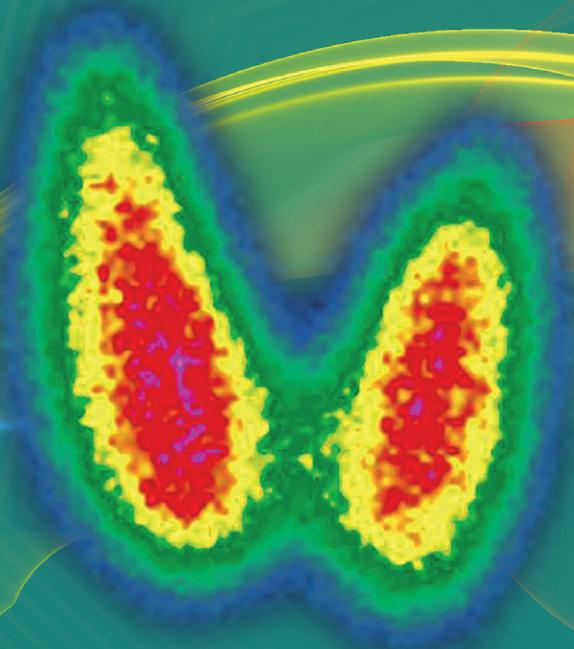


Научно-практический медицинский журнал

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ



Clinical and
experimental
thyroidology

TOM 17
2021
№3



Эндокринологический
научный центр



Российская
ассоциация эндокринологов



УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России
ОО "Российская ассоциация эндокринологов"

«КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

Russian Science Citation Index (РИНЦ)
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

Клиническая и экспериментальная тиреология

Том 17, №3**Июль-Сентябрь****2021**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК**Импакт-фактор РИНЦ 2019****0,853****КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

Адрес: Россия, Москва, ул. 3-я Мытищинская, д.16.
E-mail: ket@endojournals.ru
WEB: <https://www.cet-endojournals.ru/>

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 11.11.2021 г.
Подписано в печать 08.12.2021 г.
Печать офсетная
Тираж 3400 экз.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-61848 от 18.05.2015

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., д.м.н., профессор, академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

ФАДЕЕВ В.В., д.м.н., профессор, член-корр. РАН

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

МОРГУНОВА Т.Б.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АНЦИФЕРОВ М.Б., д.м.н., профессор (Москва)
БЕЛЬЦЕВИЧ Д.Г., д.м.н. (Москва)
ВАНУШКО В.Э., д.м.н. (Москва)
ГЕРАСИМОВ Г.А., д.м.н., профессор (Нью-Йорк, США)
ГРИНЕВА Е.Н., д.м.н., профессор (С.-Петербург)
ДЕДОВ И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
КАНДРОР В.И., д.м.н., профессор (Москва)
МАЛИЕВСКИЙ О.А., д.м.н., профессор (Уфа)
ПЕТЕРКОВА В.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ПЕТУНИНА Н.А., д.м.н., профессор (Москва)
ПОЛЯКОВ В.Г., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
РУМЯНЦЕВ П.О., д.м.н. (Москва)
СВИРИДЕНКО Н.Ю., д.м.н., профессор (Москва)
ТАРАНУШЕНКО Т.Е., д.м.н., профессор (Красноярск)
ТРОШИНА Е.А., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

**«CLINICAL AND EXPERIMENTAL
THYROIDOLOGY»:**

Quarterly peer-review medical journal

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Impact-Factor RSCI 2019

0.853

EDITORIAL CONTACT

Address: 16, 3rd Mytischinskaya str., Moscow,
Russian Federation, 129626

E-mail: ket@endojournals.ru

WEB: <https://www.cet-endojournals.ru/>

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"

Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

Clinical and Experimental Thyroidology

Vol. 17 Issue 3 July-September 2021

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

MEL'NICHENKO G.A.,

MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

FADEYEV V.V.,

MD, PhD, Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russia)

MANAGING EDITOR

MORGUNOVA T.B., MD, PhD

EDITORIAL BOARD

ANTSIFEROV M.B., MD, PhD (Moscow, Russia)

BELTSEVICH D.G., MD, PhD (Moscow, Russia)

VANUSHKO V.E., MD, PhD (Moscow, Russia)

GERASIMOV G.A., MD, PhD (New-York, USA)

GRINEVA E.N., MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

DEDOV I.I., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

KANDROR V.I., MD, PhD (Moscow, Russia)

MALIYEVSKIY O.A., MD, PhD (Ufa, Russia)

PETERKOVA V.A., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

PETUNINA N.A., MD, PhD (Moscow, Russia)

RUMYANTSEV P.O., MD, PhD (Moscow, Russia)

POLYAKOV V.G., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

SVIRIDENKO N.YU., MD, PhD (Moscow, Russia)

TARANUSHENKO T.E., MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia)

TROSHINA E.A., MD, PhD, Corresponding member of Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		CLINICAL GUIDELINES
<p>В.А. Петеркова, О.Б. Безлепкина, Е.В. Нагаева, Т.Ю. Ширяева, О.А. Чикулаева, Т.А. Вадина, Е.В. Шрёдер, Т.Е. Таранушенко, Е.Е. Петрайкина, О.А. Малиевский, А.В. Кияев, И.Б. Кострова, Е.Б. Башнина, Е.Г. Михайлова, Я.В. Гирш, Е.Б. Храмова, И.Л. Алимova, Л.Н. Самсонова, Н.В. Болотова</p> <p>КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ТИРЕОИДИТЫ У ДЕТЕЙ»</p>	4	<p>Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Y., Chikulaeva O.A., Vadina T.A., Shreder E.V., Taranushenko T.E., Petryaykina E.E., Malievskiy O.A., Kiyayev A.V., Kostrova I.B., Bashnina E.B., Mikhailova E.G., Girsh Y.V., Khramova E.B., Alimova I.L., Samsonova L.N., Bolotova N.V.</p> <p>CLINICAL GUIDELINES «THYROIDITIS IN CHILDREN»</p>
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CASE REPORT
<p>И.А. Мацуева, А.Б. Далматова, Т.В. Андрейченко, Е.Н. Гринева</p> <p>ЛЕЧЕНИЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА КАРБОНАТОМ ЛИТИЯ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ</p>	22	<p>Matsueva I.A., Dalmatova A.B., Andreychenko T.V., Grineva E.N.</p> <p>THYROTOXICOSIS TREATMENT WITH LITHIUM CORBANATE. CASES REPORTED</p>
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ		SHORT
<p>А.А. Тульский, Е.М. Демина</p> <p>К 180-ЛЕТИЮ ЭМИЛЯ ТЕОДОРА КОХЕРА, ШВЕЙЦАРСКОГО ХИРУРГА-ТИРЕОИДОЛОГА</p>	27	<p>Tulsky A.A., Demina E.M.</p> <p>ON THE 180TH ANNIVERSARY OF EMIL THEODOR KOCHER, A SWISS THYROID SURGEON</p>
<p>А.А. Комиссарова</p> <p>ЖАК-ЛУИ РЕВЕРДЕН — ПИОНЕР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ, ХИРУРГ, ПРИОТКРЫВШИЙ ЗАВЕСУ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</p>	32	<p>Komissarova A.A.</p> <p>JACQUES-LOUIS REVERDIN — «PIONEER» OF TRANSPLANTOLOGY, A SURGEON WHO OPENED THE VEIL OF FUNCTIONAL IMPORTANCE OF THE THYROID GLAND</p>
<p>У.В. Буйваленко, А.Р. Левшина</p> <p>К ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ИОАННА ПЕТЕРА МЮЛЛЕРА — 220 ЛЕТ</p>	35	<p>Buyvalenko U.V., Levshina A.R.</p> <p>BY AN ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF JOHANN PETER MÜLLER — 220 YEARS</p>

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ТИРЕОИДИТЫ У ДЕТЕЙ»



© В.А. Петеркова¹, О.Б. Безлепкина¹, Е.В. Нагаева¹, Т.Ю. Ширяева¹, О.А. Чикулаева¹, Т.А. Вадина¹, Е.В. Шрёдер^{1*}, Т.Е. Таранушенко², Е.Е. Петряйкина³, О.А. Малиевский⁴, А.В. Кияев⁵, И.Б. Кострова⁶, Е.Б. Башнина⁷, Е.Г. Михайлова⁸, Я.В. Гирш⁹, Е.Б. Храмова¹⁰, И.Л. Алимova¹¹, Л.Н. Самсонова¹², Н.В. Болотова¹³

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

³РНМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁴Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

⁵Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

⁶Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева, Махачкала, Россия

⁷Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁸Детская городская клиническая больница №1 им. Н.Н. Ивановой, Самара, Россия

⁹Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, Сургут, Россия

¹⁰Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

¹²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

¹³Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Тиреоидиты у детей являются актуальной проблемой детской эндокринологии в связи с широкой распространенностью. Они различны по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям. Разработанные клинические рекомендации являются основным рабочим инструментом практикующего врача. В них кратко и структурированно изложены основные сведения об эпидемиологии и современной классификации тиреоидитов, методах диагностики и лечения, базирующихся на принципах доказательной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреоидит; острый тиреоидит; подострый тиреоидит; аутоиммунный тиреоидит; фиброзный тиреоидит.

CLINICAL GUIDELINES «THYROIDITIS IN CHILDREN»

© Valentina A. Peterkova¹, Olga B. Bezlepina¹, Elena V. Nagaeva¹, Tatiana Y. Shiryayeva¹, Olga A. Chikulaeva¹, Tatiana A. Vadina¹, Ekaterina V. Shreder^{1*}, Tatiana E. Taranushenko², Elena E. Petryaykina³, Oleg A. Malievskiy⁴, Aleksey V. Kiyayev⁵, Irina B. Kostrova⁶, Elena B. Bashnina⁷, Evgeniya G. Mikhailova⁸, Yana V. Girsh⁹, Elena B. Khramova¹⁰, Irina L. Alimova¹¹, Lubov N. Samsonova¹², Nina V. Bolotova¹³

¹Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

²Krasnoyarsk State Medical University named after V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

³Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁵Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

⁶N. M. Kuraev Children's Republican Clinical Hospital, Makhachkala, Russia

⁷North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁸Children's City Clinical Hospital № 1 named after N. N. Ivanova, Samara, Russia

⁹Surgut State University, Surgut, Russia

¹⁰Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

¹¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

¹²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

¹³Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

The thyroiditis in children are urgent problem of pediatric endocrinology due to the widespread occurrence and characterized by clinical and pathogenetic heterogeneity. The developed clinical guidelines are the main working tool of the practitioner. They briefly and structurally present the main information about the epidemiology and modern classification of thyroiditis, methods of their diagnosis and treatment based on the principles of evidence-based medicine.

KEYWORDS: thyroiditis; acute thyroiditis; subacute thyroiditis; autoimmune thyroiditis; fibrous thyroiditis.



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ	— антитела
АТ-ТГ	— антитела к тиреоглобулину
АТ-ТПО	— антитела к тиреопероксидазе
БГ	— болезнь Грейвса
ГК	— глюкокортикоиды
КТ	— компьютерная томография
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОАК	— общий (клинический) анализ крови
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОТ	— острый тиреодит
ПТ	— подострый тиреодит
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СТЗ	— свободный трийодтиронин
СТ4	— свободный тироксин
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТАБ	— тонкоигольная аспирационная биопсия
ТР	— тиреодит Риделя
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ХАИТ	— хронический аутоиммунный тиреодит
ЩЖ	— щитовидная железа

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Первичный гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие недостаточной продукции тиреоидных гормонов по причине первичной патологии в самой ЩЖ.

Субклинический гипотиреоз — это состояние, при котором имеется повышение концентрации ТТГ при нормальном уровне свободного СТ4 в сыворотке крови.

Субклинический гипертиреоз — это состояние, при котором имеется снижение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных уровнях свободных трийодтиронина (СТЗ) и тироксина (СТ4) в сыворотке крови.

Фистулография — это вид рентгенологического исследования свищевых ходов (или фистул) с применением контрастного вещества.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)**1.1. ТИРЕОДИТЫ**

Тиреодиты — это заболевания щитовидной железы (ЩЖ), различные по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, сопровождающиеся повреждением паренхимы органа [1].

1.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Хотя тиреодиты и являются воспалительными заболеваниями, для них не характерны (за исключением острого тиреодита) классические признаки воспаления — боль, эритема, температура и отек. Известно множество инфекционных агентов, провоцирующих развитие тиреодита, однако в большинстве случаев у детей и подростков встречается неинфекционная форма тиреодита — аутоиммунный лимфоцитарный тиреодит [1].

Острый тиреодит**• Острый гнойный тиреодит (ОТ)**

Встречается у детей достаточно редко. Заболевание возникает на фоне инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллиты, синуситы, отиты), которая распространяется как гематогенным, так и 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), возможно проникновение инфекции из прилегающих тканей при образовании свища. Одной из самых частых причин возникновения заболевания являются бактериальные инфекции, вызванные стафилококком, стрептококком, пневмококком, кишечной палочкой, или же гематогенное или лимфогенное обсеменение [1–3].

Преимущественно поражается одна доля ЩЖ. Одной из причин рецидивирующих тиреодитов (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.

• Острый негнойный тиреодит

Диагностируется в детском возрасте исключительно редко. Заболевание протекает по типу асептического воспаления и чаще всего возникает вследствие травм или небольших кровоизлияний в ЩЖ [1].

• Подострый тиреодит (ПТ)

Заболевание вирусной этиологии. Имеется отчетливая сезонность в его течении (осень — зима). Часто возникает на фоне эпидемии вирусных заболеваний: кори, гриппа, аденовирусной инфекции, коксаки-вирусной инфекции, инфекционного мононуклеоза. Также подострый тиреодит возникает на фоне саркоидоза, Q-лихорадки, малярии, стрептококковой инфекции, инвазивных врачебных манипуляций, после антибиотикотерапии, эмоционального стресса.

Внедрение вируса в тиреоцит вызывает его разрушение с попаданием фолликулярного содержимого в кровеносное русло (тиреотоксикоз без гиперфункции ЩЖ). Доказана генетическая предрасположенность к развитию заболевания. Лица, у которых обнаружен ген *HLA-Bw35*, в 30 раз чаще подвержены заражению. Данный ген ассоциирован и с другими заболеваниями предположительно вирусной этиологии, такими как балканская нефропатия, болезнь Шенлейна–Геноха, болезнь Ходжкина, инфекционный мононуклеоз. Кроме того, имеются сообщения об увеличении частоты генов *HLA-DR5* у пациентов с ПТ. Это позволяет предположить наличие генного комплекса и антигенного маркера, обуславливающего восприимчивость к вирусам [4–6].

Хронический тиреодит

Хронический аутоиммунный тиреодит (ХАИТ, тиреодит Хашимото, лимфоцитарный тиреодит) — хроническое воспалительное заболевание ЩЖ аутоиммунного генеза,

при котором в результате прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз. На протяжении длительного времени, иногда на протяжении всей жизни, у пациентов сохраняется эутиреоз. В случае постепенного прогрессирования процесса и усиления лимфоцитарной инфильтрации ЩЖ и деструкции ее фолликулярного эпителия постепенно снижается синтез тиреоидных гормонов. В результате повышается уровень ТТГ, приводящий к гиперстимуляции ЩЖ. За счет этой гиперстимуляции на протяжении неопределенного времени может сохраняться продукция Т4 на нормальном уровне — фаза субклинического гипотиреоза. При дальнейшем разрушении ЩЖ число функционирующих тиреоцитов снижается ниже критического уровня, и концентрация Т4 в крови также снижается (фаза явного гипотиреоза). ХАИТ является основной причиной (в отсутствие йодного дефицита) приобретенного первичного гипотиреоза у детей [1, 7, 8].

• Хронический фиброзный тиреодит Риделя

Тиреодит Риделя (ТР) — чрезвычайно редкое заболевание ЩЖ неясной этиологии, характеризующееся замещением ткани ЩЖ фиброзной тканью с инвазией в окружающие ткани. В настоящее время ряд авторов рассматривают это заболевание в рамках системного фиброзирующего синдрома Ормонда, включающего сочетание фиброзного тиреоидита с ретроперитонеальным или медиастинальным фиброзом, склерозирующим холангитом и ретробульбарным фиброзом [9].

Специфические тиреодиты

Хронические специфические тиреодиты — воспалительные заболевания ЩЖ, возникновение которых обусловлено воздействием специфических этиологических инфекционных факторов. Причинами специфических тиреодитов являются туберкулез, сифилис, актиномикоз, саркоидоз, гистиоцитоз-Х, которые, вызывая деструктивные изменения в ЩЖ, могут приводить к развитию гипотиреоза. Описан пневмоцистный тиреодит, вызванный *Pneumocystis carinii* (П. Сингер, 1999). Риск развития этой формы тиреоидита имеется прежде всего у пациентов со СПИДом [1].

1.3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Острый тиреодит

Редкое заболевание. В структуре всей патологии ЩЖ распространенность составляет 0,1 — 0,7% [1,3]. В возрасте 20–40 лет заболевание встречается в 8% случаев, остальные 92% — у детей [2].

Подострый тиреодит (ПТ)

Относительно редкое заболевание, на долю которого приходится не более 1–2% всех заболеваний ЩЖ. Заболевание больше распространено в регионах с холодным климатом — в Финляндии, Швеции, Канаде, северных районах США, но встречается также в Израиле, Ираке, Австралии, Аргентине, Японии. ПТ поражает преимущественно женщин среднего возраста, у детей и подростков возникает редко — пациенты моложе 20 лет составляют от 2 до 7% [5].

Хронический аутоиммунный тиреодит

Среди детского населения различных стран распространенность ХАИТ достигает 3%, пик приходится на подростковый возраст [1, 10].

Согласно данным А.В. Кияева [11], возрастные закономерности распространенности ХАИТ выглядят следующим образом: его частота среди детей до наступления пубертата крайне низка (до 0,5%), на фоне полового созревания отмечается закономерный рост заболеваемости (до 2%), который происходит в основном за счет лиц женского пола. Гипотиреоз в исходе ХАИТ встречается достаточно редко и составляет примерно 1–2 случая на 1000 подростков, а подавляющее большинство случаев в этом возрасте выявляется без клинически значимых нарушений функции ЩЖ. Заболевание в 2 раза чаще встречается среди девочек, чем среди мальчиков. Крайне редко дебют заболевания наблюдается в возрасте до 4 лет, однако описаны случаи приобретенного тиреоидита у новорожденных. Среди детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, частота встречаемости хронического лимфоцитарного тиреоидита составляет 30–40%, ХАИТ наблюдается одинаково часто как у девочек, так и у мальчиков [1].

