

# Поширеність захворювань щитоподібної залози та алгоритм діагностики тиреоїдної дисфункції

Л.В. Шкала, О.В. Шкала

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) вважаються одними з найпоширеніших ендокринопатій. Це зумовлено впливом екологічно несприятливих чинників навколишнього середовища, шкідливими звичками, неправильним харчуванням, коморбідними станами, генетичною схильністю. З'ясування алгоритму діагностики тиреоїдної дисфункції задля своєчасного виявлення захворювань є доцільним і актуальним.

**Мета дослідження:** аналіз стану поширеності захворювань ЩЗ серед населення Київської області та визначення алгоритму діагностики на підставі визначення основних клінічних синдромів тиреоїдної дисфункції.

**Матеріали та методи.** Серед дорослого населення Київської області реєструється високий рівень захворюваності та поширеності захворювань ЩЗ. Зростання кількості випадків відбулося, насамперед, за рахунок вперше виявлених осіб з гіпотиреозом, тиреоїдитами. Маніфестація більшості захворювань пов'язана з розвитком тиреоїдної дисфункції.

При гіпотиреозі виявляють: синдром нервово-психічних порушень з уповільненням рухової активності, зниженням когнітивних функцій; синдром вегетативно-трофічних розладів зі шкіряним муцинозом, полінейропатіями; синдром серцево-судинних змін зі зниженням скоротливості міокарда, уповільненням кровотоку, прогресуючим розвитком атеросклерозу; анемічний синдром; синдром ушкодження органів травлення з послабленням моторної та секреторної функцій травного тракту; синдром гормональних порушень зі зниженням секреції тиреоїдних гормонів, особливо  $T_4$ , підвищенням рівня ТТГ (при первинному гіпотиреозі) або зниженням ТТГ (при вторинному і третинному).

**Результати.** Тиреотоксикоз у пацієнтів визначається збільшенням ЩЗ з розвитком тиреотоксичної кардіоміопатії та систолічної артеріальної гіпертензії; тиреотоксичної енцефалопатії, синдрому нервово-психічних розладів з превалюванням процесів збудження, вегетосудинної дисфункції; тиреотоксичної офтальмопатії; синдрому ектодермальних порушень поряд зі зниженням продукції ТТГ та підвищенням рівня вільних фракцій  $T_4$ ,  $T_3$ .

**Заключення.** Алгоритм діагностики гіпофункції та гіперфункції ЩЗ передбачає: з'ясування скарг і даних анамнезу, огляд пацієнта, додаткове лабораторно-інструментальне обстеження, що включає вивчення тиреоїдного статусу, можливої аутоагресії, аналіз метаболічних процесів, оцінювання патоморфологічних змін у щитоподібній залозі.

**Ключові слова:** поширеність і захворюваність тиреоїдної патології, гіпофункція та гіперфункція щитоподібної залози, алгоритм діагностики.

## The spread of thyroid diseases and the algorithm for diagnosing thyroid dysfunction

L. V. Shkala, O. V. Shkala

Diseases of the thyroid gland are considered one of the most common endocrinopathies. This is due to the influence of ecologically unfavorable environmental factors, bad habits, malnutrition, comorbid conditions and genetic predisposition. Determining an algorithm for diagnosing thyroid dysfunction for the timely detection of diseases is expedient and relevant.

**The objective:** to analyze the state of the spread of thyroid diseases among the population of the Kiev region and to determine the diagnostic algorithm based on the identification of the main clinical syndromes of thyroid dysfunction.

**Materials and methods.** Among the adult population of the Kiev region, a high level of morbidity and spread of thyroid diseases is recorded. The increase in the number of cases occurred, first of all, due to the newly diagnosed patients with hypothyroidism, thyroiditis. The manifestation of most diseases is associated with the development of thyroid dysfunction.

Under the hypothyroidism one can observe and diagnose the following: a syndrome of neuropsychiatric disorders with slowing down of motor activity, decrease in cognitive functions; syndrome of vegetative-trophic disorders with cutaneous mucinosis, polyneuropathy; syndrome of cardiovascular changes with decreased myocardial contractility, slow blood flow, progressive development of atherosclerosis; anemic syndrome; digestive tract syndrome with impaired motor and secretory functions of the gastrointestinal tract; syndrome of hormonal disorders with decreased secretion of thyroid hormones, especially  $T_4$ , increased levels of TSH (in primary hypothyroidism) or decreased TSH (in secondary and tertiary).

**Results.** Thyrotoxicosis in patients is determined by an enlarged thyroid gland with the development of: thyrotoxic cardiomyopathy and systolic arterial hypertension; thyrotoxic encephalopathy, syndrome of neuropsychiatric disorders with a predominance of excitation processes, vascular dysfunction; thyrotoxic ophthalmopathy, ectodermal disorders syndrome along with a decrease in TSH production and an increase in the level of free fractions  $T_4$ ,  $T_3$ .

**Conclusions.** The algorithm for diagnosing hypofunction and hyperfunction of the thyroid gland provides for: clarification of complaints and anamnesis data, examination of the patient, additional laboratory and instrumental examination, which includes the study of the thyroid status, possible autoaggression, analysis of metabolic processes, assessment of pathomorphological changes in the thyroid gland.

**Keywords:** spread and morbidity of thyroid pathology, hypofunction and hyperfunction of the thyroid gland, diagnostic algorithm.

## Распространенность заболеваний щитовидной железы и алгоритм диагностики тиреоидной дисфункции

Л.В. Шкала, О.В. Шкала

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) считаются одними из самых распространенных эндокринопатий. Это обусловлено влиянием экологически неблагоприятных факторов окружающей среды, вредными привычками, неправильным питанием, коморбидными состояниями, генетической предрасположенностью. Определение алгоритма диагностики тиреоидной дисфункции для своевременного выявления заболеваний является целесообразным и актуальным.

**Цель исследования:** анализ состояния распространенности заболеваний ЩЖ среди населения Киевской области и определение алгоритма диагностики на основе выявления основных клинических синдромов тиреоидной дисфункции.

**Материалы и методы.** Среди взрослого населения Киевской области регистрируется высокий уровень заболеваемости и распространенности заболеваний ЩЖ. Рост количества случаев произошел, прежде всего, за счет впервые выявленных больных гипотиреозом, тиреоидитами. Манifestация большинства заболеваний связана с развитием тиреоидной дисфункции.

