.3. Амидарониндуцированный тиреодит

Характерно наличие классических жалоб гипотиреоза и тиреотоксикоза, принимая во внимание, что в клинической картине тиреотоксикоза именно кардиальные симптомы, как правило, выступают на первый план.

Важно уточнить прием амидарона в анамнезе, даже если терапия была прекращена много месяцев назад. Амидарониндуцированный гипотиреоз может развиваться вскоре после начала приема амидарона. Амидарониндуцированный гипотиреоз развивается раньше, чем амидарониндуцированный тиреотоксикоз. Характерно развитие симптомов в любое время от начала терапии амидароном и даже в течение 18 мес после ее отмены.

Классические признаки тиреоидной патологии могут быть выявлены уже на этапе осмотра. Следует обращать внимание на типичные признаки гипотиреоза (сухая бледная холодная кожа, зябкость, ухудшение внимания, отеочный синдром, замедленная речь, слабость, интеллектуальная заторможенность, слабость) и тиреотоксикоза (тремор, необъяснимое снижение веса, миопатия, обострение аритмии или стенокардии, или тепловая непереносимость). В случае амидарониндуцированного тиреотоксикоза I типа возможно наличие эндокринной офтальмопатии. Наличие узлового зоба при пальпации возможно при амидарониндуцированном тиреотоксикозе I типа. При амидарониндуцированном тиреотоксикозе II типа ЩЖ, как правило, мягко-эластичная, не увеличена.

4.4. Тиреоидит Риделя

Рекомендуется обратить внимание на следующие жалобы: дисфагия, кашель, огрубение голоса, нарушение дыхания. Данные симптомы возникают из-за сдавления фиброзной тканью близлежащих органов и тканей; при вовлечении в патологический процесс околощитовидных желез возможно развитие судорог.

Характеризуется увеличением ЩЖ выраженной плотности. Заболевание обычно проявляется обструктивными симптомами, такими как одышка, дисфагия, хрипота из-за поражения структур вокруг ЩЖ. Одышка возникает из-за поражения трахеи, дисфагия связана с вовлечением пищевода, стридорозное дыхание развивается при поражении возвратного гортанного нерва, тромбоз венозного синуса — из-за вовлечения сосудистой сети. При поражении мышц глазного яблока и ретробульбарных тканей возникает вторичный экзофтальм. При осмотре в передней части шеи пальпируется твердая ЩЖ, которая может не смещаться при глотании из-за спаянности с окружающими тканями. Положительные симптомы Хвостека и Труссо указывают на развитие вторичного гипопаратиреоза

4.5. Аутоиммунный тиреоидит

Заболевание развивается постепенно, иногда больные обращают внимание на увеличение щитовидной железы, ощущение давления в области шеи, при больших размерах зоба могут возникать симптомы сдавления окружающих органов и тканей.

Щитовидная железа при аутоиммунном тиреоидите гипертрофической форме увеличена, диффузная, неравномерной плотности, реже диффузно-узловая или узловая (псевдоузлы, но могут сочетаться и с коллоидным узловым зобом), подвижная при глотании, безболезненна при пальпации

Симптомы аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы связаны с нарушением функций органа: усилением или недостаточностью выработки гормонов.

Признаки снижения уровня Т3 и Т4:

- подавленное состояние, депрессия;
- увеличение массы тела;
- отечность лица, век;
- непереносимость холода;
- запоры;
- сухость волос и кожи;
- снижение либидо;
- брадикардия;
- повышение артериального давления;
- нарушение менструального цикла, выкидыши, снижение фертильности (характерные симптомы аутоиммунного тиреоидита щитовидной железы у женщин).

Деструктивные формы заболевания начинаются с проявлений тиреотоксикоза:

- потеря веса;
- повышение потливости;
- нервозность, агрессия;
- нарушения стула;
- тахикардия

Выпячивание глазных яблок при тиреотоксикозе не успевает развиваться. Уровень гормонов постепенно снижается, появляются симптомы гипотиреоза.

5. Лабораторная и инструментальная диагностика

5.1. Острый тиреодит

Проведение общего (клинического) анализа крови (**ОАК**) с определением лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В ОАК выявляется значительное повышение уровня лейкоцитов, за счет нейтрофильного звена лейкопоза, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Кроме того, отмечается нарастание СОЭ, результаты которого зависят от выраженности заболевания.

Исследование уровня тиреотропного гормона (**ТТГ**) в крови только при наличии клинических признаков тиреотоксикоза. У пациентов с ОТ функция ЩЖ нарушается редко. Только при массивном поражении, захватывающем всю долю ЩЖ, могут появляться симптомы тиреотоксикоза деструктивного характера.

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

Сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом только при подтвержденном тиреотоксикозе с целью дифференциальной диагностики. Отмечается выраженное снижение накопления радиофармпрепарата (РФП) в ЩЖ, обусловленное нарушением функции ЩЖ в результате воспаления.

КТ шеи в редких случаях при массивном поражении с целью диагностики осложнений: медиастинита, флегмоны шеи и свищей с трахеей. МРТ-шеи показано только при противопоказаниях к лучевым методам диагностики. При абсцедировании КТ позволяет диагностировать распространенность процесса, наличие формирующихся или имеющих свищей. При подозрении на наличие медиастинита и флегмоны шеи является обязательным методом исследования.

Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Острый гнойный тиреодит не требует подтверждения пункционной биопсией. Однако в сложных диагностических случаях с целью дифференциального диагноза с подострым тиреодитом, анапластической карциномой результаты пункционной биопсии позволяют уточнить диагноз. При подостром тиреодите выявляются гигантские клетки (полинуклеарные макрофаги), при анапластической карциноме — клетки злокачественной опухоли. Основная роль пункционной биопсии при остром тиреодите — лечебная. Следует подчеркнуть, что пункционное дренирование применяется только при небольших очагах локального расплавления ЩЖ в результате инфекционного процесса, параллельно с антибактериальной и симптоматической терапией.

5.2. Подострый тиреодит

ОАК с определением СОЭ. При ПТ отмечается повышение СОЭ $>40\text{--}60$ мм/ч (а в некоторых случаях >100 мм/ч). При этом уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула чаще в норме, но в редких случаях может встречаться лейкоцитоз.

Исследование уровня ТТГ, свободного трийодтиронина (св.Т3) в крови, свободного тироксина (св.Т4) сыворотки крови. Около 50% пациентов с ПТ имеют начальную

тиреотоксическую фазу из-за нерегулируемого высвобождения тиреоидных гормонов из поврежденных фолликулов тиреоцитов (деструктивный характер тиреотоксикоза). При тиреотоксикозе может выявляться пониженный уровень ТТГ в сочетании с повышенными уровнями св.Т3 и св.Т4. В начальной стадии заболевания уровень ТТГ может быть нормальным. Уровень антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) в сыворотке большинства пациентов может быть повышен в течение нескольких недель после появления симптоматики. Через несколько месяцев антитела исчезают.

УЗИ ЩЖ. При ПТ при проведении УЗИ можно обнаружить увеличение ЩЖ, диффузную гетерогенность или очаговые «облаковидные» зоны пониженной эхогенности в одной или обеих долях. Описана миграция этих зон. При доплерографии отмечается снижение или нормальный уровень кровотока, в отличие от усиления васкуляризации при болезни Грейвса.

Применение новых технологий, таких как **соноэластография**, при ПТ способно продемонстрировать заметно сниженную эластичность (повышенную жесткость).

Сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc-пертехнетатом в сомнительных случаях диагностики с целью оценки индекса захвата РФП и подтверждения деструктивного характера тиреотоксикоза. Отмечается снижение, а иногда и отсутствие захвата РФП во время тиреотоксической фазы ПТ.

На этапе постановки диагноза в сомнительных случаях проведение **теста Крайля**, который заключается в назначении 20–30 мг преднизолона в сутки (по 10 мг на 2–3 приема/сут), после чего через 24–72 ч проводят оценку болезненности в области шеи.

В случае подтверждения ПТ через указанное время должно наступить уменьшение болевого синдрома и постепенное снижение СОЭ.

Исследование уровня общего Т3 сыворотки крови пациентам при ПТ. В отличие от других форм эндогенного тиреотоксикоза при деструктивном тиреотоксикозе уровень общего Т3 может быть в норме.

Не рекомендуется проведение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) рутинно всем пациентам с ПТ с целью постановки диагноза. Однако в литературе описана серия клинических случаев сочетания боли в области шеи с повышением СОЭ (разной степени выраженности) в анализе крови с отсутствием эффекта либо непродолжительным эффектом на консервативное лечение, оказавшихся впоследствии анапластическим раком или метастазами рака других локализаций. Данные формы злокачественных новообразований являются чрезмерно агрессивными: промедление на 1–2 нед может существенно повлиять на прогноз пациента. Показания для ТАБ необходимо формулировать на основании данных ультразвуковой картины. При истинном ПТ в цитологическом материале на фоне макрофагов, лейкоцитов, лимфоидных элементов, разрушенных фолликулов отмечается наличие гигантских многоядерных клеток.

5.3. Амиодарониндуцированный тиреоидит

Мониторинг функционального состояния ЩЖ (исследование уровня ТТГ крови, при отклонении — исследование уровней св.Т3 и св.Т4) всем пациентам перед назначением терапии амиодароном, спустя 3 мес после начала терапии, далее — каждые 3–6 мес во время лечения и через 6–12 мес после отмены препарата. Рекомендуется также однократное исследование АТ-ТПО перед назначением терапии амиодароном для оценки риска развития амиодарониндуцированного гипотиреоза.

Предварительное обследование позволяет не только выявить наличие тиреоидной патологии, но и прогнозировать возможное развитие тиреотоксикоза или гипотиреоза после начала терапии, и должно включать исследование крови на ТТГ, св.Т3, св.Т4 (при отклонении ТТГ), АТ-ТПО (присутствие увеличивает риск развития амиодарониндуцированного гипотиреоза во время первого года лечения). Из-за липофильности амиодарона, позволяющей ему и его производным оставаться в жировой ткани на протяжении месяцев, развитие дисфункции ЩЖ может наступить как во время лечения, так и спустя длительное время после отмены терапии. *Для амиодарониндуцированного тиреотоксикоза характерно значительное снижение уровня ТТГ, повышение св.Т4, св.Т3.*

Определение содержания антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) в крови для уточнения типа амиодарониндуцированного тиреотоксикоза. Циркулирующие антитела к АТ-ТГ, АТ-ТПО и рецепторам ТТГ (АТ-рТТГ) в большинстве случаев выявляются у пациентов с амиодарониндуцированным тиреотоксикозом 1 типа, т.е. с исходно имеющейся патологией ЩЖ (преимущественно ДТЗ). Однако наличие АТ-ТГ и АТ-ТПО в отсутствие АТ-рТТГ не позволяет исключить амиодарониндуцированный тиреотоксикоз 2 типа, в связи с чем АТ-рТТГ представляются более надежным маркером, с большей вероятностью указывающим на амиодарониндуцированный тиреотоксикоз 1 типа в случаях, когда он обусловлен латентной болезнью Грейвса, но не токсической аденомой или многоузловым токсическим зобом.