Хронический фиброзный тиреодит Риделя

Частота этой патологии составляет 1,06 на 100 000 населения. Женщины заболевают в 3–6 раз чаще мужчин [8].

Специфические тиреодиты

Чаще всего выявляются туберкулезный, сифилитический и актиномикотические тиреодиты [1].

1.4. ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

E06.0 Острый тиреодит

- Абсцесс ЩЖ.
- Тиреодит:
 - пиогенный;
 - гнойный.

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95B98).

E06.1 Подострый тиреодит

- Тиреодит:
 - де Кервена;
 - гигантоклеточный;
 - гранулематозный;
 - негнойный.

Исключен: аутоиммунный тиреодит (E06.3).

E06.3 Аутоиммунный тиреодит

- Тиреодит Хашимото
- Хашиитоксикоз (переходящий)
- Лимфоаденоматозный зоб
- Лимфоцитарный тиреодит
- Лимфоматозная струма

Е06.5 Другой хронический тиреодит

- БДУ
- Фиброзный
- Деревянистый
- Риделя

Е06.9 Тиреодит неуточненный**1.5. КЛАССИФИКАЦИЯ**

Тиреодиты классифицируют в зависимости от остроты процесса (острый, подострый, хронический) и характера воспаления (гнойный, аутоиммунный).

В настоящее время у детей выделяют острый, подострый, хронический тиреодит и специфические тиреодиты [1].

1.6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**Острый тиреодит**

Заболевание у детей начинается с внезапного появления болезненности и припухлости в области ЩЖ, лихорадки, озноба, боли в горле, охриплости голоса и нередко дисфагии. Часто болезненность более выражена с одной стороны и иррадирует в нижнюю челюсть, ухо или затылок. Сгибание шеи приводит к уменьшению болезненности, тогда как разгибание усугубляет болевой синдром и вызывает дисфагию. Иногда симптомы возникают за несколько недель до обострения заболевания. При обследовании наблюдается повышение температуры тела до 38–40°C и увеличение частоты сердечных сокращений. Часто ребенок не позволяет провести пальпацию ЩЖ из-за сильной болезненности. В дебюте заболевания при обследовании часто не удается обнаружить ничего, кроме припухлости в области железы. Позже возникают эритема в области ЩЖ, регионарная лимфаденопатия, редко обнаруживается флюктуация. Возможно поражение одной доли и/или всей железы. У детей чаще вовлечена левая доля, у взрослых пациентов — правая. Частые рецидивы заболевания и вовлечение в процесс левой доли железы указывают на то, что при аномалиях третьей жаберной дуги инфекция проникает через фистулу пириформного (грушевидного) синуса между носоглоткой и ЩЖ. Подключичные и шейные лимфатические узлы увеличены, отмечается отек мягких тканей шеи. При отсутствии адекватной антибактериальной терапии могут развиваться гнойный медиастинит, сепсис, абсцесс, флегмона шеи, аспирационная пневмония. У пациентов с ОТ ЩЖ нарушается редко. Только при массивном поражении, захватывающем всю долю ЩЖ, могут появляться симптомы тиреотоксикоза деструктивного генеза [2–4, 12].

Подострый тиреодит (вирусный, гранулематозный, тиреодит де Кервена)

Заболевание начинается с общей воспалительной реакции, локальной болезненности, припухлости и болезненности при пальпации в области ЩЖ. Возможно бессимптомное течение, сопровождающееся лишь тиреомегалией и небольшой общей воспалительной реакцией, но в большинстве случаев клиническая картина ПТ характеризуется локальной болью в области ЩЖ и синдромом тиреотоксикоза. Общая симптоматика выражается в недомогании, слабости, утомляемости и субфебрильной температуре. Боль в области ЩЖ усиливается при разгибании шеи и глотании.

Длительность течения варьирует от нескольких недель до нескольких месяцев. Заболевание имеет две фазы: острую и фазу восстановления. Острая фаза длится от 2 до 6 нед и характеризуется повышением уровня тиреоидных гормонов, снижением уровня ТТГ и йодированных протеинов, снижением уровня захвата радиоактивного йода. При этом наблюдаются клинические проявления гипертиреоза, болезненность при пальпации ЩЖ. Симптомы исчезают по мере нормализации уровня тиреоидных гормонов. При этом увеличение и уплотнение ЩЖ могут сохраняться.

В фазе восстановления может наблюдаться лабораторная картина гипотиреоза с повышением уровня ТТГ и снижением уровня СТ4, увеличивается захват железой радиоактивного йода. Гипотиреоз может сохраняться от 2 до 7 мес, в то время как размеры и консистенция ЩЖ приходят в норму [1, 5, 6, 12]. Клинические фазы подострого тиреодита представлены в таблице 1.

Хронический аутоиммунный тиреодит

У детей в большинстве случаев наблюдается увеличение ЩЖ при отсутствии клинических симптомов нарушения ее функции. На момент установления диагноза 52,1% детей находятся в состоянии эутиреоза, у 22,5% отмечается гипотиреоз, в 19,2% случаев имеет место субклинический гипотиреоз. Другие изменения тиреоидной функции (6,5%), а именно субклинический и манифестный гипертиреоз (хашитоксикоз), могут быть не зафиксированы педиатром [13]. Также отмечено, что по крайней мере у 3–4% детей с болезнью Грейвса (БГ) манифестации тиреотоксикоза предшествует ХАИТ, что указывает на существование непрерывного процесса между АИТ и БГ в пределах широкого спектра аутоиммунных нарушений ЩЖ [13–15]. Как правило, хашитоксикоз проявляется субклиническим тиреотоксикозом (изолированное подавление уровня ТТГ при нормальном Т4 и Т3). Пациенты жалуются на слабость, недомогание, раздражительность. Очень редко заболева-

Таблица 1. Клинические фазы подострого тиреодита

Фаза ПТ	Уровень гормонов	Захват йода ЩЖ	Клиническая картина
1	↑СТ4 ↑СТ3 ↓ТТГ	низкий	тиреотоксикоз
2	норма	низкий	эутиреоз
3	↓СТ4 ↓СТ3 ↑ТТГ	высокий	гипотиреоз
4	норма	нормальный	эутиреоз

ние в начальной стадии проявляется дисфагией, болью в горле, охриплостью, чувством давления в области шеи. При гипертрофической форме определяется зоб. При пальпации железа мягкая или эластичной консистенции с зернистой поверхностью. На поздних стадиях ткань железы становится плотной, поверхность — бугристой, имитируя узловые образования. Иногда можно пальпировать несколько узловых образований, которые становятся более выраженными при заместительной терапии левотироксином, когда происходит регрессия гиперплазированной ткани на фоне угнетения ТТГ. Эти узлы представлены лимфоидными фолликулами на фоне диффузной лимфатической инфильтрации ткани железы.

В тех случаях, когда заболевание дебютирует с выраженными симптомами гипотиреоза, следует предполагать наличие атрофической формы аутоиммунного тиреоидита. ЩЖ при пальпации не увеличена или пальпируется в виде плотного, небольшого по объему образования.

Особенности клинической картины при аутоиммунном тиреоидите в детском и подростковом возрасте обусловлены непродолжительностью течения заболевания и минимальными морфофункциональными изменениями ЩЖ на начальных стадиях иммунопатологического процесса.

АИТ у детей раннего и дошкольного возраста манифестирует преимущественно гипотиреозом. С течением заболевания в детском и подростковом возрасте отмечено нарастание частоты явного гипотиреоза, причем наиболее значимо — в первые 3 года заболевания. Выявлена возможность транзиторных нарушений функции ЩЖ при АИТ. При этом отмечено, что при субклиническом гипотиреозе и гипертиреозе в половине случаев заболевания функция ЩЖ способна к спонтанному восстановлению. Отсутствуют различия основных клинико-инструментальных и биохимических показателей у пациентов с АИТ в эутиреоидном состоянии и при субклиническом гипотиреозе [16–18].

Отдаленный прогноз состояния тиреоидной функции у детей и подростков с ХАИТ достоверно отличается у пациентов с эутиреоидной функцией ЩЖ или субклиническим гипотиреозом на момент установления диагноза от тех, у кого был манифестный гипотиреоз или субклинический гипертиреоз.

Отдаленный 5-летний прогноз состояния тиреоидной функции представлен в исследовании Aversa и соавт. [19].

1. При эутиреоидном начале ХАИТ 57,1% пациентов остаются эутиреоидными через 5 лет с момента манифестации, в 30,6% случаев развивается субклинический гипотиреоз и в 12,3% — развернутый гипотиреоз. Наличие зоба и повышенный уровень антител к тиреоглобулину могут служить предикторами развития гипотиреоза в будущем.
2. При наличии субклинического гипотиреоза в момент установления диагноза ХАИТ через 5 лет у 30,5% пациентов развился манифестный гипотиреоз. Однако отдаленный прогноз этой когорты пациентов не был однозначно неблагоприятным: у 40,6% спонтанно нормализовались уровни ТТГ и СТ4 к концу периода наблюдения.
3. При наличии клинико-лабораторной картины тиреотоксикоза (хашитоксикоза) в момент установления диагноза ХАИТ, что не часто встречается в детском возрасте, показано динамическое наблюдение, и ти-

реостатическая терапия проводится только в отдельных случаях. Спонтанное разрешение гипертиреоза при ХАИТ отмечается в среднем через 5 мес с момента манифестации ХАИТ, хотя отмечается значительная индивидуальная вариабельность.

4. Субклинический тиреотоксикоз (хашитоксикоз) в момент установления диагноза ХАИТ (концентрация ТТГ в крови менее нижней границы нормы, СТ4 в пределах референсных значений). По результатам проспективных исследований субклинический гипертиреоз вследствие АИТ спонтанно разрешается в течение 1–24 мес с момента выявления АИТ.

Хронический фиброзный тиреоидит Риделя

Щитовидная железа увеличена, «каменистой» плотности, с неровной поверхностью, не смещается при глотании. Возможно затруднение дыхания, кашель, осиплость голоса, дисфагия. В некоторых случаях увеличение зоба сопровождается прогрессирующим гипотиреозом. Значительно реже отмечаются явления гипопаратиреоза (судорожный синдром) как следствие распространения фиброзного процесса на околощитовидные железы. При поражении мышц глазного яблока и ретробульбарных тканей возникает вторичный экзофтальм [9].

Специфические тиреоидиты

Клиническая картина хронического специфического тиреоидита определяется основным заболеванием. ЩЖ, как правило, плотная, безболезненная, подвижная [1].

2. ДИАГНОСТИКА, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

2.1. ОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ

Диагноз устанавливается на основании:

1. анамнестических данных: предшествующие манифестации ОТ воспалительные заболевания верхних дыхательных путей;
2. физикального обследования: болевой синдром с иррадиацией в челюсть, ухо, плечо со стороны поражения; локальные признаки воспаления (покраснение, отек) и абсцедирования в ЩЖ;
3. лабораторного исследования — результатов общего (клинического) анализа крови развернутого: лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, увеличение СОЭ;
4. инструментальных исследований: характерная эхографическая и сцинтиграфическая картина ЩЖ — гипеохогенный при УЗИ, «холодный» при сцинтиграфии участок воспаления;
5. при пункционной аспирационной биопсии очага воспаления с флюктуацией: гнойное отделяемое;
6. при проведении патологоанатомического исследования биопсийного материала: инфильтрация ткани ЩЖ полиморфнонуклеарными лейкоцитами и лимфоцитами; наличие эпителиальных клеток с разной степенью повреждения (дистрофия и некроз).

• **Рекомендуется** диагностика ОТ в соответствии с предложенными выше критериями [2–4, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

2.1.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор анамнеза у пациента с целью выявления предшествующих перенесенных острых инфекционных заболеваний ЛОР-органов (тонзиллита, синусита, отита); жалоб на наличие болевого синдрома, локализации и иррадиации боли [2, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.1.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при подозрении на ОТ:
 - внешний осмотр области шеи пациента с окружающими тканями с целью визуализации области воспаления (наличие покраснения, отека, деформации области шеи);
 - пальпация области шеи пациента с окружающими тканями с целью определения локализации боли и ее интенсивности; наличия участков уплотнения и флюктуации [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.1.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на ОТ общий (клинический) анализ крови с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) для подтверждения воспалительных изменений в крови [2, 3, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. В общем (клиническом) анализе крови выявляется лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, увеличение СОЭ [12]. Исследование гормональной функции ЩЖ (исследование уровня ТТГ в крови) проводится только при наличии клинических признаков тиреотоксикоза.

2.1.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение УЗИ ЩЖ всем пациентам с подозрением на ОТ с целью визуализации структурных изменений в ЩЖ, наличия абсцессов [12, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. В начальной стадии заболевания выявляются снижение эхогенности ткани и размытость контуров доли ЩЖ за счет локального отека. В более поздних стадиях — картина абсцесса (гипоэхогенное образование с жидкостным содержимым).

- **Рекомендуется** проведение сцинтиграфии ЩЖ с натрия пертехнетатом [^{99m}Tc] при ОТ только при подтвержденном тиреотоксикозе с целью дифференциальной диагностики [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Отмечается снижение накопления радиофармпрепарата (РФП) на стороне поражения — «холодный участок».

- Проведение КТ шеи пациентам с острым тиреодитом **рекомендуется** в редких случаях при массивном поражении с целью диагностики осложнений: медиастинита, флегмоны шеи и свищей с трахеей [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- МРТ-шеи **рекомендовано** только при наличии противопоказаний к лучевым методам диагностики [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.1.5. Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение тонкоигольной аспирационной биопсии ЩЖ (ТАБ) пациентам с ОТ для дифференциальной диагностики; ТАБ является методом пункционного дренирования при малых очагах поражения [3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

- **Рекомендуется** проведение фистулографии пациентам с ОТ и наличием брахиогенной кисты шеи при предоперационном обследовании с целью определения объема оперативного вмешательства [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии. Лечение брахиогенной кисты шеи обычно хирургическое и включает удаление кисты и ее ножки вплоть до грушевидного синуса, что позволяет исключить возможность рецидива брахиогенной кисты шеи.

2.2. ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ

Диагноз устанавливается на основании:

1. анамнестических данных: предшествующие манифестации ПТ эпидемии вирусных заболеваний: кори, гриппа, аденовирусной инфекции, коксаки-вирусной инфекции, инфекционного мононуклеоза. Также ПТ возникает на фоне саркоидоза, Q-лихорадки, малярии, стрептококковой инфекции, инвазивных врачебных манипуляций, после антибиотикотерапии, эмоционального стресса;
2. физикального обследования: припухлость и болезненность при пальпации в области ЩЖ, увеличение размеров ЩЖ; боль в области ЩЖ усиливается при разгибании шеи и глотании;
3. лабораторного исследования — результатов общего (клинического) анализа крови развернутого: нормальная формула крови при повышенной СОЭ;
4. исследований уровней ТТГ и тиреоидных гормонов: в зависимости от фазы заболевания, изменение уровней ТТГ и тиреоидных гормонов;
5. инструментальных исследований: характерная эхографическая (увеличение ЩЖ, диффузная гетерогенность или очаговые «облаковидные» зоны пониженной эхогенности в одной или обеих долях) и сцинтиграфическая картина ЩЖ (снижение захвата йода ЩЖ в острую фазу).

- **Рекомендуется** диагностика ПТ в соответствии с предложенными выше критериями [5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор анамнеза у пациента с целью выявления:

- предшествующей манифестации ПТ эпидемии вирусных заболеваний: кори, гриппа, аденовирусной инфекции, коксаки-вирусной инфекции, инфекционного мононуклеоза;
- наличия сопутствующих ПТ саркоидоза, Q-лихорадки, малярии, стрептококковой инфекции, инвазивных врачебных манипуляций, антибиотикотерапии, эмоционального стресса;

- жалоб на недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных значений, утомляемость;
- жалоб на боли в горле, умеренную или сильную боль в ЩЖ, часто иррадирующую в ухо и челюсть [6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

2.2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** у пациента:
 - внешний осмотр области шеи с окружающими тканями с целью визуализации области воспаления;
 - пальпация области шеи с окружающими тканями с целью определения локализации боли и ее интенсивности [6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

2.2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуются** всем пациентам детского возраста при подозрении на ПТ в целях установления диагноза:
 - общий (клинический) анализ крови развернутый с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
 - исследование уровня ТТГ в крови, уровней СТ4 и СТ3 в сыворотке крови [6, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии. Отмечается повышение СОЭ >50 мм/ч. При этом уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула, как правило, не изменены.

Около 50% пациентов с ПТ имеют начальную тиреотоксическую фазу из-за нерегулируемого высвобождения тиреоидных гормонов из поврежденных фолликулов тиреоцитов. При тиреотоксикозе выявляется пониженный уровень ТТГ в сочетании с повышенными уровнями СТ3 и СТ4. В начальной стадии заболевания уровень ТТГ может быть нормальным.

2.2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение УЗИ ЩЖ всем пациентам с подозрением на ПТ с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЩЖ [6, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии. При 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.

- **Рекомендуется** проведение сцинтиграфии ЩЖ с натрия пертехнетатом [^{99m}Tc] при ПТ в сомнительных случаях диагностики с целью оценки индекса захвата РФП и подтверждения деструктивного характера тиреотоксикоза [6, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии. Отмечается снижение, а иногда и отсутствие захвата РФП во время тиреотоксической фазы ПТ.

2.3. ХРОНИЧЕСКИЙ АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Диагноз устанавливается на основании:

1. наличия антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО);
2. характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ.
 - **Рекомендуется** диагностика ХАИТ в соответствии с предложенными выше критериями [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Традиционно диагностическими критериями считались наличие зоба, повышенный уровень антитиреоидных антител в крови, наличие характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ (диффузная гетерогенность и сниженная эхогенность) [20–22]. На современном этапе присутствие зоба больше не считается обязательным диагностическим признаком [8], так как обследование на ХАИТ может быть проведено и в отсутствие клинических симптомов, например, если у пациента есть другие аутоиммунные заболевания, с тем чтобы исключить возможность сопутствующего поражения ЩЖ. УЗИ ЩЖ является наиболее надежным способом диагностики, в то же время нормальная картина УЗИ крайне редко встречается при повышенном уровне антитиреоидных антител.

