

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД В ИЗУЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.С.Ильясов

Доктор биологических наук

Б.С.Умаркулов

Г.А.Умаркулова

У.И.Ёдгоров

Бухарский медицинский институт,
Эндокринолог Республиканского центра эндокринологии
Джизакского филиала
Семейная поликлиника г.Джизака
Бухарский инновационный медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8210121>

***Аннотация.** Современный взгляд в изучении патологии щитовидной железы. Патология, связанные с нарушением деятельности щитовидной железы на территории Узбекистана имеют широкое распространение, так как патология развивается в результате нарушения баланса в окружающей среде химических элементов, в частности йода, который имеет значение для нормальной жизнедеятельности организма, а также из-за расхождений в пропорциях между микро и макроэлементами, находящимися в почве. Клинически тиреотоксикоз проявляется угнетением, исхуданием, тремором конечностей, туловища, языка, слабостью мышц, офтальмопатией, одышкой, учащением дыхания, тахикардией и беспокойным сном, увеличением щитовидной железы. Учёные всего мира создают новые комбинации лекарственных средств, но все-таки проблема тиреотоксикоза до сих пор остается глобальной проблемой, требующее дальнейшего морфопатологических исследований внутренних органов при моделировании патологии щитовидной железы.*

***Ключевые слова:** щитовидная железа, гипотиреоз, гипертиреоз, тиреотоксикоз, болезнь Грейвса, морфология, крысы.*

MODERN VIEW IN THE STUDY OF PATHOLOGY THYROID GLAND

***Abstract.** Modern view in the study of pathology thyroid gland. Pathology associated with thyroid disorders in Uzbekistan are widespread, as the pathology develops as a result of a violation of the balance of chemical elements in the environment, in particular iodine, which is important for the normal functioning of the body, as well as due to discrepancies in the proportions between micro- and macroelements found in the soil. Clinically, thyrotoxicosis is manifested by depression, emaciation, tremor of the limbs, trunk, tongue, muscle weakness, ophthalmopathy, shortness of breath, increased breathing, tachycardia and restless sleep, an increase in the thyroid gland. Scientists around the world are creating new combinations of drugs, but still the problem of thyrotoxicosis is still a global problem that requires further morphopathological studies of internal organs in modeling thyroid pathology.*

***Key words:** thyroid gland, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyrotoxicosis, Graves' disease morphology, rats.*

Введение. Патологии связанные с нарушением деятельности щитовидной железы на территории Узбекистана имеют широкое распространение, так как патология развивается в результате нарушения баланса в окружающей среде химических элементов, в частности йода, который имеет значение для нормальной жизнедеятельности организма, а также из-за расхождений в пропорциях между микро - и макроэлементами, находящимися в почве. Тиреотоксикоз клинически проявляется угнетением и тремором конечностей, туловища, языка, слабостью мышц, офтальмопатией, одышкой, учащением дыхания, тахикардией, и беспокойным сном, увеличением щитовидной железы.

Повышение уровня гормонов щитовидной железы может вызвать многочисленные состояния, (Ди Джироламо 2018) которые варьируются от легких случаев до опасных для жизни заболеваний. Гипертиреоз не является распространенным фактором риска венозного тромбоза, многие исследования выявили связь между гипертиреозом и тромбоэмболией.

Исследование гипертиреоз и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (П. Иглесиас 2022) показали, что распространенность гипертиреоза чаще встречалась у женщин (*в 2,48 раза*), чем у мужчин, и увеличивалась с возрастом. По данным авторов в 2019 г. у 384182 человек из них 300243 женщины (78,1%) был диагностирован гипертиреоз, что составляет 1,0% населения с проблемами со здоровьем.

Когда рассматривалась вся популяция, распространенность артериальной гипертензии (34,90% против 19,9%; дислипидемии (34,47% против 21,57%; диабет (12,88% против 8,12%; и курение (10,89% против 7,61%; были значительно ($p < 0,0001$) выше среди населения с диагнозом гипертиреоз по сравнению с лицами без этого диагноза. Эти существенные различия сохранялись как у женщин, так и у мужчин.

Изучением Р. Хасанато и Дж. А. Мира (2017) было выявлено, что большинство пациентов, из которых были женщинами (80%), тогда как (20%) были мужчинами, средний возраст выявленных пациентов составил ($42,3 \pm 14,5$ года; диапазон 18–80 лет). Из всех больных у 3-х (1%) больных был тромб головного ветвя (ТГВ), у 3 (1%) —тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА), у 2 (0,7%) — церебральная эмболия. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) имеет значительную связь с общим риском ТГВ, ТЭЛА и церебральной эмболии.

