

СРИ

**Болезнь Грейвса
(диффузно-токсический зоб).
Определение показаний к
тонкоигольной пункционной
аспирационной биопсии щитовидной
железы и оценка результатов данного
исследования.**

Исполнила : Жакыпбаева А.А.

710 гр терапия

Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб)

- Системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецепторам ТТГ, клинически проявляющееся поражением щитовидной железы с развитием гипертиреоза часто в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринной офтальмопатией, претибиальной микседемой, акропатией)

Этиология болезни Грейвса

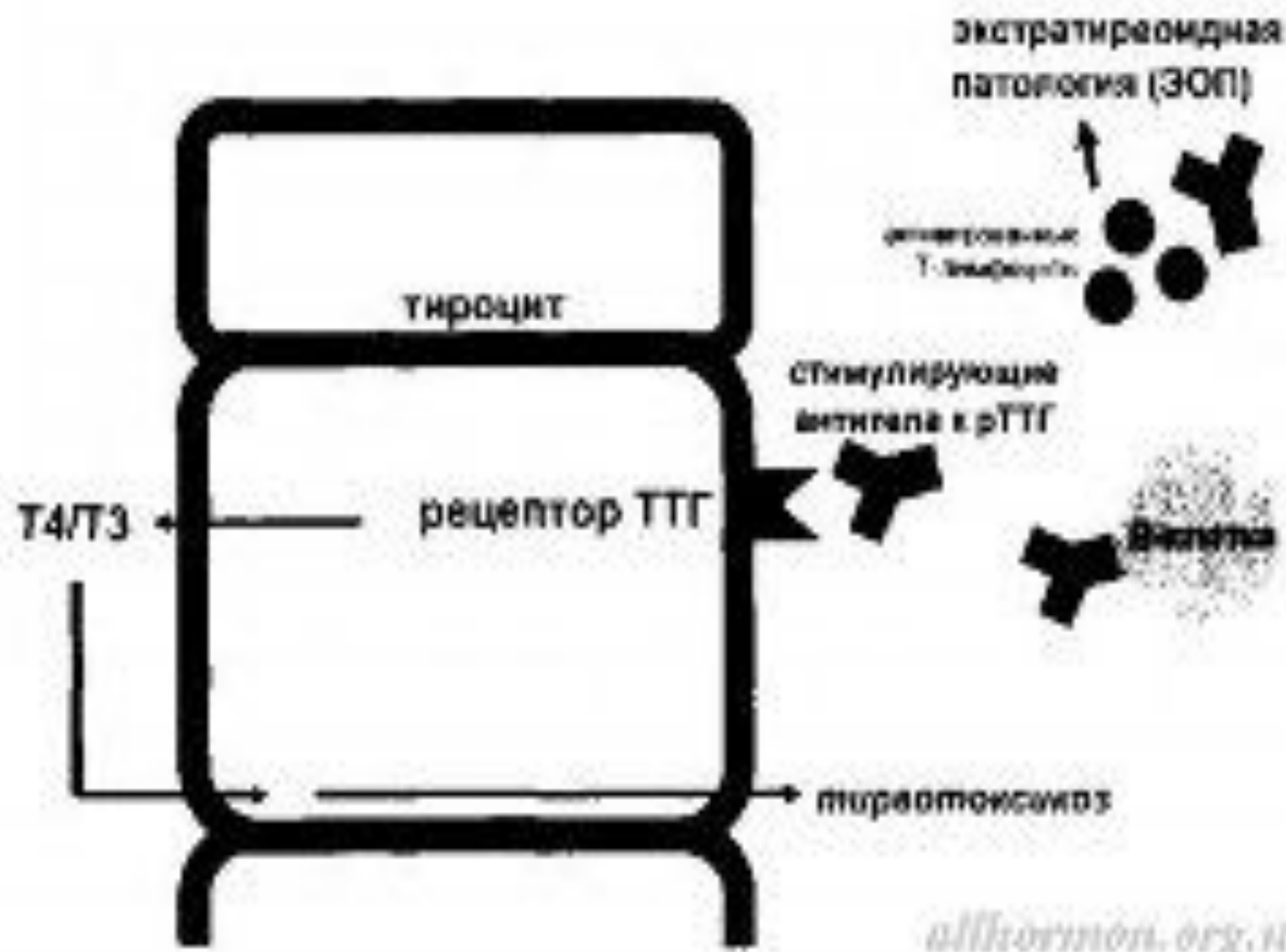
- Генетическая предрасположенность (носительство гаплотипов HLA B8, DR3)
- Психосоциальные факторы
- Экзогенные факторы (курение)
- Нарушения иммунного ответа (аутоагрессивные лимфоциты инфильтрируют паренхиму щитовидной железы)
- Образование стимулирующих антител к мембранному фрагменту рецептора ТТГ в тироцитах
- Гипертиреоз + гипертрофия тироцитов

