

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права
УДК 614.2:616.441-002-076(476)(043.3)

РОЖКО
Валентин Александрович

**АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальностям:
14.01.02 – эндокринология,
14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение

Минск, 2024

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

Научные руководители: **Данилова Лариса Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Шаршакова Тамара Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Шепелькевич Алла Петровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эндокринологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Глушанко Василий Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКиПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Оппонирующая организация учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 7 мая 2024 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.10 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел. (017) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «04» апреля 2024 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



Е.И. Шишко

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) остается одним из наиболее распространенных органоспецифических аутоиммунных заболеваний в мире, в основе развития которого велика роль факторов окружающей среды, включая антропогенные загрязнители, вирусные и иные инфекции, особенности генотипа и иммунных реакций [Комиссаренко Ю.И., Бобрик М.И., 2016]. Клиническая многоликость АИТ, ассоциация с другими аутоиммунными и неиммунными заболеваниями, репродуктивными нарушениями, колебаниями тиреоидного статуса в критически важные периоды жизни определяют серьезное медико-социальное значение АИТ, целесообразность совершенствования его ранней диагностики, профилактики и диспансеризации [Данилова Л.И., 1996, 2004; Пачес А.И., Пропп Р.М., 1995; Петров В.Г. с соавт., 2004; Nanba T. et al., 2009].

Остается дискуссионной роль радиационного фактора и йодной обеспеченности в генезе АИТ, не ясна причина ассоциаций АИТ с раком щитовидной (ЩЖ) и молочной желез [Lu M. et al., 2022; Giustarini E. et al., 2006]. Особое внимание профессионального сообщества привлекают результаты скринирующих обследований лиц, находящихся на учете в Госрегистре, клинические проявления АИТ у жителей ряда регионов Беларуси [Yamashita S. et al., 2011, 2020]. Продолжаются дискуссии о распространенности в популяциях субклинических и иных форм АИТ, возможности трансформации клинических проявлений заболевания, вкладе нарушений тиреоидного статуса, включая первичный гипотироз (ПГТ), у пациентов с АИТ в более быстрое развитие атеросклеротического процесса, нарушений метаболизма костной ткани, повышение рисков осложнений или негативных исходов беременности [Deshauer S., Wyne A., 2017; Wu J. et al., 2023].

Проблема АИТ как маркера антропогенного или техногенного воздействия, триггера возможных аутоиммунных и иных заболеваний не теряет своей актуальности, диктует необходимость продолжения популяционно-эпидемиологических исследований, оценки первичной заболеваемости, разработки новых организационных мер по улучшению диагностики и наблюдения, прогнозирования снижения функции ЩЖ [Saferding V., Blüml S., 2020]. Сохраняющиеся тенденции к увеличению частоты аутоиммунных заболеваний ЩЖ, особенно в экологически неблагополучных регионах [Бронников И.В. и соавт., 2005; Панасюк Г.В., Лущик М.Л., 2013], порой обусловлены не только истинным ростом числа пациентов, но и особенностями диагностики из-за разнообразия клиничко-лабораторных и ультразвуковых признаков рассматриваемой патологии ЩЖ [Рымар О.Д. и др., 2016; Кандрор В.И., 2001; Карлович Н.В., Мохорт Т.В., Воронцова Т.В., 2005; Петунина Н.А., 2002; Ткач Н.В. с соавт., 2005].

Сохраняющийся рост заболеваний ЩЖ среди жителей республики, вариабельность клиничко-сонографических и иммунологических проявлений, отсутствие единых подходов к медицинскому отбору – отражаются на диагностике и показателях первичной заболеваемости АИТ, обуславливают необходимость совершенствования мероприятий по раннему выявлению и диспансеризации данного контингента.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 гг., утвержденным Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 г. № 190 (медицина и фармация).

Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» в рамках научно-исследовательских работ: «Инновационные технологии формирования здоровья и благополучия населения в сфере общественного здравоохранения» (№ ГР 20161609, срок выполнения: 2016-2024 годы) и в рамках Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 годы и на период до 2020 года (функционирование Государственного регистра лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, других радиационных аварий (Госрегистре); мероприятие 124 «Научное решение проблем радиационной защиты населения, управления территориями и социально-экономического развития пострадавших регионов»); «Оценка микроэлементного статуса населения с патологией щитовидной железы, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС» (№ ГР 20201737, срок выполнения 15.06.2020–31.12.2020 гг.).

Цель исследования: на основании популяционно-эпидемиологического исследования первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и анализа клинико-лабораторных характеристик заболевания у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, обосновать направления совершенствования организационных мероприятий.

Задачи исследования:

1. Провести популяционно-эпидемиологическое исследование первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и оценить эффективность медицинских и организационных мероприятий, направленных на выявление аутоиммунного тиреоидита в разных возрастных группах населения Республики Беларусь.

2. Оценить динамику первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у населения, пострадавшего в результате аварии на Чернобыльской АЭС, с учетом радиационного фактора.

3. Определить клинико-лабораторные и ультразвуковые характеристики хронического аутоиммунного тиреоидита у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ.

4. Разработать прогностические критерии риска развития первичного гипотироза при динамическом наблюдении пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и определить группы лиц повышенного риска развития аутоиммунного тиреоидита и первичного гипотироза.

5. Изучить уровни компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях диагностики аутоиммунного тиреоидита.

6. Обосновать и предложить меры, направленные на совершенствование медицинских и организационных мероприятий по раннему выявлению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, а также разработать алгоритм раннего выявления и диспансеризации лиц с вероятным развитием АИТ и ПГТ.

Объект исследования: население Республики Беларусь; лица, состоящие на учете в Госрегистре; лица, состоящие на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ; врачи-специалисты, оказывающие медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях; медицинские карты амбулаторного больного (форма 025/у-07); нормативные правовые акты, регламентирующие организационные и медицинские мероприятия по раннему выявлению пациентов с АИТ.

Предмет исследования: организация медицинской помощи пациентам с АИТ в УЗ «Брестский областной эндокринологический диспансер» и У «Гомельский областной эндокринологический диспансер»; заболеваемость АИТ и ПГТ населения Республики Беларусь и лиц, состоящих на учете в Госрегистре; функциональная активность ЩЖ; уровень антител к тиреоидной пероксидазе (АТ/ТПО); данные ультразвукографического обследования ЩЖ; уровень компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях; организация раннего выявления и диспансеризации пациентов с АИТ.

Научная новизна

В результате проведенного популяционно-эпидемиологического исследования динамики уровней первичной заболеваемости АИТ у населения разных регионов Республики Беларусь (за период 1997–2017 гг.) впервые выявлен выраженный рост заболеваемости ($R^2=0,78$) в 1,6 раза (1997 г. – $35,1 \pm 0,59^{0/0000}$; 2017 г. – $57,7 \pm 0,78^{0/0000}$) за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска. В Витебской и Гомельской областях наблюдалось снижение уровня заболеваемости (в 4,4 и 1,6 раза соответственно), и практически на одном уровне остался показатель в Могилевском регионе (1997 г. – $32,8 \pm 1,63^{0/0000}$; 2017 г. – $29,4 \pm 1,66^{0/0000}$), что отражало разные организационные подходы к верификации заболевания и уровень компетенции специалистов. Выявлено, что отсутствуют или не в полном объеме реализуются

единые стандарты к верификации диагноза АИТ у взрослого населения, что влияет на формирование показателей первичной заболеваемости, в отличие от организации раннего выявления и диспансеризации детского населения.

На основании проведенных исследований получены данные, свидетельствующие, что радиационный фактор не оказывает значимого влияния на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ.

Установлено, что одновременное наличие диагностического уровня АТ/ТПО и сниженной экзогенности ЩЖ является фактором риска формирования первичного гипотироза и увеличивает вероятность его развития в 12,8 (95%ДИ 5,19–31,61) раз при уровне АТ/ТПО – 29,9 МЕ/л и выше. Доказано, что вероятность развития ПГТ у лиц женского пола в возрастной группе 25–34 года (группа риска) при длительности АИТ пять лет и более возрастает в 20 раз.

Разработан алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ. Обоснованы организационные мероприятия по раннему выявлению пациентов с АИТ и медицинскому наблюдению.

