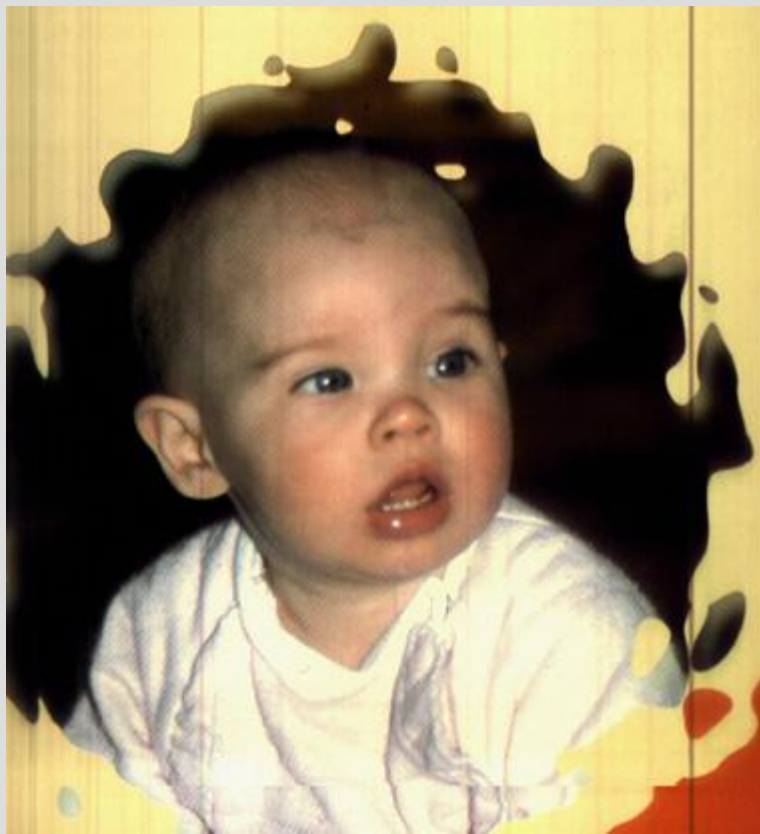


Гормональная терапия в неонатальный период



Выполнила: Баялы С.К
Проверила: К.м.н,
Доцент кафедры
клинической
фармакологии Калиева
М.Н

Синдром тиреотоксикоза



Тиреотоксикоз –

это синдром, обусловленный избытком T_4 и T_3 и характеризующийся усилением обмена веществ во всех тканях-мишенях этих гормонов.

Синдром тиреотоксикоза

Причины тиреотоксикоза

- ◆ Диффузный токсический зоб (ДТЗ).
- ◆ Токсическая аденома щитовидной железы.
- ◆ Передозировка тиреоидных гормонов;
- ◆ Избыток ТТГ.
- ◆ Подострый тиреоидит (тиреотоксическая стадия).
- ◆ Преходящий тиреотоксикоз при хроническом лимфоцитарном тиреоидите (хашитоксикоз).
- ◆ Йод-индуцированный тиреотоксикоз.

Диффузно-токсический зоб

- ◆ Генетическая предрасположенность определяется ассоциацией с антигенами HLA B₈ и Bw₃₅
- ◆ ДТЗ – органоспецифическое аутоиммунное заболевание, обусловленное нарушением функции CD8- лимфоцитов (Т-супрессоров) и характеризующееся наличием антитиреоидных аутоантител в сыворотке (тиреостимулирующих и аутоантител к микросомальным антигенам и к тиреоглобулину).