Оценка структуры и кровотока ЩЖ в ходе **дуплексного сканирования сосудов ЩЖ** для уточнения типа амиодарониндуцированного тиреотоксикоза.

При амиодарониндуцированном тиреотоксикозе I типа наблюдают увеличение объема ЩЖ, наличие одного или нескольких узловых образований; нормальную или повышенную скорость кровотока в ЩЖ. При амиодарониндуцированном тиреотоксикозе II типа узловые образования не визуализируются, скорость кровотока низкая.

Сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc -технетрилом. Из-за высокого содержания йода в организме ЩЖ не захватывает или очень слабо захватывает ^{99m}Tc -пертехнетат (транспорт РФП в тиреоциты обусловлен активностью натрий-йодных симпортеров). В таких условиях определить причину отсутствия захвата (деструкция или блокада йодом) не представляется возможным. В настоящее время появляется больше данных за использование ^{99m}Tc -технетрила, который захватывается тиреоцитами путем диффузии и аккумулируется в митохондриях (минуя натрий-йодный симпортер). Отсутствие захвата (или очень слабый захват) ^{99m}Tc -технетрила ЩЖ при амиодарониндуцированном тиреотоксикозе II типа обусловлено деструкцией (разрушением клеток). Умеренный или повышенный захват ^{99m}Tc -технетрила в ЩЖ может свидетельствовать о наличии смешанной формы или I типа амиодарониндуцированного тиреотоксикоза.

5.4. Цитокининдуцированный тиреоидит

Мониторинг функционального статуса ЩЖ (определение уровня ТТГ крови, содержания аАТ-ТПО, АТ-ТГ, АТ-рТТГ пациентам, получающим специфическое курсовое лечение).

Рекомендуется динамическое (каждые 2–3 мес) измерение лабораторных показателей при выявлении базового уровня ТТГ в пределах референтного лабораторного интервала, с частотой, зависящей от наличия или отсутствия антител. Если уровень базового ТТГ в пределах референтного лабораторного интервала, а АТ-ТПО и АТ-ТГ отрицательные, то рекомендуется контролировать уровень ТТГ каждые 3 мес до завершения курса терапии.

Если уровень базового ТТГ в пределах референтного лабораторного интервала, но АТ-ТПО и АТ-ТГ положительные, рекомендуется проводить мониторинг уровня ТТГ каждые 2 мес до завершения курса терапии.

УЗИ ЩЖ при осуществлении терапии препаратами из группы интерферонов, если выявляются нарушения функции ЩЖ, для оценки структуры ЩЖ.

Рекомендуется проведение **сцинтиграфии ЩЖ** при выявлении тиреотоксикоза для дифференциальной диагностики тиреотоксической фазы деструктивного тиреоидита и болезни Грейвса. При деструктивном тиреоидите будет выявлено снижение или полное отсутствие накопления ^{99m}Tc -пертехнетата, а при болезни Грейвса — значительное повышение захвата радиофармпрепарата.

5.5. Тиреоидиты в результате применения средств, содержащих литий

Уровень ТТГ в крови для исключения патологии ЩЖ до начала лечения и осуществлять мониторинг функционального состояния ЩЖ (оценка уровня ТТГ через 6–12 мес после назначения или каждые 3 мес при наличии положительного титра АТ-ТПО). Риск развития тиреоидной патологии возрастает при длительном применении лития. Исследования, необходимые для дифференциальной диагностики между возможными формами литий-ассоциированного тиреоидита: аутоиммунным, безболевым, подострым тиреоидитом, диффузным и узловым токсическим зобом, описаны в соответствующих разделах.

Рекомендуется пациентам, получающим препараты лития, мониторинг структуры ЩЖ с применением УЗИ ЩЖ. У пациентов, принимающих литий, чаще выявляются диффузное увеличение ЩЖ, а также ее фокальные изменения размерами больше 1 см.

5.6. Тиреоидит Риделя

исследование уровня ТТГ в крови с целью оценки функции ЩЖ.

Рекомендуется в сомнительных случаях лицам с подозрением на системный фиброз исследование IgG4 крови с целью дифференциальной диагностики .

Проведение УЗИ ЩЖ. Определяется гипоехогенная, гиповаскулярная ткань, вовлекающая соседние ткани и иногда сонные артерии; при сцинтиграфии данные образования чаще всего выявляются в виде «холодных» узлов.