Положения, выносимые на защиту

1. У населения разных регионов Республики Беларусь за период 1997–2017 гг. регистрируется рост заболеваемости АИТ ($R^2=0,78$) в 1,6 раза (1997 г. – $35,1 \pm 0,59\%$; 2017 г. – $57,7 \pm 0,78\%$) за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска. Снижение уровня заболеваемости отмечено в Витебской и Гомельской областях (в 4,4 и 1,6 раза соответственно), на одном уровне остается показатель в Могилевском регионе (1997 г. – $32,8 \pm 1,63\%$; 2017 г. – $29,4 \pm 1,66\%$), что отражает региональные отличия и недостаточную эффективность медицинских и организационных мероприятий по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с АИТ (соотношение заболеваемости ПГТ/АИТ за 2 года изменилась с 1/1 до 3/1 в Витебской и 2,5/1 в Гомельской областях).

2. В популяции отсутствует связь между риском развития АИТ и поглощенной дозой ($\chi^2 = 3,06$; $p = 0,08$). Радиационный фактор не оказывает значимого влияния на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ.

3. У лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ, АИТ с сохраненными размерами и функцией ЩЖ является наиболее частым клинико-лабораторным вариантом заболевания 60,6% (или $605,6$ (95%ДИ $482,5-719,7$)). Атрофический (2,8%), гипертрофический (7,1%) и истинный узловой варианты АИТ регистрируются редко. Субклинический АИТ с сонографическими признаками заболевания,

но без перманентных диагностических концентраций АТ/ТПО и нарушений ее функции регистрируется в 14,1% (или 140,8 (95%ДИ 69,7–243,8)‰). АИТ с диагностическими концентрациями АТ/ТРО, с сохраненной функцией ЩЖ или гипотирозом имеет место у 22,5% (или 225,4 (95%ДИ 134,6–340,0)‰) пациентов. Удельный вес АИТ с узловыми новообразованиями ЩЖ возрастает к 4-ому этапу скрининга и достигает 20,7%.

4. Важными прогностическими критериями развития ПГТ при динамическом наблюдении являются одновременное наличие повышенного уровня АТ/ТПО и сниженной эхогенности ЩЖ, что увеличивает вероятность развития ПГТ в 12,8 (95%ДИ 5,19–31,61) раз при уровне АТ/ТПО – 29,9 МЕ/мл и более. Вероятность развития ПГТ значимо выше у лиц женского пола (в 3,7 (95%ДИ 1,72–9,09) раза) в возрастной группе 25–29 лет (в 1,9 (95%ДИ 1,07–3,25) раза), через 2 года после установления диагноза АИТ (в 8,8 (95%ДИ 3,3–21,07) раза), что обосновывает включение данных показателей при проведении диспансеризации.

5. С учетом территориальных особенностей сложились два подхода, применяемых при ранней диагностике АИТ: при первом (Брестская, Гродненская, Минская области и г. Минск) – рост ($4,7 \pm 1,11$ ‰ в год, и на 9,4 (95%ДИ 7,68–11,03) % в год) выявляемости АИТ с 2008 года. Для второго – характерно отсутствие преемственности между педиатрической и терапевтической службами, недооценка клинического течения заболевания, снижение качественного учета заболеваемости (Витебская, Гомельская и Могилевская области), отрицательный прирост первичной заболеваемости после 2006 года (на $-3,8 \pm 1,12$ ‰ в год, и на -6,7 (95%ДИ -9,18 – -4,22) % в год).

6. Совершенствование качества медицинской помощи населению Республики Беларусь по раннему выявлению пациентов с АИТ, включает разработанный алгоритм раннего выявления и диспансеризации лиц с вероятным развитием АИТ и ПГТ, предусматривающий раннее выявление, сроки медицинского наблюдения, критерии риска развития заболевания. При организации медицинской помощи пациентам с АИТ имеет значение компетентность и уровень знаний врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях.

Личный вклад соискателя ученой степени

Диссертация является самостоятельным научным исследованием автора, совместно с научными руководителями определены цель, задачи, положения, выносимые на защиту, объем и методы исследования. Аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, составление программы исследования, выкопировка данных, их статистическая обработка проведены автором

лично (личный вклад – 100%). Вклад диссертанта в анализ, интерпретацию полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций, разработку метода определения вероятности развития АИТ и ПГТ составил 85%. Личный вклад соискателя в написание статей и тезисов составил 100% [2–А; 9–А; 10–А; 12–А; 13–А; 14–А; 15–А; 16–А], статей и тезисов в соавторстве – 85% [1–А; 3–А; 4–А; 5–А; 6–А; 7–А; 8–А; 11–А], в разработку и внедрение инструкции по применению – 80% [17–А].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения диссертации и полученные результаты доложены и обсуждены на: республиканской научно-практической конференции с международным участием «Белорусский эндокринологический форум: современные лечебно-диагностические технологии в клинической практике» (Гомель, 2019); областной научно-практической конференции «Проблемные вопросы общеврачебной практики» (Гомель, 2019); областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрической помощи на первичном звене» (Гомель, 2020); областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы общеврачебной практики» (Брест, 2020); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 2020); XV Евразийской научной конференции «Факторы риска, популяционное здоровье в гигиенической донозологической диагностике» (Санкт-Петербург, 2020); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 2023); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний эндокринной системы» (Минск, 2023).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическое здравоохранение: ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), У «Гомельский областной эндокринологический диспансер» и в образовательный процесс УО «Гомельский государственный медицинский университет». Разработан приказ главного управления по здравоохранению (ГУЗО) Гомельского областного исполнительного комитета от 15.12.2023 г. № 1620 и ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» от 13.12.2023 №1091 «О совершенствовании организационно-медицинских мероприятий по раннему выявлению и медицинскому наблюдению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и первичным гипотиреозом».

Опубликованность результатов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 16 научных работах: 8 статей (6,33 авторских листа), соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (в том числе 1 – в журнале СНГ), 1 публикация в сборнике материалов конференции, 7 тезисов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, основной части (5 глав, в том числе аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, 3-и главы собственных результатов исследований), заключения, библиографического списка, приложений. Объем диссертации – 146 страниц, содержит 32 таблицы, 42 рисунка, 10 приложений. Библиографический список включает 246 источников (98 – на русском языке, 148 – на английском языке) и список публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Для реализации поставленной цели использовались следующие методы исследования: эпидемиологический, социологический и статистический.

Исследование состояло из 5 этапов.

1 этап – анализ первичной заболеваемости АИТ населения Республики Беларусь и оценка различия уровней заболеваемости в регионах страны с 1997 по 2017 годы. Проведение сравнительного анализа заболеваемости АИТ и ПГТ для определения эффективности проводимых медицинских мероприятий по раннему выявлению и диспансеризации АИТ (**популяционно-эпидемиологическое исследование**).

2 этап – анализ потенциального влияния радиационного фактора на развитие АИТ, по данным Госрегистра.

3 этап – определение клинико-лабораторных характеристик диагноза «Аутоиммунный тиреоидит».

4 этап – установление прогностических критериев риска развития ПГТ при динамическом наблюдении пациентов с АИТ у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ. Определение групп лиц повышенного риска развития АИТ. Проведение сравнительного анализа уровней заболеваемости АИТ между лицами, состоящими на учете в Госрегистре, и населением Республики Беларусь (**популяционно-эпидемиологическое исследование**).

5 этап – анализ мероприятий по организации медицинской помощи пациентам с АИТ (**оценка организации диспансерного наблюдения**). Ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторного больного (форма 025/у-07) в учреждениях «Брестский областной эндокринологический диспансер» (70 медицинских карт) и «Гомельский областной эндокринологический диспансер» (131 медицинская карта). Проведение **социологического опроса** (разработан опросник) врачей-специалистов (224 респондента из них Брестской – 104 (46,4%) и Гомельской – 120 (53,6%) областей), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях, знаниям диагностики АИТ. Разработка алгоритма раннего выявления и диспансеризации групп лиц повышенного риска развития АИТ и ПГТ. Обоснование мер по совершенствованию организационных мероприятий.

Исходным материалом для проведения **популяционно-эпидемиологического исследования** были данные годовых сборников, предоставленных ГУ «РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения», «Сводные статистические отчеты учреждений здравоохранения республики о работе лечебно-профилактических учреждений республики по областям»; персонифицированные данные Госрегистра.

Были проанализированы данные о случаях заболеваний АИТ и ПГТ за период с 1997 по 2017 гг. Популяционный эпидемиологический анализ проводился путем сравнения первичной заболеваемости АИТ и ПГТ разных возрастных групп и населения в целом.

Оценка организации диспансерного наблюдения. Ретроспективным анализом медицинских карт амбулаторного больного (форма 025/у-07) оценена роль лабораторных и инструментальных методов диагностики в вопросах ранней выявляемости АИТ.