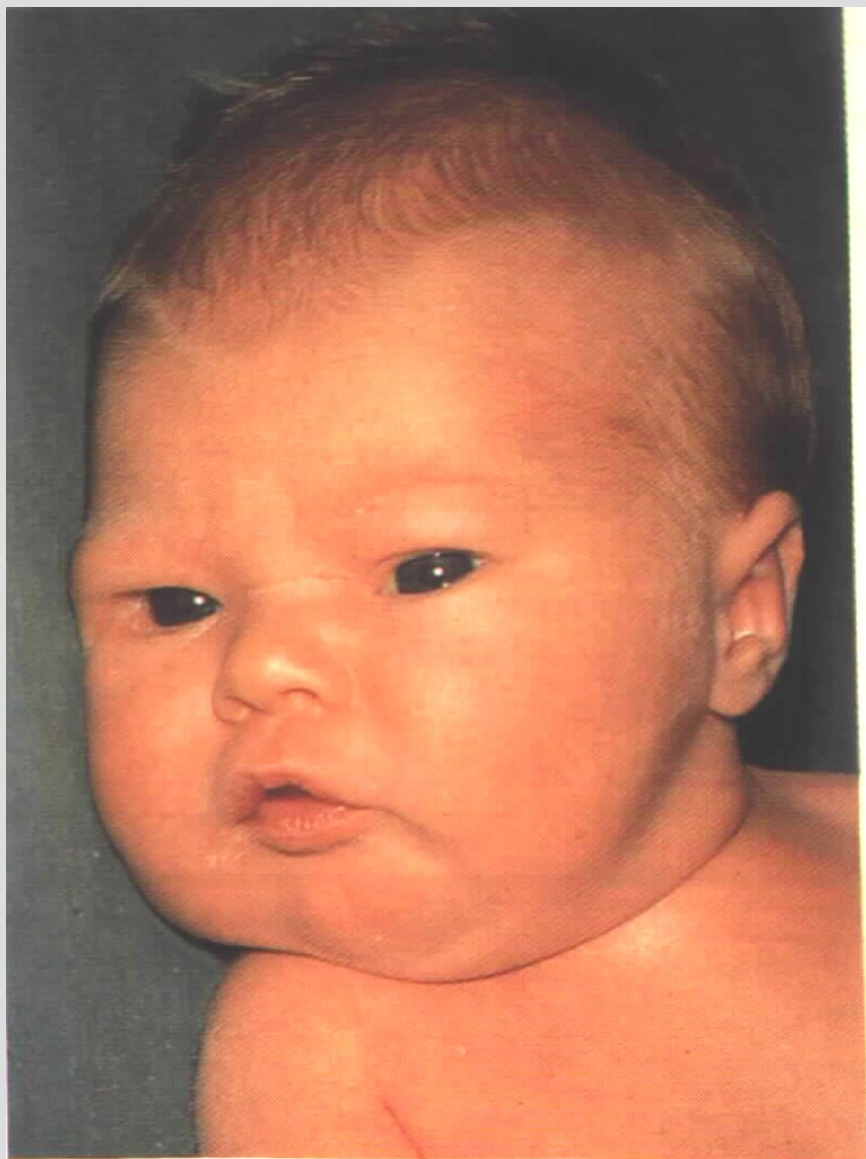
Клинические симптомы ДТЗ



Офтальмопатия Грейвса – 50%:

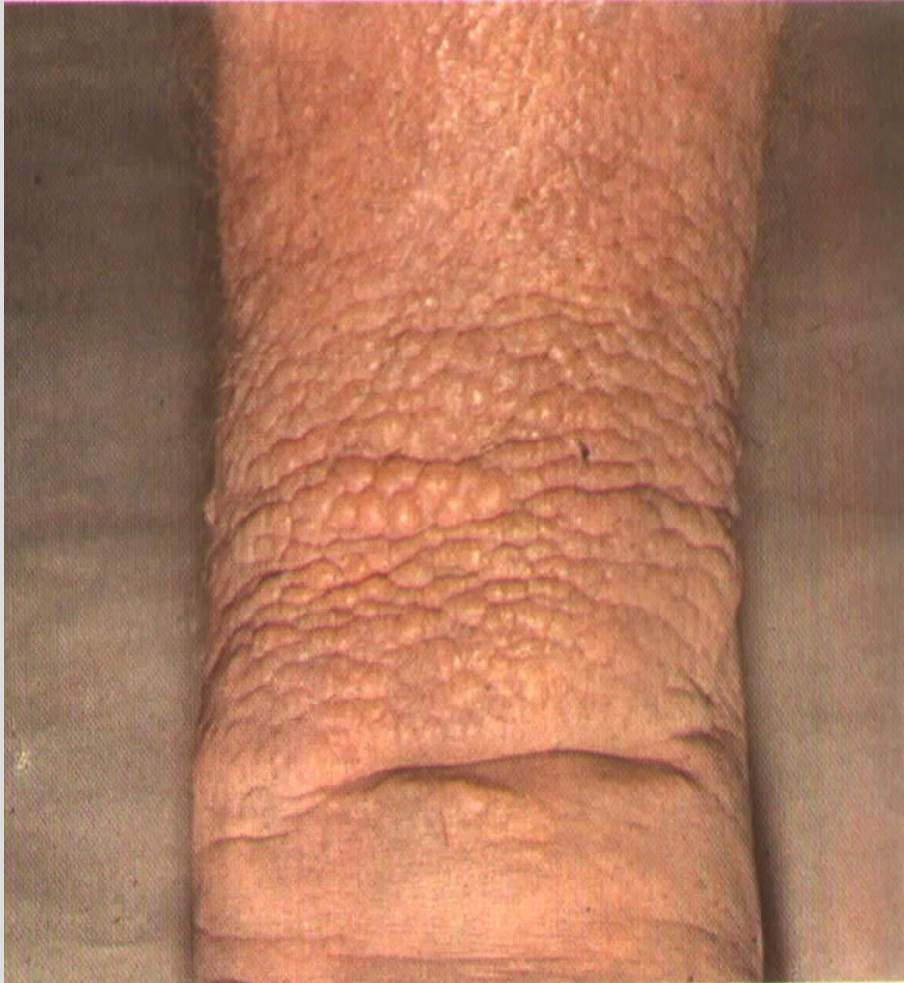
- ◆ **Блеск глаз.**
- ◆ **Расширенные глазные щели.**
- ◆ **Отставание верхнего века при взгляде вниз и нижнего – при взгляде вверх.**
- ◆ **Экзофтальм.**
- ◆ **Отек конъюнктивы.**
- ◆ **Офтальмоплегия.**