Проведение патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей ЩЖ. Ткань имеет серый цвет и каменистую плотность; отсутствует характерное дольчатое строение; выявляется плотное гиалинизированное межклеточное вещество со скудным коллоидом и характерной эозинофильной клеточной инфильтрацией; злокачественные и гигантские клетки отсутствуют; нередко встречается окклюзирующий флебит (окончательный диагноз ТР может быть установлен только на основании данных гистологического исследования послеоперационного материала).

Проведение КТ с контрастным усилением при подозрении на вовлечение в патологический процесс окружающих тканей. Определяется гиподенсная масса, не накапливающая контрастное вещество.

Проведение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ при подозрении на вовлечение в патологический процесс других органов. Определяется интенсивное поглощение РФП в зоне воспаления; особенно информативно для диагностики очагов фиброза других органов.

5.7. Аутоиммунный тиреоидит.

Лабораторные анализы крови при аутоиммунном тиреоидите:

- антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО);
- антитела к рецепторам тиреотропного гормона (АТ-рТТГ);
- уровень ТТГ, Т3, Т4.
- Первичный гипотиреоз при аутоиммунном тиреоидите проявляется повышением ТТГ при нормальном или сниженном уровне тиреоидных гормонов. Титры АТ-ТПО повышены.

Инструментальные методы диагностики:

- Ультразвуковое исследование. Обнаруживают снижение эхосигнала от железистой ткани;
- Сцинтиграфия. Процедура назначается для дифференциальной диагностики аутоиммунного тиреоидита, сопровождающегося тиреотоксикозом, от других заболеваний со схожими симптомами. Пораженная щитовидная железа не накапливает контраст или удерживает его в малых количествах;
- Тонкоигольная биопсия (ТАБ). Морфологическое исследование материала выявляет плазмциты и лимфоциты в тканях. Характерными для аутоиммунных тиреоидитов являются клетки Гюртле-Ашкенази.

Дифференциальная диагностика хронической и деструктивной формы болезни проводится на фоне гормонозаместительной терапии. Пациент в течение года принимает препараты до стабилизации состояния. Затем лечение отменяют и контролируют гормональный фон больного. Если изменений в биохимических показателях крови не происходит, значит, функция щитовидной железы восстановлена полностью, хронизация отсутствует.

6. Лечение тиреоидита.

6.1. Острый тиреоидит

Лечение острого гнойного тиреоидита включает в себя обязательное антибактериальное лечение, симптоматическую терапию, пункционное дренирование под контролем УЗИ и хирургическое лечение.

6.1.1. Консервативное лечение

Лечение пациентов с острым тиреоидитом в условиях круглосуточного стационара. Из-за выраженности клинической картины и быстрой скорости развития заболевания.

Начальная стадия заболевания успешно лечится без применения хирургического лечения. Однако следует отметить редкость обращения пациентов на начальном периоде развития ОТ. Основным методом консервативного лечения является антибиотикотерапия **препаратами широкого спектра** (цефалоспорины; бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины; макролиды). Также на этом этапе применяется противовоспалительное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (**НПВП**). В качестве

симптоматического лечения применяются препараты группы НПВП, а при развитии деструктивного тиреотоксикоза — бета-адреноблокаторы. При кровоизлияниях с целью декомпрессии иногда применяется пункционное дренирование под контролем УЗИ в асептических условиях.

6.1.2. Хирургическое лечение

Пункционное дренирование под контролем УЗИ только при малых очагах поражения и только совместно с антибактериальной терапией пациентам с острым гнойным тиреоидитом. При начале лизиса участков ткани ЩЖ параллельно с антибактериальной терапией эффективно использовать пункционное дренирование. Метод используется только при малых очагах поражения, не более 1,0–1,5 см в диаметре. Под контролем УЗИ методом «free-hand» проводится пункция, дренирование гнойного очага иглой 21G. Любые сомнения в эффективности пункционного дренирования (персистирование абсцесса после 2 пункционных дренирований) должны быть решены в пользу хирургического вмешательства (гемитиреоидэктомии). Параллельно с пункционным дренированием используются антибактериальная терапия и симптоматическое лечение.

При абсцедировании и/или наличии осложнений (свищи, медиастинит). Объем хирургического лечения определяется распространенностью поражения. В подавляющем большинстве случаев объем оперативного вмешательства — гемитиреоидэктомия. Хирургическое лечение проводится в экстренном порядке, под общим обезболиванием, позволяющим выполнить адекватную санацию очага поражения. Гемитиреоидэктомия выполняется типичным образом, по возможности, не вскрыв полость абсцесса с наименьшей травматизацией окружающих тканей и фасциальных пространств. Рана обязательно промывается растворами антисептиков, устанавливается сторожевой дренаж, который выводится через контрапертурное отверстие. Рана на шее ушивается. В случае осложнений, таких как медиастинит, оперативное лечение дополняется санацией и дренированием средостения. При свищах ЩЖ с трахеей дефект ушивается после экономного иссечения пораженных тканей. При наличии фистулы левой доли щитовидной железы с грушевидным синусом в детском возрасте обязательными являются иссечение фистулы и ушивание грушевидного синуса.

Использование нейромониторинга во время оперативного вмешательства. Ткани шеи, окружающие абсцедированную долю ЩЖ, крайне инфильтрованы. В такой ситуации поиск и идентификация возвратно-гортанного нерва со стороны поражения могут быть осложнены воспалительной инфильтрацией. Использование постоянного нейромониторинга позволяет снизить вероятность пареза возвратно-гортанного нерва.