Оценка показателя заболеваемости проводилась на основе сопоставления 95% доверительного интервала рассчитанного на основе критерия Стьюдента или биномиального распределения. Среднегодовой темп прироста показателя определялся на основании коэффициентов уравнения линейной модели регрессии (в случае абсолютного прироста в год) или экспоненциальной (в случае определения удельного прироста (АРС) в % в год). Оценка связи исследуемых факторов с развитием АИТ и ПГТ проводили путем оценки показателя отношения шансов (ОШ) с использованием точного критерия Фишера. Для разработки алгоритма прогнозирования вероятности развития АИТ и ПГТ применяли статистический метод логистической регрессии. Диагностическую значимость уровня АТ/ТПО оценивали при помощи метода ROC-анализа. Сравнение качественных показателей проводилось

с использованием точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Для определения корреляционных связей выполнен корреляционный анализ по Спирмену. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ MS Excel, WinPepi, JoinPoint Regression и IBM SPSS Statistics.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первичная заболеваемость АИТ в Республике Беларусь

Анализ динамики формирования первичной заболеваемости АИТ показал, что за период с 1997 г. ($35,1 \pm 0,59^{0/0000}$) по 2017 г. ($57,7 \pm 0,78^{0/0000}$) заболеваемость населения Республики Беларусь выросла в 1,6 раза ($R^2=0,78$) за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска. В то время как в Витебской и Гомельской областях заболеваемость снизилась, соответственно, в 4,4 и 1,6 раза, а показатель в Могилевском регионе (1997 г. – $35,1 \pm 0,59^{0/0000}$; 2017 г. – $57,7 \pm 0,78^{0/0000}$) остался практически на одном уровне (рисунок 1).

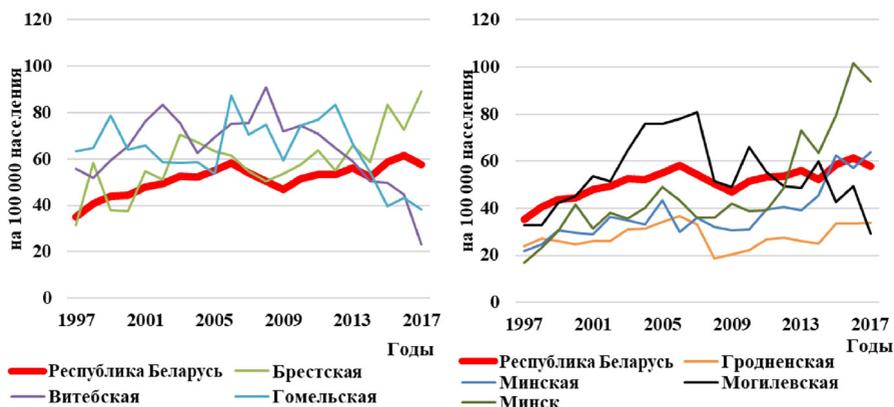


Рисунок 1 – Динамика первичной заболеваемости АИТ у населения Республики Беларусь (1997-2017 гг.) и в областях

Необходимо отметить, что уровень заболеваемости детского населения статистически значимо превышал заболеваемость взрослого населения ($p < 0,05$).

Сформированные тренды заболеваемости АИТ (взрослое население) в регионах страны показали, что в Витебской, Гомельской и Могилевской областях (рисунок 2) после периода умеренного роста, отмечалось снижение первичной заболеваемости до 2017 г. В Брестской, Гродненской, Минской областях и г. Минске выделялось три тренда: умеренного роста, кратковременное снижение и затем продолжающийся рост (рисунок 3).

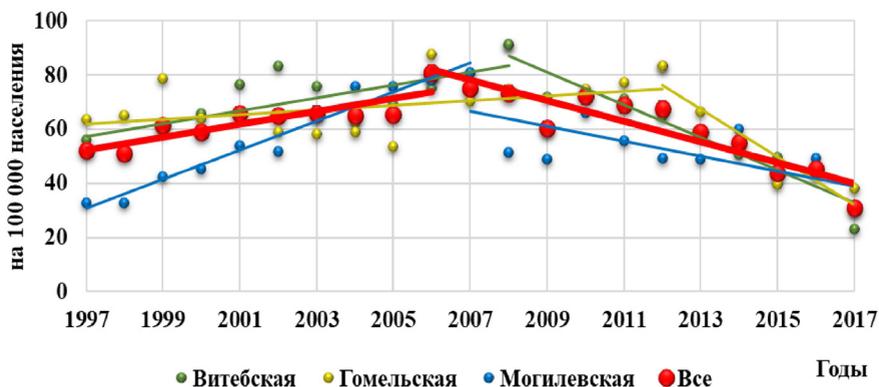


Рисунок 2 – Линейные тренды первичной заболеваемости АИТ в Витебской, Гомельской и Могилевской областях (1997–2017 гг.)

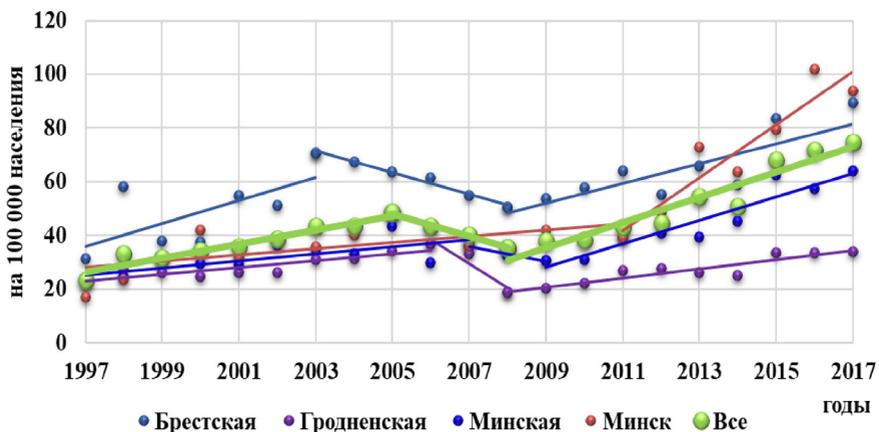


Рисунок 3 – Линейные тренды первичной заболеваемости АИТ в Брестской, Гродненской, Минской областях и г. Минске (1997–2017 гг.)

Первичная заболеваемость ПГТ в стране выросла с 985 случаев ($9,7 \pm 0,31^{0/}_{0000}$) в 1997 до 8838 (95% ДИ $93,0 \pm 0,99^{0/}_{0000}$) в 2017 г. Прослеживалась сильная корреляционная связь среднереспубликанских показателей с заболеваемостью взрослого ($r=0,98$, $p < 0,01$) и детского ($r=0,86$, $p < 0,01$) населения.

Сравнительный анализ заболеваемости АИТ и ПГТ (заболеваемость АИТ оценили в «1») показал, что в целом уровень первичной заболеваемости ПГТ соответствовал заболеваемости АИТ в Брестской, Минской областях

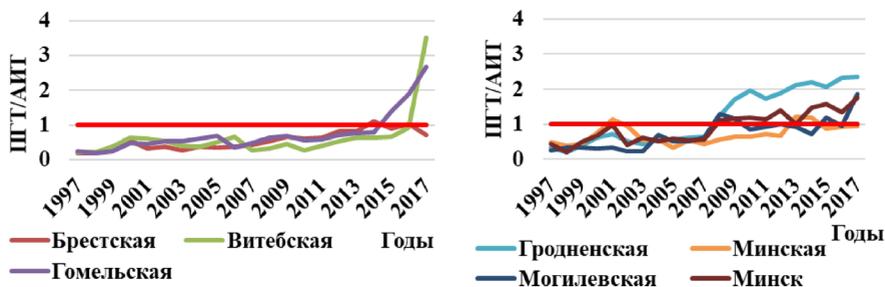


Рисунок 4 – Динамика соотношения заболеваемости ПГТ и АИТ по областям Республики Беларусь

и г. Минске. В Витебском, Гомельском и Могилевском регионах уровень заболеваемости ПГТ рос на фоне снижения заболеваемости АИТ (рисунок 4).

На 2017 г. соотношения заболеваемости ПГТ/АИТ в регионах составили: Гомельской – 2,88; Витебской – 3,37; Могилевской – 1,72; Гродненской области – 3,52; в г. Минске – 1,93. То есть соотношение заболеваемости ПГТ/АИТ за 2 года изменилась с 1/1 до 3,4/1 в Витебской и 2,9/1 в Гомельской областях.