Клинические симптомы ДТЗ



- ◆ Щитовидная железа увеличена – 99%.
- ◆ Над железой прослушивается сосудистый шум, при пальпации – дрожание.

Клинические симптомы ДТЗ у детей



Кожа:

- ◆ Бархатистая, теплая.
- ◆ Влажная.
- ◆ Утолщена, гиперпигментирована, отечна.

Клинические симптомы ДТЗ у детей



Кожа:

- ◆ *Претиббиальная микседема.*
- ◆ *Симптом барабанных палочек.*
- ◆ *Витилиго.*

Клинические симптомы ДТЗ у детей

Сердце:

- ◆ Тахикардия – 85%.
- ◆ Усиленный верхушечный толчок.
- ◆ Аритмии.
- ◆ Увеличение пульсового давления (митральная регургитация) – 40%

ЖКТ:

- ◆ Усиленная перистальтика.

ЦНС:

- ◆ Мелкий тремор, гиперрефлексия.

Клинические симптомы ДТЗ у детей

Мышцы:

- ◆ Атрофия.
- ◆ Миастения, периодический паралич.

Легкие:

- ◆ Повышенная ЧД.
- ◆ Одышка.

Обмен веществ:

- ◆ Ускорение роста (КВ > ХВ более 1 года).
- ◆ Гиперкальциемия, гиперкальциурия.

Клинические симптомы ДТЗ у детей

Психика:

- ◆ **Возбудимость, раздражительность, эмоциональная лабильность.**
- ◆ **Нарушение концентрации. Плохая успеваемость в школе.**

Половое развитие:

- ◆ **У девочек – задержка менархе.**
- ◆ **У мальчиков – гинекомастия.**

Диагноз ДТЗ

- ◆ Семейный анамнез (аутоиммунные заболевания щитовидной железы, сахарный диабет 1 типа, первичная ХНН, коллагенозы, витилиго, алопеция, аутоиммунный гастрит).

Диагноз ДТЗ

- ◆ **Определение в сыворотке крови ТТГ, общего и свободного T_4 :**
- ◆ **$ТТГ < 0,05$ мк ЕД/мл.**
- ◆ **общий и свободный T_4 обычно $\uparrow\uparrow$**

Диагноз ДТЗ

- ◆ при нормальном T_4 - необходимо определение общего и свободного T_3 (T_3 – токсикоз характерен для ранних стадий ДТЗ и предшествует $\uparrow\uparrow T_4$).
- ◆ в сомнительных случаях - проба с тиролиберином.

Диагноз ДТЗ

Определение положительных титров антител к тканям щитовидной железы:

- ◆ к тиреоглобулину (ат к ТГ).
- ◆ к тиреоидной пероксидазе (ат к ТПО).
- ◆ к рецепторам ТТГ – 89% !