При гипотиреозе об'являють: синдром нервно-психических порушень з замедленням двигательної активності, зниженням когнітивних функцій; синдром вегетативно-трофічних расстройств з кожним муцинозом, полинейропатіями; синдром серцево-судинних змін з зниженням скоротальної здатності міокарда, замедленням кровотока, прогресуючим розвитком атеросклероза; анемічний синдром; синдром ураження органів травлення з ослабленням моторної і секреторної функцій травно-жодного тракту; синдром гормональних порушень з зниженням секреції тиреоїдних гормонів, особливо  $T_4$ , підвищенням рівня ТТГ (при первинному гипотиреозі) або зниженням ТТГ (при вторинному і третичному).

**Результати.** Тиреотоксикоз у пацієнтів визначається збільшенням ШЖ з розвитком тиреотоксическої кардіоміопатії і систоліческої артеріальної гіпертензії; тиреотоксическої енцефалопатії, синдрому нервно-психических расстройств з преобладанням процесів возбужденія, вегетосудинної дисфункції; тиреотоксическої офтальмопатії; синдрому ектодермальних порушень поряд з зниженням продукції ТТГ і підвищенням рівня вільних фракцій  $T_4$ ,  $T_3$ .

**Заключення.** Алгоритм діагностики гіпофункції і гіперфункції ШЖ передбачає: в'яснення скарги і даних анамнезу, огляд пацієнта, додаткове лабораторно-інструментальне обстеження, яке включає вивчення тиреоїдного статусу, можливої аутоагресії, аналіз метаболічних процесів, оцінку патоморфологічних змін у щитовидній залозі.

**Ключові слова:** поширеність і захворюваність тиреоїдної патології, гіпофункція і гіперфункція щитовидної залози, алгоритм діагностики.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) вважаються одними з найпоширеніших ендокринопатій. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), захворювання ЩЗ посідають друге місце серед ендокринопатій після цукрового діабету. При цьому в останні роки відбувається істотне зростання захворюваності, особливо аутоімунного генезу.

Існує багато причин, що сприяють збільшенню показників захворюваності, серед них:

- забруднення навколишнього середовища,
- вплив іонізуючого випромінювання, зокрема в Київській області, пов'язаний з Чорнобильською катастрофою,
- щоденні стреси,
- коморбідні стани,
- неповноцінне харчування,
- тютюнопаління,
- алергічний феномен,
- генетична схильність,
- наявність ендемічних районів з йодним дефіцитом.

Для жінок суттєве значення мають у виникненні захворювань, особливо таких, як дифузний токсичний зоб (ДТЗ), аутоімунний тиреоїдит (АІТ), вагітність та післяпологовий стан. Економічна криза, зменшення відвідувань пацієнтами поліклінік, інколи труднощі пройти обстеження саме в ендокринолога, несвочасне та неадекватне лікування захворювань, погіршення функціонування імунної системи з наступним зростанням аутоімунних захворювань формують певні проблеми діагностики уражень ЩЗ. І хоча більшості лікарів відомі клінічні ознаки тиреоїдопатій, все-таки, актуальним та доцільним є надання схеми визначення порушень функціональної активності ЩЗ.

**Мета дослідження:** аналіз стану поширеності захворювань ЩЗ серед населення Київської області та визначення алгоритму діагностики на підставі визначення основних клінічних синдромів тиреоїдної дисфункції.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для аналізу були взяті статистичні дані Київського обласного центру громадського здоров'я щодо основних захворювань ЩЗ серед дорослого населення Київської області (за існуючою до 2017 р. формою 12 протягом останніх п'яти років), а саме:

- показники поширеності та захворюваності на дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ),
- ендемічний зоб,
- тиреотоксикоз,
- гіпотиреоз,
- тиреоїдити.

Ураховуючи первинну маніфестацію більшості захворювань ЩЗ у разі її функціональних порушень, було визначено основні клінічні ознаки гіпофункції та гіперфункції з акцентуацією особливостей проявів окремих захворювань, таких, як набутий гіпотиреоз, АІТ, ДТЗ, підгострий тиреоїдит, функціональна автономія ЩЗ, а також зміни при субклінічних формах гіпотиреозу та тиреотоксикозу.

Безумовно, визначення функціональної активності ЩЗ базується, насамперед, на клінічних синдромах. Обов'язковим є підтвердження гормонального дисбалансу, що відображається в показниках продукції тиреотропного гормону (ТТГ) і, зазвичай, вільних фракцій тиреоїдних гормонів – тироксину ( $T_4$ ) і трийодтироніну ( $T_3$ ). Для верифікації процесу також виконують дослідження на наявність аутоагресії – антитіла до тиреопероксидази (ТПО), до рецепторів ТТГ (рТТГ), до тиреоглобуліну (ТГ), до мікосомальної фракції епітелію ЩЗ. За наявного вузлового утвору оцінюють рівень кальцитоніну. Для з'ясування характеру запального процесу досліджують клінічний аналіз крові, С-реактивний протеїн, імунограму.

Ступінь порушення метаболічних процесів аналізують за показниками білкового, ліпідного, вуглеводного, ферментного, електролітного обміну. Крім того, після ретельного огляду ЩЗ доцільне ультразвукове дослідження (УЗД) для з'ясування розмірів залози, визначення характеру та ступеня збільшення при наявному зобі, однорідності структури, наявності вузлів, кіст, кальцинатів, регіонарних лімфовузлів. За показаннями проводиться тонкоігловка аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ), комп'ютерна томографія (КТ), радіоізотопне сканування [1].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Україні протягом п'яти років (з 2013 до 2017 р., за даними форми 12) на прикладі Київської області поширеність захворювань ЩЗ серед дорослого населення зростає в цілому на 12,2%, а захворюваність збільшилась на 22,75%.