Следующим этапом исследования были рассчитаны показатели ОШ развития АИТ в группе населения, для которых была рассчитана индивидуализированная поглощенная доза ЩЖ (таблица 1).

Таблица 1 – ОШ развития АИТ в зависимости от поглощенной дозы ЩЖ (95% ДИ)

Возрастные группы	Количество изучаемых (n)	Количество случаев (A)	ОШ	95%ДИ	Значимость (p)
Все	53563	1808	0,95	0,91–1,005	0,08
Мужчины	22583	156	1,153	1,072–1,241	<0,001
Женщины	30980	1652	0,912	0,853–0,975	0,007

В целом, для исследуемой группы не прослеживалось значимой связи между АИТ и поглощенной дозой ($\chi^2 = 3,06$; $p = 0,08$), что могло свидетельствовать об отсутствии значимого влияния радиационного фактора на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ.

Клинико-лабораторные и ультразвуковые характеристики АИТ при скрининге заболеваний ЩЖ

Из 970 лиц, состоящих на учете в Госрегистре, при изучении результатов динамического УЗИ ЩЖ, уровней ТТГ и АТ/ТПО с 1997 по 2004 г. было выявлено 469 пациентов, которым установили 585 заболеваний ЩЖ согласно МКБ 10.

«Аутоиммунный тиреоидит» как самостоятельная нозологическая форма и в сочетании с другими заболеваниями ЩЖ был отмечен у 145 пациентов, что составляло 30,9% (АИТ – 46 случаев (9,8%), АИТ с ПГТ – 64 случая (13,6%), АИТ с ПГТ и узловым зобом – 1 случай (0,2%), АИТ с узловым зобом – 12 случаев (2,6%), АИТ с тиротоксикозом – 17 случаев (3,6%), АИТ с тиротоксикозом и узловым зобом – 1,1% или 5 случаев.

Анализ лабораторно-инструментальных критериев установления диагноза АИТ показал равнозначность одного из двух исследований: УЗИ (снижение эхогенности) или повышения АТ/ТПО. Удельный вес каждого из критериев был практически равновелик (эхогенность снижена – 10 случаев (14,1% или (140,8 (95%ДИ 69,7–243,8)^{‰‰}); АТ/ТПО повышен – 16 случаев (22,5% или 225,4 (95%ДИ 134,6–340,0)^{‰‰}). В большинстве количества случаев 60,6% (605,6 (95%ДИ 482,5–719,7)^{‰‰}) имелось сочетание двух критериев (снижение эхогенности и повышение АТ/ТПО). Уровень ТТГ во всех исследуемых случаях находился в пределах нормы.

Пациенты с диагнозом АИТ с ПГТ (64 пациента) из них: у 21 пациента (32,8%) первоначально выставлялся АИТ, у 12 пациентов (20,3%) ПГТ и только у 31 пациента (46,9%) изначально была выставлена сочетанная патология (рисунок 5).

АИТ в сочетании с одно-, многоузловым зобом впервые выявлен в 12 случаях. Основной критерий: наличие узлов при УЗ-исследовании.

Обращало на себя внимание то, что не у всех пациентов данные диагнозы были выставлены изначально. В 41,7% (5 случаев) (или 416,7 (95%ДИ 151,7–723,3)^{‰‰}) первоначально был установлен диагноз одно-, многоузлового зоба, а при последующих посещениях присоединился АИТ, при этом в 4 случаях изменялась картина УЗИ (снижение эхогенности) и в 1 случае повышен уровень АТ/ТПО. Из числа здоровых лиц (5 случаев) в 2 случаях на фоне узлов была снижена эхогенность, в 1 случае снижен ТТГ и повышена концентрация АТ/ТПО. В 2 случаях при 4 посещениях пациентам с ПГТ диагноз был изменен на АИТ с одно-, многоузловым зобом, при нормализации ТТГ, а на УЗИ произошли изменения (снижение эхогенности – 1 случай) и в 1 случае повысился уровень АТ/ТПО. Кроме того, прослеживалась тенденция увеличения количества узловых патологий с возрастом: если при первом посещении доля пациентов АИТ с одно-, многоузловым зобом была 8,8% от общего количества пациентов (АИТ – 31 случай и АИТ с одно-, многоузловым зобом – 3 случая), то к окончанию периода наблюдения их удельный вес вырос до 20,7% (или 206,9 (95%ДИ 111,7–333,5)^{‰‰}).

Для большинства пациентов с диагнозом АИТ (71 пациент) был характерен нормальный объем ЩЖ 90,1% (или 901,4(95%ДИ 807,4–959,4)^{‰‰}).

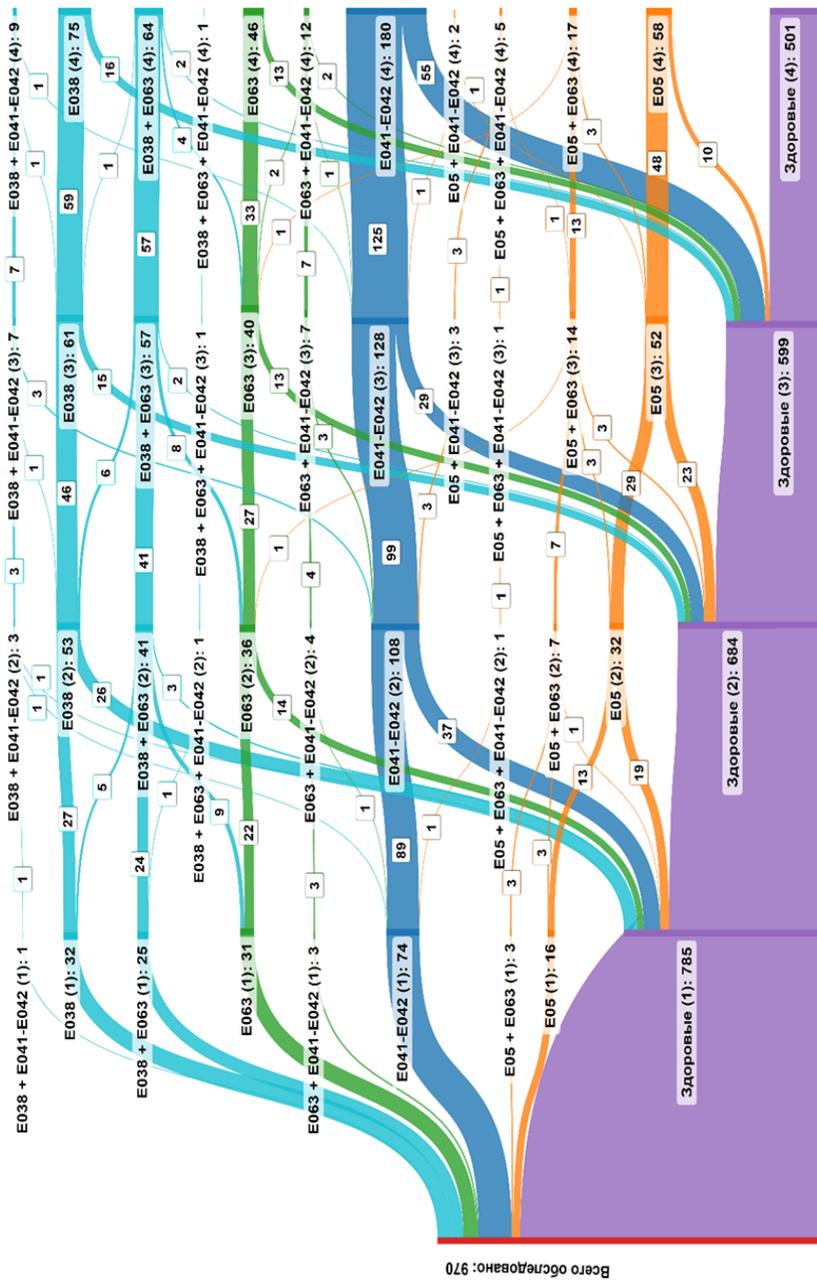


Рисунок 5 – Схема накопления диагнозов (МКБ 10) тиреоидных заболеваний на разных этапах скрининга у пациентов, состоящих на учете в Госрегистре

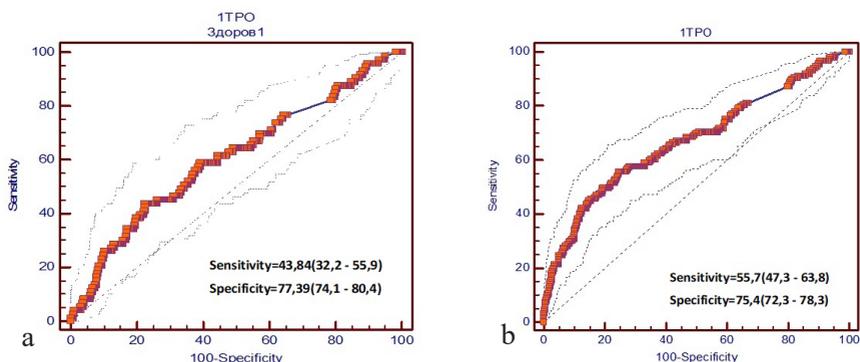
Всего 2 пациента (2,8%) имели объем ЩЖ менее 6 см³ (атрофическая форма). У 5 пациентов (7,1%) объем ЩЖ был выше 24 см³ (гипертрофическая форма).