Диагноз ДТЗ

- ◆ УЗИ щитовидной железы – увеличение объема, однородная крупноячеистая структура, повышенная васкуляризация.
- ◆ Для дифдиагностики с токсической аденомой – сцинтиграфия с ^{123}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - пертехнетатом (горячий узел!)

Лечение ДТЗ

Медикаментозное

Хирургическое

Радиойодтерапия



Медикаментозное лечение ДТЗ

Тиростатики:

1. Группа карбимазола (метимазол, тиамазол). Начальная доза – 0,6 - 0,8 мг/ кг/ сут в 1 –2 приема. Поддерживающая доза – 0,3 мг/ кг/ сут (через 4-6 месяцев от начала терапии).
2. Пропилтиоурацил. Начальная доза – 6 - 8 мг/кг/сут в 3 приема. Поддерживающая доза – 3 мг/кг/сут (через 4-6 месяцев от начала терапии).

Медикаментозное лечение ДТЗ

Бета-блокаторы:

1. Доза 1-3 мг/ кг/ сут в 3 приема (не более 120 мг/ сут).
2. Продолжительность не более 3-х месяцев.
3. В сочетании с тиреостатиками! Не являются монотерапией при ДТЗ!

Медикаментозное лечение ДТЗ

- ◆ Левотироксин назначается со 2-4 недели от начала лечения на фоне приема высоких доз тиростатиков. Схема “блокируй и замещай”.
- ◆ Цель – предотвращение гипотиреоза и уменьшение размеров зоба.
- ◆ Длительность медикаментозного лечения ДТЗ не менее 2 лет.


Хирургическое лечение ДТЗ

Показания:

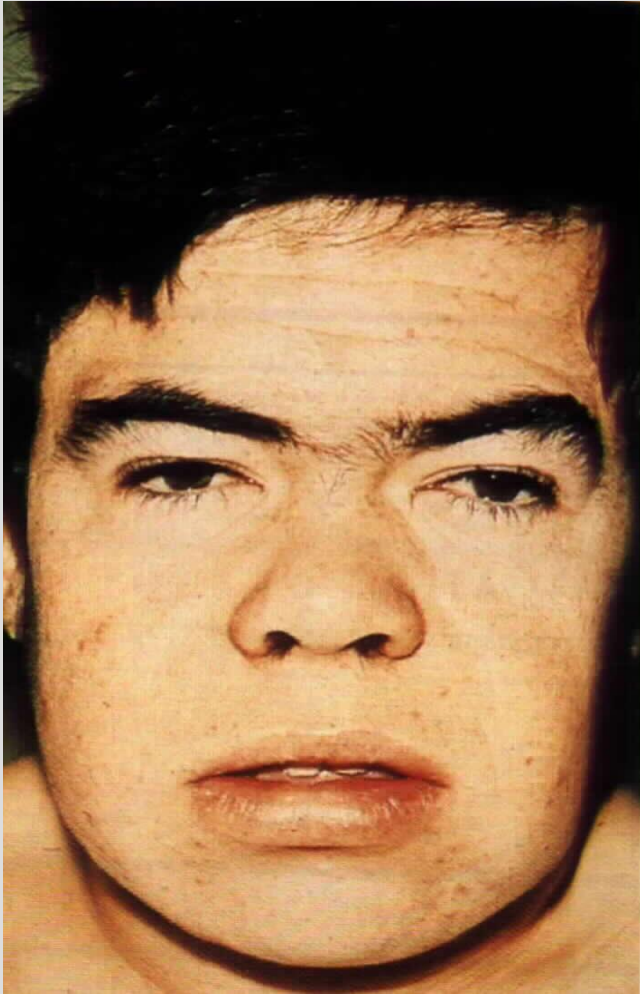
1. Тяжелые случаи с угрозой жизни больного (зоб огромных размеров).
2. Непереносимость тиростатиков.
3. Наличие тяжелых побочных реакций тиростатиков (выраженная лейкопения).
4. Повторные рецидивы после нескольких курсов медикаментозного лечения.
5. Сопутствующие генетические заболевания (болезнь Дауна).
6. Социальная (семейная) невозможность регулярного медикаментозного лечения.