Гипертиреоз является распространенным заболеванием (С. Де Лео и С.Ю. Ли 2016) с глобальной распространенностью 0,2–1,3%. Когда возникает клиническое подозрение на гипертиреоз, его следует подтвердить биохимическими тестами (например, низкий уровень ТТГ, высокий уровень свободного тироксина (FT₄) или высокий уровень свободного трийодтиронина (FT₃). Если гипертиреоз подтверждается биохимическими исследованиями, необходимо провести нозологическую диагностику, чтобы выяснить, какое заболевание вызывает гипертиреоз.

По мнению Л.Е. Бравермана и др. (2016) полезными инструментами являются антитела к рецептору ТТГ, антитела к пероксидазе щитовидной железы, УЗИ щитовидной железы и сцинтиграфия. Гипертиреоз чаще всего вызывается гипертиреозом Грейвса (70%) или токсическим узловым зобом (16%). Гипертиреоз также может быть вызван подострым гранулематозным тиреоидитом (3%) и лекарственными препаратами (9%), такими как амиодарон, ингибиторы тирозинкиназы и ингибиторы контрольных точек иммунного ответа.

Болезнь Грейвса характеризуется диффузным увеличением и повышенной активностью щитовидной железы, которые могут сопровождаться другими физическими симптомами. Среди них депрессия может резко ухудшить качество жизни пациентов, однако ее распространенность при Болезнь Грейвса не получила должного внимания.

Некоторые исследования установили сильную корреляцию между Болезнь Грейвса и повышенным риском депрессии, хотя данные текущего исследования остаются ограниченными. Резюме механистических представлений о Болезнь Грейвса и депрессии подкрепило возможные пути, которыми этот болезнь способствует депрессии.

В этом обзоре мы впервые обобщили клинические данные, подтверждающие повышенную распространенность депрессии при Болезнь Грейвса. Все больше доказательств указывает на то, что данная патология способствует развитию депрессии с помощью различных механизмов, включая запуск аутоиммунных реакций, индицирование гормональных нарушений и влияние на ось щитовидная железа-кишечник-микробиом-мозга Ифэй Сун и др. (2023).

В настоящее время гипертиреоз Грейвса предпочтительно лечат анти тиреоидными препаратами. Однако, рецидив гипертиреоза после 12–18-месячного курса анти тиреоидных препаратов возникает примерно у 50% больных. Моложе 40 лет, наличие FT_4 концентрации, которые составляют 40 пмоль/л или выше, наличие ТТГ-связывающих ингибирующих иммуноглобулинов выше 6 ЕД/л и наличие размера зоба, эквивалентного или превышающего степень 2 по ВОЗ до начала лечения анти тиреоидными препаратами увеличиваются риск рецидива. Длительное лечение анти тиреоидными препаратами (*т.е. 5-10 лет лечения*) осуществимо и связано с меньшим количеством рецидивов (15%), чем краткосрочное лечение (*т.е. 12-18 месяцев лечения*). Токсический узловый зоб в основном лечат радиоактивным йодом (^{131}I) или тиреоидэктомия и редко лечится радиочастотной абляцией. Тейлор П.Н (2018).

По данным Дж. Коорнстра и М.Н.Керстенса (2021) деструктивный тиреотоксикоз обычно протекает легко и преходяще, и только в тяжелых случаях требуется применение стероидов. Особое внимание уделяется пациенткам с гипертиреозом, которые беременны, имеют COVID-19 или имеют другие осложнения (*например, фибрилляцию предсердий, тиреотоксический периодический паралич и тиреотоксический криз*). Гипертиреоз связан с повышенной смертностью. Прогноз может быть улучшен при быстром и устойчивом контроле гипертиреоза. Ожидается, что новые инновационные методы лечения болезни Грейвса будут нацелены на В-клетки или рецепторы ТТГ.

Исследование Петруленене и Лауцявичюс А (2018) показывает, что диагноз гипертиреоза в значительной степени связан с основными показателями скорости клубочковой фильтрации у населения Испании, обращающегося за первичной медико-санитарной помощью, независимо от пола пациентов. Эта ассоциация исчезает у пациентов в возрасте 65 лет и старше с диагнозом диабет.