2.3.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор анамнеза у пациента с целью выявления:

- патологии ЩЖ у родителей и сибсов;
- наличия других аутоиммунных заболеваний;
- жалоб на увеличение размеров шеи; чувство сдавливания в области шеи [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.3.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется:**
 - внешний осмотр области шеи пациента;
 - пальпация области шеи пациента с целью оценки увеличения размеров ЩЖ, определения плотности ЩЖ и наличия узловых образований [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.3.3. Лабораторные диагностические методы

- **Рекомендуется** всем пациентам детского возраста при подозрении на ХАИТ:
 - определение содержания АТ-ТПО в крови с целью верификации диагноза;
 - исследование уровня ТТГ в крови и уровня СТ4 в сыворотке крови для оценки функционального состояния ЩЖ [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.3.4. Инструментальные диагностические методы

- **Рекомендуется** проведение УЗИ ЩЖ всем пациентам с подозрением на ХАИТ с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЩЖ [1, 8, 21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. УЗ-изменения, характерные для ХАИТ, могут появляться раньше, чем выявляется в крови повышение уровня АТ к ткани ЩЖ. Классические признаки ХАИТ определяются при УЗИ на стадии развернутой клинической картины. Такие поздние УЗ-признаки формируют следующую диагностическую триаду: тиромегалия (чаще) или гипоплазия ЩЖ (значительно реже); экзогенность тиреоидной ткани в целом нерезко — умеренно или незначительно — диффузно снижена; на этом фоне в разном соотношении и с различной интенсивностью, в зависимости от давности и активности процесса, обнаруживаются участки неправильной формы с размытыми неровными контурами, изменяющими свое направление и контрастность при изменении положения датчика и направления УЗ-пучка в исследуемой области и имеющими одни — более резкое снижение плотности (максимальная выраженность аутоагрессии), другие — изоэхогенные к ткани слюнных желез (пока не вовлеченных в воспаление), остальные — гиперэхогенные округлые фокусы или линейные тяжи соединительной ткани (замещающее фиброзирование). Такие изменения соответствуют неоднородной ткани ЩЖ и явно гетерогенному характеру ее эхографической структуры. Прочие признаки заболевания следует описывать, придавая им лишь факультативное значение (бугристые контуры долей, размытый неровный и прерывистый характер утолщенной и отечной капсулы). Разнообразные словоформы визуально-образного типа, нередко упоминаемые как признаки аутоиммунного тиреоидита («пчелиные соты», «кочья ваты на мокром асфальте», «вспаханное поле», «бульжная мостовая», «полярное сияние», «черная дыра»), неприемлемы из-за субъективизма и невоспроизводимости даже при повторном пересмотре одним и тем же специалистом. При доплерографии отмечается снижение или нормальный уровень кровотока, в отличие от усиления васкуляризации при болезни Грейвса.

2.3.5. Иные диагностические методы

- **Не рекомендуется** тонкоигольная пункционная биопсия ЩЖ пациентам с подозрением на ХАИТ для подтверждения диагноза [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Тонкоигольная пункционная биопсия преимущественно проводится в рамках диагностического поиска при узловом зобе.

2.4. ХРОНИЧЕСКИЙ ФИБРОЗНЫЙ ТИРЕОИДИТ РИДЕЛЯ

Диагноз устанавливается на основании:

1. жалоб на дисфагию, кашель, огрубение голоса, нарушение дыхания;
2. физикального обследования: щитовидная железа обычно увеличена; при пальпации безболезненна, деревянистой плотности, с гладкой поверхностью. Подвижность ЩЖ ограничена или полностью утрачена вследствие спаек с окружающими тканями. Кожа над ЩЖ не спаяна с ней, легко собирается в складку. Лимфатические узлы не увеличены;
3. лабораторного исследования: результатов общего (клинического) анализа крови развернутого — изменений периферической крови нет; иногда наблюдается увеличение СОЭ;

4. исследований уровня ТТГ, СТ4: уровень СТ4 в норме или понижен, уровень ТТГ в норме или повышен;
5. инструментальных исследований: эхографической картины при УЗИ ЩЖ и данных сцинтиграфии ЩЖ;
6. пункционной биопсии ЩЖ;
7. при рентгенографии пищевода или компьютерной томографии пищевода с пероральным контрастированием часто выявляется смещение или сужение пищевода или трахеи [9, 23].

2.4.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор анамнеза у пациента с целью выявления жалоб на затруднение дыхания; боль при глотании; сухой кашель; осиплость голоса вплоть до афонии [9, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.4.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** у пациента:
 - внешний осмотр области шеи с окружающими тканями с целью визуализации размеров ЩЖ, ее подвижности при глотании;
 - пальпация области шеи с окружающими тканями с целью определения плотности ЩЖ;
 - регистрация obstructивных симптомов: одышки (подсчет ЧДД), дисфагии, хрипоты из-за поражения структур вокруг ЩЖ;
 - визуальная оценка присутствия экзофтальма;
 - проверка симптомов Хвостека и Труссо [9, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. 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. Положительные симптомы Хвостека и Труссо указывают на развитие вторичного гипопаратиреоза.

2.4.3. Лабораторные диагностические методы

- **Рекомендуется** пациентам детского возраста при установленном диагнозе
 - исследование уровня ТТГ в крови, уровнем СТ4 в сыворотке крови для оценки функционального состояния ЩЖ [9, 23, 24];
 - исследование уровня кальцитонина в крови при наличии узловых образований с целью исключения метастатической карциномы ЩЖ [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.4.4. Инструментальные диагностические методы

- **Рекомендуется** проведение УЗИ ЩЖ всем пациентам с подозрением на ТР с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЩЖ [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **Рекомендуется** проведение сцинтиграфии ЩЖ с натрия пертехнетатом [^{99m}Tc] для фиксации структурных изменений в ткани ЩЖ и окружающих ее тканях [9, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. При УЗИ определяется гипозоногенная, гиповаскулярная ткань, вовлекающая соседние ткани и иногда сонные артерии; при сцинтиграфии данные образования чаще всего, выявляются в виде «холодных» узлов ЩЖ.

- **Рекомендуется** проведение КТ шеи с внутривенным болюсным контрастированием пациентам с ТР при подозрении на вовлечение в патологический процесс окружающих тканей [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. При КТ определяется гиподенсная масса, не накапливающая контрастное вещество. Часто выявляется сужение пищевода или трахеи.

2.4.5. Иные диагностические методы

- **Рекомендуется** проведение пункционной биопсии ЩЖ и патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей ЩЖ пациентам с целью диагностики ТР [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. При пункционной биопсии ЩЖ визуализируются участки фиброза с элементами лимфоцитарной инфильтрации. В связи с возникающей трудностью при взятии пункционного материала (значительная плотность ЩЖ) и затруднением интерпретации полученных данных (схожая гистологическая картина с раком ЩЖ) целесообразно проводить открытую биопсию и взятие *ad oculos* определенного количества ткани для гистологического исследования.

2.5. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ТИРЕОИДИТЫ

Диагноз устанавливается на основании:

1. анамнестических данных о наличии основного заболевания (туберкулеза, сифилиса, актиномикоза, саркоидоза и т.д.);
2. визуального и пальпаторного обследования ЩЖ с оценкой размеров, консистенции, наличия узловых образований;
3. характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ;
4. изменений при сцинтиграфии ЩЖ;
5. ТАБ ЩЖ с последующим посевом содержимого.

- **Рекомендуется** диагностика специфических тиреоидитов в соответствии с предложенными выше критериями [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.5.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор анамнеза у пациента с целью выявления:

- сопутствующей патологии (туберкулеза, сифилиса, актиномикоза, саркоидоза и т.д.);
- жалоб на увеличение размеров шеи; чувство сдавления в области шеи [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.5.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуются:**

- внешний осмотр области шеи пациента;
- пальпация области шеи пациента с целью оценки увеличения размеров ЩЖ;
- определение плотности ЩЖ и ее подвижности [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Щитовидная железа плотная, безболезненная, подвижная.

2.5.3. Лабораторные диагностические методы

- **Рекомендуется** пациентам детского возраста с установленным диагнозом исследование уровня ТТГ в крови и уровня СТ4 в сыворотке крови для оценки гормональной функции ЩЖ [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.5.4. Инструментальные диагностические методы

- **Рекомендуется** проведение УЗИ ЩЖ всем пациентам с подозрением на специфический тиреоидит с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЩЖ [1, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.5.5. Иные диагностические методы

- **Рекомендуется** тонкоигольная пункционная биопсия ЩЖ пациентам с подозрением на специфический тиреоидит для подтверждения диагноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. После выполнения ТАБ проводится цитологическое исследование микропрепарата тканей ЩЖ и микробиологическое (культуральное) исследование пунктата. Диагноз пневмоцистного тиреоидита может быть подтвержден только тонкоигольной биопсией ЩЖ с окрашиванием полученного материала на возбудителя по Гомори–Грокотту, так как пневмоцистный тиреоидит сходен с типичным подострым гранулематозным тиреоидитом по клиническим проявлениям и изменениям лабораторных показателей.

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1. ОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ

3.1.1. Консервативное лечение

- **Рекомендуется** пациентам с ОТ парентеральное введение высоких доз антибиотиков с целью воздействия на возбудитель инфекции и предотвращение абсцедирования [2–4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии. Антибактериальная терапия проводится антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины III, IV, V (АТХ группа «Другие цефалоспорины и пенициллины»), комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами β -лактамаз, макролиды).

- Также на этапе консервативного лечения у пациентов с ОТ с целью достижения противовоспалительного эффекта **рекомендовано** применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

3.1.2. Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** хирургическое лечение пациентам с ОТ при абсцедировании и/или наличии осложнений (свищи, медиастинит) с целью ликвидации очага инфекции, объем хирургического лечения определяется распространенностью поражения [2–4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии. Когда процесс локализован в одной из долей, методом выбора является лобэктомия. При распространении инфекции за пределы капсулы в прилежащие ткани требуется дренирование. Пункционное дренирование в сочетании с антибактериальной терапией проводится при абсцедировании. Следует внимательно обследовать пациента на предмет выявления грушевидного свища в полость глотки (гипофаринкс). Для этого проводят фистулографию с бария сульфатом. В случае образования такого свища необходимо его иссечение и проведение адекватной антимикробной терапии во избежание рецидива заболевания.

3.1.3. Иное лечение

- **Рекомендуется** использование нейромониторинга во время оперативного вмешательства у пациентов с ОТ с целью профилактики осложнений [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Поиск и идентификация возвратно-гортанного нерва со стороны поражения могут быть осложнены воспалительной инфильтрацией. Использование постоянного нейромониторинга позволяет снизить вероятность пареза возвратно-гортанного нерва.

3.2. ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ (ВИРУСНЫЙ, ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ, ТИРЕОИДИТ ДЕ КЕРВЕНА)

Поскольку ПТ у детей характеризуется мягким течением с самопроизвольным обратным развитием, проводится только симптоматическая терапия.

3.2.1. Консервативное лечение

- **Рекомендуется** в острой фазе пациентам с ПТ для купирования болевого синдрома и лихорадки назначение НПВС (ибупрофен, напроксен). Ибупрофен может применяться с 3-месячного возраста. Напроксен назначается детям с 15 лет [1, 29–31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **Рекомендуется** в острой фазе пациентам с ПТ назначение глюкокортикоидов при неэффективности НПВС — преднизолон назначается в дозе 0,5–1 мг/кг/сут в течение 1 нед с дальнейшим снижением дозы в течение 3 недель [1, 32, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **Рекомендуется** в острой фазе пациентам с ПТ назначение бета-адреноблокаторов (пропранолол) для купирования тиреотоксических симптомов (тахикардии). Пропранолол назначается детям в дозе 1–3 мг/кг массы тела в сутки (в 2–3 приема) [1, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

- **Рекомендуется** в фазе восстановления пациентам с ПТ при наличии гипотиреоза назначение левотироксина натрия. Доза подбирается по уровню ТТГ (оптимальная концентрация 1–2 МЕд/л). Средняя адекватная доза левотироксина натрия составляет 25–50 мкг/сут у детей дошкольного возраста и 50–100 мкг/сут у детей школьного возраста. Левотироксин натрия назначается в течение 3–6 мес с постепенным снижением дозы до полной отмены, когда наступает восстановление нормальной функции ЩЖ, что подтверждается лабораторными тестами [1, 5, 6, 8]; или остается пожизненная терапия в случае, если гипотиреоз сохраняется.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **Не рекомендуется** назначение тиреостатической терапии пациентам с ПТ с целью коррекции тиреотоксикоза [1, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Характер тиреотоксикоза при ПТ — деструктивный, назначение тиреостатической терапии необосновано, но требуется тщательный контроль.

- **Не рекомендуется** назначение антибиотикотерапии пациентам с ПТ с лечебной целью [1, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Антибиотикотерапия неэффективна, так как этиология заболевания, предположительно, вирусная.

3.3. ХРОНИЧЕСКИЙ АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

3.3.1. Консервативное лечение

Снижение функции ЩЖ у детей и подростков с ХАИТ не является облигатным симптомом заболевания. Однако наличие приобретенного первичного гипотиреоза следует расценивать как результат ХАИТ, вследствие чего возникает необходимость в заместительной терапии препаратами левотироксина натрия.

- **Рекомендуется** пациентам с АИТ левотироксин натрия при явном снижении функции ЩЖ (повышение уровня ТТГ и снижение уровня СТ4):

- в адекватной дозе 100 мкг/м² или
- в возрасте от 1 до 5 лет в дозе 4–6 мкг/кг/сут;
- в возрасте от 6 до 10 лет в дозе 3–4 мкг/кг/сут;
- в возрасте 11 лет и старше в дозе 2–3 мкг/кг/сут [1, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарий. У пациентов с зобом доза левотироксина натрия может быть несколько выше, для поддержания низконормального уровня ТТГ (от 0,3 до 1,0 МЕ/л), минимизируя его зобогенный эффект. Исследование уровней ТТГ и СТ4 должно проводиться каждые 6–8 нед с момента начала терапии. По достижении эутиреоидного состояния — каждые 6–12 мес.

• При наличии **субклинического гипотиреоза** (повышение уровня ТТГ до 10 МЕ/л и нормальный уровень СТ4) в связи с отсутствием данных относительно оптимального лечения пациентам с ХАИТ **рекомендуется следующее**.

1. Подтвердить, что ХАИТ действительно имеет место.
2. Перепроверить уровень ТТГ в крови, чтобы исключить лабораторную ошибку и влияние иных факторов (стресс, переохлаждение и т.п.).
3. Пациентам моложе 3-летнего возраста — лечение левотироксином натрия при уровне ТТГ от 5 до 10 МЕ/л при нормальном СТ4.
4. Пациентам старше 3 лет/при уровне ТТГ от 5 до 10 МЕ/л при нормальном СТ4 — наблюдение.
5. Пациентам при уровне ТТГ выше 10 МЕ/л — лечение левотироксином натрия, если оно не было начато ранее [8, 27, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

3.4. ХРОНИЧЕСКИЙ ФИБРОЗНЫЙ ТИРЕОИДИТ РИДЕЛЯ

3.4.1. Консервативное лечение

- **Рекомендуется** назначение ГК пациентам с ТР [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. ГК 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 препаратов кальция и альфакальцидола пациентам с ТР при развитии симптомов гипопаратиреоза [5, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

3.4.2. Хирургическое лечение

- Оперативное вмешательство в минимальном объеме **рекомендовано** пациентам с ТР только при признаках компрессионного синдрома [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Из-за отсутствия границы между фиброзной и нормальной тканью ЩЖ риск периоперационных осложнений высокий: даже при ограниченных хирургических вмешательствах достигает 39%. Предусмотрено минимальное хирургическое вмешательство для облегчения симптомов компрессии.

3.5. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ТИРЕОИДИТЫ

Лечение хронических специфических тиреоидитов не должно ограничиваться заместительной терапией гипотиреоза, необходимо лечение основного заболевания.

3.5.1. Консервативное лечение

- **Рекомендуется** пациентам со специфическим тиреоидитом антимикробная терапия с целью воздействия на возбудитель основного заболевания (в зави-

симости от возбудителя используются противотуберкулезные препараты, пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам и др.) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **Рекомендуется** пациентам со специфическим тиреоидитом назначение левотироксина натрия при возникновении гипотиреоза [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

3.5.2. Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** при неэффективности консервативной терапии с целью ликвидации очага поражения частичная резекция ЩЖ [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Когда процесс локализован в одной из долей, методом выбора является лобэктомия. При распространении инфекции за пределы капсулы в прилежащие ткани требуется дренирование. При хирургическом удалении пораженного очага имеется риск развития послеоперационного гипотиреоза.

3.5.3. Иное лечение

- **Рекомендуется** использование нейромониторинга во время оперативного вмешательства у пациентов с целью профилактики осложнений [24, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Поиск и идентификация возвратного гортанного нерва со стороны поражения могут быть осложнены воспалительной инфильтрацией. Использование постоянного нейромониторинга позволяет снизить вероятность пареза возвратного гортанного нерва.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

1. Для **ОТ** медицинская реабилитация отсутствует. В большинстве случаев исходом заболевания является полное выздоровление. Функция ЩЖ не страдает.
2. Для **ПТ** медицинская реабилитация отсутствует. В большинстве случаев исходом заболевания является полное выздоровление.
3. Для **специфических тиреоидитов** подходы к медицинской реабилитации определяются характером основного заболевания, ставшего причиной специфического тиреоидита.

- Пациентам с **ТР рекомендована** социальная адаптация с участием специалистов и социальных работников. Реабилитационные мероприятия у пациентов с **ТР** могут осуществляться в специализированных санаториях [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

Острый тиреодит

• **Рекомендуется** с целью профилактики ОТ своевременное лечение первичных очагов инфекции [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Подострый тиреодит

• **Рекомендуется** профилактика ОРВИ всем лицам с целью профилактики ПТ [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: Рекомендация обусловлена этиопатогенезом ПТ.

Диспансерное наблюдение зависит от тяжести состояния пациента и длительности определённой фазы заболевания.

Хронический аутоиммунный тиреодит

Профилактических мероприятий для ХАИТ не разработано.

• **Диспансерное наблюдение рекомендуется** детям с ХАИТ с целью наблюдения за ростом и развитием ребенка, контроля за функциональным состоянием и наличием структурных изменений ЩЖ [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Диспансерное наблюдение детей с ХАИТ рекомендуется проводить в соответствии с предлагаемой методикой в таблице 2.

Тиреодит Риделя

Профилактики ТР в настоящее время нет, однако следует обратить внимание на провоцирующие факторы и условия, усугубляющие симптомы обструкции (курение, инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, загрязненность окружающего воздуха, климатические условия).

Диспансерное наблюдение зависит от тяжести состояния пациента и вовлечения в патологический процесс окружающих органов и тканей, частота контрольных исследований и консультации специалистов определяется индивидуально.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Острый тиреодит

1. Показания для госпитализации (экстренной) в медицинскую организацию (стационар) при остром тиреодите — **во всех случаях.**

2. Показания к выписке пациента из медицинской организации при ОТ:

- после оперативного лечения с радикальным удалением очага поражения;
- при консервативном лечении после проведенной антибактериальной терапии с положительным результатом лечения и устранением угрозы рецидива и персистенции заболевания.