Якщо розглядати по нозологіям, то найбільш істотний приріст відбувся щодо вперше виявлених пацієнтів з гіпотиреозом – в 1,74 разу, кількість випадків у 2017 р. становила 4,0 на 10 тис. населення; захворюваність на тиреоїдит зростає в 1,58 разу і становила 8,4 випадки на 10 тис.; зареєстровано на 25,0% більше хворих на тиреотоксикоз за ці роки, а саме – 2,0 на 10 тис. населення; дифузний зоб (ДЗ) І ст. діагностували частіше на 12,0%, тобто в 17,7 випадках на 10 тис., а кількість пацієнтів з ендемічним (вузловим, нетоксичним) зобом збільшилась на 29,2%, досягнувши 13,7 на 10 тис. у 2017 р. (таблиця).

Зважаючи на істотне збільшення випадків гіпотиреозу в Київській області, зосередимо увагу насамперед на клінічних проявах гіпофункції ЩЗ при набутому гипотиреозі. Гипотиреоз має розглядатися як синдром, обумовлений зниженням функції ЩЗ, що розвивається внаслідок зменшення кількості функціональної тканини ЩЗ, характеризується зниженням вмісту тиреоїдних гормонів і підвищенням рівня ТТГ у сироватці крові [2]. У результаті відбувається пригнічення метаболічних процесів разом зі змінами функції органів і систем. Гипотиреоз часто виявляється у літніх людей, розвивається досить повільно, і, враховуючи наявну в більшості хворих су-

Стан захворюваності на тиреоїдну патологію в Київській області серед дорослого населення

Захворювання	2013 р.				2017 р.			
	Зареєстровано хвороб усього		У тому числі з уперше установленим діагнозом		Зареєстровано хвороб усього		У тому числі з уперше установленим діагнозом	
	Абс. число	На 10 тис. населення	Абс. число	На 10 тис. населення	Абс. число	На 10 тис. населення	Абс. число	На 10 тис. населення
Дифузний зоб І ст.	44108	313,2	2229	15,8	44278	316,2	2482	17,7
Дифузний зоб II–III ст.	14122	100,3	1088	7,7	15053	107,5	1027	7,3
Набутий та інші форми гіпотиреозу	3555	25,2	328	2,3	4967	35,5	556	4,0
Вузловий зоб (ендемичний, нетоксичний)	17546	124,6	1487	10,6	21518	153,7	1916	13,7
Тиреотоксикоз	1761	12,5	226	1,6	2315	16,5	283	2,0
Тиреоїдити	8751	62,1	745	5,3	12075	86,2	1183	8,4

путню вік-залежну патологію, когнітивні порушення різного ступеня, тривалий час не діагностується.

Розрізняють:

- первинний гіпотиреоз, що зумовлений ураженням ЩЗ, який може бути вродженим і набутим (післяопераційний, медикаментозний, після ураження іонізуючою радіацією, після перенесеного АІТ);
- вторинний, в основі якого є ураження гіпофіза;
- третинний, в основі якого є ураження гіпоталамуса;
- периферичний (тканинний, транспортний) в основі якого є розвиток резистентності тканин до тиреоїдних гормонів, інактивація гормонів антитілами при циркуляції.

Внаслідок відсутності впливу тиреоїдних гормонів формуються наступні клінічні синдроми, притаманні маніфестному гіпотиреозу:

- психічних і нервово-дистрофічних порушень,
- вегетативно-трофічних розладів,
- серцево-судинних змін,
- уражень органів дихання, травлення, сечостатевої, кістково-м'язової, кровотворної систем [3].

Порушення метаболічних процесів, передусім, проявляється уповільненням синтезу і розпаду білків з накопиченням глюкозоаміногліканів і формуванням так званого муцинозного набряку. Також уповільнюється розпад та утилізація жирів, що спричинює розвиток атеросклерозу, а в літніх людей це призводить іноді до розвитку артеріальної гіпертензії. Через уповільнення гліоконеогенезу та всмоктування вуглеводів можливий розвиток гіпоглікемії. Відбувається затримка натрію в тканинах, що супроводжується гіпонатріємією, а також зменшуються показники внутрішньоклітинного калію та кальцію. У пацієнтів знижується основний обмін, реєструється зниження температури тіла, збільшується маса тіла аж до розвитку гіпотиреоїдного ожиріння.

Існує субклінічний, або лабораторний гіпотиреоз, який реєструється при нормальному рівні тиреоїдних гормонів і незначному підвищенні ТТГ, переважно до 5–10 Мод/л. При цьому у пацієнтів все-таки рівні тиреоїдних гормонів дещо менші, ніж повинні бути, хоча і відповідають мінімальним значенням норми [4]. У цих випадках клінічна симптоматика гіпофункції ЩЗ практично відсутня [2, 5]. Проте інколи виявляють окремі симптоми, насамперед сонливість, яка чітко не може корелювати з тиреоїдною дисфункцією. Відомі роботи, коли пацієнтам з наявним субклінічним гіпотиреозом, здебільшого з помірною гіперліпідемією, призначення замінної терапії синтетичними тиреоїдними гормонами сприяло нормалізації ліпідного спектра та наступному зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань [6].

При набутому маніфестному гіпотиреозі фіксують найбільш поширені скарги пацієнтів: апатію, уповільнення рухів, загальну слабкість, зниження працездатності, розумових здібностей, погіршення пам'яті, млявість, сонливість, мерзлякуватість, сухість шкіри, ламкість та випадіння волосся, набряки обличчя та кінцівок, парестезії, закрепи, порушення менструального циклу (у жінок) [7].

Під час огляду пацієнтів звертає на себе увагу стан шкіри: блідість, інколи з жовтуватим відтінком, сухість, гіперкератоз, наявний симптом «брудних» колін та ліктів. Шкіра холодна на дотик. Характерні зміни нігтів: вони ламкі, смугасті. Обличчя («мікседематозне») набуває характерних рис: одутле, амімичне, зі звуженими очними щілинами та відсутніми зовнішніми частинами брів – симптом Хертога.

Через системний набряк тканин погіршується слух, зір, змінюється тембр голосу, збільшується об'єм м'язів поряд зі зниженням м'язової сили. Хворі відчувають оніміння, парестезії – тунельний симптом. Набряк синівальних оболонок супроводжується болем у суглобах [2].

Характерні зміни, передусім у літніх людей, пов'язані з уповільненням процесів збудження у ЦНС та забезпечення функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи, що проявляються депресією, порушеннями в емоційній сфері, загальмованістю, розвитком деменції.