Разработка прогностических критериев развития первичного гипотироза

Для определения отсекающих величин критических концентраций АТ/ТПО в сыворотке крови, когда может отмечаться высокий риск развития ПГТ, был проведен ROC-анализ среди здоровых лиц (рисунок 6-а) и всех лиц группы исследования (рисунок 6-б) которые при 1-ом посещении имели разные уровни АТ/ТПО.

Как для группы здоровых лиц при 1-ом посещении, так и всей группы исследования критерием отсекающего являлся показатель уровня АТ/ТПО > 29,9 МЕ/мл.

При сравнении показателей ОШ у здоровых при 1-ом посещении с уровнем АТ/ТПО > 29,9 МЕ/мл либо АТ/ТПО > 60 МЕ/мл установлено, что вероятность развития ПГТ была практически одинакова (ОШ_{>29,9}=2,6 (95%ДИ 1,62–4,34) и ОШ_{>60}=2,6 (95%ДИ 1,49–4,65)). В то же время одновременное



Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,605414
Standard Error ^a	0,0364
95% Confidence interval ^b	0,570242 to 0,639791
z statistic	2,896
Significance level P (Area=0.5)	0,0038

^a Hanley & McNeil, 1982

^b Binomial exact

Youden index

Youden index J	0,2122
Associated criterion	>29,91

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,671746
Standard Error ^a	0,0264
95% Confidence interval ^b	0,641192 to 0,701253
z statistic	6,504
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

^a Hanley & McNeil, 1982

^b Binomial exact

Youden index

Youden index J	0,3110
Associated criterion	>29,91

Рисунок 6 – ROC-кривые для определения отсекающего значения повышенного риска развития ПГТ в зависимости от уровня АТ/ТПО здоровых субъектов (N=785) (а) и всех членов группы (N=970) (б)

наличие сниженной экзогенности ЦЖ и уровень АТ/ТПО – 29,9 МЕ/мл через 2 года увеличивает вероятность развития ПГТ в 12,8 (95%ДИ 5,19–31,61) раза ($p < 0,001$), то есть являются важными прогностическими критериями риска развития ПГТ.

Уровень первичной заболеваемости АИТ (по данным Госрегистра) определялся в основном вкладом лиц женского пола (1997 г. – $213,4 \pm 15,28\%$; 2010 г. – $140,6 \pm 8,89\%$, а в 2012 г. – $220,6 \pm 9,49\%$) и был статистически значимо выше, чем у лиц мужского пола на протяжении всего периода наблюдения (рисунок 7).

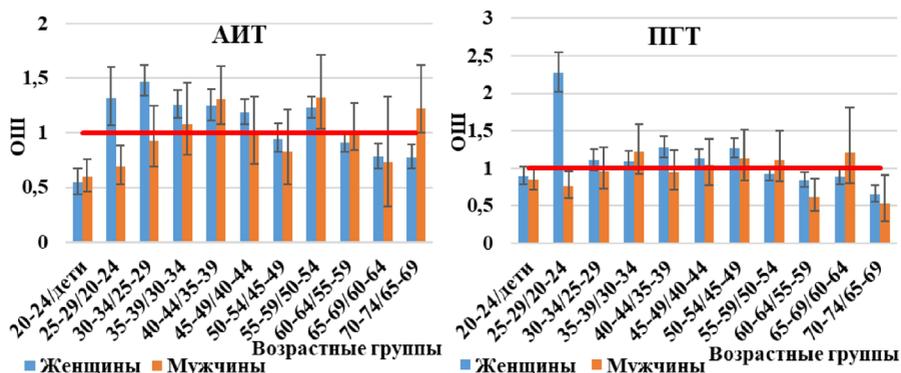


Рисунок 7 – Показатели отношения шансов заболеть АИТ и ПГТ в старшей возрастной группе по сравнению с предыдущей на момент заболевания

Для определения групп лиц повышенного риска развития АИТ и ПГТ был проведен анализ показателей ОШ заболеть в старшей возрастной группе по сравнению с предыдущей на момент заболевания (верификации диагноза). Высокий риск развития АИТ с увеличением возраста отмечался у лиц женского пола возрастных групп: 25–29 лет (1,31 раза), 30–34 года (1,47 раза), а высокий риск ПГТ в возрастной группе 25–29 лет (2,27 раза).

Установлено, что женщины в возрасте 25–34 года являются группой повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ПГТ. Вероятность развития ПГТ у лиц женского пола в возрастной группе 25–29 лет при длительности протекания АИТ 5 и более лет возрастает более чем в 20 (ОШ= 20,43(18,90–22,08)) раз.

Сравнительный анализ уровней первичной заболеваемости АИТ между населением страны (детское и взрослое население) с лицами, состоящими

на учете в Госрегистре, показал отсутствие статистической значимости различий заболеваемости у детей, практически на протяжении всего периода наблюдения, и значимые различия у взрослых (рисунок 8).

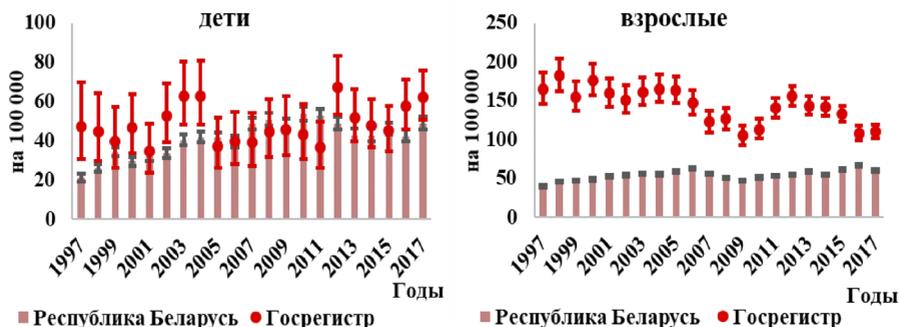


Рисунок 8 – Динамика заболеваемости АИТ детского и взрослого населения Республики Беларусь и лиц, состоящих на учете в Госрегистре

По данным Госрегистра, уровень первичной заболеваемости АИТ взрослого населения был выше почти в 2,0 раза среднепопуляционного. Отсутствовали различия в уровнях заболеваемости детей (0–17 лет) и лиц возрастной группы 20–24 года.

Построение объединенных выборок первичной заболеваемости, при ранней диагностике АИТ, показало, что в стране сформировалось два организационных и медицинских подхода (рисунок 9).

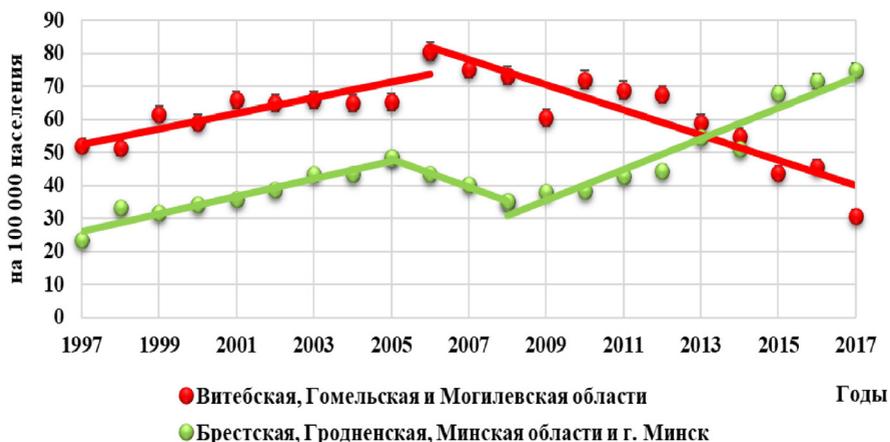


Рисунок 9 – Линейные тренды первичной заболеваемости АИТ по объединенным выборкам (1997–2017 гг.)