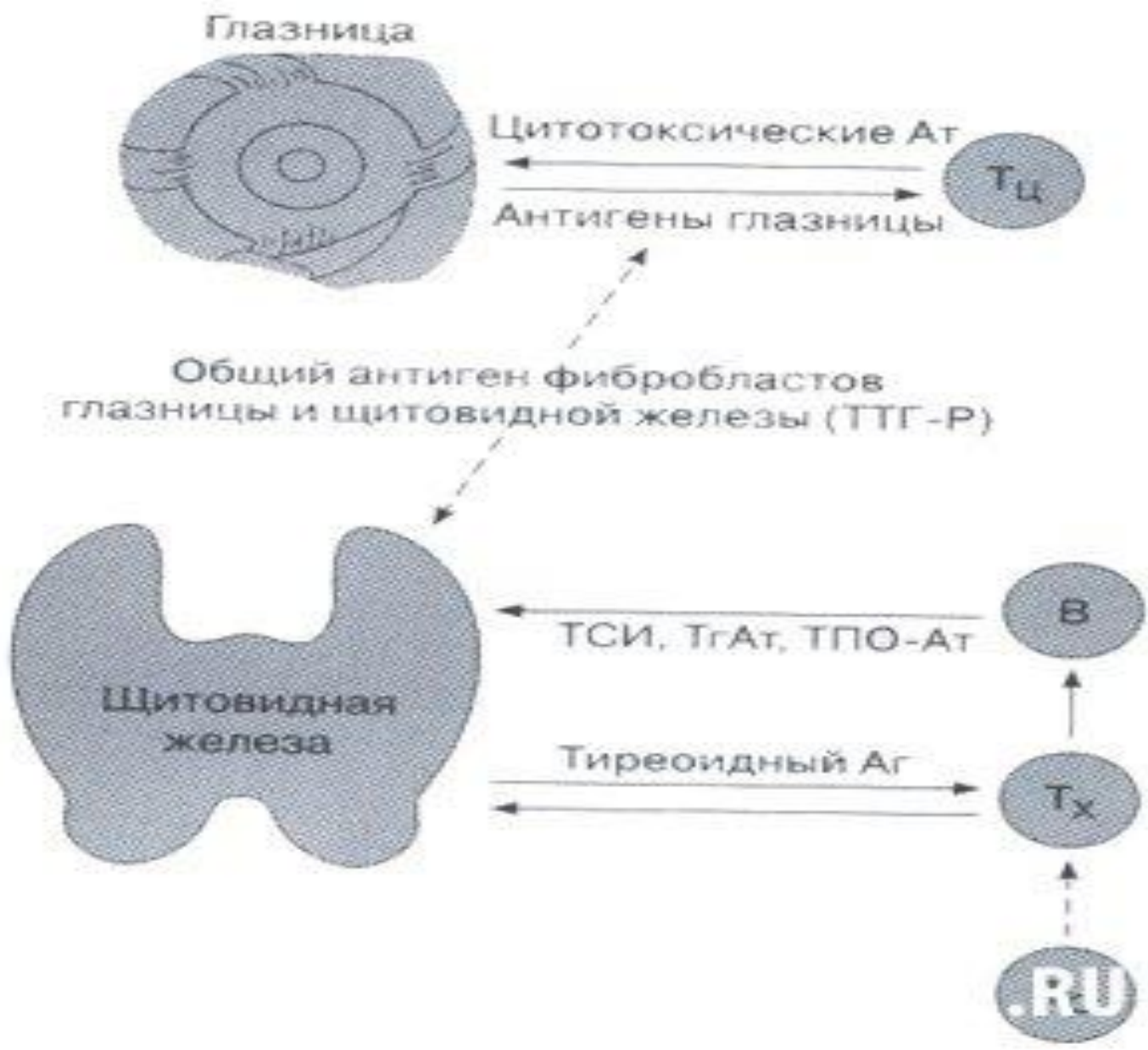


Патогенез болезни Грейвса

БГ является мультифакториальным заболеванием, при котором генетические особенности иммунного реагирования реализуются на фоне действия факторов окружающей среды. Наряду с этнически ассоциированной генетической предрасположенностью (носительство гаплотипов HLAB8, DR3 и DQA1*0501 у европейцев) в патогенезе БГ определенное значение придается психосоциальным и средовым факторам. Так, уже достаточно давно обсуждается значение инфекционных и стрессорных факторов, в частности, ряд работ выдвигает теорию "молекулярной мимикрии" между антигенами ЩЖ, ретробульбарной клетчатки и рядом стресспротеинов и антигенов бактерий (*Yersinia enterocolitica*). Эмоциональные стрессорные и экзогенные факторы, такие как курение, могут способствовать реализации генетической предрасположенности к БГ. Так, была обнаружена временная взаимосвязь между манифестацией БГ и потерей супруга (партнера). Курение повышает риск развития БГ в 1,9 раз.

БГ в ряде случаев сочетается с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями (сахарный диабет 1 типа, первичный гипокортицизм); такое сочетание принято обозначать, как *аутоиммунный полигландулярный синдром II типа*.





Клинические проявления болезни Грейвса



Симптомы гипертиреоза

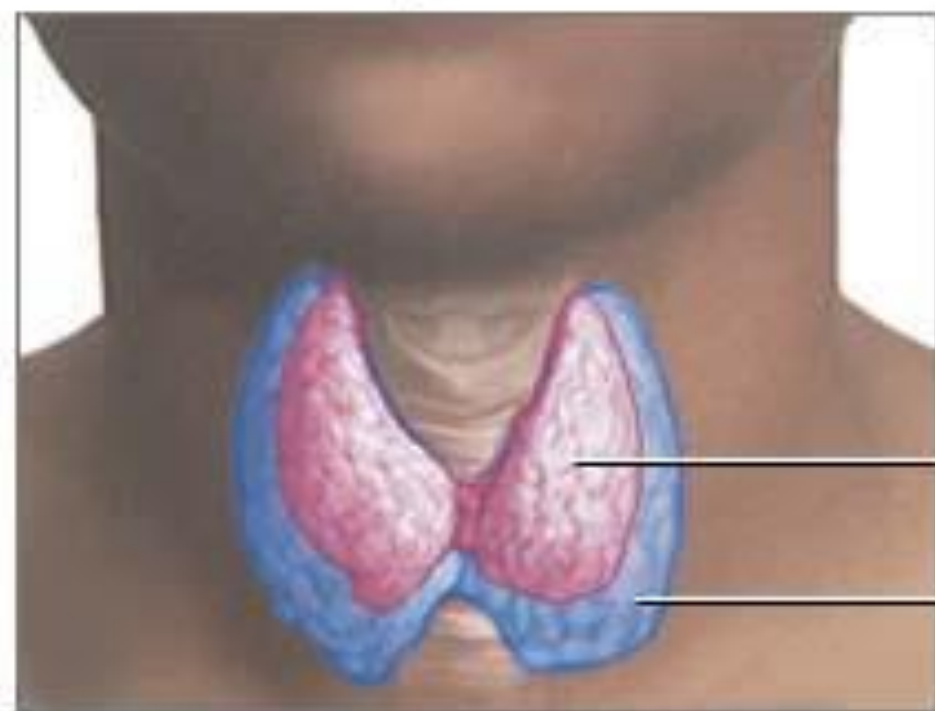


Гиперфункция щитовидной железы





Экзофтальм



Болезнь Грейвса является частой причиной экзофтальма.