Суттєві порушення фіксують у серцево-судинній системі. Спостерігається уповільнення кровотоку. Спочатку розвивається характерна брадикардія, гіпотонія. Хоча протягом прогресування хвороби через розвиток анемічного синдрому можлива навіть тахікардія, особливо у молодих. Нерідко реєструється синдром артеріальної гіпертензії, при цьому зростає переважно діастолічний тиск. Через набряковий синдром інколи розвивається набряк серця, тоногенна дилатація, а в тяжких випадках – гідроперикард [7].

Дихання у пацієнтів переважно поверхневе, при прогресуванні захворювання може розвинути гідроторакс. Пацієнти дуже часто хворіють на пневмонії, бронхіти.

У травній системі відбувається послаблення моторної та секреторної функцій, розвивається атонія кишечника. Живіт збільшується інколи через надмірну загазованість, у тяжких випадках – через накопичення рідини (асцит). Також можливе збільшення печінки. Язик зазвичай збільшується в об'ємі, має відбитки зубів.

Превалювання окремих клінічних симптомів сприяє виділенню атипичних форм гіпотиреозу: нервово-психотичної, серцево-судинної, травної, кістково-суглобової, анемічної, набрякової, пухлинної, ревматоїдної. У край тяжкому випадку розвивається набряк всього тіла, саме тому таку форму гіпотиреозу називають мікседема.

Інколи у жінок, переважно репродуктивного віку, гіпотиреоз, який розвинувся внаслідок АІТ, часто поєднується з аутоімунною наднирковою недостатністю, що маніфестує аутоімунний поліендокринний синдром Шмідта [8].

Для встановлення діагнозу виконується обов'язковий дизайн лабораторно-інструментальних обстежень. Гіпофункція ЩЗ відображається зниженням концентрації тиреоїдних гормонів, особливо  $T_4$  вільної і загальної фракції, з підвищенням рівня ТТГ (при первинному гіпотиреозі) або зниженням ТТГ (при вторинному і третинному). У клінічному аналізі крові реєструється: гіпохромна анемія, відносний лімфоцитоз, підвищення ШЗЕ. У загальному аналізі сечі можлива протеїнурія. Біохімічні показники крові реєструють підвищення рівня загального білка, фібриногену, гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, підвищення ліпідів низької та дуже низької щільності, гіпоглікемію або нижню межу норми глюкози, підвищення активності трансаміназ, збільшення вмісту креатиніну сироватки крові.

У разі збільшення концентрації пролактину у жінок на фоні первинного гіпотиреозу розвивається так званий синдром Ван-Віка-Хеннеса-Росса, що супроводжується розладами менструального циклу, галактореєю [2].

Під час проведення УЗД ЩЗ виявляється зменшення розмірів залози (при первинному гіпотиреозі), при КТ головного мозку – збільшення гіпофіза (при вторинному гіпотиреозі).

Ураховуючи стабільно високі показники захворюваності на АІТ, який є однією з провідних причин розвитку гіпотиреозу, доцільно виділити його особливості. Розрізняють самостійний АІТ і поєднання АІТ з іншими захворюваннями ЩЗ, наприклад ДТЗ, тобто це так званий overlap-синдром або синдром перехреста [9]. АІТ зумовлений генетичною схильністю до розвитку аутоагресії під впливом несприятливих факторів навколишнього середовища. В основі АІТ – аутоімунні порушення, що проходять декілька етапів перед маніфестацією та, на жаль, завершуються деструкцією тиреоцитів шляхом апоптозу під дією цитотоксичних комплексів [10]. Дуже часто відбувається встановлення діагнозу вже на стадії гіпотиреозу, що спостерігається і при гіпертрофічній формі з поступовим розвитком, і при атрофічній формі з відсутнім зобом. Звісно, що саме завдяки формуванню гіпотиреоїдного стану, котрий супроводжується зазначеними вище симптомами гіпофункції ЩЗ, пацієнт і звертається до лікаря.

Серед скарг пацієнтів з гіпертрофічною формою АІТ (тиреоїдит Хашимото) реєструється збільшення ЩЗ, дискомфорт у ділянці шиї, відчуття стиснення, утруднення дихання в положенні лежачи на спині, тривалий час без ознак «хашитоксикозу». ЩЗ у більшості пацієнтів щільна, з нерівною поверхнею. Подальший розвиток захворювання може бути пов'язаний з розвитком як тиреотоксикозу, що відрізняється нетяжким перебігом і швидко переходить у гіпотиреоз, так і розвитком гіпотиреозу.

При атрофічній формі АІТ ЩЗ зменшена і не пальпується. При обстеженні виявляється підвищення рівня ТТГ та зниження рівня тиреоїдних гормонів, істотне збільшення антитіл до ТПО – це є найбільш специфічним маркером, також можливе збільшення антитіл до ТГ, до мікросомальної фракції епітелію ЩЗ. Інколи реєструється розвиток гіпокальціоніемії з появою ознак порушень обміну  $Ca^{2+}$  – виявляються антитіла до кальцитоніну, реєструються аритмії [11]. Під час проведення УЗД ЩЗ фіксують збільшення або зменшення об'єму ЩЗ, неоднорідність структури, зниження ехогенності; доплерографія фіксує деформацію та посилення судинного малюнку в залозі. При проведенні ТАПБ з цитологічним дослідженням спостерігається лімфоїдно-плазмоцитарна інфільтрація, наявність клітин Гюртле-Ашкеназі [2].

Отже, **алгоритм встановлення гіпотиреозу** складається з наступних моментів:

1. Збір анамнезу та з'ясування у пацієнта скарг, притаманних гіпотиреозу (наявність АІТ, пухлини в ЩЗ, операція – часткове чи повне видалення ЩЗ, негативний вплив окремих медикаментів, зокрема аміодарону, літію, йодовмісних препаратів, інтерферону, травми, інтоксикації, забруднення навколишнього середовища).

2. Огляд та виявлення ознак ураження систем:

- ЦНС та периферичної нервової системи: тунельний симптом, симптом Вольфмана – уповільнення швидкості ахілового рефлексу;
- шкіри та її придатків (сухість шкіри, симптом Хертога, симптом «брудних» колін та ліктів);
- серцево-судинної (брадикардія, зміни артеріального тиску, розширення меж серця);
- огляд ЩЗ: залоза не пальпується (при первинному гіпотиреозі); симетричний зоб, рухомий, неоднорідної консистенції, щільний (при АІТ).