Лечение радиоактивным йодом (¹³¹I)

Показания:

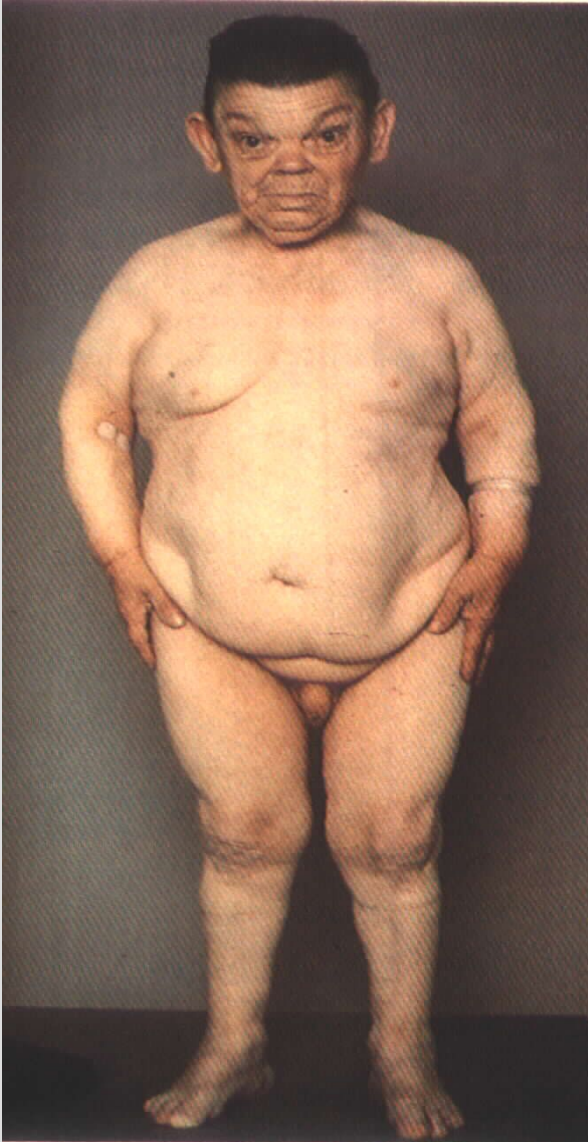
1. Тяжелые осложнения медикаментозного лечения.
 2. Рецидив тиреотоксикоза после субтотальной резекции щитовидной железы.
 3. Нежелание/невозможность соблюдения режима медикаментозного лечения.
 4. Отказ от операции.
- 

Синдром гипотиреоза



Гипотироз - это синдром, обусловленный частичным или полным дефицитом T_4 и T_3 или нечувствительностью тканей-мишеней к T_4 и T_3 .

Синдром гипотиреоза



Классификация:

- ◆ **Врожденный.**
- ◆ **Приобретенный.**

Синдром гипотиреоза

Классификация:

1. Первичный – дефект определяется на уровне щитовидной железы.
2. Вторичный – обусловлен гипоталамическими нарушениями (дефицит тиролиберина) или патологией аденогипофиза.
3. Периферический – обусловлен периферической резистентностью тканей-мишеней к действию T_4 и T_3 .

Врожденный гипотиреоз



- ◆ **Встречаемость врожденного гипотиреоза в Европе 1 случай на 4 000 – 5 000 новорожденных.**
- ◆ **Девочки болеют в 2 раза чаще мальчиков.**

Этиология врожденного гипотиреоза

Врожденный гипотиреоз – гетерогенная группа заболеваний, обусловленных морфофункциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы или их анатомическим повреждением во внутриутробном периоде.

Первичный врожденный гипотиреоз.

Дисгенезия щитовидной железы



Эктопия

*щитовидной
железы*

встречается в 65 %

случаев *дисгенезии*

щитовидной

железы.

Первичный врожденный гипотиреоз.