Она вызывает увеличение щитовидной железы и другие симптомы, такие как непереносимость жары и тревога.

Нормальная щитовидная железа

Увеличенная щитовидная железа





Рис. 2. Тиреотоксический экзофтальм

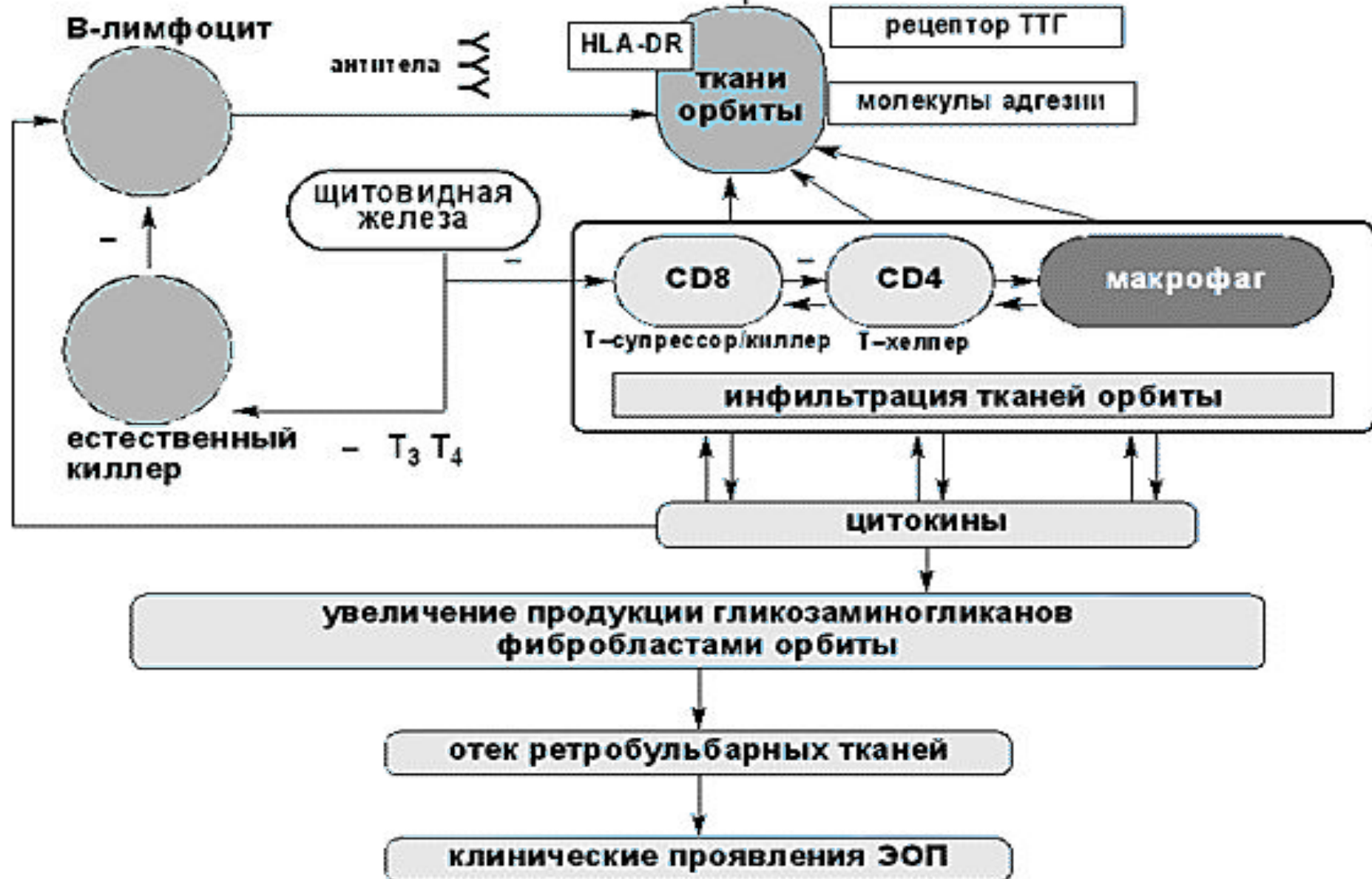


Рис. 3. Отечный экзофтальм в стадии компенсации



Патогенез эндокринной офтальмопатии

Факторы внешней среды





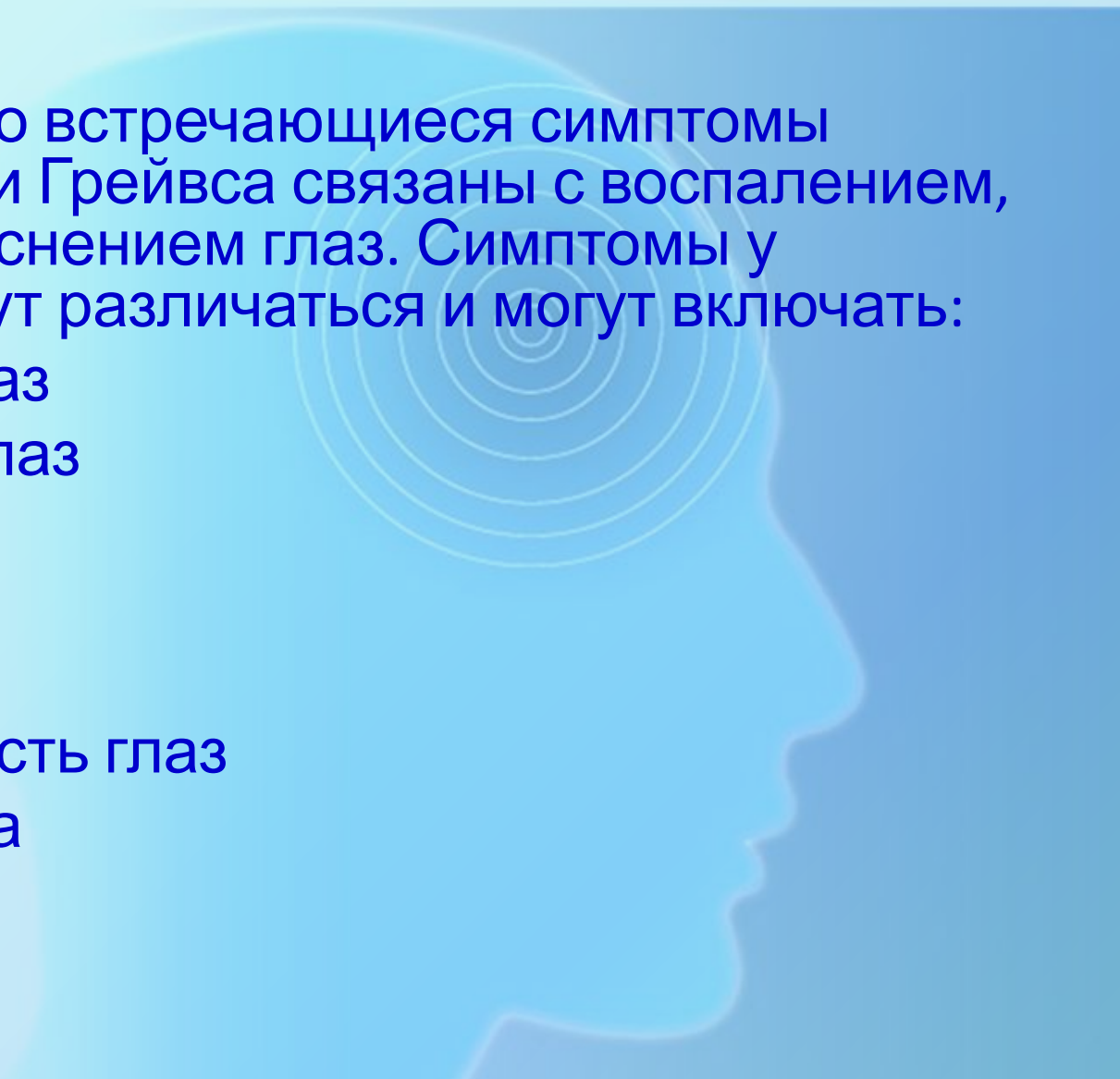
- 
- Наиболее часто встречающиеся симптомы офтальмопатии Грейвса связаны с воспалением, отеком и покраснением глаз. Симптомы у пациентов могут различаться и могут включать:
 - Воспаление глаз
 - Покраснение глаз
 - Экзофтальм
 - Сухость глаз
 - Слабость глаз
 - Чувствительность глаз
 - Ретракцию века

Таблица 2. Дифференциальная диагностика болезни Грейвса

Функциональная автономия ЩЖ (ФА)	В подавляющем большинстве случаев речь идет о многоузловом (узловом) токсическом зобе. Важно отметить, что само по себе обнаружение узлового образования в ЩЖ у больного с тиреотоксикозом отнюдь не исключает БГ. В ряде случаев, напротив, имеет место диффузная ФА, протекающая без образования узлов. Основное значение в дифференциальной диагностике имеет скintiграфия, при которой в случае ФА обнаруживаются «горячие» узлы и/или неравномерное усиление захвата изотопа. ФА чаще встречается в старшей возрастной группе, при ней отсутствует ЭОП и, как правило, антитела к ЩЖ.
Подострый тиреоидит	Острое начало, боли в области шеи, отдающие в затылок и уши, выраженная болезненность ЩЖ, субфебрилитет, повышение СОЭ, лимфоцитоз, снижение захвата изотопа при скintiграфии, быстрый эффект от терапии глюкокортикоидами.
Безболевого («молчащий») тиреоидит	Клинические проявления тиреотоксикоза встречаются редко, но при гормональном исследовании выявляются типичные сдвиги, часто не выходящие за рамки субклинического тиреотоксикоза. Снижение накопления изотопа по данным скintiграфии.
Беременность	Нормальная беременность сопровождается снижением уровня ТТГ в первом и часто во втором триместре. Уровни свободного Т ₄ и Т ₃ – в норме, тогда как уровни общего Т ₄ и Т ₃ – закономерно повышены. Перед назначением тиреостатиков молодым женщинам удостовериться в отсутствии беременности (!).
Послеродовой тиреоидит	Вариант безболевого тиреоидита, возникающий в первые полгода после родов. Следует помнить, что самой частой причиной нарушения функции ЩЖ в послеродовом периоде является именно послеродовой тиреоидит.