Подострый тиреодит

1. Показания для госпитализации (экстренной) в медицинскую организацию (стационар) при ПТ имеются при наличии у пациента:

1. выраженного болевого синдрома;
2. выраженных симптомов тиреотоксикоза.

Таблица 2. Диспансерное наблюдение детей с хроническим аутоиммунным тиреодитом

	Сроки проведения	Возможные выявляемые дефекты
Осмотр врача-детского эндокринолога (врача-педиатра)	после установления диагноза: - в эутиреоидной фазе — 1 раз в год; - при наличии субклинического гипотиреоза — 1 раз в 6 мес; - в гипотиреоидной фазе при подборе терапии 1 раз в 6–8 нед; далее 1 раз в 6 мес	
Гормональные исследования (исследование уровня ТТГ в крови, СТ4 в сыворотке крови)	после установления диагноза: - в эутиреоидной фазе — 1 раз в год; - при наличии субклинического гипотиреоза — 1 раз в 6 мес; - В гипотиреоидной фазе при подборе терапии 1 раз в 6–8 нед; далее 1 раз в 6 мес	При первичном гипотиреозе уровень ТТГ значительно повышен, уровень СТ4 снижен. При субклиническом гипотиреозе уровень ТТГ в повышен, уровень СТ4 в норме
Определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови	Только в момент установления диагноза	Значительно повышен при ХАИТ
УЗИ ЩЖ	Непосредственно после установления диагноза, контроль — 1 раз в год	Характерная УЗ-картина. ХАИТ. Изменение объема ЩЖ. Наличие узловых образований

2. Показания к выписке пациента из медицинской организации при ПТ:

1. купирование болевого синдрома;
2. устранение выраженных симптомов тиреотоксикоза.

Хронический аутоиммунный тиреодит

В большинстве случаев госпитализация не требуется.

1. Показания для плановой госпитализации:

1. нарушение функции ЩЖ, не поддающееся коррекции на амбулаторном этапе;
2. наличие узловых образований в ЩЖ, требующих обследования в условиях стационара.

Тиреодит Риделя**1. Показания для плановой госпитализации:** нарушение функции ЩЖ, не поддающееся коррекции на амбулаторном этапе**2. Показания для экстренной госпитализации:** развитие синдрома компрессии трахеи и пищевода.**3. Показания к выписке** пациента из стационара: улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях.**Общие для всех заболеваний**

1. При необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения.
2. Грубое нарушение госпитального режима.
3. По письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача медицинской организации или его заместителя по лечебной работе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1**МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций.

1. Врач-педиатр.
2. Врач-детский эндокринолог.

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

ПОРЯДОК ОБНОВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Таблица 6. Острый тиреоидит

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови с оценкой СОЭ	A	1
2.	Выполнено исследование уровня ТТГ в крови при наличии клинической картины тиреотоксикоза	C	2
3.	Выполнено УЗИ ЩЖ	A	1
4.	Выполнена сцинтиграфия ЩЖ с натрия пертехнетатом [^{99m} Tc] * в сомнительных случаях	B	2
5.	Проведена КТ шеи с внутривенным болюсным контрастированием при массивном поражении с целью диагностики осложнений: медиастинита, флегмоны шеи и свищей с трахеей	B	2
6.	Проведена антибактериальная терапия	A	1
7.	Выполнено пункционное дренирование в сочетании с антибактериальной терапией при абсцедировании	B	2
8.	Выполнено оперативное вмешательство на ЩЖ при абсцедировании или распространенном процессе с целью ликвидации воспаления	A	1

Таблица 7. Подострый тиреоидит

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови с оценкой СОЭ	A	1
2.	Выполнено исследование уровня ТТГ в крови, СТЗ, СТ4 в сыворотке крови	A	3
3.	Проведено УЗИ ЩЖ	A	3
4.	Проведена сцинтиграфия ЩЖ с натрия пертехнетатом [^{99m} Tc] в сомнительных случаях по решению врачебной комиссии с учетом имеющейся патологии	A	3
5.	Назначены бета-адреноблокаторы, НПВС или ГКС при необходимости, в указанных дозах	C	5

Таблица 8. Хронический аутоиммунный тиреоидит

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Проведено УЗИ ЩЖ	A	1
2.	Выполнено определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови	A	1
3.	Выполнено исследование уровня ТТГ в крови, СТЗ, СТ4 в сыворотке крови	B	2
4.	Назначен левотироксин натрия, СТ4 при необходимости, в указанных дозах	A	1

Таблица 9. Тиреоидит Риделя

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнено исследование уровня ТТГ в крови, СТЗ, СТ4 в сыворотке крови	2	A
2.	Выполнено исследование уровня кальцитонина в крови при наличии узловых образований	2	A
3.	Проведено УЗИ ЩЖ	2	A
4.	Проведена КТ шеи с внутривенным болюсным контрастированием пациентам, при необходимости	4	B
5.	Проведено лечение в необходимом объеме: консервативное или хирургическое (при наличии синдрома компрессии)	5	C
6.	Проведено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей ЩЖ	2	A

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. — М.: Литтерра; 2020. С. 109-125. [Dedov II, Peterkova VA. Spravochnik detskogo endokrinologa. Moscow: Litterra; 2020. P. 109-125. (In Russ.).]
2. Paes JE, Burman KD, Cohen J, et al. Acute Bacterial Suppurative Thyroiditis: A Clinical Review and Expert Opinion. *Thyroid*. 2010;20(3):247-255. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0146>
3. Shlomo M, Polonsky KS, Larsen PR. *Acute Infectious Thyroiditis*. Willams Textbook of Endocrinology. Ed. by Henry M. Kronenberg. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. P. 945-947.
4. Yolmo D, Madana J, Kalaiarasi R, et al. Retrospective case review of pyriform sinus fistulae of third branchial arch origin commonly presenting as acute suppurative thyroiditis in children. *J Laryngol Otol*. 2012;126(7):737-742. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022215112000898>
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Болезни щитовидной железы. Подострый тиреодит / Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Dedov II, Mel'nichenko GA. Bolezni shchitovidnoi zhelezy. Podostriy tireoidit. Natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.).]
6. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZE, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical Features and Outcome of Subacute Thyroiditis in an Incidence Cohort: Olmsted County, Minnesota, Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(5):2100-2105. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021799>
7. Wondisford FE, Radovick S. *Clinical Management of Thyroid Disease*. Philadelphia; 2009. P. 191-202.
8. Синнаи Г. *Детская тиреология* / Пер. с англ. под ред. В.А. Петерковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Sinnai G. *Detskaya tireologiya*. Ed. by VA Peterkova. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.).]
9. Hennessey JV. Riedel's Thyroiditis: A Clinical Review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):3031-3041. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0617>
10. Wasniewska M, Corrias A, Arrigo T, et al. Frequency of Hashimoto's Thyroiditis Antecedents in the History of Children and Adolescents with Graves' Disease. *Horm Res Paediatr*. 2010;73(6):473-476. doi: <https://doi.org/10.1159/000313395>
11. Кияев А.В. Аутоиммунный тиреодит у детей. Попробуем взглянуть по-иному? // *Клиническая и экспериментальная эндокринология*. — 2008. — Т. 4. — №3. — С. 23-26. [Kiyayev AV. Autoimmunnyy tireoidit u detey. Poprobuem vzglyanut' po-inomu? *Clinical and experimental thyroidology*. 2008;4(3):23. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/ket20084323-27>
12. Brook I. Microbiology and management of acute suppurative thyroiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67(5):447-451. doi: [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(03\)00010-7](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(03)00010-7)
13. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Thyroid Function Patterns at Hashimoto's Thyroiditis Presentation in Childhood and Adolescence Are Mainly Conditioned by Patients'Age. *Horm Res Paediatr*. 2012;78(4):232-236. doi: <https://doi.org/10.1159/000343815>
14. Troisi A, Novati P, Sali L, et al. Graves' thyrotoxicosis following Hashimoto's thyroiditis. *Res Rep Endocr Disord*. 2013;3:13-15. doi: <https://doi.org/10.2147/RRED.S38053>
15. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Outcomes of Children with Hashitoxicosis. *Horm Res Paediatr*. 2012;77(1):36-40. doi: <https://doi.org/10.1159/000334640>
16. Казаченко Н.В. Особенности течения аутоиммунного тиреодита у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. — С-Петербург; 2010. [Kazachenko NV. *Osobennosti techeniya autoimmunogo tireoidita u detei i podrostkov*. [dissertation]. S-Peterburg; 2010. (In Russ.).]
17. Crisafulli G, Gallizzi R, Aversa T, et al. Thyroid function test evolution in children with Hashimoto's thyroiditis is closely conditioned by the biochemical picture at diagnosis. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):22. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0461-5>
18. Radetti G, Gottardi E, Bona G, et al. The natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children. *J Pediatr*. 2006;149(6):827-832. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.08.045>
19. Aversa T, Corrias A, Salerno M, et al. Five-Year Prospective Evaluation of Thyroid Function Test Evolution in Children with Hashimoto's Thyroiditis Presenting with Either Euthyroidism or Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid*. 2016;26(10):1450-1456. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0080>
20. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Пыков М.И. *Ультразвуковое исследование щитовидной железы у детей и подростков. Пособие для врачей*. — М.: Видар; 1999. [Kasatkina EP, Shilin DE, Pykov MI. *Ul'trazvukovoe issledovanie shchitovidnoi zhelezy u detei i podrostkov. Posobie dlya vrachei*. Moscow: Vidar; 1999. (In Russ.).]
21. Рюмин Г.А., Шилин Д.Е., Касаткина Э.П., Пыков М.И. Новые подходы в дифференциальной диагностике диффузного нетоксического зоба у детей и подростков // *Sonoace International*. — 2000. — №7. — С. 65-69. [Ryumin GA, Shilin DE, Kasatkina EP, Pykov MI. *Novyye podkhody v differentsial'noi diagnostike diffuznogo netoksicheskogo zoba u detei i podrostkov. Sonoace International*. 2000;7:65-69. (In Russ.).]
22. Касаткина Э.П., Мартынова М.И., Петеркова В.А., и др. Клинические рекомендации Российской Ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреодита у детей // *Клиническая тиреология*. — 2003. — Т. 1. — №1. — С. 26-27. [Kasatkina EP, Martynova MI, Peterkova VA, et al. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi Assotsiatsii endokrinologov po diagnostike i lecheniyu autoimmunogo tireoidita u detei. Klinicheskaya tireologiya*. 2003;1(1):26-27. (In Russ.).]
23. Зубеев П.С., Коновалов В.А., Орлинская Н.Ю., и др. Дооперационная диагностика и лечение тиреодита Риделя // *Медицинский Альманах*. — 2010. — Т. 3. — №12. — С. 138-140. [Zubeev PS, Konovalov VA, Orlinskaya NYu, et al. *Dooperatsionnaya diagnostika i lechenie tireoidita Ridelya. Meditsinskii Al'manakh*. 2010;3(12):138-140. (In Russ.).]
24. Gosi SKY, Nguyen M, Garla VV. Riedel Thyroiditis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725988/>
25. Cirocchi R, Arezzo A, D'Andrea V, et al. Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012483.pub2>
26. Румянцев П.О. Интраоперационный нейромониторинг в тиреодной хирургии // *Эндокринная хирургия*. — 2013. — Т. 7. — №3. — С. 32-40. [Rumyantsev PO. *Intaoperative neuromonitoring in thyroid surgery. Endocrine Surgery*. 2013;7(3):32-40. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/serg2013332-40>
27. Brown RS. Autoimmune Thyroiditis in Childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012;4(4):45-49. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.855>
28. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J*. 2014;3:76-94. doi: <https://doi.org/10.1159/000362597>
29. Shrestha RT, Hennessey J. Acute and subacute, and Riedel's thyroiditis. In: *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2015.
30. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Пак Л.А., и др. Нестероидные противовоспалительные средства в педиатрической практике // *Лечащий врач*. — 2011. — №11. — С. 82. [Shelkovskii VI, Studenikin VM, Pak LA, et al. *Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva v pедиатрической praktike. Lechashchii vrach*. 2011;11:82. (In Russ.).]
31. ГРЛС. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=139e00d4-7c34-4098-88f3-683193e33c3e&t
32. Bilbao NA, Kaulfers A-MD, Bhowmick SK. Subacute Thyroiditis in a Child. *AACE Clin Case Reports*. 2019;5(3):e184-e186. doi: <https://doi.org/10.4158/ACCR-2018-0211>
33. Engkakul P, Mahachoklertwattana P, Poomthavorn P. de Quervain thyroiditis in a young boy following hand-foot-mouth disease. *Eur J Pediatr*. 2011;170(4):527-529. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1305-5>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шрёдер Екатерина Владимировна**, врач- детский эндокринолог, клинический аспирант [Ekaterina V. Shreder, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0031-1389>; e-Library SPIN: 7997-2501; e-mail: evshreder@bk.ru

Петеркова Валентина Александровна, д.м.н. [Valentina A. Peterkova, MD]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; e-Library SPIN: 4009-2463; ORCID: 0000-0002-5507-4627; e-mail: peterkovava@hotmail.com

Безлепкина Ольга Борисовна, д.м.н. [Olga B. Bezlepkina, MD]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; e-Library SPIN: 3884-0945; ORCID: 0000-0001-9621-5732; e-mail: olgabezlepkina@mail.ru

Нагаева Елена Витальевна, д.м.н. [Elena V. Nagaeva, MD, PhD]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6429-7198>; e-Library SPIN: 4878-7810

Ширяева Татьяна Юрьевна, к.м.н. [Tatiana Y. Shiryayeva, MD, PhD]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2604-1703>; e-Library SPIN: 1322-0042

Чиклаева Ольга Александровна, к.м.н. [Olga A. Chikulaeva, MD, PhD]; e-Library SPIN: 6813-5061; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4743-4661>; e-mail: chikulaeva.olga@gmail.com

Вагина Татьяна Алексеевна, к.м.н. [Tatiana A. Vadina, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3876-6354>; e-Library SPIN: 8006-9139; e-mail: klimenkopediatr@mail.ru

Таранушенко Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор [Tatiana E. Taranushenko, MD]; адрес: Россия, ул. Партизана Железняка, д. 1 [Russia, st. Partisan Zheleznyak, 1], телефон +7-950-400-00-19; e-library SPIN: 4777-0283; ORCID: 0000-0003-2500-8001; e-mail: tatar@rambler.ru

Петрайкина Елена Ефимовна, д.м.н. [Elena E. Petraykina, MD]; адрес: Россия, 119571, Москва, Ленинский проспект, д. 117, [address: 117 Leninsky prospect, 119571, Moscow, Russia]; e-Library SPIN: 5997-7464; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-2378>; e-mail: lepet_morozko@mail.ru

Малиевский Олег Артурович, д.м.н. [Oleg A. Malievskiy, MD]; адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3 [address: 3 Lenina street, 450008, Ufa, Russia]; e-Library SPIN: 6813-5061; ORCID: 0000-0003-2599-0867; e-mail: malievsky@list.ru

Кияев Алексей Васильевич, д.м.н. [Alexey V. Kiyaev, MD, PhD]; адрес: Россия, 620037, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [address: 3 Repina street, 620037, Yekaterinburg, Russia]; e-Library SPIN: 7092-7894; ORCID: 0000-0002-5578-5242; e-mail: thyroend@mail.ru

Кострова Ирина Борисовна [Irina B. Kostrova]; адрес: г. Махачкала, 367027, ул. Ахмеда Магомедова, д. 2а; [address: Republic of Dagestan, city of Makhachkala, 367027, Akhmed Magomedov Street, 2a]; e-Library SPIN: 9224-7047; ORCID: 0000-0003-0112-3785; e-mail: ira-kostrova@mail.ru

Башнина Елена Борисовна, д.м.н. [Elena B. Bashnina, PhD]; адрес: Россия, 191015, ул. Кирочная, д. 41 [address: 41 Kirochnaya street, 191015, St-Petersburg, Russia]; e-Library SPIN: 5568-0690; ORCID: 0000-002-7063-1161; e-mail: bashnina@mail.ru

Михайлова Евгения Геннадьевна, к.м.н. [Evgeniia G. Mikhailova, MD]; адрес: Россия, 443079, Самара, пр. Карла Маркса, д. 165А [address: 165A Karl Marks ave., 443079, Samara, Russia]; e-Library SPIN: 935-1806; ORCID: 0000-0002-2213-6334; e-mail: e.mikhailova13@yandex.ru

Гирш Яна Владимировна, д.м.н. [Yana V. Girsh, MD]; адрес: Россия, 628412, Сургут, пр. Ленина, д. 1 [address: 1, Lenina pr., 628412, Surgut, Russia]; e-Library SPIN: 6683-8810; ORCID: 0000-0003-0283-2428; e-mail: yanaef@yandex.ru

Храмова Елена Борисовна, д.м.н., профессор [Elena B. Khramova, MD, PhD, professor]; адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54 [address: 54 Odesskaya street, 625023, Tyumen, Russia]; e-Library SPIN 2462-3440; ORCID: 0000-0001-8968-3925; e-mail: doctor.khramova@gmail.com

Алимова Ирина Леонидовна, д.м.н., профессор [Irina L. Alimova, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28 [address: 28 Kruspkaya Street, Smolensk, 214019, Russia]; e-Library SPIN: 4583-9822; ORCID: 0000-0003-3230-1337; e-mail: iri-alimova@yandex.ru

Самсонова Любовь Николаевна, д.м.н. [Lyubov N. Samsonova, MD, PhD]; адрес: Россия, 123995, ул. Баррикадная, д. 2/1, [address: 2/1 Barrikadnaya street, 123995, Moscow, Russia]; e-Library SPIN: 7117-0960; ORCID: 0000-0003-0208-4116; e-mail: samsonovarmapo@yandex.ru

Болотова Нина Викторовна, д.м.н. [Nina V. Bolotova, MD]; адрес: Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112 [address: 112 Dm. Bolshaya Kazachya street, 410012 Saratov, Russia]; e-Library SPIN: 5061-1600; ORCID: 0000-0002-8148-526X; e-mail: kafedranv@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ

Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Чикулаева О.А., Вадина Т.А., Шрёдер Е.В., Таранушенко Т.Е., Петряйкина Е.Е., Малиевский О.А., Кияев А.В., Кострова И.Б., Башнина Е.Б., Михайлова Е.Г., Гирш Я.В., Храмова Е.Б., Алимova И.Л., Самсонова Л.Н., Болотова Н.В. Клинические рекомендации «Тиреоидиты у детей» // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №3. — С. 4-21. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12711>
Рукопись получена: 05.10.2021. Одобрена к публикации: 27.10.2021.