Дисгенезия щитовидной железы



Агенезия (атиреоз)

встречается в 25 %

случаев *дисгенезии*

щитовидной

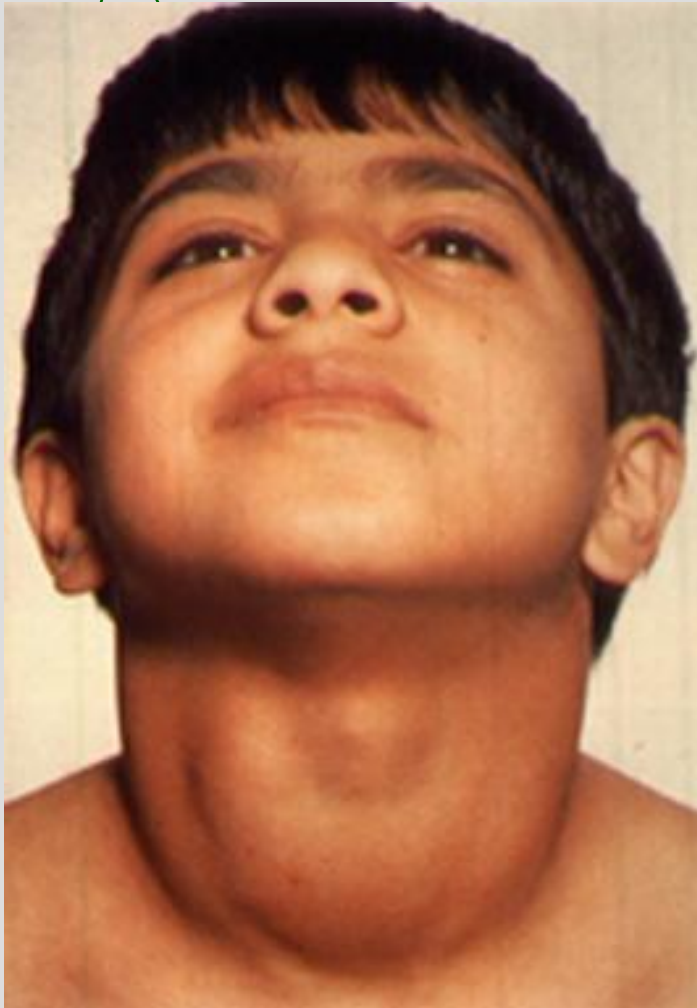
железы.

Первичный врожденный гипотиреоз.

Дисгенезия щитовидной железы

- ◆ 2% случаев врожденного гипотиреоза - семейные формы заболевания с мутациями генов TTF-1, TTF-2, PAX-8.
- ◆ Возможно другие мутации?

Первичный врожденный гипотиреоз. Дисгормоногенез



Генетические дефекты синтеза, секреции, периферического метаболизма тиреоидных гормонов выявляются у 5-10% новорожденных с гипотиреозом. Наследование аутосомно-рецессивное.

Вторичный врожденный гипотиреоз



5% случаев
гипотиреоза у
новорожденных.
Частота
встречаемости
1:100 000
новорожденных.

Вторичный врожденный гипотиреоз

◆ Пороки развития
головного мозга и
череп,
сопровождающиеся
гипопитуитаризмом.

◆ Разрыв ножки
гипофиза при
родовой травме или
асфиксии.
◆ Врожденная аплазия
гипофиза.

Транзиторный гипотиреоз (низкий T_4 при повышенном ТТГ)

- ◆ Лечение антитиреоидными средствами и другими медикаментами (амидарон, противоастматические средства).
- ◆ Избыток йода (феномен Вольфа-Чайкова).
- ◆ Дефицит йода у матери.

Формы эндемического кретинизма:

Неврологическая форма кретинизма:

- ◆ задержка психического развития;
- ◆ неврологические расстройства;
- ◆ нарушения слуха, речи, глухонемота;
- ◆ задержка роста.

Признаки гипотиреоза отсутствуют или слабо выражены.

Гипотиреоидная форма кретинизма:

- ◆ задержка психического развития;
- ◆ неврологические расстройства;
- ◆ задержка роста.

Зоб, клинические признаки гипотиреоза выражены.

Транзиторный гипотиреоз. Тиреоблокирующие антитела у матери.



Причины:
аутоиммунные
заболевания у
матери ведут к
трансплацентарному
переносу
материнских
тиреоблокирующих
антител.

Диагностика врожденного гипотиреоза

Только в 5% случаев ВГ можно заподозрить на основании клинической картины !

Симптомы ВГ в ранний постнатальный период

- ◆ **Переношенная беременность.**
- ◆ **Большая масса тела при рождении (более 3500г).**
- ◆ **Отечное лицо.**
- ◆ **Гипертелоризм.**
- ◆ **Увеличение родничков (особенно малого), расхождение швов черепа;**
- ◆ **Макроглоссия.**
- ◆ **Пупочная грыжа.**

Симптомы ВГ в ранний постнатальный период

- ◆ Кожа сухая, холодная, мраморная;
- ◆ Пролонгированная желтуха;
- ◆ Мышечная гипотония;
- ◆ Замедление сухожильных рефлексов;
- ◆ Низкий голос при плаче, крике;
- ◆ Галакторея;
- ◆ Зоб редко.