3. Проведення лабораторних досліджень:

- підвищення ТТГ та зменшення, особливо рівня вільного і загального  $T_4$  (при первинному гіпотиреозі) і зниження ТТГ, вільних фракцій  $T_4$ ,  $T_3$  (при вторинному і третинному гіпотиреозі);
- підвищення пролактину (синдром Ван-Віка-Хеннеса-Росса);
- збільшення антитіл до ТПО або до мікросомальної фракції епітелію ЩЗ, до ТГ (переважно при АІТ);
- гіпохромна анемія, відносний лімфоцитоз, прискорення ШЗЕ (при гіпотиреозі); іноді лейкоцитоз, лімфоцитоз, прискорення ШЗЕ (при АІТ);
- гіперхолестеринемія, гіперліпідемія (при гіпотиреозі);
- підвищення активності крatinфосфокінази, лактатдегідрогенази (при гіпотиреозі);
- зниження рівня загального та іонізованого кальцію у крові (при гіпотиреозі, інколи при АІТ);
- збільшення рівня загального білка та амінокислот, креатиніну сироватки крові (при гіпотиреозі), гіпер-гаммаглобулінемія (при АІТ);
- гіпоглікемія (можлива при тяжкому гіпотиреозі);
- зниження швидкості клубочкової фільтрації, протеїнурія (при гіпотиреозі).

4. Проведення інструментальних обстежень:

- УЗД ЩЗ: нормальні розміри залози, гіпоплазія, аплазія (при гіпотиреозі), збільшення або зменшення розмірів, дифузне зниження ехогенності, неоднорідність структури (при АІТ);
- ЕКГ: зменшення амплітуди R, P; аритмії (при гіпотиреозі);
- КТ/МРТ головного мозку (зміни гіпоталамо-гіпофізарної ділянки при вторинному і третинному гіпотиреозі);
- ТАПБ: збільшення лімфоїдних елементів, плазматичних клітин, гігантських еозинофільних клітин – Гюртле-Ашкеназі (при АІТ).

Істотно відрізняється симптоматика порушень при гіперфункції ЩЗ. Останнім часом також відбувається збільшення захворюваності серед дорослих на гіпертиреоз, насамперед, слід зазначити збільшення кількості пацієнтів з тиреотоксикозом на фоні ДТЗ – хвороби Базедова-Грейвса. Вважається, що при нормальному йодному забезпеченні саме ДТЗ найчастіше спричиняє тиреотоксичний стан. Водночас при наявності йодному дефіциті у більшості випадків тиреотоксикоз зумовлений функціональною автономією ЩЗ [12, 13].

ДТЗ – аутоімунне захворювання, яке супроводжується утворенням антитіл до рТТГ, що стимулюють синтез ЩЗ надлишкової кількості тиреоїдних гормонів [14]. У генезі розвитку ДТЗ відіграють роль генетичні фактори, що пов'язані з Т-супресорною недостатністю. Внаслідок цього з'являються «заборонені» клони лімфоцитів, що діють проти власної ЩЗ

безпосередньо або через утворені В-лімфоцитами антитіла [12]. Тиреоїстимулюючі антитіла до рТТГ представляють так званий LATS-фактор, що спричинює розвиток стійкого патологічного підвищення продукції тиреоїдних гормонів на фоні розвитку гіперплазії та гіпертрофії ЩЗ.

Через прямий токсичний вплив гіпертироксинемії розвивається синдром катаболічних порушень, який відображається розладами всіх процесів метаболізму. Підвищується катаболізм білків, що призводить до синдрому схуднення аж до кахексії, тиреотоксичної міопатії; зростає розпад жирів, підвищується виділення холестерину з жовчю і розвивається гіпохолестеринемія; підвищується всмоктування вуглеводів у кишечнику, посилюються процеси глікокогенезу і гліколізу, гальмується перехід вуглеводів у глікоген, розвивається гіперглікемія; посилюється вимивання з кісток солей кальцію і фосфору з формуванням синдрому тиреоїдного остеопорозу. Калоригенний ефект тиреоїдних гормонів зумовлює синдром гіпертермії, тому що підвищується основний обмін [3].

Формується синдром тиреотоксичної енцефалопатії, тиреотоксичної кардіоміопатії, тиреотоксичної гастроентеропатії, ектодермальних порушень, лімфоїдної гіперплазії, а також у більшості випадків – розвиток тиреотоксичної офтальмопатії.

Розрізняють субклінічний тиреотоксикоз при нормальному рівні тиреоїдних гормонів і зниженому рівні ТТГ. У цих пацієнтів клінічні прояви можуть бути відсутні або незначні, причиною у більшості випадків є багатовузловий зоб. В останні роки дискутуються дані щодо хронотропного, інотропного та лізінотропного ефектів надлишку тиреоїдних гормонів на серце, а також змін маркерів кісткоутворення. При цьому існують вказівки, що саме при субклінічному тиреотоксикозі є небезпека ризику розвитку фібриляції передсердь та переломів, особливо у жінок постменопаузального віку [14].

Маніфестний тиреотоксикоз у пацієнтів визначається такими симптомами: роздратованість, плаксивість, лабільність настрою, зниження ваги тіла, м'язова слабкість, пітливість, субфебрилітет, тремор кінцівок, втомлюваність, збільшення ЩЗ, серцебиття, тахікардія, задишка, екзофтальм, підвищення апетиту, проноси або почастішання випорожнення кишечника, порушення менструального циклу, непереносимість спеки.

Ще у 1840 р. Карл Адольф фон Базедов описав при ДТЗ так звану мерзбургську триаду, до якої входять: зоб, тахікардія, екзофтальм.

Під час огляду пацієнтів обличчя має переляканий вигляд, рухливе, з витрішкуватістю – «facies basedovica». Шкіра волога, долоні гарячі на дотик, виявляється підвищена ламкість нігтів (симптом Пламаера), випадіння волосся, потовщення шкіри в ділянці гомілок з коричневим відтінком та синюшністю (симптом претибіальної мікседеми).