По мнению Э. Сёнмез (2019) среди пациентов 367 имели явный гипертиреоз. Показатели $свT_3$, $свT_4$ и СКФ снизились, в то время как уровни мочевины, креатинина и ТТГ значительно увеличились после достижения эутиреоза ($p < 0,0001$ для всех). Корреляционный анализ показал, что r СКФ при гипертиреозе (r СКФ) и fT_3 при гипертиреозе (fT_3h) ($r = 0,210$, $p < 0,0001$) и fT_4 при гипертиреозе (fT_4h) ($r = 0,176$, $p <$

0,0001), значительно коррелировали. рСКФ не отличалась между группами с явным гипертиреозом и субклинической группой гипертиреоза

Мы наблюдали значительное снижение показателей р СКФ после того, как пациенты достигли эутиреоидного состояния. У некоторых из этих пациентов значения были ниже 60 мл/мин/1,73 м², что означает, что гипертиреоз может маскировать легкую почечную недостаточность. О.Булур и Д.Т.Эртугрул (2019).

Роль гипертиреоза в ремоделировании печени у крыс. была изучена Е.Л Холодковой и соавторами (2012г). По ходу исследования был сделан вывод: результатом хронического воздействия повышенной концентрации тиреотропного гормона на организм крыс проявляется значительными патоморфологическими изменениями ткани печени, характеризующиеся признаками ремоделирования. При этом развитие фиброзных изменений печени по типу неполного септального цирроза больше характерно для самцов экспериментальных животных. Последующие иммуногистохимические исследования позволят выявить механизмы возникновения фиброза. Существует необходимость проведения подобных экспериментов для определения динамики возникновения фиброзных изменений печени

Известно, что заболевания щитовидной железы влияют на метаболизм головного мозга и когнитивные функции, хотя восстановление вызванных щитовидной железой функциональных изменений головного мозга после лечения остается неясным. Мы стремились исследовать изменение функциональной связи мозга и его корреляцию с нейропсихологическими переменными у пациентов с гипертиреозом до и после антитиреоидного лечения с использованием метода функциональной магнитно-резонансной томографии (rsfMRI) в состоянии покоя. Это последующее исследование rsfMRI предыдущей работы, которое показало нарушение функциональной связи мозга у пациентов с гипертиреозом по сравнению со здоровым контролем. Мы включили rsfMRI и нейропсихологические данные 21 пациента с гипертиреозом из исходной группы из 28 пациентов до и после антитиреоидного лечения в течение 30 недель. Анализ функциональной связности и нейропсихологические показатели сравнивались с использованием парных t-тестов у пациентов в начале исследования и при последующем наблюдении. У пациентов отмечалось улучшение некоторых показателей памяти ($p < 0,05$) и исполнительных, зрительно-пространственных и моторных ($p < 0,001$) функций после лечения, а также повышение функциональной связности в областях правой лобно-теменной сети, левой лобной - парietальной сети и сети режима по умолчанию (DMN) ($p < 0,05$). При последующем наблюдении функциональная связность правой лобно-теменной сети показала значительную положительную корреляцию с оценкой памяти распознавания объектов. Общие результаты свидетельствуют о том, что антитиреоидных терапии карбимазолом улучшает функциональную связь в некоторых сетях состояния покоя у пациентов с гипертиреозом. М. Кумар и др. (2021).

Заболевания, связанные с нарушением деятельности щитовидной железы на территории Узбекистана имеют широкое распространение, так как патология развивается в результате нарушения баланса в окружающей среде химических элементов, в частности йода, который имеет значение для нормальной жизнедеятельности организма, а также из-за расхождений в пропорциях между микро и макроэлементами, находящимися в почве.

Клинически тиреотоксикоз проявляется угнетением, исхуданием, тремором конечностей, туловища, языка, слабостью мышц, офтальмопатией, одышкой, учащением дыхания, тахикардией и беспокойным сном, увеличением щитовидной железы. Учёные всего мира создают новые комбинации лекарственных средств, но все-таки проблема тиреотоксикоза до сих пор остается глобальной проблемой, требующее дальнейшего морфопатологических изучений внутренних органов при моделировании патологии щитовидной железы. А.С.Ильясов; Б.С.Умаркулов; Г.А.Умаркулова (2023)

Выводы: анализ литературы показывает, что ученые вкладывают огромные усилия в изучение патологии щитовидной железы в особенности тиреотоксикоза и его лечения, но патоморфология паренхиматозных органов и других желез внутренней секреции при гипертиреозе остаются до конца не изученными.