TO CITE THIS ARTICLE

Peterkova VA, Bezlepkinа OB, Nagaeva EV, Shiryayeva TY, Chikulaeva OA, Vadina TA, Shreder EV, Taranushenko TE, Petryaykina EE, Malievskiy OA, Kiyayev AV, Kostrova IB, Bashnina EB, Mikhailova EG, Girsh YV, Khramova EB, Alimova IL, Samsonova LN, Bolotova NV. Clinical guidelines «Thyroiditis in children». *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(3):4-21. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12711>
Received: 05.10.2021. Accepted: 27.10.2021.

ЛЕЧЕНИЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА КАРБОНАТОМ ЛИТИЯ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ



© И.А. Мацуева^{1,2*}, А.Б. Далматова¹, Т.В. Андрейченко¹, Е.Н. Гринева¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Лечение тиреотоксикоза, вызванного болезнью Грейвса или многоузловым токсическим зобом, в большинстве случаев не представляет трудностей, так как назначение тионамидов позволяет быстро и безопасно нормализовать уровень тиреоидных гормонов. Однако в ряде случаев такая терапия может сопровождаться развитием серьезных побочных эффектов (агранулоцитоз, токсический гепатит, холестаза), тяжелых аллергических реакций, а также у пациента может быть индивидуальная непереносимость тионамидов. Именно в таких случаях используют карбонат лития (КЛ), особенно при тяжелом течении тиреотоксического синдрома. Известно, что КЛ способен накапливаться в щитовидной железе (ЩЖ), возможно, через использование натрий-йодного симпортера. В результате активного транспорта концентрация КЛ в ЩЖ оказывается в 3–4 раза выше, чем в плазме крови, и это может сопровождаться уменьшением как синтеза, так и секреции ее гормонов. В работе представлены случаи применения КЛ с целью нормализации уровня гормонов ЩЖ перед тиреоидэктомией. Назначение небольших доз КЛ (900 мг/сут) в течение 7–14 дней привело к существенному снижению или нормализации сывороточной концентрации тиреоидных гормонов, что позволило выполнить пациентам тиреоидэктомию. Короткий курс лечения КЛ не сопровождался развитием каких-либо побочных эффектов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа; тиреотоксикоз; тионамиды; карбонат лития.

THYROTOXICOSIS TREATMENT WITH LITHIUM CORBANATE. CASES REPORTED

© Irina A. Matsueva^{1,2*}, Anna B. Dalmatova¹, Tatyana V. Andreychenko¹, Elena N. Grineva¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

²Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Treatment of thyrotoxicosis caused by Graves' disease or multinodular toxic goiter, is not difficult, in most cases, since the prescription of thionamides allows to normalize the level of thyroid hormones quickly and safety. But in a number of cases this therapy might be associated with serious side effects (agranulocytosis, toxic hepatitis, cholestasis), severe allergic reactions and also individual intolerance on thionamides. In such cases lithium carbonate is used, especially in severe thyrotoxic syndrome. It is known, that lithium can accumulate in the thyroid gland at a concentration 3–4 times higher than in the plasma. Perhaps, lithium uses Na⁺/I⁻ ions. It can inhibit the synthesis and secretion thyroid hormones of thyroid gland. The article presents the cases reported the use of lithium carbonate in thyrotoxicosis treatment before thyroidectomy. Administering low doses of carbonate lithium (900 mg/ per day) renders significant decrease or normalization of thyroid hormones concentration within 7–14 days, thus it let perform thyroidectomy on the patients. No side effects have been identified with such a short course of lithium carbonate treatment.

KEYWORDS: thyrotoxicosis; carbonate lithium; lithium therapy; thionamide.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственная терапия тиреотоксикоза, вызванного болезнью Грейвса или многоузловым токсическим зобом, в подавляющем большинстве случаев не вызывает трудностей. Тионамиды (метимазол и пропилтиоурацил) позволяют быстро нормализовать уровень тиреоидных гормонов. Однако такая терапия невозможна при развитии серьезных побочных эффектов (агранулоцитоз, токсический гепатит, васкулит и т.д.), аллергических реакций на тионамиды или их индивидуальной непереносимости. Тяжелые побочные эффекты возникают редко, в 0,3% случаев [1], но требуют альтернативных способов снижения сывороточной концентрации гормонов щитовидной железы (ЩЖ).

Одним из таких способов лечения является назначение карбоната лития (КЛ), который обладает свойством уменьшать продукцию тиреоидных гормонов. КЛ способен накапливается в ЩЖ, возможно, через использование натрий-йодного симпортера. Кроме того, у пациентов с гипер- и эутиреозом этот препарат способен снижать не только синтез, но и высвобождение гормонов ЩЖ через изменение полимеризации тубулина и торможение действия тиреотропного гормона (ТТГ) на циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) [2, 3]. Несмотря на то что эффективность КЛ не превышает таковую тионамидов, а длительная терапия иногда ассоциирована с побочными эффектами, он может оказаться незаменимым лекарственным средством для быстрого



снижения сывороточной концентрации тиреоидных гормонов и достижения клинического эутиреоза у тяжелых больных, которым по какой-то причине невозможно назначение тионамидов.

В нашей работе мы представили два случая лечения тиреотоксикоза КЛ из нашей практики, а также проанализировали данные литературы о показаниях к назначению, эффективности лечения, переносимости и побочных эффектах КЛ.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Случай 1. Пациент ГНА, 69 лет, мужчина, поступил в отделение эндокринологии в связи с тяжелым течением болезни Грейвса. При поступлении получал ранее назначенную терапию тиамазолом 14 дней в дозе 20 мг/сут. На 5-й день пребывания в стационаре у пациента было зарегистрировано повышение уровней трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 93,3 Ед/л (референсные значения 0,0–40,0), аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 57,9 Ед/л (референсные значения 0,0–37,0), гамма-глутамилтранспептидазы (ГТП) — 57,80 Ед/л (референсные значения <50,00), общего билирубина — 153,30 мкмоль/л (референсные значения 3,40–20,50), прямого билирубина — 123,1 мкмоль/л (референсные значения 2,00–5,10). Во время госпитализации подтверждено отсутствие гепатитов В и С, по результатам ультразвукового исследования — изменений в печени не выявлено. Лабораторные показатели расценены как проявление токсического гепатита, в связи с чем тиамазол был отменен. Уровень тиреоидных гормонов на момент отмены тиамазола составил: свободного трийодтиронина (св. Т3) — 21 пмоль/л (референсные значения 3,1–6,8 пмоль/л) и свободного тироксина (св. Т4) — 52 пмоль/л (референсные значения 10,8–22,0 пмоль/л), ТТГ — 0,005 мкМЕ/мл (референсные значения 0,27–4,2 мкМЕ/мл). В связи с сохранением тиреотоксикоза было принято решение о назначении КЛ (900 мг/сут в 3 приема). Через 14 дней терапии

была отмечена положительная динамика: св. Т4 составил 19 пмоль/л, св. Т3 — 4 пмоль/л (рис. 1). При этом уровень трансаминаз и билирубина нормализовался. На фоне приема препарата жалоб у пациента не было, побочные эффекты не зарегистрированы. Пациенту была выполнена тиреоидэктомия.

Случай 2. Пациент АМА, 19 лет, женщина. Поступила в клинику с диагнозом болезнь Грейвса с невозможностью продолжать терапию тиреостатиками из-за индивидуальной переносимости. Кроме того, на фоне приема 20 мг тиамазола в сутки было зарегистрировано повышение титра печеночных ферментов: АЛТ до 152,7 Ед/л (референсные значения 0,0–37,0 Ед/л) и АСТ до 66 Ед/л (референсные значения 0,0–37,0 Ед/л). На момент поступления сывороточная концентрация св. Т4 была 60,9 пмоль/л (референсные значения 10,8–22,0 ммоль/л), св. Т3 — 38,64 пмоль/л (референсные значения 3,1–6,8 ммоль/л), ТТГ — 0,005 мкМЕ/мл (референсные значения 0,27–4,2). В стационаре была предпринята попытка уменьшения дозы тиамазола до 7,5 мг/сут и назначения гепатопротекторной терапии, однако у пациентки сохранялись выраженное покраснение и зуд кожи лица, жалобы на тошноту и головную боль, симптомы тиреотоксикоза прогрессировали. Учитывая нарастание клинической симптоматики тиреотоксикоза и невозможность продолжения тиреостатической терапии, пациентке был назначен КЛ в дозе 900 мг в сутки в 3 приема, 7-дневное лечение привело к снижению уровня св. Т4 до 25 пмоль/л и св. Т3 до 12 пмоль/л. Динамика снижения тиреоидных гормонов представлена на рисунке 2. Пациентка также отметила существенное улучшение общего состояния, а именно: исчезновение покраснения и зуда кожи, отсутствие дрожи в теле, сердцебиений, улучшение эмоционального фона. Уровень печеночных трансаминаз нормализовался: АЛТ — 36 Ед/л, АСТ — 32 Ед/л. Каких-либо побочных эффектов от приема КЛ не было зарегистрировано. Достижение нормальных значений сывороточной концентрации тиреоидных гормонов позволило безопасно выполнить тиреоидэктомию.

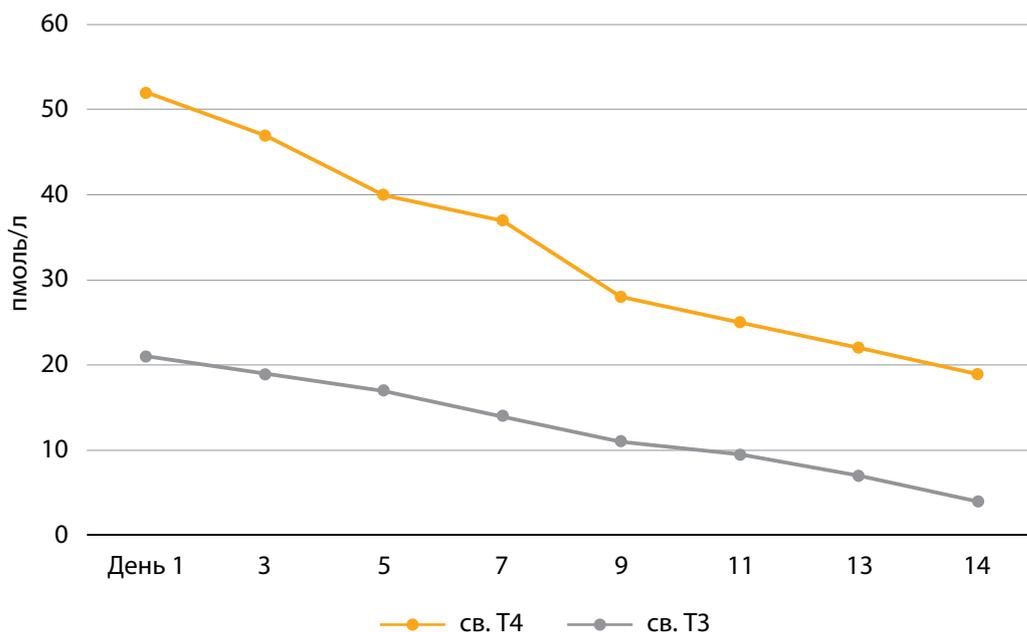


Рисунок 1. Динамика сывороточной концентрации тиреоидных гормонов (св. Т4, св. Т3) при лечении карбонатом лития пациента ГНА, 69 лет.

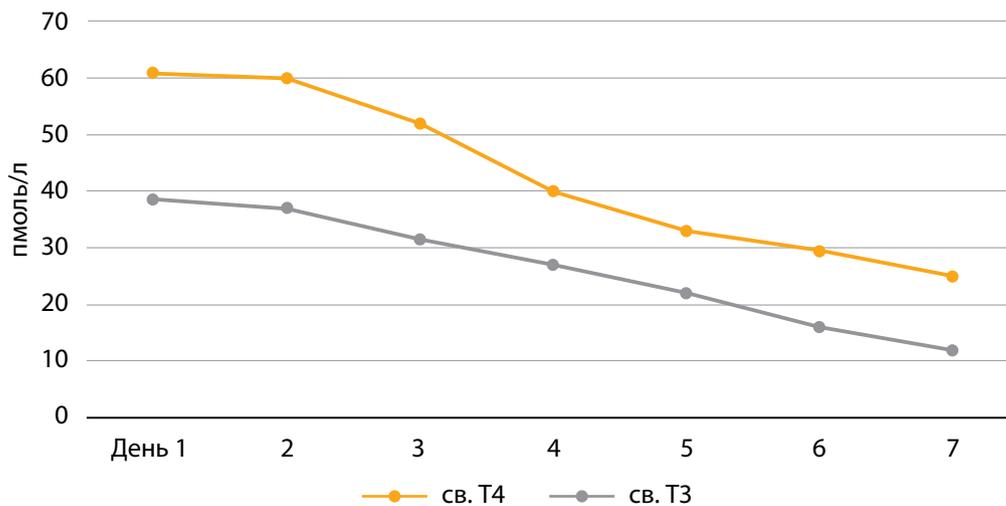


Рисунок 2. Динамика сывороточной концентрации тиреоидных гормонов (св. Т4, св. Т3) при лечении карбонатом лития пациентки АМА, 19 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

КЛ более 70 лет с успехом используют в психиатрической практике для лечения биполярных расстройств, мании, шизофрении [4, 5]. В конце 60-х годов прошлого века было замечено, что у некоторых пациентов на фоне этой терапии происходило увеличение ЩЖ [6]. Последующие наблюдения продемонстрировали, что до 50% пациентов, получающих КЛ, могут иметь не только зоб, но и гипотиреоз [7]. Изучение механизмов, лежащих в основе этих эффектов КЛ, показало, что он способен накапливаться в ЩЖ, возможно, через использование натрий-йодного симпортера [3]. В результате активного транспорта концентрация КЛ в ЩЖ оказывается в 3–4 раза выше, чем в плазме крови [2, 3], и это может сопровождаться уменьшением как синтеза, так и секреции ее гормонов. Уменьшение синтеза тиреоидных гормонов исследователи объясняют способностью КЛ изменять структуру тиреоглобулина и препятствовать тем самым связыванию остатков йодтирозинов в процессе образования йодтиронинов [2, 3]. Кроме того, у пациентов как с эу-, так и гипертиреозом этот лекарственный препарат снижал синтез и высвобождение гормонов ЩЖ путем изменения полимеризации тубулина и ингибирования действия ТТГ на цАМФ [3, 8]. Также, согласно экспериментальным данным, хроническая терапия КЛ нарушала связывание тиреоидных гормонов с их рецепторами в головном мозге крыс и регулировала таким образом экспрессию генов этих рецепторов [9].

Первые попытки назначения КЛ при тиреотоксикозе относятся к началу 70-х годов XX в. Согласно исследованиям R. Temple (1972 г.) [10] и J. Lazarus (1974 г.) [11], КЛ эффективно снижал уровни гормонов ЩЖ у пациентов с тиреотоксикозом. Несмотря на то что проведенное вскоре рандомизированное исследование не показало значительного преимущества КЛ над тионамидами [12] и он не рекомендован для стандартного медикаментозного лечения гипертиреоза современными клиническими рекомендациями [13], его продолжают использовать в определенных клинических ситуациях.

К таким клиническим ситуациям относятся плохо поддающийся стандартной антитиреоидной терапии тяжелый тиреотоксикоз и тиреотоксический криз [14, 15]. Другим показанием является развитие осложнений (токсический

гепатит, васкулит, и т.д.) при лечении тяжелого тиреотоксикоза тионамидами [16, 17]. Способность КЛ стимулировать гранулоцитопоз, в том числе путем индукции гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, послужила основанием для его назначения при нейтропении и агранулоцитозе [18, 19]. Серьезные аллергические реакции на тионамиды или их индивидуальная непереносимость также могут служить основанием для замены последних на КЛ [20]. Такие свойства КЛ, как торможение высвобождения йода из ЩЖ и задержка в ней радиоактивного йода без нарушения его поступления, лежат в основе использования препарата в качестве дополнения к радиоактивному йоду при лечении гипертиреоза [21]. Кроме того, КЛ показал свою эффективность при лечении пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом 1 типа [22].

В первом из представленных нами случаев (ГНА, 69 лет) мы использовали КЛ в связи с тем, что у пациента на терапии тионамидами наблюдалось повышение печеночных энзимов, расцененное нами как проявление токсического гепатита. Замена тиамазола на КЛ и назначение гепатопротекторной терапии позволили не только снизить уровень тиреоидных гормонов, но и нормализовать уровни трансаминаз. Действительно, развитие осложнений лечения тионамидами — наиболее частое показание для назначения КЛ [17, 23]. Так, по данным Y. Ng и соавт., 11 из 13 пациентов с тиреотоксикозом был назначен КЛ вместо тионамидов из-за развития серьезных побочных эффектов, а именно токсического гепатита, нейтропении и агранулоцитоза [24].

Аллергические реакции и индивидуальная непереносимость как единственная причина для перевода пациента на КЛ встречаются гораздо реже. В той же работе Y. Ng и соавт. только у 2 из 13 пациентов причиной замены тионамидов на КЛ была аллергическая реакция в виде выраженной кожной сыпи [24]. В представленном нами 2-м случае (пациентка АМА, 19 лет) именно аллергическая реакция в виде зуда и покраснения кожи лица потребовала отмены тиамазола. Хотя следует отметить, что наряду с сыпью наблюдалось и повышение уровней печеночных ферментов. Замена тионамидов на КЛ привела не только к нормализации печеночных ферментов, но и к исчезновению покраснения и зуда кожи. Также существенно уменьшились клинические проявления тиреотоксикоза, снизился уровень тиреоидных гормонов.

Некоторые авторы (Lazarus J.H.) [11] использовали КЛ как единственную терапию тиреотоксикоза, другие комбинировали его с препаратами, обладающими антигипертиреотической активностью (Bhuyan A.K., Saleem T., Nair G.C., Tsunoda T.) [17, 25–27]. Наряду с пероральным приемом описаны случаи парентерального введения препарата. Так, I. Prakash и соавт. пациентке с тиреотоксикозом и индуцированным тионамидами гепатитом назначили внутривенную инфузию КЛ, что позволило быстро нормализовать св. Т4 и св. Т3 и получить клинический эутиреоз. При этом, так же, как и при пероральном приеме КЛ, не было отмечено повышения уровней печеночных ферментов и других побочных эффектов [28].

