

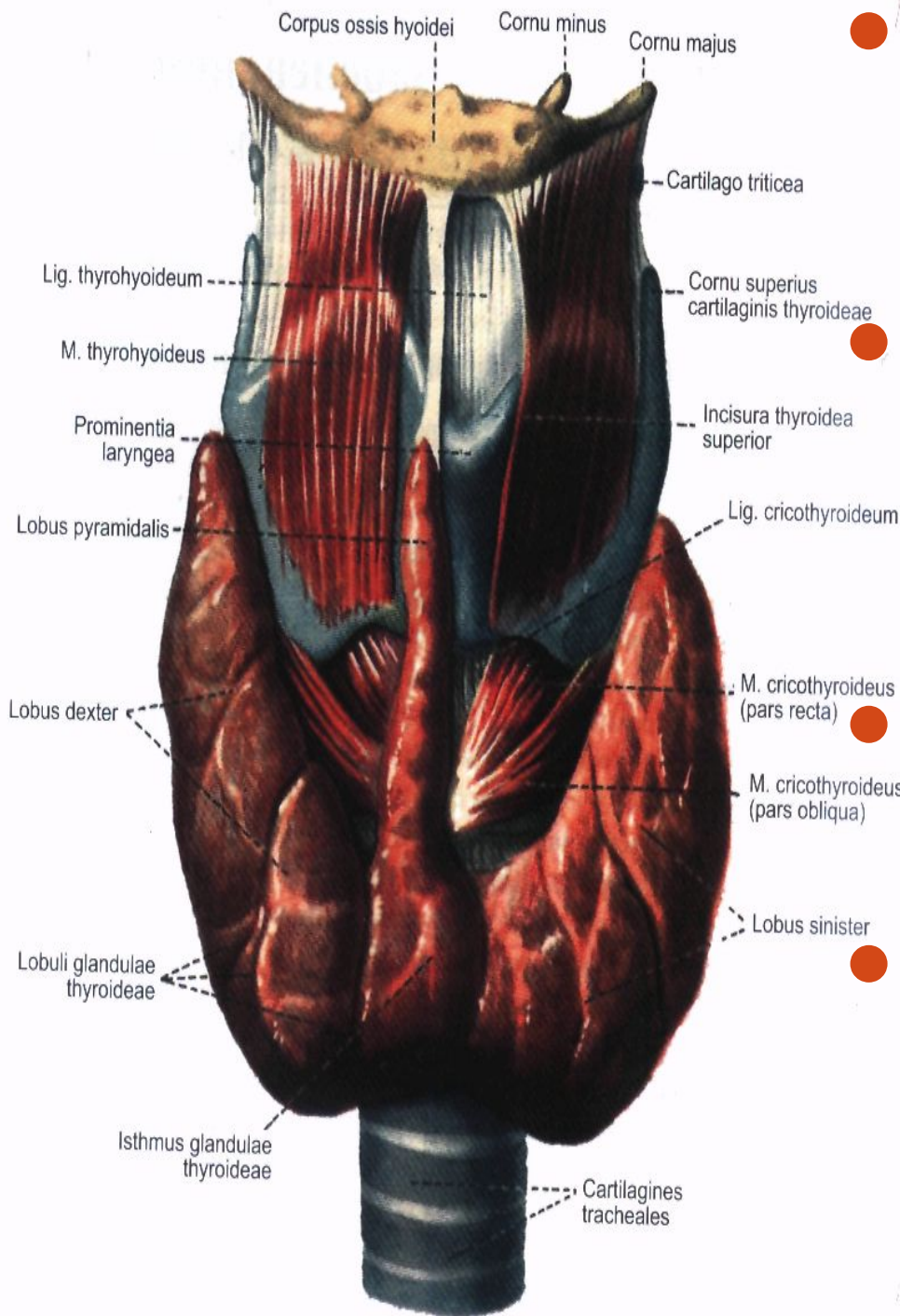


Захворювання
щитоподібної залози.
Діагноз, диференційний
діагноз, профілактика та
лікування.

кафедра ендокринології

Поширеність ендокринних захворювань

- 5-10% дорослого населення страждають на цукровий діабет
- від **10 до 50%** мають патологію щитоподібної залози
- від 5 до 30% страждають ожирінням