У більшості пацієнтів відзначається збільшення ЩЗ різного ступеня при відсутності вузлів. Хоча в деяких випадках, особливо у чоловіків, фіксують ретростернальне розташування ЩЗ, що не дає інформативності при пальпації.

Обов'язковим є серцево-судинний синдром при гіперфункції ЩЗ. За рахунок і прямої, і опосередкованої дії надлишку тиреоїдних гормонів здійснюється прямий токсичний вплив на міокард, відбуваються зміни чутливості серцево-судинної системи до катехоламінів, розвивається систолічна артеріальна гіпертензія. Водночас підвищується скоротливість міокарда на фоні вазодилатації, що суттєво збільшує пульсовий тиск, знижується діастолічний тиск, формується гіперкінетичний тип кровообігу [15]. У тяжких випадках ДТЗ діастолічний тиск зменшується до 0 мм рт.ст. – «феномен нескінченного тону». Окрім постійної тахікардії, яка виявляється навіть в спокої, протягом прогресування хвороби можливий розвиток різних порушень ритму – екстрасисто-

лія, миготлива аритмія. Остання маніфестує тиреотоксичне серце, що згодом, особливо у літніх людей через вік-залежну міокардіодистрофію, спричиняє серцеву декомпенсацію [16]. Формується переважно за правощлуночковим типом, при прогресуванні розвивається кардіальний цироз печінки.

Через симпатикотонію реєструється прискорення моторики та зниження кислотопродукції з появою нудоти, болю в животі, проносів, особливо вночі, інколи до 10–20 разів за ніч. Часто у пацієнтів спостерігається збільшення селезінки, лімфатичних вузлів, що зумовлено синдромом лімфоїдної гіперплазії [3].

У зв'язку із впливом гіпертироксинемії на ЦНС розвиваються розлади нервово-психічної діяльності, порушення терморегуляції, вегетосудинна дистонія. У пацієнтів спостерігається тремор як локальний (пальців рук – симптом Марі), так і генералізований (усього тіла, голови – симптом «телеграфного стовпа»). Хворі мають неврвноважену психіку, на це вперше звернув увагу Роберт Джеймс Грейвс у 1835 р., описав це захворювання і назвав «нервова істерія». При цьому у пацієнтів літнього віку нерідко спостерігається так званий апатичний тиреотоксикоз із загальмованістю та депресією, часто – фобіями [2, 12].

У жінок спостерігаються порушення менструального циклу, часто наявні викидні.

Як прояв аутоімунного процесу в 70–80% випадків реєструється тиреотоксична офтальмопатія з екзофтальмом одно- або двобічним, підвищенням внутрішньоорбітального тиску з можливим розвитком глаукоми, порушенням тону м'язів і появою патологічних очних симптомів:

- Дельримпля – широко розкриті очні щілини,
- Грефе – відставання верхньої повіки від райдужки під час руху очей вниз;
- Кохера – відставання верхньої повіки від райдужки під час руху вгору;
- Краузе – посилений блиск очей;
- Розенбаха – тремор повік при закритих очах;
- Жофруа – нездатність утворення складок на лобі;
- Штельвага – рідкісне моргання;
- Мебіуса – порушення конвергенції через дисфункцію ококорухових м'язів;
- Стасінського або «червоного хреста» – ін'єкція судин склери при кон'юнктивіті; схильність до розвитку кон'юнктивіту [2].

Виконується наступний дизайн лабораторно-інструментальних обстежень. Гіперфункція ЩЗ спостерігається при підвищенні концентрації тиреоїдних гормонів та зниженні рівня ТТГ. Для встановлення діагнозу ДТЗ обов'язковим є обстеження на наявність антитіл до рТТГ, також можливе збільшення антитіл до ТГ та до ТПО. У клінічному аналізі крові: лейкопенія, відносний і абсолютний лімфоцитоз, підвищення ШЗЕ. Біохімічні показники крові реєструють гіпохолестеринемію, гіпертригліцеридемію, гіпоальбумінемію, гіперглобулінемію, можливу гіперглікемію, підвищення концентрації натрію і зменшення калію в еритроцитах, гіпомагніємію, гіперфосфатемію.

УЗД ЩЗ: збільшення об'єму залози дифузного характеру, структура однорідна, відсутні вузлові утворення. Проте іноді залоза може бути не збільшена або трохи збільшена.

Ураховуючи наявність в Україні йододефіцитних регіонів, міграцію населення, слід звернути увагу на гіперфункцію ЩЗ при багатовузловому зобі з тиреотоксикозом і токсичній аденомі ЩЗ. На відміну від ДТЗ багатовузловий токсичний зоб і токсична аденома належать до функціональної автономії ЩЗ і діагностуються найчастіше у людей похилого віку за існуючої йодної недостатності без аутоімунних змін. Інколи причиною розвитку системного тиреотоксикозу при багатовузловому зобі є вживання великих доз йоду.

В основі формування функціональної автономії ЩЗ лягає феномен автономного виділення йоду та продукції гормонів тиреоцитами незалежно від регуляторного впливу ТТГ [13]. Здебільшого, спочатку спостерігається субклінічний, а потім – маніфестний гіпертиреоз. У цієї когорти пацієнтів гіперфункція ЩЗ має малосимптомні прояви, порівняно з хворобою Базедова-Грейвса, інколи атипові ознаки. Зазвичай, в латентний період переважають кардіологічні порушення (тахікардія, аритмії, часто миготлива, рефрактерна до антиаритмічних препаратів, можлива пароксизмальна тахікардія, у тяжких випадках з розвитком серцевої недостатності), класичні нервово-психічні симптоми (апатія, депресія, порушення уваги, пам'яті) або втрати маси тіла з погіршенням апетиту, міопатія.

У маніфестний період гіпертиреозу клінічні симптоми практично такі самі, як і при ДТЗ, проте відсутня дермопатія, офтальмопатія, окрім симптомів Грефе та Мебіуса. Реєструється низький рівень ТТГ, високий рівень тиреоїдних гормонів, особливо за рахунок  $T_3$  – так званій ізольованій  $T_3$ -тиреотоксикоз, а  $T_4$ , переважно, на верхній межі норми, відсутні антитіла. УЗД ЩЗ при багатовузловому токсичному зобі виявляє множинні вузли, а при тиреоїдній аденомі – один вузол округлої форми з чіткими контурами. «Золотим стандартом» вважається скінтиграфія, особливо при декомпенсації, що дає можливість зареєструвати поодинокі або множинні вогнища посиленого накопичення радіоізоотопу. ТАПБ проводиться за показаннями для виключення злоякісної пухлини [2, 13].