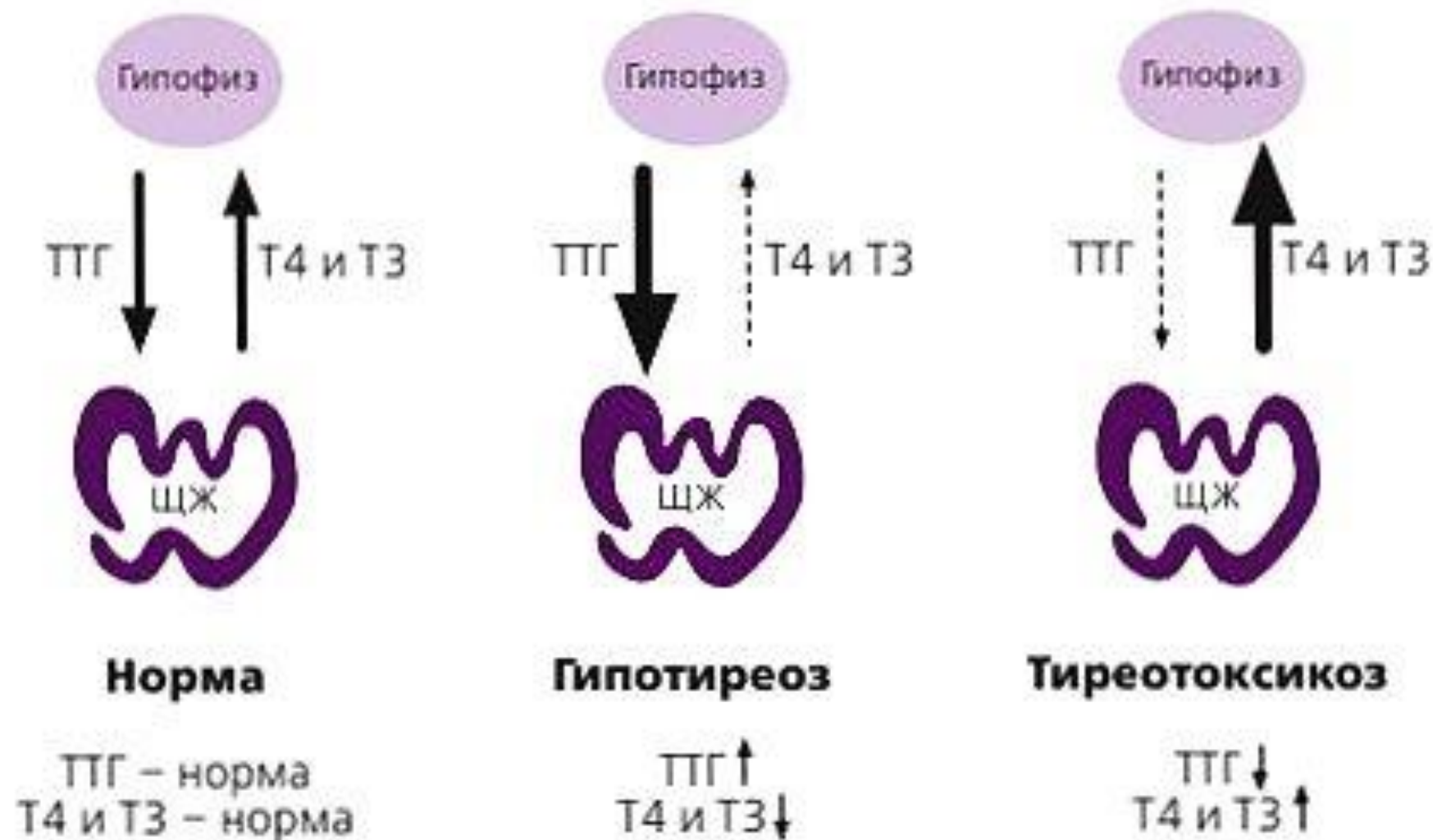


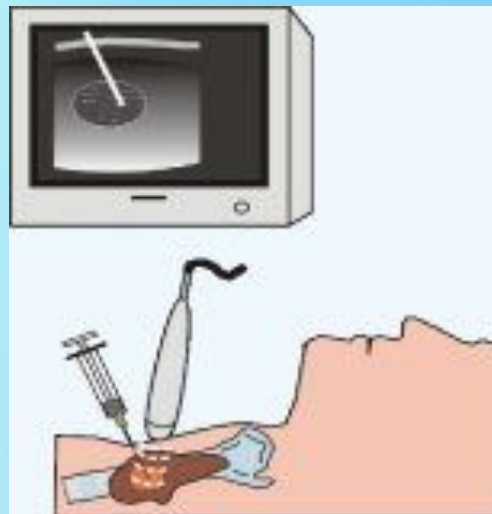
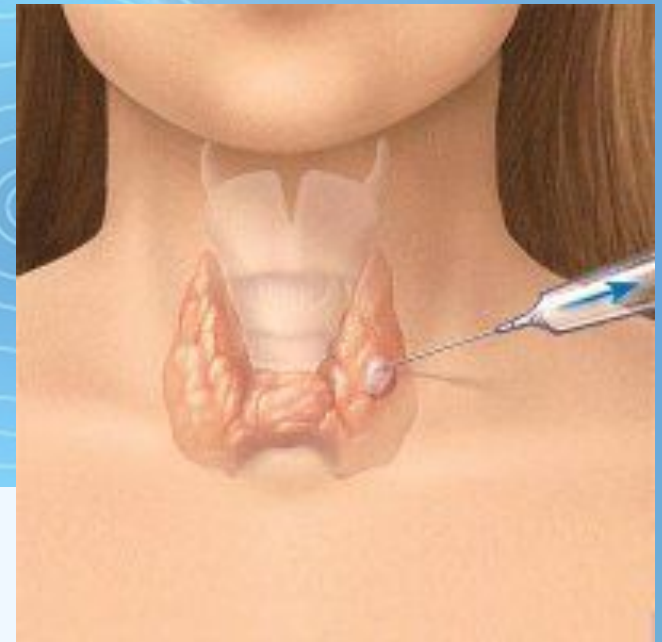
Рис. 3. Регуляция функции щитовидной железы (ЩЖ)

Болезнь Грейвса	Функциональная автономия ЩЖ
Аутоиммунное заболевание	Йододефицитное заболевание
Чаще диффузный зоб	Чаще многоузловой зоб
Молодой возраст	Пожилой возраст
Короткий анамнез	В анамнезе зутиреоидный зоб
Эндокринная офтальмопатия (50%)	Нет
Манифестная клиника	Олиго- и моносимптомное течение
Антитела к рецептору ТТГ	Нет
Диффузное усиление захвата Тс-99m по данным сцинтиграфии	«Горячие» узлы
У части пациентов возможна стойкая ремиссия на фоне длительной консервативной терапии	После отмены тиреостатиков вновь развивается тиреотоксикоз