Как правило, после операции продолжается антибактериальная терапия, особенно в случаях осложненного течения. Также используются препараты симптоматического лечения и инфузионно-дезинтоксикационная терапия.

6.2. Подострый тиреоидит

Лечение ПТ в подавляющем большинстве случаев консервативное.

6.2.1. Консервативное лечение

Классическими препаратами для лечения ПТ являются НПВП и глюкокортикостероиды.

Бета-адреноблокаторы рекомендуются, по мере необходимости, пациентам с симптоматическим тиреотоксикозом, особенно пожилым и пациентам с ЧСС > 90 в минуту в состоянии покоя, а также лицам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (за исключением противопоказаний; с осторожностью при бронхиальной астме). Доза индивидуальна, чаще всего используется 40–120 мг/сут пропранолола или 25–50 мг/сут атенолола. НПВП обеспечивают облегчение боли у пациентов с легкими симптомами и должны рассматриваться как терапия первой линии. При применении НПВП медиана времени разрешения боли составляет 5 нед (возможный диапазон 1–20 нед). Исторически в качестве НПВП применялась ацетилсалициловая кислота, однако имеются данные о ее способности вытеснять Т4 из связи с белком, в связи с чем предпочтительно использовать другие препараты. Возможно применение ибупрофена, но наиболее предпочтительными являются препараты пролонгированного действия: напроксен. 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.

Назначать терапию ГКС (преднизолон 20–30 мг/сут в 2–3 приема) пациентам с ПТ при отсутствии эффекта от приема НПВП в течение нескольких дней (в среднем 5–7 дней) или пациентам с ПТ тяжелой или средней степени тяжести течением (предъявляющим жалобы на умеренную или сильную боль в области шеи, а также имеющим тяжелые или средней степени тяжести симптомы тиреотоксикоза).

Пациентам, у которых отсутствует ответ на лечение полными дозами НПВП в течение нескольких дней, должны быть назначены ГКС. Стандартные рекомендации заключаются в использовании преднизолона в дозах 20–30 мг/сут, причем критериями снижения дозы ГКС служат уменьшение или исчезновение болей в ЩЖ (через 24–72ч), нормализация СОЭ (контроль должен быть осуществлен через 2 нед от начала лечения). Отсутствие клинического эффекта от применения ГКС в течение 2 нед может быть диагностическим признаком иного характера патологического процесса в ЩЖ. Однако при выраженной тяжести симптомов возможно также назначение 40 мг ежедневно в течение 1–2 недель с последующим постепенным снижением дозы в течение 2–4 нед или дольше, в зависимости от клинического ответа.

На фоне лечения ГКС отмечаются уменьшение объема ЩЖ, положительная эхографическая динамика. Нормализация эхографической картины ЩЖ у больных запаздывает по сравнению с нормализацией клинико-лабораторных данных.

Не рекомендуется назначение анти тиреоидных препаратов (тиреостатиков) пациентам с ПТ с целью коррекции тиреотоксикоза. Характер тиреотоксикоза при ПТ — деструктивный, назначение анти тиреоидных препаратов не обосновано.

Не рекомендуется назначение антибиотикотерапии пациентам с ПТ с лечебной целью. Этиология заболевания, предположительно, вирусная.

Рекомендуется назначение левотироксина натрия пациентам с ПТ на этапе гипотиреоидной стадии на срок 3–6 мес с последующей его отменой и оценкой функции ЩЖ. Левотироксин натрия может быть использован во время гипотиреоидной стадии, но должен быть отменен через 3–6 мес, когда в типичном случае наступает восстановление нормальной функции ЩЖ, что подтверждается лабораторными тестами. Доза подбирается индивидуально, в зависимости от выраженности гипотиреоза.

6.2.2. Хирургическое лечение

В литературе описаны единичные случаи ПТ, устойчивого к длительному лечению высокими дозами преднизолона (50 мг/сут и выше), при этом рассматривают возможность тиреоидэктомии. В данном случае особое значение приобретает тщательная дифференциальная предоперационная (с целью решения вопроса о целесообразности и объеме радикального лечения в случае его необходимости) диагностика.

6.3. Амiodарониндуцированный тиреоидит.

6.3.1. Консервативное лечение

При выявлении **манифестного гипотиреоза** продолжить прием препарата, добавив в схему терапии левотироксин натрия, и осуществлять контроль за поддержанием эутиреоидного статуса. При прекращении терапии амиодароном может наступить спонтанная ремиссия гипотиреоза.

Критерии эффективности лечения левотироксином натрия: поддержание уровня ТТГ в пределах референсного диапазона ближе к его верхней границе или немного ее превышающего и уровня св.Т4 и св.Т3 — в пределах референса. Дозы левотироксина натрия могут быть выше обычных, так как амиодарон — ингибитор конверсии Т4 в Т3. Поскольку пациенты, получающие амиодарон, — это больные с тяжелыми кардиальными заболеваниями, терапию левотироксином натрия начинают с небольших доз (12,5–25 мкг утром натощак) и увеличивают дозу с интервалом в 4–6 нед. В дальнейшем мониторинг содержания ТТГ необходимо проводить 1 раз в 3 мес.