Первый подход (Гродненская, Брестская, Минская области и г. Минск) – рост ($4,7 \pm 1,11 \text{‰}$ в год или на 9,4 (95% ДИ 7,68-11,03) % в год) первичной заболеваемости АИТ с 2008 года. Для второго (Витебская, Могилевская и Гомельская области) – отрицательный прирост после 2006 года (на $-3,8 \pm 1,12 \text{‰}$ в год или на -6,7 (95% ДИ = -9,18 – -4,22) % в год), отсутствие преемственности педиатрической и терапевтической служб (различия в уровнях заболеваемости детей (0–17 лет) и лиц возрастной группы 20–24 года).

Ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторного больного в УЗ «Брестский областной эндокринологический диспансер», показал, что диагноз АИТ чаще выставлялся в сочетании с другой патологией ЩЖ, в то время как в У «Гомельский областной эндокринологический диспансер» диагноз «Аутоиммунный тиреоидит» не выставлялся даже при наличии патогномоничной картины УЗИ и диагностической концентрации АТ/ТПО.

Оценка уровня компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях, знаниям диагностики АИТ

Методом социологического опроса (15 вопросов) оценен уровень компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях, который показал отсутствие различия знаний критериев установления диагноза «Аутоиммунный тиреоидит» («абсолютно правильные» и «условно правильные» ответы в Брестской составили 34,6% (36 человек) и 34,2% (41 человек) – в Гомельской области), уверенных знаний патологии ЩЖ (Гомельская – 40% (48 человек) и 26% (27 человек) Брестская область), выполнения требования клинического протокола при постановке диагноза «Аутоиммунный тиреоидит» (в полном объеме подтвердили 70 (67,3%) респондентов Брестской и 70 (58,3%) – Гомельской области).

Разработанный алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ, впервые включает персонализированный подход к ведению пациентов не только с клиническими, но и субклиническими проявлениями АИТ, улучшая результативность ранней коррекции тиреоидного статуса. В алгоритме приведены дифференцированные рекомендации интервалов наблюдения. Рационализированы показания к повторным УЗИ и лабораторным исследованиям (рисунок 10).

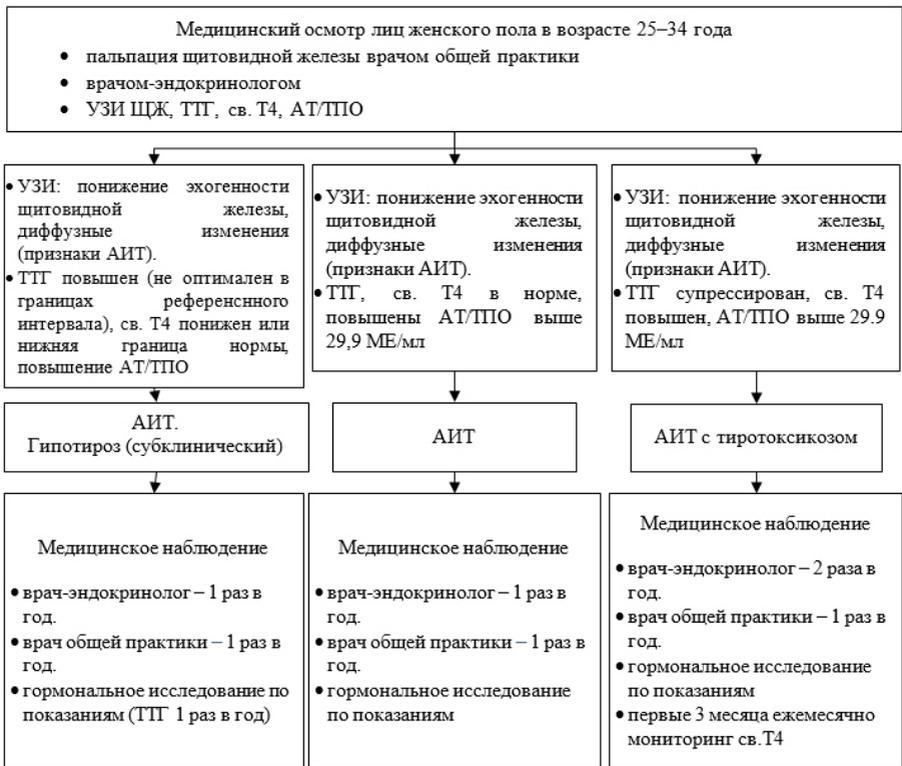


Рисунок 10 – Алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Популяционно-эпидемиологическое исследование первичной заболеваемости АИТ за период с 1997 по 2017 год у населения Республики Беларусь показало, что впервые выявлен тренд выраженного роста заболеваемости ($R^2 = 0,78$) в 1,6 раза (1997 г. – $35,1 \pm 0,59\%$; 2017 г. – $57,7 \pm 0,78\%$) за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска. В Витебской и Гомельской областях наблюдалось снижение уровня заболеваемости (соответственно в 4,4 и 1,6 раза). Практически на одном уровне остался показатель в Могилевском регионе (1997 г. – $32,8 \pm 1,63\%$; 2017 г. – $29,4 \pm 1,66\%$).

Динамика уровней первичной заболеваемости ПГТ в Брестской, Гродненской, Минской областях и г. Минске соответствовала уровням

заболеваемости АИТ, в отличие от Витебской, Гомельской и Могилевской областей, когда заболеваемость ПГТ увеличивалась, а заболеваемость АИТ снижалась. За 2 года соотношение заболеваемости ПГТ/АИТ изменилось с 1/1 до 3,4/1 в Витебской и 2,9/1 в Гомельской областях.

Анализ первичной заболеваемости АИТ между лицами, состоящими на учете в Госрегистре, и населением (дети, взрослые) регионов Республики Беларусь, выявил отсутствие различий в показателях заболеваемости у детей и значимые различия у взрослых (2,57 (2,51–2,63) раза; $p < 0,001$), что отражает недоучет заболеваемости в Витебской, Гомельской, Могилевской областях и отсутствие преемственности между педиатрической и терапевтической службами – в отличие от данных Госрегистра, когда не наблюдалось различий в уровнях заболеваемости детей (0–17 лет) и лиц возрастной группы 20–24 года [1–А; 2–А; 3–А; 4–А; 6–А; 8–А; 9–А; 10–А; 12–А; 13–А; 14–А; 15–А].

2. Данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют, что радиационный фактор не оказывает значимого влияния на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ. Не установлено достоверной связи между полученной дозой и заболеванием АИТ в популяции (ОШ=0,95 (95%ДИ 0,91–1,005); $\chi^2 = 3,06$; $p = 0,08$) [2–А; 4–А; 11–А].

3. Наиболее распространенным клинико-лабораторным вариантом АИТ у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ, являлся субклинический с сохраненными размерами и функцией ЩЖ либо транзиторными ее снижениями. Атрофический вариант АИТ (всего 2 пациента из 71 имели объем ЩЖ менее 6 см³) и гипертрофический (5 случаев – объем ЩЖ превышал 24 см³).

Сонографические признаки АИТ были зарегистрированы у 14,1% пациентов. Классический вариант АИТ, включая формы с ложно-узловым зобом, высокими концентрациями АТ/ТПО, с сохраненной функцией ЩЖ или гипотирозом имел место у 14,5% пациентов, среди которых преобладали лица женского пола. Истинный узловый вариант АИТ с верифицированной лимфоплазмочитарной инфильтрацией в узловом образовании, имеющим свою капсулу, в нашем наблюдении диагностирован у 1,4% пациентов. Клинико-лабораторный вариант АИТ с перманентным снижением тиреоидной функции имел место у 12 (16,9%) из 71 пациента. Прослеживалась тенденция увеличения количества узловых образований ЩЖ с возрастом. Если при первом посещении доля пациентов с АИТ и одно-, многоузловым зобом была 8,8% от общего количества пациентов (АИТ – 31 случай и АИТ с одно-, многоузловым зобом – 3 случая), то к окончанию периода наблюдения удельный вес их вырос до 20,7% (или 206,9 (95% ДИ 111,7-333,5)[‰]) [7–А; 8–А; 15–А; 16–А].