Не можна не згадати про підгострий тиреоїдит (де Кервена), який також у першу тиреоїдну стадію дає типові ознаки гіпертиреозу. Розвиток підгострого тиреоїдиту пов'язаний переважно з вірусною інфекцією. В клінічних ознаках превалюють симптоми запалення у ЩЗ: локальна болючість, припухлість, біль з іррадіацією в нижню щелепу, вухо, посилюється при рухах голови. Крім того, підвищується температура тіла, у крові – помірний лейкоцитоз, можлива нормохромна анемія, прискорення ШЗЕ, підвищений рівень С-реактивного протеїну та гамма-глобулінів. Також реєструється підвищення вмісту тиреоїдних гормонів поряд зі зниженням ТТГ, збільшення ТГ, антитіл до ТПО і до ТГ. ЩЗ при пальпації збільшена, бугриста, щільна, малорухома, болюча.

За даними УЗД ЩЗ виявляється нечіткість контурів ЩЗ, збільшення об'єму, неоднорідність структури з одним або великою кількістю гіпоехогенних та анехогенних включень [17]. ТАПБ з патоморфологічним дослідженням виявляє клітинний детрит, колоїд, дистрофію та проліферацію тиреоцитів, багатоядерні гігантські клітини, гістіоцити. При рецидивах підгострого тиреоїдиту внаслідок фіброзних змін у залозі через ушкодження тиреоцитів функціональна активність зменшується, може сформуватись стійкий гіпотиреоз (клінічні синдроми були описані вище).

Отже, **алгоритм встановлення тиреотоксикозу** складається з наступних моментів:

1. Збір анамнезу та з'ясування скарг у пацієнта, притаманних тиреотоксикозу (наявність психотравми у минулому; інфекційні запальні процеси: грип, скарлатина, хронічний тонзиліт; вузли в ЩЗ; тютюнопаління; радіаційне опромінення, тривала інсоляція; застосування медикаментів, зокрема аміодарону, йодовмісних препаратів; спадковість; мешкання в йододефіцитному регіоні).

2. Огляд та виявлення ознак ураження систем:

- ший – виявлення зоба, при пальпації дифузне збільшення ЩЗ, м'якої консистенції (ДТЗ); збільшення, бугристість, щільність, болючість ЩЗ (підгострий тиреоїдит), наявний вузол при пальпації залози (токсична аденома ЩЗ, множинні вузли (багатовузловий токсичний зоб);
- ЦНС та периферичної нервової систем (симптом «телеграфного стовпа», симптом Марі, прискорення швид-

кості ахілового рефлексу, субферильна температура тіла (переважно при ДТЗ);

- шкіри та її придатків (вологість шкіри, симптом Пламаера, випадіння волосся, претибіальна мікседема – при ДТЗ), відсутні зміни при токсичній автономії ЩЗ;
- серцево-судинної: тахікардія, частота серцевих скорочень відображає ступінь тяжкості ДТЗ: 1 ст. – до 100 скорочень за 1 хв.; 2 ст. – 100–120 за 1 хв.; 3 ст. – більше 120 за 1 хв., аритмії (при ДТЗ, функціональній автономії ЩЗ), підвищення систолічного та зниження діастолічного артеріального тиску, акцент II т. на аорті, систолічний шум (переважно при ДТЗ);
- виявлення офтальмопатії: екзофтальм, кон'юнктивіт (наявний при ДТЗ, відсутній при токсичній аденомі ЩЗ), патологічні очні симптоми при ДТЗ: Дельримпля, Грефе, Кохера, Краузе, Розенбаха, Жофруа, Штельвага, Мебіуса, Стасінського або «червоного хреста»; симптоми Грефе та Мебіуса (можливі при токсичній аденомі ЩЗ);

3. Проведення лабораторних досліджень:

- зниження ТТГ та підвищення рівня вільних фракцій  $T_4$ ,  $T_3$  (при ДТЗ, підгострому тиреоїдиті), зниження ТТГ і підвищення рівня вільного  $T_3$  (функціональна автономія ЩЗ);
- збільшення антитіл до рТТГ (переважно при ДТЗ, гранична межа при підгострому тиреоїдиті), до ТПО і до ТГ (при АІТ, ДТЗ, підгострому тиреоїдиті), до мікросомальної фракції епітелію ЩЗ (при підгострому тиреоїдиті транзиторно), практично відсутні будь-які антитіла при функціональній автономії ЩЗ;
- відсутнє підвищення рівня кальцитоніну;
- підвищення рівня ТГ (підгострий тиреоїдит);
- відносний та абсолютний лімфоцитоз, лейкопенія (переважно при ДТЗ), прискорення ШЗЕ; інколи анемія, помірний нейтрофільний лейкоцитоз (при підгострому тиреоїдиті);
- імунограма – зниження активності Т-супресорів (при ДТЗ);
- гіпохолестеринемія (при ДТЗ);
- гіпоальбумінемія (при ДТЗ, підгострому тиреоїдиті), гіпер- $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , глобулінемія (при ДТЗ), гіпер- $\gamma$ -глобулінемія (при підгострому тиреоїдиті);
- гіперглікемія часто (при ДТЗ);
- високий рівень С-реактивного протеїну (при підгострому тиреоїдиті);
- підвищення активності АЛТ, АСТ (підгострий тиреоїдит).