При выявлении **субклинического гипотиреоза** продолжить прием препарата, воздержавшись от назначения терапии левотироксином натрия, и проводить регулярный контроль уровня ТТГ и св.Т4 ввиду риска возможного прогрессирования в манифестный гипотиреоз.

При выявлении субклинического гипотиреоза возможно продолжение приема амиодарона без назначения терапии левотироксином натрия ввиду возможного ухудшения состояния сердечно-сосудистой системы (особенно у пожилых пациентов). Субклинический гипотиреоз не обязательно переходит в манифестный, но, с учетом риска прогрессирования, следует регулярно контролировать функцию ЩЖ.

Рекомендуется решать **вопрос об отмене** или продолжении лечения амиодароном при развитии амиодарониндуцированного **тиреотоксикоза** индивидуально для каждого пациента совместно врачу-эндокринологу и врачу-кардиологу с учетом тяжести состояния и возможности перевода на альтернативную антиаритмическую терапию.

Вопрос о возможности продолжать лечение амиодароном при развитии амиодарониндуцированного тиреоидита дискуссионен, поскольку: нередко контроль аритмии без него невозможен, липофильность обуславливает отсутствие улучшения после отмены, т.к. препарат остается в организме в течение месяцев после отмены, а кроме того, амиодарон ингибирует конверсию Т4 в Т3, в том числе и в сердечной ткани, в связи с чем его отмена может привести к усилению тиреотоксикоза. Описаны случаи смерти после прекращения терапии амиодароном у пациентов с амиодарониндуцированным тиреотоксикозом. С учетом того, что II тип является самолимитирующимся заболеванием, отмена амиодарона может привести к более скорому улучшению, однако такие пациенты могут эффективно отвечать на терапию ГКС в любом случае. Отдельно обсуждается вопрос о возможности возобновления терапии амиодароном после купирования заболевания. После ликвидации амиодарониндуцированного тиреотоксикоза 2 типа прием амиодарона может быть

возобновлен. Показано, что рецидив амиодарониндуцированного тиреотоксикоза I типа возникает в 70% случаев, если не проводилась превентивная терапия анти tireоидными препаратами или РЙТ, в связи с чем следует выполнить радикальное лечение перед возобновлением приема амиодарона.

При подтверждении амиодарониндуцированного тиреотоксикоза **I типа инициировать** терапию анти tireоидными препаратами для нормализации функции ЩЖ.

Для подавления синтеза tireоидных гормонов при амиодарониндуцированном тиреотоксикозе I типа рекомендуется применение анти tireоидных препаратов. Из-за сниженной эффективности их воздействия на tireоидную ткань с высоким содержанием йода требуются более высокие дозировки (тиамазол — 40–60 мг/сут, пропилтиоурацил — 600–800 мг/сут), а сроки медикаментозной компенсации удлиняются. Эутиреоз, как правило, восстанавливается через 6–12 нед. Доза анти tireоидного препарата должна снижаться после лабораторной компенсации тиреотоксикоза (нормализация уровней св.Т4 и св.Т3).

Рекомендуется пациентам при подтверждении амиодарониндуцированного тиреотоксикоза II типа инициировать ГКС-терапию для нормализации функции ЩЖ.

При легком течении тиреотоксикоза возможно динамическое наблюдение. При тяжелом течении назначают ГКС (преднизолон 20–80 мг в день) в течение 7–12 нед. Отмена ГКС в более ранние сроки (через 2–3 нед) ведет к рецидиву тиреотоксикоза.

Будучи классифицированными как имеющие амиодарониндуцированный тиреотоксикоз типа I или типа II, пациенты часто не реагируют на терапию, специально направленную на этот подтип, что обусловлено как трудностями в дифференциальной диагностике, так и наличием форм со смешанным патогенезом. С учетом опасности тиреотоксикоза и необходимости скорейшего его купирования у пациентов с тяжелой кардиальной патологией оправданным является назначение комбинированной терапии.

6.3.2. Хирургическое лечение

Рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении хирургического лечения в объеме тиреоидэктомии при неэффективности консервативного лечения и усугублении сердечно-сосудистой патологии у пациентов с амиодарониндуцированным тиреотоксикозом. Пациентам с тиреотоксикозом при амиодарониндуцированном тиреоидите, не отвечающим на медикаментозную терапию, должна быть предложена тиреоидэктомия, прежде чем разовьются тяжелые кардиальные осложнения из-за неадекватно контролируемого тиреотоксикоза. Следует объяснить, что, хотя тиреоидэктомия в этой ситуации относится к числу операций высокого риска, запаздывание с ее проведением ведет к еще большему риску смерти. Вид анестезии при тиреоидэктомии в данном случае допускает местную анестезию, что может быть предпочтительным для тяжелых пациентов.

6.3.3. Иное лечение

Рекомендуется рассмотреть вопрос о применении РЙТ у пациентов с амиодарониндуцированным тиреотоксикозом при неэффективности консервативного лечения и усугублении сердечно-сосудистой патологии в качестве альтернативы хирургическому вмешательству .

