

2. Основными патоморфологическими критериями лихеноидного параспориоза являются глубокий лимфоцитарный и нейтрофильный инфильтрат, вакуольные изменения базальных кератиноцитов и некроз кератиноцитов эпидермиса различной степени выраженности.

3. Для дифференциальной диагностики с лимфоматоидным папулезом рационально применять иммуногистохимическое исследование (определение CD30+ лимфоцитов), а также проводить длительное клиническое наблюдение за больными.

4. Определение клональности Т-лимфоцитов методом ПЦР является вспомогательным методом и не является информативным для диагностики лихеноидного параспориоза.

5. Разделение лихеноидного параспориоза на «острый» и «хронический» является нецелесообразным, поскольку отсутствуют как клинические, так и патоморфологические критерии дифференциальной диагностики между этими формами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сосновский, А. Т.* Дерматологический справочник / А. Т. Сосновский, Н. З. Яговдик, И. Н. Белугина. — Минск: «Выш. Шк.», 2001. — 784 с.
2. Clonal T-cell populations in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (Mucha-Habermann disease) / L. M. Weiss [et al.] // *Am. J. Pathol.* — 1987. — Vol. 126. — P. 417–421.
3. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* / K. Wolff [et al.] — 7th edition McGraw Hill Medical, 2008. — 2576 p.
4. Histologic diagnosis of inflammatory diseases. An algorithmic method based on pattern analysis / B. Ackerman [et al.] — A. Shribendi, NY, 2005. — 522 p.
5. Pityriasis lichenoides: A clonal T-cell lymphoproliferative disorder / C. Magro [et al.] // *Hum. Pathol.* — 2002. — Vol. 33. — P. 788–795.

УДК 616.441-006.5

ЙОДИНДУЦИРОВАННЫЙ ТИРОТОКСИКОЗ

Козловская Т. В., Каплиева М. П.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время целый ряд препаратов, которые используются в клинике внутренних болезней, оказывают влияние на щитовидную железу (ЩЖ) и периферический метаболизм тиреоидных гормонов и могут индуцировать развитие патологии ЩЖ и(или) нарушение ее функции [3]. Особую проблему составляют побочные тиреоидные эффекты медикаментов, имеющих относительно высокое содержание йода. Поэтому, знание особенностей возможных изменений тиреоидного статуса при приеме медикаментозных средств позволяет предупредить серьезные осложнения со стороны ЩЖ.

Этиология

В последние десятилетия достаточно часто применяется амиодарон-бензофурановый дериват, содержащий 75 мг йода в одной таблетке по 200 мг. При использовании 300 мг препарата в сутки около 9 мг йода высвобождается ежедневно, попадая в организм [2]. Важной особенностью амиодарона следует считать возможность его активного накопления некоторыми тканями организма: ЩЖ, жировой тканью, печенью, легкими и, в меньшей степени, скелетной мускулатурой, почками, сердцем, мозгом, а также длительный период полужизни (22–100 дней). В результате амиодарон и йодированные продукты его метаболизма могут длительно сохраняться в организме после отмены препарата [2, 3].

Впервые амиодарон появился в клинике в 1962 г. в качестве антиангинального вазодилатора, а с 1985 г. — был утвержден в международных протоколах лечения критических состояний, сопровождающихся аритмиями, включая коррекцию желудочковых фибрилляций, нестабильной желудочковой тахикардии, профилактики летальных нарушений сердечного ритма. Рутинно он используется при хронической терапии фибрилляции предсердий и при сердечной недостаточности [5]. Однако, амиодарон может

вызывать тироидные дисфункции у 15–20 % больных, получающих его по поводу кардиальной патологии: амиодарониндуцированный тиротоксикоз и амиодарониндуцированный гипотироз.

Амиодарониндуцированный тиротоксикоз в 3 раза чаще выявляется у мужчин, чем у женщин, а амиодарониндуцированный гипотиреоз чаще встречается у женщин и у пожилых лиц. В йоддефицитных регионах амиодарониндуцированные тироидные дисфункции встречаются в 5–8 раз чаще, чем в регионах с достаточной йодной обеспеченностью.

У пациентов с исходной патологией ЩЖ общая частота развития амиодарониндуцированных тироидных дисфункций составляет 49 % против 25 % у лиц с исходно нормальной ЩЖ [5]. Поэтому, пациенты с исходной патологией ЩЖ составляют группу высокого риска развития негативных тироидных эффектов в случае приема амиодарона.

Патогенез

При лечении амиодароном не только избыток йода, но и сам амиодарон может вызвать повреждение тироидной паренхимы. Амиодарон является потенциальным ингибитором 5-дейодиназы типа I — одного из основных ферментов биосинтеза гормонов ЩЖ, а также может супрессировать гипофизарную секрецию тиротропного гормона (ТТГ), снижать стимулирующее действие ТТГ на тироциты [3, 4]. Снижение синтеза тироидных гормонов и появление манифестного или субклинического гипотироза требует отмены амиодарона, а также заместительной терапии при отсутствии нормализации тироидного статуса.