4. Среди клинико-лабораторных вариантов АИТ с гипотирозом преобладают формы с сохраненными размерами ЩЖ. Установлены прогностические критерии развития первичного гипотироза у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ. Одновременное наличие высоких концентраций АТ/ТПО в сыворотке крови и сонографических критериев АИТ, включая сниженную эхогенность ЩЖ – увеличивает через 2 года вероятность развития ПГТ в 12,8 (95%ДИ 5,19–31,61) раза ($p < 0,001$), в случае содержания АТ/ТПО в сыворотке крови – 29,9 МЕ/мл и выше [7–А; 8–А; 15–А; 16–А].

5. Установлено, что сложились два подхода, применяемых при ранней диагностике АИТ: при первом (Брестская, Гродненская, Минская области и г. Минск) – отмечен рост выявляемости АИТ с кратковременным периодом снижения с 2005 по 2008 год ($4,7 \pm 1,11^{0/0000}$ в год, и на 9,4 (95%ДИ 7,68–11,03) % в год). Для второго – характерно отсутствие преемственности между педиатрической и терапевтической службами, недооценка клинического течения заболевания, снижение качественного учета заболеваемости (Витебская, Гомельская и Могилевская области), отрицательный прирост первичной заболеваемости после 2006 года на $-3,8 \pm 1,12^{0/0000}$ в год или на $-6,7$ (95%ДИ $-9,18 - -4,22$) % в год.

У лиц, состоящих на учете в Госрегистре, заболеваемость АИТ была выше, чем ПГТ во всех возрастных группах на протяжении всего периода наблюдения, в отличие от республиканских показателей, а уровень первичной заболеваемости АИТ определялся вкладом лиц женского пола (1997 г. – $213,4 \pm 15,28^{0/0000}$; 2010 г. – $140,6 \pm 8,89^{0/0000}$, 2012 г. – $220,6 \pm 9,49^{0/0000}$). Максимально высокое соотношение заболеваемости мужского и женского пола наблюдалось в 2014 г. (1:4,77), (1:3,75) – 2017 г.

Ретроспективный анализ 70 медицинских карт амбулаторного больного в УЗ «Брестский областной эндокринологический диспансер», показал, что диагноз АИТ чаще выставлялся в сочетании с другой патологией ЩЖ, в то время как в У «Гомельский областной эндокринологический диспансер» диагноз «Аутоиммунный тиреоидит» не выставлялся даже при наличии патогномоничной картины УЗИ и диагностической концентрации АТ/ТПО [1–А; 3–А; 4–А; 6–А; 8–А; 9–А; 12–А].

6. Установлено, что женщины в возрасте 25–34 года являются группой повышенного риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ. Вероятность развития первичного гипотироза у лиц женского пола в возрастной группе 25–29 лет при длительности АИТ 5 и более лет возрастает более чем в 20 (ОШ= 20,43(18,90–22,08)) раз [6–А; 7–А; 8–А; 15–А; 16–А].

7. Мероприятия, направленные на совершенствование медицинских и организационных мероприятий по раннему выявлению и диспансеризации

пациентов с АИТ, включают разработанный алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц повышенного риска развития АИТ и ПГТ с установленными прогностическими критериями (АТ/ТПО, УЗИ ЩЖ), периодичностью медицинского наблюдения, объемов обследования. Отмечен низкий уровень компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях в Брестской и Гомельской областях. Знания («абсолютно правильные» и «условно правильные» ответы) критериев диагноза «Аутоиммунный тиреоидит» составили: в Брестской – 34,6% и 34,2% – в Гомельской области [2–А; 5–А; 6–А; 8–А; 15–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для улучшения качества медицинской помощи пациентам с АИТ рекомендован контроль: преемственности между педиатрической и терапевтической службами, качества диагностики и учета согласно МКБ 10, формирование компетентности врачей, детализацию ультразвуковых скрининговых обследований, выделение субклинических форм АИТ для контроля тиреоидного статуса у молодых лиц и женщин репродуктивного возраста, групп вероятного развития ПГТ [5–А; 8–А].

2. В практическом здравоохранении необходимо использовать алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ включающий: прогностические критерии (уровень АТ/ТПО, УЗИ признаки АИТ), периодичность медицинского наблюдения и объем клинико-лабораторных исследований [7–А; 8–А].

3. Рекомендовано внедрение практико-ориентированных моделей системы подготовки и переподготовки знаниям клинико-лабораторных вариантов АИТ и их критериев, повышение мотивации врачей к самообразованию. Проведение образовательных программ повышения квалификации на факультетах повышения квалификации, рабочих местах [6–А; 7–А; 8–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

1–А. Особенности формирования первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом в Республике Беларусь / В. А. Рожко, Т. М. Шаршакова, И. В. Веялкин, Л. И. Данилова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2019. – № 2. – С. 45–51.

2–А. Рожко, В. А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита / В. А. Рожко // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – №2. – С. 4–13.

3–А. Шаршакова, Т. М. Комплексная организационно-медицинская оценка формирования первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом в Республике Беларусь / Т. М. Шаршакова, В. А. Рожко, И. В. Веялкин // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2020. – Т. 23, №1 – С. 154–160.

4–А. Рожко, В. А. Заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом в Республике Беларусь и радиационный фактор / В. А. Рожко, И. В. Веялкин, Т. М. Шаршакова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – Том 65, № 2. – С. 27–33.

5–А. Рожко, В. А. Оценка уровня компетентности врачей амбулаторно-поликлинического звена при принятии организационно-медицинских решений / В. А. Рожко, Т. М. Шаршакова, И. В. Веялкин // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2020. – № 2. – С. 59–67.

6–А. Аутоиммунный тиреоидит: организационно-медицинские мероприятия по раннему выявлению в Республике Беларусь / В. А. Рожко, И. В. Веялкин, С. Н. Никонович, Т. М. Шаршакова // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – №4. – С. 153–161.

7–А. Клинико-лабораторные особенности аутоиммунного тиреоидита у субъектов когорты по результатам скрининга / Л. И. Данилова, В. А. Рожко, И. В. Веялкин, И. Г. Савастеева, С. Н. Никонович, Т. М. Шаршакова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2023. – Т. 30, №2 – С. 74–87.

8–А. Роль медицинских и организационных мероприятий в повышении качества раннего выявления и диспансеризации аутоиммунного тиреоидита у населения Республики Беларусь / Л. И. Данилова, В. А. Рожко, И. В. Веялкин, С. Н. Никонович, Т. М. Шаршакова // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, №4 – С. 129–137.

Материалы конференций

9–А. Рожко, В. А. Анализ первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и первичным гипотиреозом у населения, состоящего на учете в Государственном регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС / В. А. Рожко // Актуальные проблемы медицины: сб. научных статей респ. научн.-практ. конф. с международным участием (Гомель, 21–22 ноября 2019 года) / ГомГМУ; под ред. А. Н. Лызикова и др. – Гомель, 2019. – С. 117–119.

Тезисы докладов

10–А. Рожко, В. А. Организационные подходы в диагностике аутоиммунного тиреоидита / В. А. Рожко // Многопрофильная клиника XXI века. Инновации в медицине – 2019 г.: материалы международного конгресса, С.-Петербург, 18–19 апр. 2019 г. / ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб., 2019. – С. 272–273.

11–А. Рожко, В. А. Роль радиационного фактора в формировании первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом / В. А. Рожко, И. В. Веялкин // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике : материалы Междунар. научн.-практ. конф. (Гомель, 19 июня 2020 года) / под ред. А.В. Рожко. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – С. 18.

12–А. Рожко, В. А. Формирование первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом в Гомельской области / В. А. Рожко // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике: материалы Междунар. научн.-практ. конф. (Гомель, 19 июня 2020 года) / под ред. А.В. Рожко. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – С. 159.

13–А. Рожко, В. А. Сравнительный анализ динамики формирования первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и первичным гипотиреозом в Гомельской области / В. А. Рожко // Донозоология-2020 факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике: материалы пятнадцатой Евразийской научн. конф., С.-Петербург, июнь, 2020 г. / ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России. – СПб., 2020. – С. 395–397.

14–А. Рожко, В. А. Формирование уровней первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом в Брестской области (1997–2017) / В. А. Рожко // Донозоология-2020 факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике: материалы пятнадцатой Евразийской научн. конф., С.-Петербург, июнь, 2020 г. / ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб., 2020. – С. 397–398.