Доза КЛ, которую большинство авторов применяли для лечения тиреотоксического синдрома, составляла от 500 до 1500 мг в сутки (Burman K.D. [29], Lazarus J.H. [11], Saleem T. [25], David T.F. [30]). По мнению K. Burman и соавт., доза 900 мг КЛ в день обеспечивает терапевтическую концентрацию препарата в крови, является безопасной и уже через неделю позволяет существенно снизить уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови [29]. Длительность терапии КЛ в разных исследованиях колебалась от 5 дней [25, 31] до 6 мес (Ng Y.W. [24], Burman K.D. [29]), но чаще это были короткие курсы терапии, длившиеся около 2–4 нед (Lazarus J.H. [11], Bistriceanu M. [14], Ng Y.W. [24]), причем многие авторы отмечали, что значимое снижение гормонов наступает уже к концу 1-й недели [12, 17]. Более того, в наблюдении R. Temple и соавт. показано снижение концентрации гормонов ЩЖ уже на 4-й день лечения КЛ [10]. В представленных нами случаях суточная доза КЛ была 900 мг (300 мг 3 раза в день), а длительность его приема варьировала от 7 (пациентка АМА, 19 лет) до 14 (пациент ГНА, 69 лет) дней. Такая терапия позволила нормализовать (пациент ГНА, 69 лет) или значительно снизить (пациентка АМА, 19 лет) сывороточную концентрацию тиреоидных гормонов и подготовить пациентов к тиреоидэктомии.

Наиболее частые описанные в литературе побочные эффекты препарата (тошнота, рвота, тремор рук, судороги,

почечная недостаточность и нарушение электролитного баланса) возникают при высокой его концентрации в крови, обычно вызванной длительным использованием [22]. Поэтому в тех случаях, когда требуется длительная терапия (21 и больше дней), рекомендуется оценка сывороточной концентрации КЛ в плазме крови [2]. Следует помнить также, что при длительном использовании КЛ возможно развитие тиреотоксикоза, вызванного, вероятно, деструктивным тиреоидитом [32, 33]. Кроме того, описаны случаи гиперпаратиреоза, которые связывают с прямой стимуляцией КЛ высвобождения паратиреоидного гормона и увеличением реабсорбции кальция в почках [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Короткий курс лечения тиреотоксикоза КЛ (7–14 дней) является эффективным и безопасным и может быть использован в случаях, когда стандартная антигипертиреотическая терапия сопровождается серьезными побочными эффектами или не переносится пациентом. Основная задача короткого курса терапии КЛ состоит в нормализации или существенном снижении уровня тиреоидных гормонов перед тиреоидэктомией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания №АААА-А18-118042390142-5 «Разработка и создание автоматизированной системы принятия решения в выборе тактики ведения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Cooper DS. Antithyroid Drugs. *N Engl J Med*. 2005;352(9):905-917. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra042972>
- Czarnywojtek A, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Czarnocka B, et al. Effect of lithium carbonate on the function of the thyroid gland: Mechanism of action and clinical implications. *J Physiol Pharmacol*. 2020;71(2). doi: <https://doi.org/10.26402/jpp.2020.2.03>
- Lazarus JH. Lithium and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23(6):723-733. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.06.002>
- Licht RW, Vestergaard P, Brodersen A. Long-term outcome of patients with bipolar disorder commenced on lithium prophylaxis during hospitalization: a complete 15-year register-based follow-up. *Bipolar Disord*. 2008;10(1):79-86. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2008.00499.x>
- Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. *Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия* / Под ред. Мосолова С.Н. — М.: МЕДпресс-информ; 2008. С. 15. [Mosolov SN, Kostyukova EG, Kuzavkova MV. *Bipolar affective disorder: diagnosis and therapy*. Mosolova SN, editor. Moscow: MEDpress-inform; 2008. P. 15. (In Russ.)].
- Schou M, Amdisen A, Jensen SE, Olsen T. Occurrence of Goitre during Lithium Treatment. *BMJ*. 1968;3(5620):710-713. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5620.710>
- Kibirige D, Luzinda K, Ssekitooleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res*. 2013;6(1):3. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-6614-6-3>
- Lazarus JH. The effects of lithium therapy on thyroid and thyrotropin-releasing hormone. *Thyroid*. 1998;8(10):909-913. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.1998.8.909>
- Hahn CG, Pawlyk AC, Whybrow PC, et al. Lithium administration affects gene expression of thyroid hormone receptors in rat brain. *Life Sci*. 1999;64(20):1793-1802. doi: [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00121-6](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00121-6)
- Temple R, Berman M, Carlson HE, et al. The use of lithium in Graves' disease. *Mayo Clin Proc*. 1972;47:872-878.
- Lazarus JH, Richards AR, Addison GM, Owen GM. Treatment of thyrotoxicosis with lithium carbonate. *Lancet*. 1974;2(7890):1160-1163. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90808-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90808-3)
- Kristensen O, Andersen HH, Pallsigaard G. Lithium carbonate in the treatment of thyrotoxicosis. *Lancet*. 1976;307(7960):603-605. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(76\)90414-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(76)90414-1)
- Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом.* — РАЭ; 2021. — 50 с. [Troshina EA, Sviridenko NYu, Belovalova IM, et al. *The clinical recommendation on diagnostics and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (Graves' disease), nodular/multinodular goiter*. RAE; 2021. 50 p. (In Russ.)].

14. Bistriceanu M, et al. Effect of short-term lithium carbonate administration in hyperthyroidism, with or without associated ophthalmopathy. *Endocrinologie*. 1986;24(2):109-113.
15. Nayakand B, Burman KD. Thyrotoxicosis and thyroidstorm. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2006;35(4):663-686.
16. Wang MT, Lee WJ, Huang TY, et al. Antithyroid drug-related hepatotoxicity in hyperthyroidism patients: a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(3):619-629. doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.12336>
17. Bhuyan AK, Sarma D, Kaimal Saikia U, Choudhury BK. Grave's Disease with Severe Hepatic Dysfunction: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Case Rep Med*. 2014;2014:1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/790458>
18. Gallicchio V, Chen M. Modulation of murine pluripotential stem cell proliferation in vivo by lithium carbonate. *Blood*. 1980;56(6):1150-1152. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V56.6.1150.1150>
19. Petrini M, Azzarà A. Lithium in the treatment of neutropenia. *Curr Opin Hematol*. 2012;19(1):52-57. doi: <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32834da93b>
20. Cooper DS. Antithyroid Drugs. *N Engl J Med*. 2005;352(9):905-917. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra042972>
21. Turner J, Brownlie BE, Rogers TG. Lithium as an adjunct to radioiodine therapy for thyrotoxicosis. *Lancet*. 1976;307(7960):614-615. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(76\)90419-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(76)90419-0)
22. Suwansaksri N, Preechasuk L, Kunavisarut T. Nonthionamide Drugs for the Treatment of Hyperthyroidism: From Present to Future. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:1-10. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/5794054>
23. Wang MT, Lee WJ, Huang TY, et al. Antithyroid drug-related hepatotoxicity in hyperthyroidism patients: a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(3):619-629. doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.12336>
24. Ng YW, Tiu SC, Choi KL, et al. Use of lithium in the treatment of thyrotoxicosis. *Hong Kong Medical Journal*. 2006;12(4):254-259.
25. Saleem T, Sheikh A, Masood Q. Resistant Thyrotoxicosis in a Patient with Graves Disease: A Case Report. *J Thyroid Res*. 2011;2011:1-4. doi: <https://doi.org/10.4061/2011/649084>
26. Nair G, C. Babu M, Menon R, Jacob P. Preoperative preparation of hyperthyroidism for thyroidectomy – Role of supersaturated iodine and lithium carbonate. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(3):392. doi: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_3_18
27. Tsunoda T, Mochinaga N, Eto T, et al. Lithium carbonate in the preoperative preparation of Graves' disease. *Jpn J Surg*. 1991;21(3):292-296. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02470949>
28. Prakash I, Nylen ES, Sen S. Lithium as an Alternative Option in Graves Thyrotoxicosis. *Case Rep Endocrinol*. 2015;2015:1-4. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/869343>
29. Burman KD, Dimond RC, Earll JM, et al. Sensitivity to Lithium in Treated Graves' Disease: Effects on Serum T4, T3 and Reverse T3. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976;43(3):606-613. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-43-3-606>
30. Davis TF, Laurberg P, Bahn RS. *Hyperthyroid disorders. Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia, PA, USA: Elsevier; 2016. P. 369-415.
31. Spaulding SW, Burrow GN, Bermudez F, Himmelhoch JM. The inhibitory effect of lithium on thyroid hormone release in both euthyroid and thyrotoxic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1972;35(6):905-911. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-35-6-905>
32. Fairbrother F, Petzl N, Scott JG, Kisely S. Lithium can cause hyperthyroidism as well as hypothyroidism: A systematic review of an under-recognised association. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019;53(5):384-402. doi: <https://doi.org/10.1177/0004867419833171>
33. de Sousa Gurgel W, Dutra PE, Higa RA, et al. Hyperthyroid rage: when bipolar disorder hides the real disorder. *Clin Neuropharmacol*. 2015;38(1):38-39. doi: <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000059>
34. Shapiro HI, Davis KA. Hypercalcemia and «primary» hyperparathyroidism during lithium therapy. *Am J Psychiatry*. 2015;172(1):12-15. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13081057>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Мацуева Ирина Александровна**, студентка [**Irina A. Matsueva**, student]; адрес: ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад.И.П.Павлова, Минздрава России, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. [address: 6-8 L'va Tolstogo street, 197022 Saint Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2996-0067>; eLibrary SPIN: 9628-0458; e-mail: irina.macueva.98@mail.ru

Далматова Анна Борисовна, ассистент, к.м.н. [**Anna B. Dalmatova**, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8393-6805>; eLibrary SPIN: 5995-0259; e-mail: dalmatova.anna@mail.ru

Андрейченко Татьяна Викторовна, врач-эндокринолог [**Tatiana V. Andreychenko**, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7952-7010>; e-mail: andreychenko.t.v@mail.ru

Гринёва Елена Николаевна, д.м.н., профессор [**Elena N. Grineva**, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0042-7680>; eLibrary SPIN: 2703-0841; e-mail: grineva_e@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ

Мацуева И.А., Далматова А.Б., Андрейченко Т.В., Гринева Е.Н. Лечение тиреотоксикоза карбонатом лития. Случаи из практики // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №3. — С. 22-26. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12709>

Рукопись получена: 26.09.2021. Одобрена к публикации: 04.10.2021.

TO CITE THIS ARTICLE

Matsueva IA, Dalmatova AB, Andreychenko TV, Grineva EN. Thyrotoxicosis treatment with lithium corbanate. Clinical cases. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(3):22-26. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12709>

Received: 26.09.2021. Accepted: 04.10.2021.

К 180-ЛЕТИЮ ЭМИЛЯ ТЕОДОРА КОХЕРА, ШВЕЙЦАРСКОГО ХИРУРГА-ТИРЕОИДОЛОГА



© А.А. Тульский^{1*}, Е.М. Демина²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

25 августа 2021 г. исполняется 180 лет со дня рождения известного врача Эмиля Теодора Кохера — человека, талант которого проявился в самых разных областях медицины. В наше время невозможно представить врача, не знающего имени Кохера, ведь он является автором множества хирургических методов и приемов, которые до сих пор не утратили практического значения, несмотря на достижения современной медицины. Кроме того, некоторые инструменты, сконструированные Кохером, также все еще используются в хирургии.

Помимо биографии Кохера, в данной статье рассматривается его деятельность в области тиреологии, за которую в 1909 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине. За свою карьеру он лично провел более 5000 тиреоидэктомий. Благодаря разработанной им технике смертность при выполнении этой операции снизилась более чем в 40 раз. Еще не было известно, какими функциями обладает щитовидная железа, но Кохер, наблюдая за своими многочисленными пациентами, заметил, что полное ее удаление приводит к тяжелым последствиям, и поэтому отказался от проведения подобных операций без абсолютных показаний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Эмиль Теодор Кохер; щитовидная железа; тиреоидэктомия; история медицины.

ON THE 180TH ANNIVERSARY OF EMIL THEODOR KOCHER, A SWISS THYROID SURGEON

© Andrey A. Tulsy^{1*}, Elena M. Demina²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

August 25, 2021 marks the 180th anniversary of the birth of the renowned physician Emil Theodor Kocher. He was a man whose talent has manifested itself in various fields of medicine. Nowadays it is impossible to imagine a doctor who does not know the name of Kocher, because he is the author of many surgical methods and techniques that are still valid, despite advances in modern medicine. Furthermore, some of the instruments designed by Kocher are still used in surgery.

In addition to the biography of Kocher, this article considers information about his work in the field of thyroidology, for which he received the Nobel Prize in 1909. Kocher has performed more than 5,000 thyroidectomies during his career. Thanks to the technique he developed, the mortality rate of that surgery decreased at least fortyfold. In those days there were not researches on functions of the thyroid gland, but Kocher noticed that total thyroidectomy leads to serious consequences. Therefore he refused to do such surgeries without invariable indications.

KEYWORDS: Emil Theodor Kocher; thyroid gland; thyroidectomy; History of Medicine.

БИОГРАФИЯ

Эмиль Теодор Кохер (рис. 1) родился 25 августа 1841 г. в швейцарском городе Берн в семье состоятельного инженера. Его мать была религиозной женщиной, сторонницей пиетизма. Несмотря на привитую матерью любовь к искусству и философии, уже в средней школе Э.Т. Кохер принял решение стать врачом, поэтому после ее окончания в 1860 г. поступил на медицинский факультет Бернского университета. Еще в студенчестве он встретился с одним из величайших хирургов того времени, Теодором Бильротом, знакомство с которым оставило в нем неизгладимый след. Кроме того, Кохер, будучи студентом, присутствовал на впервые проводившейся в Швейцарии операции по удалению яичника. Считается, что эти два события подвигли Кохера связать свою жизнь с хирургией [1–4].

В 1865 г. он с отличием окончил университет, но продолжил обучение под руководством ведущих специалистов в разных клиниках Европы. У Э.Т. Кохера было немало учителей, но среди них стоит выделить двух: Джозефа Листера и Теодора Бильрота [3].

Английский хирург Дж. Листер является основоположником антисептики, методы которой позволили значительно снизить операционную смертность. Э.Т. Кохер впоследствии не только применял методы антисептики в своей практике, но и выступал за их повсеместное применение. Так, в 1892 г. было опубликовано второе издание книги «Лекции о хирургических инфекционных заболеваниях», в которой Кохер уделил особое внимание важности антисептики и асептики в хирургической практике [2, 5].

В Цюрихе Э.Т. Кохеру посчастливилось некоторое время трудиться в клинике, возглавляемой Т. Бильротом.



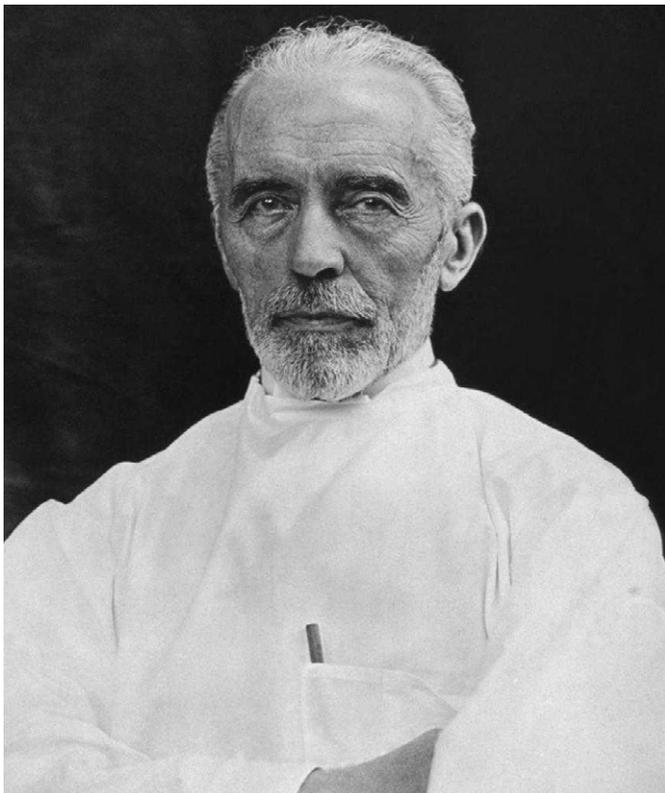


Рисунок 1. Эмиль Теодор Кохер (из [1])

Там он изучал источники послеоперационных инфекций, а также исследовал связь между картиной морфологических изменений и клиническими проявлениями различных заболеваний. Кроме того, именно в этой клинике Кохером были предложены некоторые хирургические инструменты. Он провел в клинике Бильрота не так много времени, но смог заслужить его признание [3, 4]. Позже учитель писал о нем следующее: *«Все им опубликованное в медицинской печати озарено ясностью проныцательного ума. Уже сейчас с полной уверенностью и ответственностью можно утверждать, что перед нами подлинный тип хирурга-ученого, который станет и педагогом высочайшего класса»* [6].

В 1866 г. Э.Т. Кохер вернулся в родной город, где занял должность ассистента в университетской клинике. Спустя три года он женился на Марии Уитчи, дочери торговца, в браке с которой родились трое сыновей [2, 4].

16 марта 1872 г. Э.Т. Кохеру было присвоено звание профессора. В этом же году ему поступило приглашение возглавить хирургическую клинику Бернского университета. Приглашение было принято, и Кохер стал руководителем клиники, придя на смену Альберту Люке. Этот пост он покинул лишь спустя 39 лет [3, 4, 7].

Эмиль Теодор Кохер посещал международные конгрессы, тесно сотрудничал с медицинскими сообществами разных стран, особенно Англии. В 1874 г. на Международном конгрессе в Риме Кохер представил обзор своих работ, а затем опубликовал две монографии: «Об огнестрельных ранениях» (1880) и «Теория огнестрельных ранений, причиненных пулями малого калибра» (1895) [2, 5]. В 1897 г. он посетил Москву, где проходил 12-й Международный съезд врачей [8].

Многие хирурги того времени стремились посетить клинику, возглавляемую Э.Т. Кохером. Врачи, которым уда-

лось поработать с этим выдающимся хирургом, нередко высоко оценивали его работу. Например, Харви Кушинг описал работу Кохера в своем дневнике так: *«Детальная методика, трудоемкая работа, полный гемостаз»* [9].

В России также признавали исключительный талант Кохера, причем не только врачи, но и видные политические деятели. Именно к нему в 1913 г. по поводу болезни Грейвса обратилась супруга Владимира Ильича Ленина, Надежда Константиновна Крупская, которая была прооперирована Кохером в этом же году [6, 10].