Почему был введен скрининг на врожденный гипотиреоз?

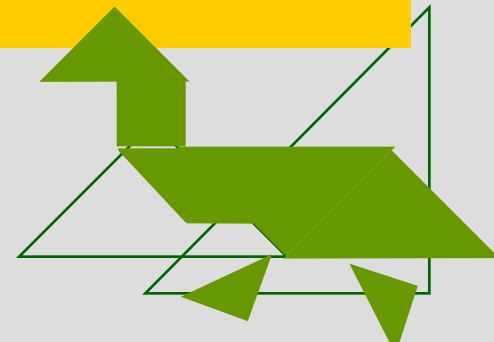
- ◆ **Высокая частота встречаемости врожденного гипотиреоза.**
- ◆ **Лечение в первые дни жизни предотвращает грубую задержку умственного развития.**
- ◆ **Клинические проявления заболевания проявляются после 3-х месяцев.**
- ◆ **Высокая чувствительность метода.**
- ◆ **Лечение дешевое, простое, эффективное.**
- ◆ **Высокая экономическая эффективность.**

Этапы проведения неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз

- ◆ **Цель скрининга на ВГ – как можно более раннее выявление всех новорожденных детей с повышенным уровнем ТТГ в крови.**
- ◆ **Обследование и дальнейшее наблюдение детей осуществляется в 2 этапа.**

1-й этап – *родильный дом*

- ◆ У всех новорожденных на 4-5 день жизни (у недоношенных детей на 7-14 день жизни) проводится забор крови.
- ◆ Все образцы и отсылаются в Республиканскую медико-генетическую лабораторию, где проводятся определения ТТГ.
- ◆ Уровень ТТГ до 20 мк ЕД/мл – вариант нормы.



2-й этап – детская поликлиника, эндокринологический диспансер

**Динамическое диспансерное наблюдение и
лечение детей с определением уровней
ТТГ, Т₄ в сыворотке в контрольные сроки.**

ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

**Сразу после установления диагноза
должна быть начата заместительная
терапия тиреоидными гормонами!!!**



ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

- ◆ Левотироксин натрия – препарат выбора.
- ◆ Суточную дозу дают утром натощак.
- ◆ Рекомендуемые дозы левотироксина для лечения детей с врожденным гипотиреозом:
 - ◆ *0-3 мес. 10-15 мкг/ кг/ сут*
 - ◆ *3-6 мес. 8-10 мкг/ кг/ сут*
 - ◆ *6-12 мес. 6-8 мкг/ кг/ сут*

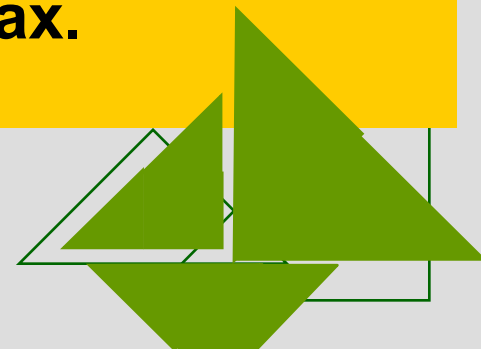
Критерии адекватности лечения врожденного гипотиреоза на первом году жизни

- ◆ Уровень T_4
(нормализуется через 1-2 недели
после начала лечения).
- ◆ Уровень ТТГ
(нормализуется через 3-4 недели
после начала лечения).
- ◆ Нормальная прибавка роста и массы тела.
- ◆ Отсутствие запоров.
- ◆ Нормальное психическое развитие.

Приобретенный гипотиреоз

1. Первичный приобретенный гипотиреоз

- 1.1. Хронический лимфоцитарный тиреоидит (стадия гипотиреоза).
- 1.2. Подострый тиреоидит.
- 1.3. Хирургические вмешательства.
- 1.4. Лечение радиоактивным йодом.
- 1.5. Воздействие струмогенных факторов (лекарственные препараты: сульфаниламиды, антибиотики (пенициллины, эритромицин, стрептомицин), тиреостатики; растения семейства крестоцветных; избыток йода, соли лития).
- 1.6. Дефицит йода в эндемических районах.