Диагностические критерии болезни Грейвса

- Лабораторно подтвержденный тиреотоксикоз (ТТГ < 0,4 мЕд/л, Т4 и/или Т3 выше нормы)
- Эндокринная офтальмопатия
- Диффузное увеличение объема щитовидной железы
- Повышенный уровень антител к рецептору ТТГ
- Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия

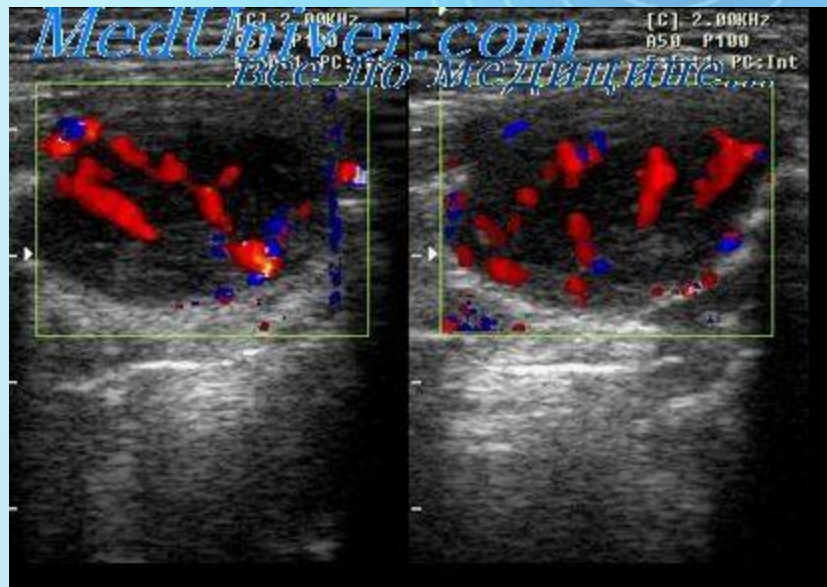
Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия



Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия

(ТПАБ) узловых образований щитовидной железы стала «золотым» стандартом обследования пациентов с клинически пальпируемыми узлами щитовидной железы. Ультразвук высокого разрешения тем не менее обеспечивает несколько клинических применений: контроль ТПАБ узлов щитовидной железы и лимфатических узлов шеи; характеристика пальпируемых образований шеи (солидных, кистозных, смешанных, щитовидной железы, лимфатических узлов, сосудистых образований, признаков доброкачественности или злокачественности); определение точной локализации пальпируемых и непальпируемых образований шеи; • определение скрытых узлов щитовидной железы у пациентов с высоким риском (облучение головы и шеи в детстве, случаи карциномы щитовидной железы в семейном анамнезе); обнаружение рецидива или метастазирования карциномы; получение данных о незатронутой части щитовидной железы (доли щитовидной железы на стороне, противоположной от пальпируемого узла).

- Ультрасонографическое исследование шеи обнаруживает богатство полезной анатомической информации. Такая информация обеспечивает хирурга важными дооперационными данными и приводит к более эффективному исследованию во время операции.



Техника ТАБ

- ТАБ предпочтительно проводить в амбулаторных условиях. Пациента необходимо проинформировать об ограничениях этой диагностической процедуры (возможность получения неадекватного пунктата или т.н. "определенного" заключения цитологического исследования), а также о безболезненности и отсутствии каких-либо значимых осложнений. Пациент находится в лежачем положении с подушкой под головой, что обеспечивает расслабление шейной мускулатуры. Узловое образование пальпируется, после чего пациенту предлагается несколько раз проглотить слюну, чтобы этого не произошло во время пункции. Большинство авторов рекомендует использовать иглы 23G размера и шприц на 20 мл. Игла вводится в узел, после чего осуществляется медленная аспирация, которая прекращается сразу после появления в шприце аспирата и до смещения иглы в сторону, что позволяет избежать попадания в аспират содержимого канала, сделанного иглой. ТАБ не имеет каких-либо существенных осложнений. К ним можно отнести подкожные гематомы, кровоизлияния в области узла и сохраняющуюся некоторое время локальную болезненность. В редких случаях, после аспирации кистозных образований, могут развиваться острые воспалительные процессы. Существуют отдельные редкие описания развития острого тиреоидита, преходящей брадикардии и транзиторного пареза голосовой связки.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА ТИРЕОТОКСИКОЗА ПО МКБ-10

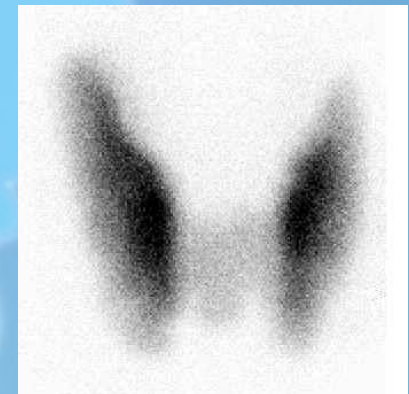
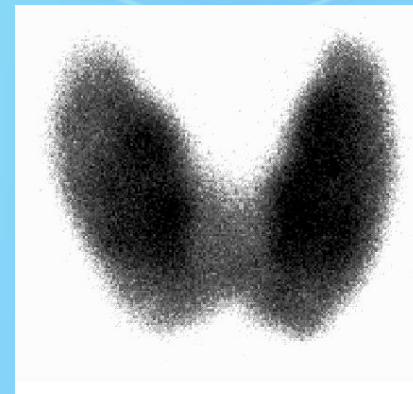
- E05.0 – тиреотоксикоз с диффузным зобом
- E05.1 – тиреотоксикоз с токсическим узловым зобом
- E05.2 – тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом
- E05.3 – тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани
- E05.4 – тиреотоксикоз искусственный (медикаментозный)
- E06.2 – хронический тиреоидит с преходящим тиреотоксикозом

ОСЛОЖНЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА

- Нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия)
- Тирогенная относительная надпочечниковая недостаточность (артериальная гипотензия, меланодермия)
- Нарушение толерантности к углеводам
- Остеопения

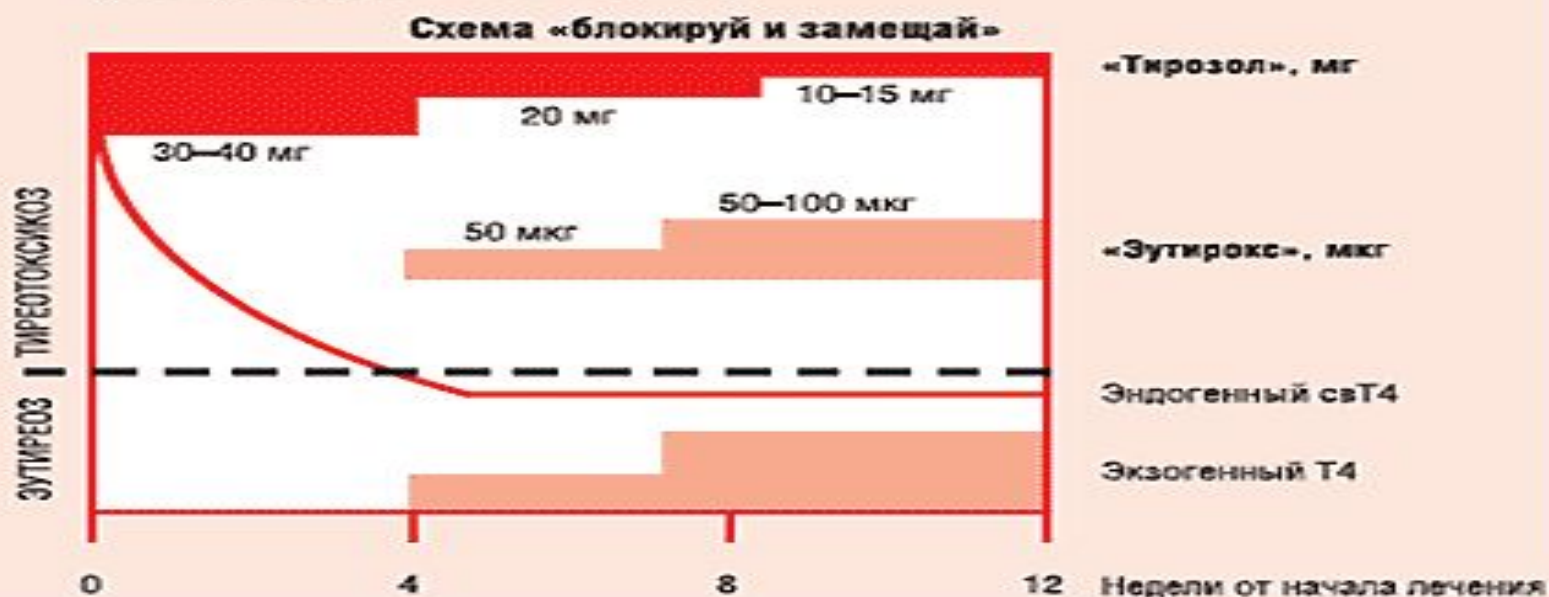
Лечение болезни Грейвса

- Консервативная тиреостатическая терапия (тиамазол, пропилтиоурацил)
- Хирургическое лечение (субтотальная резекция щитовидной железы или тиреоидэктомия)
- Терапия радиоактивным йодом ^{131}I



Консервативное лечение болезни Грейвса

1. Может планироваться только при впервые выявленном (не рецидивном) диффузном (без крупных узловых образований) зобе небольшого размера (до 40 мл) при отсутствии тяжелых осложнений тиреотоксикоза
2. Основным условием является достаточная комплаентность пациента
3. После достижения эутиреоза большими дозами тиреостатиков назначается схема «блокируй и замещай» или «блокируй»
4. Продолжительность 1–1,5 года
5. Стойкая ремиссия в группе пациентов, отобранных в соответствии с пунктами 1 и 2 — 15–30%
6. Наиболее тяжелое, но редкое осложнение — агранулоцитоз (контроль уровня лейкоцитов)



БОЛЕЗНЬ ГРЕЙВСА

Тяжелый тиреотоксикоз,
осложнения (фибрилляция
предсердий и др.)

Небольшой зоб, лёгкий и
умеренный тиреотоксикоз

Тиреоидэктомия

^{131}I

Тиреостатическая терапия
(тиамазол, пропилтиоурацил)
1 – 1,5 года

Заместительная терапия гипотиреоза

РЕЦИДИВ (70 – 85%)

Стойкая ремиссия (15 – 30%)

ТИРЕОСТАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- **Показания:** базовый длительный курс лечения болезни Грейвса; подготовка к хирургическому лечению (для достижения эутиреоза); подготовка к радиоiodтерапии.
- **Механизм действия:** подавление активности тиреоидной пероксидазы, блокада окисления йода, прекращение йодирования тиреоглобулина, т.е. – прекращение синтеза тиреоидных гормонов.