REFERENCES

1. Тейлор П.Н., Альбрехт Д., Шольц А. и др. Глобальная эпидемиология гипертиреоза и гипотиреоза. *Нат Рев Эндокринолог.* 2018;14(5):301-316.
2. Юдиарто Ф.Л., Мулиади Л., Моэльянто Д., Хартоно Б. Нейропсихологические данные у пациентов с гипертиреозом. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 март; 18 (1): 131-144 - [PubMed](#).
3. Де Лео С., Ли С.Ю., Браверман Л.Е. Гипертиреоз. *Ланцет.* 2016; 388: 906–18. – ЧВК - [PubMed](#).
4. Хасанато Р., Мира Дж. А., Аль-Шахрани Н., Альфулайи Н., Альмутаири А. Заболеваемость щитовидной железой у взрослых женщин из Саудовской Аравии, посещающих больницу третичного уровня в Эр-Рияде. *Эпидемиол (Саннивейл)* 2017; 7:286.
5. Гармендиа Мадариага А., Сантос Паласиос С., Гильен-Грима Ф., Галофре Х.С. Заболеваемость и распространенность дисфункции щитовидной железы в Европе. Метаанализ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:923–31. - [ПабМед](#).
6. Идда М.А., Махария Б.Н., Нг'вена А.Г., Кетер А., Офулла А.В. Уровни гормонов щитовидной железы и гематологических показателей у пациентов с заболеваниями щитовидной железы в Учебно-справочной больнице Мои, Западная Кения. *ISRN Эндокринолог.* 2013;2013:385940. – ЧВК - [PubMed](#).
7. Диес Дж.Дж., Иглесиас П.Мед *Клин (Барк).*2023 21 апреля; 160 (8): 333-340. doi: 10.1016/j.medcli.2022.09.022. Epub 2022 15 декабря.PMID:
8. Мукеш Кумар., Мулиади Л., Моэльянто Д., Хартоно Б. Нейропсихологические данные у пациентов с гипертиреозом. *Акта Мед Индонес.* 2016;38(1):6-10.
9. Эзги Сёнмез,Октай Булур, Дерун Танер Эртугрул, Кубилай Шахин, Эсин Беян, Курсат Даль Эндокринный.2019 июль; 65 (1): 144-148. doi: 10.1007/s12020-019-01903-2.
10. Петруленене Ж., Лауцявичюс А., Петрилайте М., Маскелюнайте Д., Пуронойте Р., Ковайте М., Калибайтайте И., Ринкунене Е., Дженкявичюте В., Касюлявичюс В.Здоровье липидов *Дис.* 2018 19 апреля;
11. Koornstra JJ, Kerstens MN, Hoving J, Visscher KJ, Schade JH, Gort HB, Leemhuis MP. *Нет J Med.* 2021 ноябрь;55(5):215-21. doi: 10.1016/s0300-2977(99)00066-2.PMID: 10593131

12. Ифэй Сун, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M, et al. Болезнь Грейвса. *Nat Rev Dis Primers* (2020) 6 (1): 52. doi: 10.1038/s41572-020-0184-y
13. Чикатьелло, АГ; Ди Джироламо, Д.; Дентис, М. Метаболические эффекты внутриклеточной регуляции гормона щитовидной железы: старые игроки, новые концепции. *Передний. Эндокринология*. 2018, 9, 474.
14. Ломбарди, А.; Морено, М.; Де Ланге, П.; Иосса, С.; Бузиелло, РА; Goglia, F. Регуляция митохондриальной активности скелетных мышц с помощью гормонов щитовидной железы: внимание на «старый» трийодтиронин и «появляющийся» 3,5-дийодтиронин. *Передний. Физиология*. 2015, 6, 237.
15. Гао, Ф.; Чжан, Дж. Контроль качества митохондрий и нейродегенеративные заболевания. *Нейрональный сигнал*. 2018, 2, NS20180062.
16. Венедиктова, Н.И.; Мащенко, О.В.; Таланов, Э.Ю.; Белослудцева, Н.В.; Миронова Г.Д. Энергетический обмен и окислительный статус митохондрий печени крыс в условиях экспериментально индуцированного гипертиреоза. *Митохондрия* 2020, 52, 190–196.
17. А.С.Ильясов; Б.С.Умаркулов; Г.А.Умаркулова (2023). профилактические и лечебные мероприятия при тиреотоксикозе, и его отрицательное воздействие на внутренние органы. *Ветеринарная медицина. Самарканд*. 2023. 146-148 стр.
18. А.С.Ильясов, д.б.н.; У.И.Ёдгоров, ассистент, Бухарский инновационный медицинский институт. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ КРЫС НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПО - И ГИПЕРТИРЕОЗА. *Ветеринарная медицина. Самарканд*. 2023. 62-63стр.