Э.Т. Кохера ценили не только за его профессиональные умения, но и за личностные качества. Он одинаково сдержанно относился ко всем своим ученикам, делал им немало замечаний [11]. Не избежал критики и один из известнейших учеников Кохера, Цезарь Ру. Его чувства были задеты, поэтому общение между учителем и учеником прекратилось. Позднее Ру, будучи превосходным абдоминальным хирургом, обнаружил у себя признаки рака желудка. Началась подготовка к операции, которую должен был выполнить старший ассистент Ру, но он, осознавая сложность ситуации, сообщил о предстоящем хирургическом вмешательстве Кохеру. Было принято решение, что Кохер лично прооперирует своего ученика, но втайне от него. Тем не менее спустя две недели после операции Цезарь Ру узнал всю правду и приехал к своему учителю. Он извинился перед Кохером и поцеловал его руку в присутствии большой аудитории [12].

Эмиль Теодор Кохер до конца своих дней продолжал вносить неоценимый вклад в развитие медицины. За годы работы он опубликовал порядка 249 книг и статей, большинство из которых было основано на его личном опыте и экспериментальных исследованиях, провел множество операций на органах различных систем, в частности пищеварительной, мочеполовой и сердечно-сосудистой [5, 13]. Знаменательны успехи Кохера и в области травматологии: на трупах он разработал способ вправления вывихов плечевого сустава [2]. На деньги от полученной им в 1909 г. Нобелевской премии Кохер основал исследовательский институт в Берне, который до сих пор носит его имя [2, 14].

Учениками великого хирурга были выдающиеся личности, в том числе Цезарь Ру и Фриц де Кервен. Многие талантливые врачи, причем как опытные и влиятельные, так и молодые, только начинающие свой путь в медицине, оказались под влиянием непоколебимого авторитета Кохера. Среди них были двое его сыновей, которые, подобно отцу, посвятили свою жизнь медицине, а также У. Холстед, Х. Кушинг, Х. Ито, С. Березовский и многие другие [4, 9, 14, 15].

Состояние здоровья Э.Т. Кохера стало заметно ухудшаться после проведенной им 23 июля 1917 г. резекции желудка. Он умер спустя несколько дней, 27 июля, в Берне, где и был похоронен. Одной из возможных причин смерти Кохера считается почечная недостаточность [4, 16].

РОЛЬ ЭМИЛЯ ТЕОДОРА КОХЕРА В ИЗУЧЕНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нет сомнений в том, что важнейшие работы Эмиля Теодора Кохера посвящены щитовидной железе. Его заинтересовали анатомия, физиология и патология этого органа, поскольку в Швейцарии, где наблюдался

выраженный дефицит йода, было чрезвычайно распространено одно из заболеваний щитовидной железы — эндемический зоб [4, 14]. Согласно данным, предоставленным Кохером, зоб имели 80–90% школьников Берна, а Клиндер в своих отчетах утверждал, что в некоторых школах Цюриха его обнаружили у всех учащихся [17].

С давних времен эндемический зоб лечили хирургическим путем [18]. В XIX в. его удаление считалось опасным, поскольку операционная смертность достигала 75%. Даже у легендарного хирурга Теодора Бильрота, который к 1869 г. выполнил 20 подобных операций, смертность составляла 40% [16, 19].

Несмотря на неудачный опыт своих предшественников, Э.Т. Кохер приступил к работе, вооружившись знаниями и навыками, полученными от своих учителей, и в 1872 г. выполнил свою первую операцию по удалению щитовидной железы (тиреоидэктомию). К февралю 1883 г. им была проведена 101 тиреоидэктомия, в том числе 34 тотальные [4]. Уже тогда ему удалось снизить операционную смертность примерно до 13%. Кохер, в отличие от своего учителя Т. Бильрота, перед разрезом капсулы щитовидной железы и удалением ее перешейки перевязывал крупные сосуды, осуществляющие кровоснабжение органа, а также выделял и изолировал возвратные гортанные нервы [14, 16]. Уильям Холстед писал: «Кохер, аккуратный и точный, полностью удалял щитовидную железу с минимальной кровопотерей, почти не повреждая окружающие ткани. Бильрот действовал более быстро и, насколько я помню, мало заботился об окружающих тканях и кровотечениях; он оставлял фрагменты щитовидной железы, с легкостью мог удалить околощитовидные железы или нарушить их кровоснабжение» [19].

В XIX в. роль щитовидной железы в организме человека еще была неясна, но уже начала привлекать внимание специалистов. Так, в 1882 г. в Женеве Жак Луи Реверден обратил внимание на снижение умственных способностей и появление ряда других симптомов у нескольких пациентов после проведенной тиреоидэктомии [4, 20].

Описанные Реверденом случаи вызвали беспокойство у Э.Т. Кохера, поэтому он пригласил на обследование всех пациентов, которым была проведена тиреоидэктомия более 2 мес назад. К 4 апреля 1883 г. Кохеру из 77 пациентов, которым были отправлены приглашения, удалось обследовать 34. Их можно было разделить на две группы: одним было выполнено частичное удаление щитовидной железы, а другим — полное. В первой группе, состоящей из 16 человек, не было обнаружено серьезных отклонений. Более того, в некоторых письмах, полученных в ответ на приглашение, сообщалось о хорошем самочувствии пациентов, перенесших частичную тиреоидэктомию. Иная картина наблюдалась во 2-й группе. Среди 18 человек лишь у двоих не наблюдалось ухудшения общего состояния [20]. У остальных Кохер обнаружил увеличение массы тела, отечность, психомоторную и речевую заторможенность, выпадение волос, макроглоссию, анемию [4, 20].

Кроме того, у Э.Т. Кохера была еще одна причина, побудившая его осмотреть пациентов, которым была проведена тиреоидэктомия. В течение 8 лет доктор Фечерин в швейцарском Цевивиле наблюдал за девочкой Марией, которой в 1874 г. Кохер полностью удалил щитовидную железу. Об изменениях, происходивших с ней, Фечерин сообщал Кохеру. У девочки постепенно ухудшалось настроение, прогрессировала заторможенность, и в итоге развил-

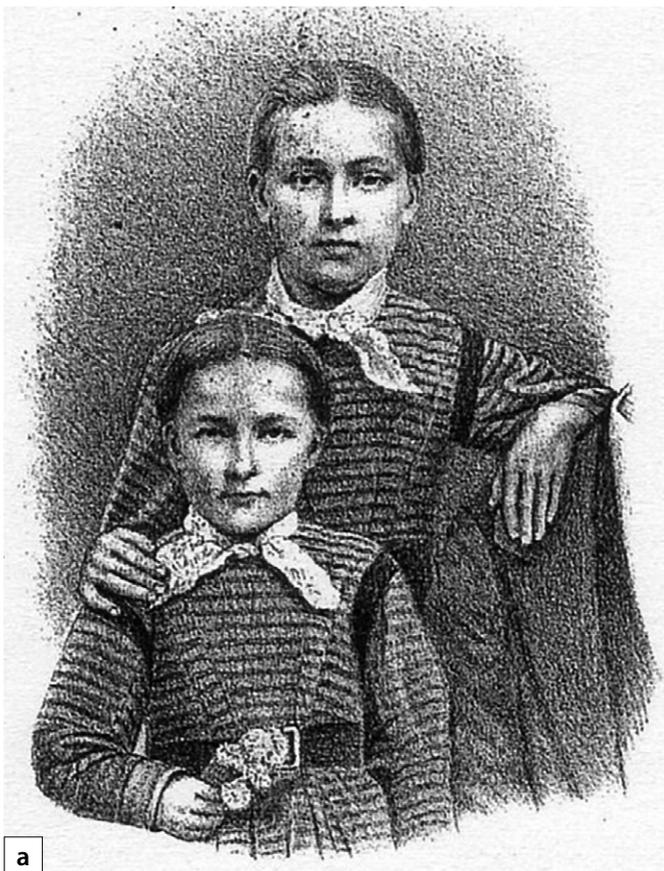


Рисунок 2. Мария до операции (а, справа) и спустя девять лет после нее (б, слева) с младшей сестрой (из [22])

ся кретинизм, о чем доктор уведомил в одном из последних своих сообщений [4, 20, 21]. Для хирурга было важно увидеть прооперированную им девочку своими глазами, но их встреча не состоялась, поскольку в 1882 г. Фечерин умер [20, 21]. Зато ему удалось получить фотографии Марии с ее младшей сестрой до операции и спустя 9 лет после нее (рис. 2). Изменения, произошедшие с девочкой, поразили Кохера: «В то время как младшая сестра расцвела и превратилась в красавицу, Мария совсем не выросла, подурнела и стала похожей на полудиотку» [20].

Данные наблюдения послужили основой для дальнейшей работы Эмиля Теодора Кохера. Он пришел к выводу, что щитовидная железа является жизненно важным органом, в отсутствие которого развиваются соответствующие нарушения, поэтому отказался от полного ее удаления при доброкачественных заболеваниях. Совершенствуя свою хирургическую технику, Кохер добился того, что операционная смертность при тиреоидэктомии стала менее 1%, а повреждение возвратного гортанного нерва и паратиреоидная тетания стали редкими осложнениями [4]. В течение всей своей жизни он принял участие в 7052 операциях по удалению щитовидной железы, из которых лично выполнил 5314 [14].

В 1909 г. Э.Т. Кохеру была присуждена Нобелевская премия «за работы в области физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы». Он является одним из немногих хирургов, получивших Нобелевскую премию за клинические успехи, и по праву считается основоположником эндокринной хирургии [4, 16, 23, 24].

Стоит отметить, что Кохера также волновали вопросы профилактики и нехирургических методов лечения эндемического зоба. Он считал, что недостаточное по-

ступление йода в организм человека не является причиной развития данного заболевания, но соглашался с тем, что его введение — эффективное средство профилактики [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эмиль Теодор Кохер оставил после себя бесценное наследие. Пожалуй, самыми значимыми являются его исследования в области тиреологии, которые сыграли важную роль в изучении функций щитовидной железы в организме человека. Помимо этого, Кохер разработал большое количество приемов и методов, применяемых в различных областях хирургии, ввел в практическое использование ряд хирургических инструментов, некоторые из которых используются и по сей день, а также обучил и воспитал преемников, достойных своего учителя.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Ксении Андреевне А. за ценные советы и замечания, а также за помощь в переводе некоторых важных иностранных источников, цитируемых в статье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Hildebrandt G, Surbeck W, Stienen MN. Emil Theodor Kocher: the first Swiss neurosurgeon. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154(6):1105-1115. doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1341-1>.
- Tröhler U. Emil Theodor Kocher (1841-1917). *JR Soc Med*. 2014;107(9):376-377. doi: <https://doi.org/10.1177/0141076814546085>.
- Лауреаты Нобелевской премии: энциклопедия: пер. с англ. Кн. 1. А-Л. / Под ред. Е.Ф. Губского. — М.: Прогресс; 1992. [Gubskij EF, editor. *Laureaty Nobelevskoj premii: jenciklopedija: per. s angl. Kn. 1. A-L*. Moscow: Progress; 1992. (In Russ.)].
- McGreevy PS, Miller FA. Biography of Theodor Kocher. *Surgery*. 1969;65(6):990-999.
- NobelPrize.org [Internet]. Stockholm: Nobel Media AB 2020. Theodor Kocher — Biographical. [cited 2020 Jul 16]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1909/kocher/biographical/>.
- Бородулин В.И. *Клиническая медицина от истоков до XX века*. — М.: РОИМ; 2015. [Borodulin VI. *Klinicheskaja medicina ot istokov do XX veka*. Moscow: ROIM; 2015. (In Russ.)].
- Kazi RA. Theodor E. Kocher (1841-1917): Nobel Surgeon of the Last Century. *J Postgrad Med*. 2003;49:371-372.
- Hildebrandt G, Stienen MN, Surbeck W, Von Bergmann, Kocher, and Krönlein — a triumvirate of pioneers with a common neurosurgical concept. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(9):1787-1799. doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1786-x>.
- Modlin IM. Surgical triumvirate of Theodor Kocher, Harvey Cushing, and William Halsted. *World journal of surgery*. 1998;22(1):103-113. doi: [10.1007/s002689900357](https://doi.org/10.1007/s002689900357).
- Russo M, Borzi G. The rebel thyroid of a revolutionary First Lady. *J Endocrinol Invest* 2020;43:395-396. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01113-7>.
- Dhayat S, Renggli JC, Dhayat N, et al. Zum 150. Geburtstag von César Roux (1857-1918). *Chirurg*. 2007;78(2): 155-160. doi: <https://doi.org/10.1007/s00104-007-1342-4>. (In German).
- Эльштейн Н.В. *Медицина и время*. — Таллинн: Валгус, 1990. [Jel'shtejn NV. *Medicina i vremja*. Tallinn: Valgus; 1990. (In Russ.)].
- Chiesa F. The 100 years Anniversary of the Nobel Prize Award winner Emil Theodor Kocher, a brilliant far-sighted surgeon. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009;29(6):289.
- Kopp P. Theodor Kocher (1841-1917) Nobel Prize Centenary 2009. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(9):1176-1180. doi: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302009000900015>.
- Surbeck W, Stienen MN, Hildebrandt G. Emil Theodor Kocher — Valve surgery for epilepsy. *Epilepsia*. 2009;53(12):2099-2103. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03663.x>.
- Tan SY, Shigaki D. Emil Theodor Kocher (1841-1917): thyroid surgeon and Nobel laureate. *Singapore Med J*. 2008;49(9):662-663.
- Rowland AF, Crile GW; Cleveland Clinic Foundation. *The thyroid gland: clinics of George W. Crile and associates*. Philadelphia and London: W.B. Saunders company; 1922.
- Dobyns BM. Goiter. *Current Problems in Surgery*. 1969;6(1): CO1-60. doi: [https://doi.org/10.1016/s0011-3840\(69\)80013-4](https://doi.org/10.1016/s0011-3840(69)80013-4).
- Halstead WS. The operative story of goitre. *Johns Hopkins Hosp Rep*. 1919;19:71-257.
- Tröhler U. Towards endocrinology: Theodor Kocher's 1883 account of the unexpected effects of total ablation of the thyroid. *JR Soc Med*. 2011;104(3):129-132. doi: <https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.10k068>.
- Hintzsche E. August Fetscherin (1849-1882), ein zu Unrecht vergessener Praktiker. *Schweiz Med Wochenschr*. 1970;100(17):721-727. (In German).
- Kocher T. Ueber Kropfextirpation und ihre Folgen. *Archiv für Klinische Chirurgie*. 1883; 29:254-337. (In German).
- Morris JB, Schirmer WJ. The «right stuff»: five Nobel Prize-winning surgeons. *Surgery*. 1990;108(1):71-80.
- Welbourn RB. The emergence of endocrinology. *Gesnerus*. 1992;49(Pt 2):137-150.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Тулский Андрей Алексеевич [Andrey A. Tulskey]**; адрес: Россия, 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2, Trubetskaya street, Moscow, 119992, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9403-265X>; eLibrary SPIN: 8704-6078; e-mail: andrey.a.tulsky@gmail.com

Демина Елена Михайловна [Elena M. Demina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2347-3666>; e-mail: weedo@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ

Тулский А.А., Демина Е.М. К 180-летию Эмиля Теодора Кохера, швейцарского хирурга-тиреоидолога // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №3. — С. 27-31. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12579>

Рукопись получена: 21.08.2020. Одобрена к публикации: 04.10.2021.

TO CITE THIS ARTICLE

Tulsky AA, Demina EM. On the 180th anniversary of Emil Theodor Kocher, a Swiss thyroid surgeon. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(3):27-31. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12579>

Received: 21.08.2020. Accepted: 04.10.2021.

ЖАК-ЛУИ РЕВЕРДЕН — ПИОНЕР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ, ХИРУРГ, ПРИОТКРЫВШИЙ ЗАВЕСУ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© А.А. Комиссарова

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Жак-Луи Реверден — известный швейцарский хирург, ученый, энтомолог XIX в. Внес значительный вклад в развитие трансплантологии — одним из первых опубликовал работу по аллотрансплантации, осуществив так называемую «кожную прививку», урологии — защитил диссертационную работу по уретротомии, эндокринологии — выполнял хирургические операции для лечения зобов, наблюдал и описал симптомы ятрогенного гипотиреоза, ввел понятие послеоперационной микседемы. В течение 34 лет вел активную хирургическую практику, благодаря которой описал большое количество операций (наиболее известны операции на щитовидной железе), внедрил хирургический шов, иглу, которые используются по настоящее время. Во время Франко-Прусской войны командовал Швейцарской скорой помощью. Являлся сторонником Листеровского метода асептики и антисептики, внедрил его в больницах Женевы. Занимался преподавательской и научной деятельностью, трижды номинировался на Нобелевскую премию. Получил премию Амюсса Медицинской Академии, премию Парижской медицинской академии за работу по уретротомии, основал журнал *The Revue Medicale de la Suisse Romande*, был соучредителем, а в последующем президентом Ассоциации врачей Женевы. Почетный член энтомологических обществ Швейцарии, Франции, Англии и Бразилии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Жак-Луи Реверден; аллогенная трансплантация; послеоперационная микседема; игла Ревердена.

JACQUES-LOUIS REVERDIN — «PIONEER» OF TRANSPLANTOLOGY, A SURGEON WHO OPENED THE VEIL OF FUNCTIONAL IMPORTANCE OF THE THYROID GLAND

© Anastasia A. Komissarova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Jacques-Louis Reverdin is a famous Swiss surgeon, scientist, and entomologist of the nineteenth century. He made a considerable contribution to the development of transplantology — he was one of the first to publish work on allotransplantation, performing the so-called “skin grafting”, urology — he defended his thesis on urethrotomy, endocrinology — he performed surgical operations for the treatment of goiter, observed and described the symptoms of iatrogenic hypothyroidism, introduced the concept of postoperative myxedema. For thirty-four years, he led an active surgical practice, thanks to which he described a large number of operations (the most famous are operations on the thyroid gland), introduced a surgical suture and needle, which are still used today. During the Franco-Prussian war, he commanded a Swiss ambulance. He was a proponent of Lister’s method of asepsis and antiseptics, and introduced it in hospitals in Geneva. He was engaged in teaching and research, and was nominated for the Nobel prize three times. He received the Amuss prize of the Academy of Medicine, the prize of the Paris Academy of medicine for his work on urethrotomy, founded the *Revue Medicale de la Suisse Romande*, and was a co-founder and later President of the Association of physicians of Geneva. Honorary member of the entomological societies of Switzerland, France, England and Brazil.