Амиодарон может вызвать прямое повреждение тироцитов, индуцируя высвобождение цитохрома С и апоптоз тироидных и нетироидных клеток путем йоднезависимого механизма. Анализ экспрессии протеинов (Western-блоттинг) не выявил вариаций в экспрессии генов p53, Bsl-2, Bsl-XL, Bax2 в ходе лечения амиодароном и его основным метаболитом — дезэтиламиодароном (DEA) [1, 4]. Результаты проточной цитофлюорометрии с дихлорофлюоресцина дицетатом свидетельствует о самостоятельном вкладе амиодарона в формирование тироидных побочных эффектов, а не только обусловленном входящим в его состав йодом [3].

На фоне приема амиодарона могут возрасти титры тироидстимулирующих аутоантител типа TSHR-SAbs, других видов аутоантител к рецептору ТТГ, что приводит к клиническим проявлениям тиротоксикоза. Частота встречаемости и титры аутоантител у некоторых больных соответствовали таковым при болезни Грейвса-Базедова [5]. В связи с известными аспектами патогенетического воздействия амиодарона на тироциты выделяют два типа амиодарониндуцированного тиротоксикоза: тип I и тип II.

Амиодарониндуцированный тиротоксикоз, тип I

Данный вариант тиротоксикоза наблюдается, преимущественно, у тех больных, у которых до приема амиодарона была патология ЩЖ — моно- или полинодулярный зоб, аутоиммунный тироидит [3, 4]. Основным механизмом тиротоксикоза типа I — избыточный синтез тироидных гормонов ЩЖ вследствие избытка йода. Тест захвата радиофармпрепарата при скинтиграфии ЩЖ — нормальный или снижен, реже — повышен. Уровень интерлейкина 6 (IL-6) — незначительно повышен. При цветной доплерсонографии — кровотоков в ЩЖ повышен или нормальный. При назначении тиростатиков группы тионамидов — эффект незначительный, а в случае приема перхлората калия — редуцируются клинико-лабораторные проявления тиротоксикоза. В случае назначения после ликвидации тиротоксикоза амиодарона либо препаратов йода — вновь развивается тиротоксикоз. Отсутствует эффект от приема глюкокортикоидов [5].

Амиодарониндуцированный тиротоксикоз, тип II

Развитие тиротоксикоза типа II наблюдается у больных, которые до приема амиодарона не имели патологии ЩЖ [3]. Основным механизмом формирования тиротоксикоза

типа II — выделение тироидных гормонов в кровь в результате иммунодеструктивного процесса в ЩЖ. Захват радиофармпрепарата — снижен или отсутствует («молчащая» ЩЖ). Титр антител к тироидной пероксидазе (АТТПО) и уровень П-6 — значительно повышены. Результаты цитологического исследования пунктатов ЩЖ подтверждают наличие признаков деструкции ткани ЩЖ (свободный коллоид). При цветной доплеро-сонографии — кровоток в ЩЖ снижен. При назначении тионамидов или перхлората калия — эффект отсутствует. В дальнейшем после ликвидации тиротоксикоза прием избытка йода в виде любых препаратов — приводит к развитию гипотироза. Эффективно назначение глюкокортикоидов при тиротоксикозе типа II вследствие уменьшения выраженности процессов деструкции в ЩЖ. Впоследствии у больных, перенесших тиротоксикоз типа II на фоне приема амиодарона, достаточно часто формируется гипотироз [3].

Диагностика амиодарониндуцированного тиротоксикоза

Перед длительным лечением амиодароном мы рекомендуем ультразвуковое исследование ЩЖ и определение ТТГ и АТТПО в сыворотке крови. Оптимально контроль сывороточных концентраций ТТГ не реже 1 раза в 3 мес. на фоне применения амиодарона. В случае появления клинических признаков тироидной дисфункции необходимо дополнительное лабораторное и инструментальное обследование больного.

Оценка функции ЩЖ при тиротоксикозе на фоне приема амиодарона часто затруднительна. Уровень ТТГ может быть ниже порога чувствительности лабораторного набора, несмотря на эутиреоидное состояние больного, получающего амиодарон. Оптимально определение свободных фракций Т3 и Т4 (повышены при I и II типах тиротоксикоза). Желательно определение П-6 (многократно повышен при тиротоксикозе типа II и слегка — при типе I).

Тест захвата радиофармпрепарата малоинформативен, так как не позволяет дифференцировать типы амиодарониндуцированного тиротоксикоза, так как снижение наблюдается при обоих типах, но при типе I иногда возможно повышение захвата. У этих больных может быть эффективна радиоiodотерапия в коррекции тиротоксикоза.