В настоящее время данные об опыте применения РЙТ у пациентов с амиодарониндуцированным тиреотоксикозом очень ограничены. Если исходить из патогенетических особенностей заболевания, можно предполагать, что при I типе с высоким захватом РФП эффективность должна быть сопоставимой с таковой при классической болезни

Грейвса и функциональной автономии, а при II типе и продолжении приема амиодарона — низкой вследствие йодной нагрузки и деструктивного процесса, успешного применения РЙТ для предотвращения рецидива у эутиреоидных пациентов с эпизодом амиодарониндуцированного тиреотоксикоза в анамнезе, которым было запланировано возобновление приема амиодарона. Кроме того, описаны случаи, демонстрирующие успешность достижения гипо- или эутиреоза после одно- или двукратного курса РЙТ, в том числе и у пациентов в состоянии тиреотоксикоза, с низким захватом РФП и непрерывно продолжавших прием амиодарона. С учетом безопасности применения РЙТ, отсутствия побочных эффектов и хорошей переносимости, следует рассматривать ее в качестве радикального метода лечения, как альтернативу тиреоидэктомии при неэффективности консервативного лечения.

6.4. Цитокининдуцированные тиреоидиты

6.4.1. Консервативное лечение

Рекомендуется динамическое наблюдение пациентов без назначения анти tireоидных препаратов во время тиреотоксической фазы деструктивного тиреоидита.

Цитокининдуцированный тиреотоксикоз наиболее часто является транзиторным и самостоятельно купируется. В качестве симптоматической терапии могут быть использованы бета-адреноблокаторы. Анти tireоидные препараты могут вызвать гепатотоксический эффект, что может усугубить основное заболевание, по поводу которого проводится терапия препаратами из группы интерферонов, и патогенетически не обоснованы.

Рекомендуется проведение заместительной терапии левотироксином натрия* во время гипотиреоидной фазы деструктивного тиреоидита в течение 1 года, с последующей попыткой отмены препарата. Поскольку у большинства пациентов гипотиреоз является транзиторным, через год делается попытка отмены левотироксина натрия.

6.5. Тиреоидиты в результате применения средств, содержащих литий

6.5.1. Консервативное лечение

Рекомендуется не рассматривать развитие литий-индуцированного тиреоидита как показание к отмене препаратов лития, т.к. последние являются ключевой составляющей терапии психических заболеваний. Большинство пациентов с литий-ассоциированным гипотиреозом восстанавливают эутиреоидный статус после прекращения терапии. Тем не менее препараты лития являются основным компонентом в комплексном лечении биполярного расстройства. Отказ от нее из-за развившейся тиреоидной патологии, которая удовлетворительно компенсируется медикаментозно и нередко имеет транзиторный характер, не обоснован.

Тактика ведения тиреопатий, ассоциированных с приемом лития, не имеет принципиальных отличий и зависит от этиопатогенетического варианта заболевания. Заместительная терапия левотироксином натрия показана при гипотиреозе. При развитии безболевого тиреоидита рекомендовано лечение бета-адреноблокаторами для купирования симптомов. В некоторых случаях следует рассматривать применение ГКС, но только при выраженном тиреотоксикозе. Применять ГКС следует с осторожностью с учетом их возможного негативного влияния на психическое состояние (развитие маниакальных эпизодов у пациентов с биполярным

расстройством). Тактика при болезни Грейвса и узловом токсическом зобе описана в соответствующих рекомендациях .

6.6. Тиреоидит Риделя

При ТР не существует единого мнения в выборе как консервативной терапии, так и оптимального объема операции ввиду отсутствия результатов исследований, что связано с редкостью заболевания.

Лечение ТР включает в себя:

- ГКС;
- антиэстрогены;
- хирургическое лечение.
- Кроме того, при развитии гипопаратиреоза применяются препараты кальция и колекальциферол

6.6.1. Консервативное лечение

ГКС рассматривают как основу консервативной терапии, противовоспалительное действие которых наиболее эффективно при использовании на ранних стадиях заболевания. Эффективной дозы в настоящее время не существует.

Рекомендуется назначение тамоксифена пациентам с ТР. Тамоксифен представляет собой селективный модулятор рецептора эстрогена (SERM), используемый для лечения ТР и других проявлений системного фиброза. Он индуцирует фактор роста опухоли бета (TGF-β), который является мощным ингибитором роста фиброзной ткани.

6.6.2. Хирургическое лечение

Оперативное вмешательство в минимальном объеме рекомендовано только при признаках компрессионного синдрома.

Существует предположение о возможной так называемой «стадийности» ТР, поэтому вероятность ремиссии, в том числе при минимальном оперативном вмешательстве, вероятно, будет зависеть от того, на какой стадии проведено оперативное вмешательство.

6.7. Аутоиммунный тиреоидит

Лечение АИТ в основном проводится консервативным методом, специфического лечения АИТ нет. При АИТ в фазе эутиреоза проводится только наблюдение через 1 – 2 года.

При гипертиреоидной фазе АИТ назначают β-блокаторы, снижающие конверсию Т4 в Т3, седативные средства. Лечение мерказолилом допускается при гипертиреозе на фоне АИТ, хотя больше имеет место деструктивный процесс в щитовидной железе с поступлением тиреоидных гормонов в кровь, но вместе с тем может быть кратковременная продукция тиреостимулирующих иммуноглобулинов.

При субклиническом гипотиреозе рекомендуется повторное гормональное исследование через 3 – 6 месяцев для подтверждения стойкого субклинического гипотиреоза. Заместительная терапия левотироксином показана при стойком субклиническом гипотиреозе, при ТТГ >10 мЕД/л, а также при 2-х кратном повышении ТТГ > 5 – 10 мЕД/л.