Приобретенный гипотиреоз

2. Вторичный приобретенный гипотиреоз

Причины:

- ◆ Гипопитуитаризм.
- ◆ Аденомы гипофиза.
- ◆ Опухоли ЦНС.
- ◆ Черепно-мозговые травмы.
- ◆ Инфекции.
- ◆ Пороки развития.
- ◆ Химио- и лучевая терапия.

Клинические симптомы гипотиреоза

Общие:

- ◆ Низкорослость.
- ◆ Избыточный вес.
- ◆ Зоб (не всегда).
- ◆ Бледная, холодная кожа.
- ◆ Позднее прорезывание зубов.
- ◆ Замедленная речь, хриплый голос.
- ◆ Запоры.

Клинические симптомы гипотиреоза

Кровь:

- ◆ Анемия (нормо-, гипо или макроцитарная).

Сердце:

- ◆ Брадикардия.
- ◆ Перикардальный выпот.
- ◆ Уплотнение зубца Т на ЭКГ.

Клинические симптомы гипотиреоза

Нервная система:

- ◆ Слабость, сонливость, оглушенность.
- ◆ Задержка психического развития (при поздно начатом лечении).
- ◆ Потеря памяти.
- ◆ Нейросенсорная тугоухость.

Клинические симптомы гипотиреоза

Гонадная система:

- ◆ **Задержка полового развития.**
- ◆ **Иногда преждевременное половое развитие.**
- ◆ **Аменорея или олигоменорея.**

Лабораторная диагностика гипотиреоза

- ◆ ТТГ ↑ (при первичном) и ТТГ ↓ или норма (при вторичном).
- ◆ Т₄ общий и свободный ↓
- ◆ Антитиреоидные аутоантитела ↑ (при аутоиммунном тиреоидите).
- ◆ Холестерин может быть ↑

Лечение гипотиреоза

- ◆ **Средство выбора – левотироксин.**
- ◆ **Стандартная начальная доза от 2-2,5 до 3-4 мкг /кг /сут.**



Лечение гипотиреоза

Коррекцию дозы проводят под контролем

- Уровней ТТГ и T_4
- Костного возраста 1 раз в 1-2 года

Простой (нетоксический) зоб



это диффузный зоб,

связанный с йодной

недостаточностью.

Простой (нетоксический) зоб



- ◆ Клинически проявляется увеличением щитовидной железы.
- ◆ Жалобы зависят от функции щитовидной железы – наличия или отсутствия гипотиреоза.

Классификация зоба (ВОЗ, 1994)

<i>Степень зоба</i>	<i>Характеристика щитовидной железы</i>
0	Зоба нет
1	Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи. Объем каждой из долей больше дистальной фаланги большого пальца обследуемого.
2	Зоб четко виден при обычном положении шеи.

Профилактика йододефицита

Массовая йодная профилактика – в масштабе популяции. Проводится путем йодирования наиболее распространенных продуктов питания: поваренная соль, вода, хлеб, растительное масло.



Профилактика йододефицита

Групповая йодная профилактика – в масштабе определенных групп повышенного риска по развитию йоддефицитных состояний (дети, подростки, беременные и кормящие женщины).



Профилактика йододефицита

Индивидуальная йодная профилактика
– профилактика у отдельных лиц путем
длительного приема препаратов,
содержащих физиологические дозы
йода.



Профилактика йододефицита

Профилактическая суточная доза потребления йода (ВОЗ, 2001 г.)

- ◆ Дети младшего возраста (0-5 лет) – 90 мкг.
- ◆ Дети школьного возраста (6-12 лет) – 120 мкг.
- ◆ Подростки и взрослые – 150 мкг.
- ◆ Беременные и кормящие женщины – 200 мкг.

Лечение простого (нетоксического) зоба

- ◆ Прием препаратов йода в дозе 200 мкг / сут, курс 6 месяцев.
 1. Через 6 мес. при уменьшении/ нормализации размеров щитовидной железы, рекомендуется продолжить прием йода в профилактической дозе.
 2. При отсутствии нормализации размеров - применение левотироксина в дозе 2,5 – 3 мкг/кг/сутки или его комбинация с 100-150 мкг йода / сут, курс 6 месяцев.