KEYWORDS: J-L Reverdin; allogeneic transplantation; myxedema; Reverdin needle.

НАЧАЛО КАРЬЕРЫ. ЭКСПЕРИМЕНТ, ИЗМЕНИВШИЙ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Жак-Луи Реверден (рис. 1) родился в Женеве в 1842 г., изучал медицину в Париже, как и многие его коллеги, окончил факультет естественных наук Женевской академии и медицинский факультет Парижского университета [1].

С 1869 г. работал в больнице Некера под руководством Феликса Гийона. Именно здесь Реверден совершил одно из самых значимых открытий в трансплантологии, предложив свободную пересадку кожи. С помощью ланцета и щипцов он осторожно припод-

нимал и разрезал мелкие кусочки кожи, затем накладывал их на открытую рану пациента и ждал. К своему изумлению, Реверден обнаружил, что почти все фрагменты прикреплялись к ткани реципиента, тем самым завершая процесс эпителизации тканей. Им был описан пациент — мужчина 53 лет, получивший травму предплечья, с незаживающими ранами, за несколько недель лечения у него образовалась только грануляционная ткань. 24 ноября 1869 г. Реверден отделил большое количество крошечных кусочков кожи, каждый по 2 мм, с другой руки пациента и «пересадил» на место раны, спустя 5 нед рана полностью зажила. После этого он провел ряд дополнительных исследований



по трансплантологии, выделив более 50 кожных трансплантатов у человека и изучив экспериментальную трансплантацию у животных в медицинской лаборатории под руководством Клода Бернарда. За его работу, опубликованную в генеральном медицинском архиве, Реверден получил премию Амюсса Медицинской академии, а в ноябре 1872 г. Клод Бернард представил его работу в Академии наук [2]. В течение 2 лет (с 1870 по 1872 гг.) молодой Реверден, которому не было даже 30 лет, посещал других хирургов, которые пытались привить кожный трансплантат: Бильрота в Вене, Пакиотти в Милане, Поллока в Лондоне [1].

ВКЛАД В РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНЫ, ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА, НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ЛЕПИДОПТЕРОЛОГИЯ

В 1870 г. написал докторскую диссертацию об уреэтромии *Etude sur l'urethrotomie interne* на основании 63 проведенных операций, его работа была отмечена бронзовой медалью медицинского факультета и премией Парижской медицинской академии. Во времена Франко-Прусской войны в 1870 г. сотрудничал с армией Франции и командовал Швейцарской скорой помощью, спасая жизни многих раненых солдат. Был награжден орденом Пруссии и званием офицера почетного легиона. Вернувшись в Женеву спустя 2 года, занимал должность главного хирурга Кантональной больницы Женевы. В 1874 г. женился на Маргарет А. Барон, художнице. Со своим кузеном Огюстом Реверденом основал первую частную клинику в Женеве, а также стал первым швейцарским хирургом, который указал на важность Листеровского метода антисептики и ввел его в больницах своего города. Молодой хирург быстро продвигался по карьерной лестнице и уже в 1876 г. стал первым профессором урологии Парижского факультета и возглавил кафедру общей и оперативной хирургии медицинского факультета в Женеве. В 1884 г. Жак-Луи Реверден написал книгу по хирургической антисептике и асептике, а в 1910 г. – книгу по военной хирургии [3–5].

В течение своей 34-летней деятельности он опубликовал множество статей, главным образом касающихся хирургии зоба. Ему принадлежит первое упоминание, до Теодора Кохера, симптомов гипотиреоза после обширной тиреоидэктомии. В 1908 г. был приглашен представить свой опыт и наблюдения на эту тему на главный хирургический конгресс в Чикаго. Но в 1909 г. именно Кохер получил Нобелевскую премию за его работу по послеоперационной микседеме [1].

В абдоминальной хирургии Реверден предложил при наложении швов на желудок или кишечник проводить иглу с нитью под петлю шва: таким образом, при затягивании стежка нить захлестывалась (петля Ревердена), также им был придуман непрерывный шов с захлесткой при повреждении стенки артерии (шов Ревердена–Мультановского), в дальнейшем создал иглу для наложения швов, которая носит его имя и до сих пор применяется в Европе (модификация иглы Ревердена используется в лапароскопической практике).

В 1881 г. вместе с двумя коллегами (Жан-Луи Прево и Константином Пико) основал журнал *The Revue Medicale de la Suisse Romande* (один из самых широко



Рисунок 1. Жак-Луи Реверден.

читаемых журналов среди франкоговорящих швейцарцев, выпускается по настоящее время), в котором работал редактором в течение 38 лет. В 1892 г. стал соучредителем Ассоциации врачей Женевы (президент с 1898 по 1903 гг.). Трижды номинировался на Нобелевскую премию по физиологии и медицине (в 1908, 1913, 1925 гг.).

Жак-Луи Реверден закончил преподавательскую деятельность и практику хирурга в 1910 г. из-за снижения слуха, после чего начал карьеру лепидоптеролога и опубликовал 49 работ на эту тему, получив звание почетного члена энтомологических обществ Швейцарии, Франции и Англии, Бразилии. Завещал музею естественной истории в Женеве всю свою коллекцию бабочек. Голубая бабочка Ревердена названа в его честь [1]. Реверден скончался в Прегни 9 января 1929 г.

ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ, ИЛИ «С ЧЕГО ФАКТИЧЕСКИ НАЧАЛОСЬ ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА?»

В 1879 г. Клод Бернард сказал: «Мы не знаем ничего об использовании этого органа (т. е. щитовидной железы и тимуса), у нас даже нет идей об их пользе и важности...»

Датой открытия функциональной значимости щитовидной железы можно считать 1881–1882 гг., когда Жак-Луи Реверден совместно со своим кузеном Огюстом Реверденом описали случаи, сопровождающиеся симптомами кретинизма в результате обширной тиреоидэктомии. Кроме того, такому состоянию хирурги дали название «послеоперационная микседема». На встрече Медицинского сообщества Женевы 15 сентября 1882 г. Ж.Л. Реверден представил следующее описание случаев:

«Спустя 2–3 месяца после операции у пациентов наблюдались слабость, бледность, анемия, у 2 из них — отек лица и рук, развилась альбуминурия, в одном случае наблюдались сужение зрачка, меланхолия, состояние прострации, в других случаях — лица напоминали лица кретиннов» [6]. На той же встрече было записано, что Теодор Кохер наблюдал случаи депрессии и слабости вследствие тиреоидэктомии. В следующем году Реверден вместе со своим кузеном и персональным помощником в деталях описали результаты его первых 22 операций на щитовидной железе. Не менее чем у 5 его пациентов развились неблагоприятные последствия, в том числе с явной тенденцией к развитию судорог, которые они дифференцировали от судорог, возникающих в результате длительной терапии [7–8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известная личность, великий хирург, неутомимый исследователь и ученый Жак-Луи Реверден внес большой вклад в развитие различных направлений медицины, которые продолжают совершенствоваться в настоящее время.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Montandon D. Jaques Reverdin, the first skin graft? History of a surgical innovation. *Isapsnews*. 2015;9(1):38-41.
2. Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. *A History of Plastic Surgery*. Heidelberg (Germany): Springer; 2007.
3. Fariña-Pérez LA. Jaques-Louis Reverdin (1842–1929): the surgeon and the needle. *Archivos españoles de urología*. 2010;63(4):269-274. doi: 10.4321/s0004-06142010000400004
4. Mayer R. Jaques Louis Reverdin. [Internet]. Berne (Switzerland): Dictionnaire Historique de la Suisse DHS; 2012 [cited 2012 May 10]. Available from: <https://hls-dhs-dss.ch/fr/articles/014592/2012-05-10/>
5. Мирский М.Б. *Хирурги Швейцарии и других стран* / В кн.: История медицины и хирургии. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 528 с. [Mirskii MB. *Surgeons in Switzerland and other countries*. In: History of medicine and surgery: a textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 528 p. (In Russ.)].
6. Ellis H. *A History of Surgery*. London: GMM; 2001.
7. Schlich T. *The Origins of Organ Transplantation: Surgery and Laboratory Science 1880-1930*. USA: University of Rochester Press; 2010.
8. Oertli D, Udelsman R, editors. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Heidelberg (Germany): Springer; 2012.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Комиссарова Анастасия Алексеевна, студент [Anastasia A. Komissarova, student]; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1198-6568>; e-mail: nastyakom120297@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ

Комиссарова А.А. Жак-Луи Реверден — пионер трансплантологии, хирург, приоткрывший завесу функциональной значимости щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №3. — С. 32-34. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12559>

Рукопись получена: 04.08.2020. Одобрена к публикации: 04.10.2021.

TO CITE THIS ARTICLE

Komissarova AA. Jacques-Louis Reverdin — pioneer of transplantology, a surgeon who opened the veil of functional importance of the thyroid gland. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(3):32-34. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12559>

Received: 04.08.2020. Accepted: 04.10.2021.

К ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ИОГАННА ПЕТЕРА МЮЛЛЕРА — 220 ЛЕТ© У.В. Буйваленко^{1*}, А.Р. Левшина²¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

14 июля 2021 года исполняется 220 лет со дня рождения выдающегося ученого, врача — Иоганна Петера Мюллера. Именно благодаря его трудам мы знаем о «железах внутренней секреции», разбираемся в систематике животного мира и понимаем суть онтогенеза. Профессор, исследователь, замечательный преподаватель, директор анатомо-физиологического музея Берлинского университета — любая роль в жизни ему удавалась и была к лицу. Открытия Мюллера были признаны прижизненно, под его руководством издавались учебники, публиковались научные статьи. Ценность работ профессора высока и по сей день, что в очередной раз доказывает колоссальный вклад Иоганна Мюллера в становлении мировой науки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Иоганн Петер Мюллер; мюллеров проток; антимюллеров гормон; физиология органов чувств; эмбриология; хондроитин.

BY AN ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF JOHANN PETER MÜLLER — 220 YEARS© Uliana V. Buyvalenko^{1*}, Anna R. Levshina²¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

July 14, 2021 marks the 220th anniversary of an outstanding scientist and physician — Johann Peter Müller. It is thanks to his works that we know what the «endocrine gland» is, understand the taxonomy of the animal world and the essence of ontogenesis. Professor, researcher, wonderful teacher, director of the anatomical and physiological museum of the University of Berlin — he succeeded in any role in life. Müller's discoveries were recognized during his lifetime, textbooks were published under his leadership, and scientific articles were published. The value of the professor's work is high to this day, which once again proves the colossal contribution of Johann Müller in the formation of world science.

KEYWORDS: Johann Peter Muller; the Müllerian duct; anti-mullerian hormone; sensory system; embryology; chondroitin.



Рисунок 1. Иоганн Петер Мюллер.

В 2021 г. медицинское научное сообщество отмечает большое количество юбилеев выдающихся врачей и ученых. Одной из таких важных дат является 14 июля — именно в этот день 220 лет назад родился Иоганн Петер Мюллер (рис. 1). Его имя стоит в одном ряду с такими учеными, как Р. Грейвс, Х. Хашимото, Л. Маринелли, Х. Кушинг, которые не останавливались в своей научной деятельности на одной теме, а старались раскрыть как можно больше неизведанного в окружающем мире.

Иоганн Мюллер посвятил себя изучению многочисленных вопросов в области анатомии, патологии, физиологии, эндокринологии, эмбриологии и даже зоологии. Труды выдающегося ученого были признаны прижизненно, под его руководством издавались учебники, публиковались научные статьи. Не потеряли ценность работы профессора и по сей день, что в очередной раз доказывает колоссальный вклад Иоганна Мюллера в становлении мировой науки.

Иоганн Петер Мюллер родился в обыкновенной семье сапожника в небольшом городе на западе Германии. Иоганну повезло познакомиться с прусским реформатором образования Иоганном Шульце, который разглядел в сыне сапожника способности к математике и языкам. Именно Шульце убедил отца Мюллера отправить



18-летнего юношу в Боннский университет. Уже на следующий год после поступления на медицинский факультет Мюллер смог получить университетскую премию за работу по изучению дыхательной системы эмбриона. Методом работы Иоганна была строгая объективность — всю услышанную и прочитанную информацию он подвергал критике, анализировал и только затем использовал [1–3].

По истечении нескольких лет Иоганн Мюллер перевелся в Берлинский университет, где судьба вновь свела его с человеком, благотворно повлиявшим на научную деятельность юного таланта. Этим человеком оказался Карл Асмунд Рудольфи — натуралист, основоположник гельминтологии, выдающийся анатом того времени. Под руководством Рудольфи Мюллер смог реализоваться в качестве настоящего ученого, опубликовав книгу с описанием бинокулярного зрения человека, завершив исследование спинномозговых нервов, их функции и пути проведения импульсов вдоль периферических корешков [2]. Впоследствии Иоганн Мюллер стал не просто лектором по темам анатомии, патологии и физиологии в свои неполные 25 лет, но и получил звание профессора Берлинского университета. В своей первой лекции он отметил: «Physiology, a science in need of a philosophical view of nature», — слияние физиологии и психологии, что любой процесс нужно рассматривать не только с физической точки зрения, но и духовно [4, 5]. Перечень трудов И. Мюллера включает 267 работ [6]. Иоганн Мюллер одним из первых показал, какие открытия можно обнаружить при помощи микроскопа: изучение красных кровяных телец, существование которых отрицал Франсуа Мажанди, послужило началом исследования состава крови [2]. Работа немецкого ученого о строении желез, микроскопической структуре кости, хряща, соединительной ткани, почек сыграла значительную роль в развитии анатомии, гистологии, эмбриологии. На основании изучения микроструктуры опухолей Мюллером предложена классификация опухолей (1838), в общих чертах близкая современным. Он сформулировал (1833) независимо от М. Холла основные положения учения о рефлекторной деятельности спинного и продолговатого мозга [2, 7]. Мюллер одним из первых начал исследования в области физиологии, химии, в частности, химического состава крови, лимфы, хряща (открыл хондрин). Двухтомное руководство под редакцией Мюллера (1833–1840) подытожило целый этап развития физиологии, включило огромный фактический материал, накопленный автором и его учениками. В 1834 г. И. Мюллер основал и стал редактором журнала *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin*.

Многогранность талантов и авторитет Иоганна Мюллера позволили ему стать деканом медицинского факультета, а затем и ректором Берлинского университета. Параллельно со своей деятельностью, в качестве лидера учебного учреждения Мюллер являлся главным хранителем анатомического музея в Берлине, участвовал в его реставрации и пополнении новыми ценными экземплярами. Когда формировался музей естественной истории в Берлине, в основу которого легли анатомический, минералогический и зоологический музеи, на входе установили скульптуру Иоганна Петера Мюллера в благодарность за его труды и старания (рис. 2).

В такую отрасль медицины, как эндокринология, немецкий ученый внес поистине колоссальный вклад. Иоганн Мюллер ввел понятие «железа внутренней секреции»,



Рисунок 2. Скульптура Иоганна Мюллера перед входом в музей естественной истории в Берлине.

описав морфологию и физиологию некоторых из них. Он также определил, что именно железы, будучи отдельной анатомической структурой, вырабатывают биологически активные вещества, которые в дальнейшем поступают в кровь и разносятся по организму, реализуя те или иные изменения в нем (до этого считалось, что за секрецию гормонов ответственны кровеносные сосуды). Проследивая развитие гениталий, Иоганн Петер Мюллер открыл анатомическую структуру, которую сегодня обозначают как «мюллеров проток», имеющийся в зародышах обоих полов. Интересно отметить, что в женском организме этот проток продолжает развиваться, из него образуются парные яичники и непарные матка и влагалище; в мужском организме на 9-й неделе мужское эмбриональное яичко выделяет антимюллеров гормон, который рассасывает и превращает мюллеров проток в простатическую маточку и привесок яичка [8]. В современной медицине антимюллеров гормон является одним из маркеров овариального резерва, который определяют при подготовке к процедуре ЭКО и др. [9].

Неизвестно, сколько еще удивительных загадок смог бы раскрыть Иоганн Мюллер, если бы не его недуг. Но, к счастью, к школе И. Мюллера, уникальной по количеству представителей и по их вкладу в науку, принадлежат Брюкке, Вирхов, Геккель, Гельмгольц, Генле, Дюбуа-Реймон, Пфлюгер, Ремак, Шванн и др. Они смогли не только продолжить начинания и идеи своего учителя, но и преумножить их. Абсолютно все исследования Мюллера, которым он посвятил целую жизнь, заслуживают глубокого уважения и бесспорного признания со стороны как его современников, так и ученых нашего времени.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Britannica.com [Internet]. Scotland: Encyclopædia Britannica Inc. Available from: <https://www.britannica.com/biography/Johannes-Muller>
2. Encyclopedia.com [Internet]. USA: electronic library. Available from: <https://www.encyclopedia.com/people/medicine/medicine-biographies/johannes-peter-muller>
3. Thefamouspeople.com [Internet]. USA. Available from: <https://www.thefamouspeople.com/profiles/johannes-peter-muller-7497.php>
4. Batt RE. *A History of Endometriosis*; 2011. P. 4-5.
5. McComas WF. *The Nature of Science in Science*, Kluwer Academic Publishers; 2002.
6. Wikipedia.org [Internet]. USA: Online encyclopedia. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Johannes_Peter_Müller
7. Oxfordreference.com [Internet]. England: Oxford reference library. Available from: <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/oi/authority.20110803100215224>
8. Wikipedia.org [Internet]. USA: Online encyclopedia. Available from: https://ru.wikipedia.org/wiki/Антимюллеров_гормон
9. Скриганюк А.А., Харламова А.Н. Антимюллеров гормон // *Universum: медицина и фармакология*. — 2019. — Т. 56. — №1. Доступно по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/antimyuллерov-gormon> [Skriganyuk AA, Kharlamova AN. Antimyuллерov gormon. *Universum: meditsina i farmakologiya*. 2019;56(1). (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Буйваленко Ульяна Валерьевна [Uliana V. Buyvalenko]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1792-6419>; eLibrary SPIN: 5772-5683; e-mail: ulibu@list.ru

Левшина Анна Романовна [Anna R. Levshina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9315-3801>; eLibrary SPIN: 6503-1969; e-mail: lewschinaa@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ

Буйваленко У.В., Левшина А.Р. К юбилею со дня рождения Иоганна Петера Мюллера — 220 лет // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №3. — С. 35-37. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12567>
Рукопись получена: 08.08.2020. Одобрена к публикации: 05.10.2021.

TO CITE THIS ARTICLE

Buyvalenko UV, Levshina AR. By an anniversary of the birth of Johann Peter Müller — 220 years. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(3):35-37. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12567>
Received: 08.08.2020. Accepted: 05.10.2021.