У лиц старше 55 лет левотироксин назначается осторожно под контролем ЭКГ, при хорошей переносимости и отсутствии ХСН. Расчетная доза левотироксина составляет 1 мкг/кг

идеальной массы тела, динамическое наблюдение с контролем уровня ТТГ через 6 – 12 месяцев, стойкое поддержание уровня ТТГ на верхней границе референсных значений. При наличии манифестного гипотиреоза проводится заместительная гормональная терапия левотироксином в средней дозе 1,6 – 1,8 мкг/кг массы тела, средняя доза у женщин 75-100 мкг/сут, у мужчин 100–150 мкг/сут. Препарат левотироксина принимается 1 раз в день строго натощак, за 30 – 40 минут до завтрака, при приеме с пищей существенно снижается его биодоступность.

Подбор индивидуальной дозы левотироксина в пожилом возрасте проводится традиционно с малых доз (12,5–25 мкг/сут), с постепенным повышением дозы до достижения эутиреоидного состояния. При плохой переносимости левотироксина в связи с повышением чувствительности миокарда к гормонам, целесообразно включать в терапию β-адреноблокаторы.

Титрование дозы левотироксина у лиц пожилого возраста с кардиальной патологией проводится медленно, через 2 недели под контролем ЭКГ, пульса, АД. Лицам молодого возраста сразу назначается полная расчетная доза левотироксина.

Препараты левотироксина являются оптимальными для заместительной терапии гипотиреоза в связи с высокой биодоступностью при пероральном приеме однократно перед завтраком, более 80% левотироксина всасывается в тонкой кишке, при этом 2/3 дозы в ее проксимальном отделе. Суточный ритм секреции тиреоидных гормонов практически отсутствует, в связи с чем ежедневный прием левотироксина в одной и той же дозе легко моделирует их эндогенную продукцию.

Адекватность заместительной терапии оценивается по уровню ТТГ, который должен находиться в пределах нормы 0,4 – 4,0 мЕД/л, у молодых 1,0 мЕД/л, у пожилых до 2,0 мЕД/л, первое исследование которого необходимо провести не ранее 6-8 недель от начала лечения, в последующем каждые 6 – 12 месяцев.

Применение глюкокортикоидов при АИТ в настоящее время не рекомендуется из-за их иммунодепрессивного действия, использование глюкокортикоидов в дозе 20 – 30 мг не эффективно, а применение больших доз 40 – 80 мг вызывает побочные реакции и подавление клеточного иммунитета. Иммуномодуляторы (Тактивин) также не нашли широкого применения в лечении АИТ. В комплексном лечении АИТ иногда используют плазмаферез, лазеротерапию (кратковременный эффект)

Оперативное лечение АИТ проводится по следующим показаниям:

- Гипертрофическая форма АИТ – большая степень зоба с явлениями сдавления органов шеи.
- Загрудинный и аберрантный зоб.
- Узловой зоб и подозрение на рак щитовидной железы.
- Отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 1,5 лет при большой степени зоба

7.Вывод

Существуют различные по развитию, клинике и этиологии заболевания ЩЖ.

Острые и хронические заболевания щитовидной железы занимают второе место по выявляемости после сахарного диабета. Всемирная организация здравоохранения отмечает ежегодную тенденцию к увеличению числа заболеваний щитовидной железы.

Распространенность гипотиреоза на фоне приема амиодарона колеблется от 6% (в странах с низким потреблением йода) до 13% (в странах без йододефицита). Чаще всего амиодарониндуцированный гипотиреоз отмечают у женщин пожилого возраста. Риск развития

гипотиреоза у женщин с повышенным содержанием антител к тиреоидной пероксидазе и/или антител к тиреоглобулину возрастает в 13 раз по сравнению с мужчинами.

Профилактика заболевания сводится к своевременному лечению вирусных и бактериальных инфекций, а также к повышению общего иммунитета. Чем больше у человека хронических очагов (тонзиллит, фурункулез, гайморит и так далее), тем выше риск тиреоидита и его последствий. При наличии подострой формы патологии важна вторичная профилактика, включающая точное соблюдение дозировки гормонов и указания врача.

8. Список литературы

1. Клинические рекомендации «Острые и хронические тиреоидиты (исключая аутоиммунный тиреоидит)» Е. А. Трошина, Е. А. Панфилова, М. С. Михина, И. В. Ким, Е. С. Сенюшкина, А. А. Глибка, Б. М. Шифман, А. А. Ларина, М. С. Шеремета, М. В. Дегтярев, П. О. Румянцев, Н. С. Кузнецов, Г. А. Мельниченко, И. И. Дедов - 2021г
2. Хронический аутоиммунный тиреоидит — «сигнальное заболевание» в составе мультиорганного аутоиммунного синдрома- Трошина Е. А.corresponding author. 2023г
3. Подострый тиреоидит: клиническое значение диффузной фиксации 18-фтордезоксиглюкозы. Огнерубов Н.А., Антипова Т. С., Палкина Е.Е. - 2023г
4. ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ ДЕ КЕРВЕНА. ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ. Терещенко И.В. - 2021г
5. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу). Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С.,Свиридонова М.А. 2019г