Дифференциальную диагностику амиодарониндуцированного тиротоксикоза типа I и типа II осуществляют на основании данных анамнеза, наличия или отсутствия исходного заболевания ЩЖ, повышенных концентраций АТТПО. Также учитывают результаты цитологии ЩЖ (деструктивный процесс при типе II), уровень повышения П-6 (многократно повышен при типе II). Иногда оценивают эффективность теста с калия перхлоратом (250 мг три раза в день в течение трех дней) — эффективен при типе I, или метилпреднизолоном (1–1,5 мг/кг массы тела одномоментно 1 раз в сутки в течение 3 дней) — эффективен при типе II [1, 3].

Лечебная тактика при амиодарониндуцированных дисфункциях ЩЖ

Развитие амиодарониндуцированного тиротоксикоза провоцирует возврат кардиальных нарушений, по поводу которых и был назначен амиодарон, поэтому прием последнего необходимо сразу прекратить [4]. При амиодарониндуцированном тиротоксикозе типа I рекомендуют большие дозы тиростатиков из группы тионамидов (тирозол, метимазол 30–40–60 мг/сутки). При отсутствии эффекта в течение недели — добавляют в схему лечения калия перхлорат в дозе 250 мг 3 раза в день. В случае второго варианта амиодарониндуцированного тиротоксикоза — типа II, наоборот, тионамиды малоэффективны и основным методом лечения являются глюкокортикоиды в высоких дозах (метилпреднизолон 1,0–1,5 мг/кг/сутки). Используют схемы альтернирующего приема через день всей дозы (глюкокортикоиды средней продолжительности действия) или ежедневного приема (глюкокортикоиды среднего и длительного действия – с последующим снижением дозы). Нормализация клинико-лабораторных проявлений, уровня свободного Т3 обычно достигается в течение одной–полтора недель. Продол-

жительность терапии варьирует от 2-х до 6 и более недель. Возможны рецидивы тиротоксикоза при снижении дозы глюкокортикоидов или их отмены. Тяжелые случаи амиодарониндуцированного тиротоксикоза типа II требуют тироедэктомии [3, 5].

Исходы побочных тироидных эффектов амиодарона

После перенесенного деструктивного тиротоксикоза, обусловленного приемом амиодарона, у части больных развивается перманентный гипотироз, требующий постоянной заместительной терапии препаратами левотироксина. Использование в дальнейшем высоких доз йода у лиц, перенесших деструктивный тиротоксикоз или амиодарониндуцированный гипотироз, может приводить к гипотирозу. При этом восстановление функции ЩЖ достигается после элиминации избытка йода [3, 5].

Выводы

1. Для предупреждения побочных тироидных эффектов амиодарона нежелательно использование данного препарата в лечении больных с исходной аутоиммунной патологией ЩЖ, наличием диффузного и узлового зоба, нарушениями функции ЩЖ. Одним из известных противопоказаний к приему амиодарона является наличие талассемии.

2. Перед длительным лечением амиодароном мы рекомендуем ультразвуковое исследование ЩЖ и определение ТТГ и АТГПО в сыворотке крови. Оптimalен контроль сывороточных концентраций ТТГ не реже 1 раза в 3 мес. на фоне применения амиодарона.

3. В случае появления клинических признаков тироидной дисфункции необходимо определение ТТГ, свободных фракций Т3 и Т4, определение IL-6 и проведение меди-каментозных проб с тионамидами и глюкокортикоидами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глюкокортикоиды при амиодарониндуцированном тиреотоксикозе / Л. Барталена [и др.] пер. А. Е. Шведовой // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2008. — Т. 4. — № 2. — С. 33–34.
2. Влияние амиодарона на структуру и функцию щитовидной железы / Е. Н. Гринева [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54. — № 3. — С. 17–21.
3. Данилова, Л. И. Болезни щитовидной железы и ассоциированная с ними патология / Л. И. Данилова. — Минск: Нагасаки, 2005. — 430 с.
4. Свириденко, Н. Ю. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца: метод. пособие / Н. Ю. Свириденко. — М., 2005.
5. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study/ L. Bartalena [et al] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 2930–2933.

УДК 616.33-002.44-07-08-053.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Козловский А. А., Груздева М. А., Протосеня А. А., Покульневич Н. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Последние десятилетия характеризуются стремительным ростом распространенности среди детей воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, которые, несмотря на последние достижения педиатрии в этой области, имеют устойчивую тенденцию к дальнейшему увеличению [1]. Болезни органов пищеварения занимают второе место в структуре детской заболеваемости. В структуре заболеваний органов пищеварения на язвенную болезнь приходится от 1,7 до 16 % [1].

Установлено, что хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки часто начинаются в дошкольном и раннем школьном возрасте, рецидивирующее течение