15–А. Рожко, В. А. Роль антител к тиреопероксидазе в формировании аутоиммунного тиреоидита и первичного гипотиреоза / В. А. Рожко, И. В. Веялкин // «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (г. Гомель, 26-27.10 2023 г.) Материалы Международной научно-практической конференции / Под общ. ред. доктора мед. наук, проф. А.В. Рожко. – Гомель, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2023. – С. 154–155.

16–А. Рожко, В. А. Клинико-лабораторные варианты диагноза «Аутоиммунный тиреоидит» / В. А. Рожко, И. В. Веялкин, И. Г. Савастеева, С. Н. Никонович // «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (г. Гомель, 26-27.10.2023 г.) Материалы Международной научно-практической конференции / Под общ. ред. доктора мед. наук, проф. А. В. Рожко. – Гомель, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2023. – С. 156.

Инструкция по применению

17–А. Рожко В. А. Метод определения вероятности развития аутоиммунного тиреоидита и первичного гипотиреоза у женщин: инструкция по применению № 079-0820: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.08.2020 / ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», В. А. Рожко, Я. Л. Навменова, И. В. Вейлкин и др. – Гомель, 2020. – 4 с.

РЭЗІЮМЭ

Ражко Валянцін Аляксандравіч

Аутаімунны тырэяідыт: клініка-лабараторныя характарыстыкі і арганізацыйна-медыцынскія мерапрыемствы

Ключавыя словы: аутаімунны тырэяідыт, арганізацыйныя і медыцынскія мерапрыемствы, першасная захворвальнасць, першасны гіпатэрыёз, клініка-лабараторныя характарыстыкі

Мэта даследавання: на падставе папуляцыйна-эпідэміялагічнага даследавання першаснай захваральнасці на аутаімунны тырэяідыт і аналізу клініка-лабараторных характарыстык захворвання ў асоб, якія знаходзяцца на ўліку ў Дзяржрэгістры, абгрунтаваць напрамкі ўдасканалення арганізацыйных мерапрыемств.

Метады даследавання: эпідэміялагічныя, сацыялагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню выяўлены адметны рост захваральнасці на аутаімунны тырэяідыт (АІТ) у насельніцтва розных рэгіёнаў Рэспублікі Беларусь ($R^2=0,78$) у 1,6 раза (1997 г. – $35,1 \pm 0,59\%$; 2017 г. – $57,7 \pm 0,78\%$) за кошт Брэсцкай, Гродзенскай, Мінскай абласцей і г. Мінску. У Віцебскай і Гомельскай абласцях назіралася зніжэнне ўзроўню захваральнасці, і практычна на адным узроўні застаўся паказчык у Магілёўскім рэгіёне, што адлюстроўвала розныя арганізацыйныя падыходы да верыфікацыі захворвання. Адсутнічаюць ці не ў поўным аб'ёме рэалізуюцца адзіныя стандарты да верыфікацыі дыягназу АІТ, што ўплывае на фарміраванне паказчыкаў першаснай захваральнасці.

Радыецыйны фактар не аказвае значнага ўплыву на фармаванне ўзроўню першаснай захваральнасці на АІТ. Пры гэтым, адначасова наяўнасць зніжанай рэхагеннасці ШЗ і ўзроўню АЦ/ТПА – 29,9 МЕ/л і вышэй з'яўляецца фактарам рызыкі фарміравання першаснага гіпатырозу (ПГТ), рыск захворвання ўзрастае ў 12,8 разоў. У асоб жаночага полу ва ўзроставай групе 25-29 гадоў (група рызыкі) пры працягласці АІТ пяць гадоў і больш ПГТ узрастае ў 20 разоў.

Распрацаваны алгарытм ранняга выяўлення і дыспансерызацыі груп асоб павышанай рызыкі развіцця АІТ з верагодным фарміраваннем ПГТ.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: Міністэрствам аховы здароўя зацверджана інструкцыя па прымяненню «Метад вызначэння верагоднасці развіцця аутаімуннага тырэяідыта і першаснага гіпатэрыёзу ў жанчын».

Галіна прымянення: эндакрыналогія, грамадскае здароўе і ахова здароўя.

РЕЗЮМЕ

Рожко Валентин Александрович

Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, организационные и медицинские мероприятия, первичная заболеваемость, первичный гипотироз, клинико-лабораторные характеристики

Цель исследования: на основании популяционно-эпидемиологического исследования первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и анализа клинико-лабораторных характеристик заболевания у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, обосновать направления совершенствования организационных мероприятий.

Методы исследования: эпидемиологические, социологические и статистические.

Полученные результаты и их новизна: впервые выявлен выраженный рост заболеваемости аутоиммунный тиреоидит (АИТ) у населения разных регионов Республики Беларусь ($R^2=0,78$) в 1,6 раза (1997 г. – $35,1 \pm 0,59^{0/0000}$; 2017 г. – $57,7 \pm 0,78^{0/0000}$) за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска. В Витебской и Гомельской областях наблюдалось снижение уровня заболеваемости, и практически на одном уровне остался показатель в Могилевском регионе, что отражало разные организационные подходы к верификации заболевания. Отсутствуют или не в полном объеме реализуются единые стандарты к верификации диагноза АИТ, что влияет на формирование показателей первичной заболеваемости.

Радиационный фактор не оказывает значимого влияния на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ. При этом, одновременное наличие сниженной экзогенности щитовидной железы и уровня АТ/ТПО – 29,9 МЕ/л и выше является фактором вероятного развития первичного гипотироза (ПГТ), риск заболевания возрастает в 12,8 раза. У лиц женского пола в возрастной группе 25–29 года (группа риска) при длительности АИТ пять лет и более ПГТ возрастает в 20 раз.

Разработан алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ПГТ.

Рекомендации по использованию: Министерством здравоохранения утверждена инструкция по применению «Метод определения вероятности развития аутоиммунного тиреоидита и первичного гипотироза у женщин».

Область применения: эндокринология, общественное здоровье и здравоохранение.

SUMMARY

Rozhko Valentin Alexandrovich **Autoimmune thyroiditis: clinical and laboratory characteristics** **and organizational and medical measures**

Key words: autoimmune thyroiditis, organizational and medical measures, primary incidence, primary hypothyroidism, clinical and laboratory characteristics.

Objective of the study: based on a population-based epidemiological study of the primary incidence of autoimmune thyroiditis and analysis clinical and laboratory characteristics of the disease in individuals registered with the State Registry, to justify directions for improving the organizational measures.

Methods of study: epidemiological, sociological, statistical.

Results and their novelty: a pronounced increase in incidence of autoimmune thyroiditis (AIT) in the population of different regions of the Republic of Belarus ($R^2 = 0.78$) in 1.6 times was revealed for the first time (1997 – $35.1 \pm 0.59\%$; 2017 – $57.7 \pm 0.78\%$) due to the Brest, Grodno, Minsk regions and the city of Minsk. In the Vitebsk and Gomel regions, a decrease in the incidence rate was observed, and the rate in the Mogilev region remained almost at the same level which reflected different organizational approaches to disease verification. It has Common standards for verifying the diagnosis of AIT are absent or are not fully implemented, which affects the formation of primary incidence rates.

Radiation factor does not have a significant effect on the formation of the level of primary incidence of AIT. Meanwhile, the simultaneous presence of reduced echogenicity of the thyroid gland and a AT/TPO level of 29,9 IU/l and above is a risk factor for the formation of primary hypothyroidism (PHT), disease risk increases in 12.8 times. In females in the age group 25–29 years (risk group) with a duration of AIT of five years or more increases in 20 times.

An algorithm for the early detection and clinical examination of groups of people with increased risk of AIT development with the probable formation to PHT has been developed.

Recommendations on application: instruction for use «Method for determining the probability of developing autoimmune thyroiditis and primary hypothyroidism among women» has been approved by the Ministry of Health.

Area of application: endocrinology, public health and healthcare.

Научное издание

РОЖКО Валентин Александрович

**АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ**

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**по специальностям 14.01.02 – эндокринология,
14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение**

Подписано в печать 02.04.2024.
Формат 60x84/16. Бумага офисная 80 г/м². Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. 1,63. Уч.-изд. л. 1,36. Тираж 60. Заказ № 32.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное предприятие «Редакция газеты «Гомельская праўда»
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/260 от 2.04.2014.
Ул. Полесская, 17А, 246003, г. Гомель. Тел./факс 8 (0232) 310-100.
id@gp.by, www.gp.by