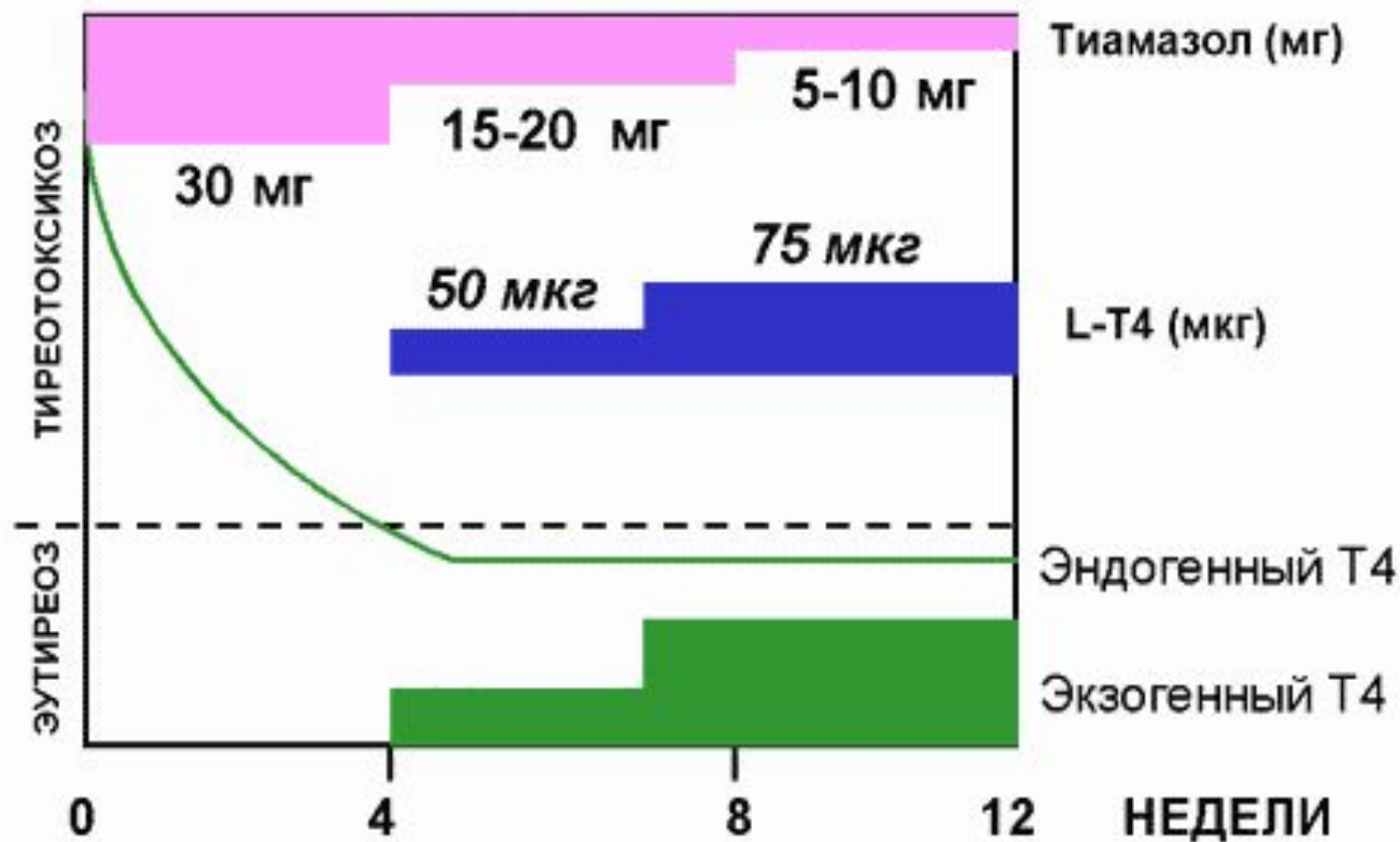
ТИРЕОСТАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

- Тиамазол/Thiamazole 0,005 (супрессивная доза 30 – 40 мг/сут в 2 – 3 приема, поддерживающая доза 5 – 10 мг однократно)
- Пропилтиоурацил/Propylthiouracil 0,05 (супрессивная доза 300 мг/сут в 3 – 4 приема, поддерживающая доза 50 мг). Возможно применение у беременных и кормящих в супрессивной дозе до 200 мг.
- Супрессивные дозировки от 3 до 6 недель, затем постепенное снижение дозы под контролем fT4.
- Поддерживающие дозировки – на 1 – 1,5 года при болезни Грейвса.

Побочные эффекты тиреостатиков

- **Аллергические реакции** (характерны для тиамазола, в случае их развития – перевод на терапию пропилтиоурацилом)
- **АГРАНУЛОЦИТОЗ** (лихорадка, боль в горле, озноб, кашель, тошнота, диарея, одышка, дизурия, головная боль) – частый контроль общего анализ крови!
- **Тромбоцитопения** – лабораторный контроль
- **Токсический гепатит** - динамический контроль трансаминаз, билирубина

Рис. 2. Лечение болезни Грейвса по схеме «блокируй и замещай»



Показания к хирургическому лечению болезни Грейвса

- Рецидив после консервативной терапии (развивается в 50 – 70% случаев)
- Большой зоб (40 мл и более)
- Наличие узловых образований (вероятность функциональной автономии)
- Непереносимость тиреостатиков

Показания к терапии радиоактивным йодом

- Болезнь Грейвса
- Токсический (много)узловой зоб – функциональная автономия ЩЖ
- Рецидив тиреотоксикоза после курса тиреостатической терапии или оперативного лечения

Заключение

- БГ является одним из самых частых аутоиммунных заболеваний человека. Его клиническая картина и прогноз в большинстве случаев определяются стойким тиреотоксикозом, который при отсутствии адекватного лечения может привести к тяжелой инвалидизации пациента. Существующие на сегодняшний день принципы лечения БГ, хотя и не лишены недостатков, но позволяют полностью избавить пациента от тиреотоксикоза и обеспечить приемлемое качество жизни.

Использованные литературы

- Я.В. Благосклонная, Е.В. Шляхто, А.Ю. Бабенко « Эндокринология»
- М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская « Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний»
- И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев « Эндокринология»
- Интернет

Спасибо за внимание!