4. Проведення інструментальних обстежень:

- УЗД ЩЗ – дифузне збільшення розмірів, зниження ехогенності, посилене кровопостачання (при ДТЗ), ізоехогенність тканини ЩЗ, неоднорідність структури, з наявністю великої кількості гіпоехогенних та анехогенних включень (при підгострому тиреоїдиті); множинні вузли (при багатовузловому токсичному зобі), один вузол округлої форми з чіткими контурами (при тиреоїдній аденомі).
- Скінтиграфія щитоподібної залози з  $Tc^{99m}$  (при автономному вузлі – локальне накопичення ізотопу, при багатовузловому токсичному зобі – множинні вогнища накопичення ізотопу, при підгострому тиреоїдиті – низький захват ізотопу).
- ЕКГ (підвищення амплітуди R, P; вкорочення PQ, депресія ST, згладженість та інверсія T, аритмії).
- Офтальмометрія, УЗД або МРТ орбіт – при офтальмопатії, оцінка тяжкості офтальмопатії за класифікацією NOSPECS.
- ТАПБ – наявні клітинний детрит, колоїд, дистрофія та проліферація тиреоцитів, багатоядерні гігантські клітини, гістіоцити (при підгострому тиреоїдиті).

## ВИСНОВКИ

1. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) вважаються одними з найпоширеніших ендокринопатій, щороку реєструється істотний приріст насамперед нових випадків гіпотиреозу, тиреоїдитів.

2. Маніфестація основних тиреоїдопатій переважно корелює з розвитком дисфункції ЩЗ.

3. Алгоритм діагностики захворювань ЩЗ включає з'ясування скарг, даних анамнезу, огляд та виявлення клінічних синдромів ураження, лабораторно-інструментальні дослідження з визначенням тиреоїдного гормонального статусу, можливої аутоагресії, зрушень процесів метаболізму, оцінювання патоморфологічних змін у ЩЗ.

## Відомості про авторів

**Шкала Любов Володимирівна** – Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13; тел.: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net  
ORCID iD <https://orcid.org/0000-0003-2031-9628>

**Шкала Олег Васильович** – Кафедра соціальної медицини та громадського здоров'я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13; тел.: (050) 637-41-40. E-mail: ovshkala1955@gmail.com  
ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-2732-1512>

## Information about the author

**Shkala Lyubov V.** – Department of Propaedeutics of internal medicine № 1 A.A. Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 Shevchenko BLVD; tel: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net  
ORCID iD <https://orcid.org/0000-0003-2031-9628>

**Shkala Oleg V.** – Department of Social medicine and Public A.A. Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 Shevchenko BLVD; tel: (050) 637-41-40. E-mail: ovshkala1955@gmail.com  
ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-2732-1512>

## Сведения об авторах

**Шкала Любовь Владимировна** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13; тел.: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net  
ORCID iD <https://orcid.org/0000-0003-2031-9628>

**Шкала Олег Васильевич** – Кафедра социальной медицины и общественного здоровья Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13; тел.: (050) 637-41-40. E-mail: ovshkala1955@gmail.com  
ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-2732-1512>

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Макаров ИВ. Биосинтез, секреция, метаболизм и механизм действия тиреоидных гормонов. Методы исследования щитовидной железы. В: Караченцев ЮИ, Казаков АВ, Кравчун НА, Ильина ИМ, редакторы. 100 избранных лекций по эндокринологии (второй выпуск). Харьков: 2014;486-98.
- Тронько НД, Большова ЕВ, редакторы. Заболевания щитовидной железы. В: Настольная книга врача-эндокринолога: справочник врача. Киев: ООО Библиотека «Здоровье Украины»; 2018;40-72.
- Шкала ЛВ. Сучасна тиреоїдологія: монографія. Луганськ: ДЗ «Луганський державний медичний університет»; 2014. 156 с.
- Livingston Edward H. Subclinical Hypothyroidism. JAMA. 2019 Jul; 322(2):180. DOI:10.1001/jama.2019.9508
- Mubashir Alam K, Tasnim Ahsan, Urooj Lal R, Rukshanda Jabeen, Saad Farouq. Subclinical Hypothyroidism: Frequency, clinical presentations and treatment indications. Pak. J. Med. Sci. 2017 Jul-Aug; 33(4):818–22. DOI: 10.12669/pjms.334.12921
- Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007 May; 92(5):1715-23. DOI: 10.1210/jc.2006-1869
- Вербовой АФ, Шаронова ЛА. Синдром гипотиреоза: лекция. Журнал для непрерывного образования врачей. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2015;4:71-5.
- Генделека ГФ, Генделека АН. Затруднения диагностики и терапевтическая тактика при аутоиммунном полигландулярном синдроме 2-го типа. Клиническое наблюдение. Міжнародний ендокринологічний журн. 2018;14(1):99–102.
- Генделека ГФ. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы – terra incognita тиреоидологии. Міжнародний ендокринологічний журн. 2016; 2(74):140–51.
- Бобирьова ЛЕ, Муравльова АВ, Горюдинська ОЮ. Аутоімунний тиреоїдит: особливості клінічного перебігу та принципи диференційованої терапії. Міжнародний ендокринологічний журн. 2014;1(57):17–24.
- Власенко МВ. Аутоімунний тиреоїдит у підлітків. В: Караченцев ЮИ, Казаков АВ, Кравчун НА, Ильина ИМ, редакторы. 100 избранных лекций по эндокринологии. Харьков; 2009. с. 372-8.
- Пашенцева АВ, Вербовой АФ. Диффузный токсический зоб. Клиническая медицина. 2017; 95(9):780-8. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-780-788
- Макар РД. Функциональная автономия щитовидной железы: современное состояние проблемы. В: Караченцев ЮИ, Казаков АВ, Кравчун НА, Ильина ИМ, редакторы. 100 избранных лекций по эндокринологии. Харьков; 2009. с. 446-52.
- Петунина НА, Мартиросян НС, Трухина ЛВ. Синдром тиреотоксикоза. Подходы к диагностике и лечению. Эндокринология. 2012;10(1):20-4.
- Кулабухова ИС, Елисеєва ЛН. Состояние периферического кровотока у больных диффузным токсическим зобом в зависимости от уровня компенсации тиреоидного статуса. Казанский медицинский журн. 2013;94(6):804-7. DOI: 10.17816/KMJ 1794
- Фархутдинова ЛМ, Бруй АЛ. Возрастные особенности диффузного токсического зоба: случай из практики. Архив внутренней медицины. 2015;(3):40-4. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-3-40-44
- Аристархов РВ. Об особенностях течения подострого тиреоидита де Кервена и современных методах лечения. В: Караченцев ЮИ, Казаков АВ, Кравчун НА, Ильина ИМ, редакторы. 100 избранных лекций по эндокринологии (второй выпуск). Харьков; 2014. с. 356-62.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2021