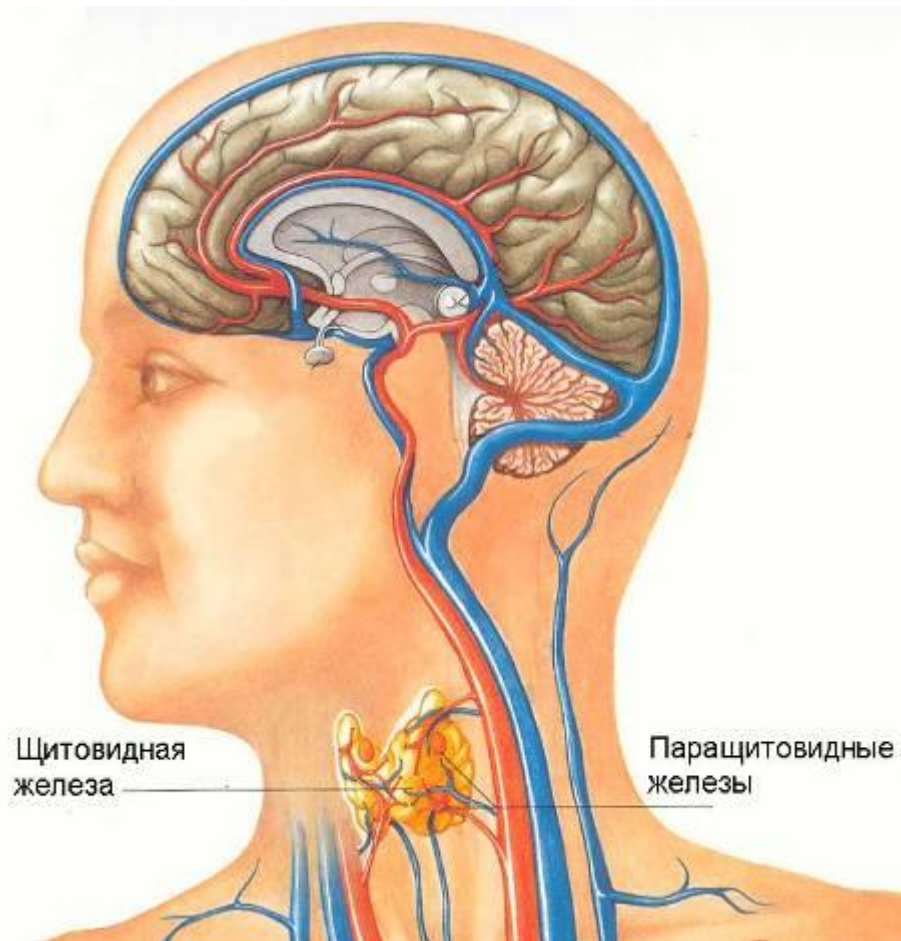
● ЩЗ має підковоподібну форму, нагадує за формою метелика.

● Складається з двох долей і перешийка, розміщується на передній поверхні трахеї і по її боках.

● Права доля в більшості випадків більша лівої.

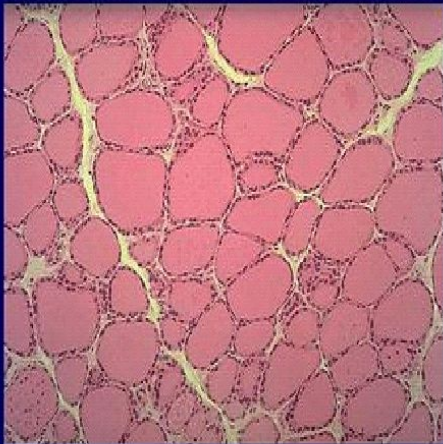
● Маса ЩЗ 18-20 г.

Щитоподібна залоза розміщена в області II-IV кільця трахеї, нижніми полюсами спускається до V-VI кілець, або знаходиться на 2-3 см над ключицею.

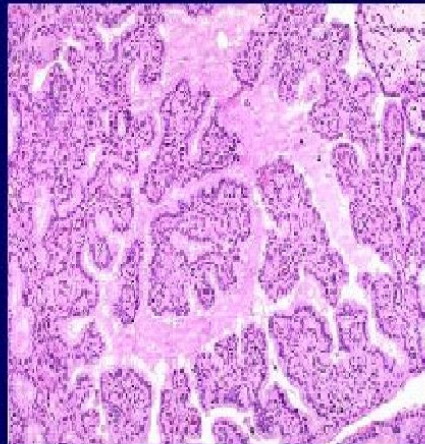


Функціональна і морфологічна одиниця ЩЗ фолікул.

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА
ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ



ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕПІТЕЛІЮ
ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ



- Стінки фолікулів складаються з одного шару кубічних епітеліальних клітин (тироцитів).
- Фолікулярні клітини (тироцити, А-клітини) продукують тироксин (Т4) і трийодтиронін (Т3).
- Парафолікулярні (С-клітини) продукують кальцитонін.
- Інтрафолікулярні клітини (Б-клітини) накопичують біогенні аміни.
- Порожнина кожного фолікула заповнена колоїдом, що складається в основному з тиреоглобуліна.

- **Основна функція ЩЗ: синтез і секреція тиреоїдних гормонів тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3).**
- **Стартовими матеріалами для їх утворення є амінокислота тирозин і йод.**

□ **99,96 % Т4**

99,6 % Т3 знаходиться в зв'язаній з білками крові формі.

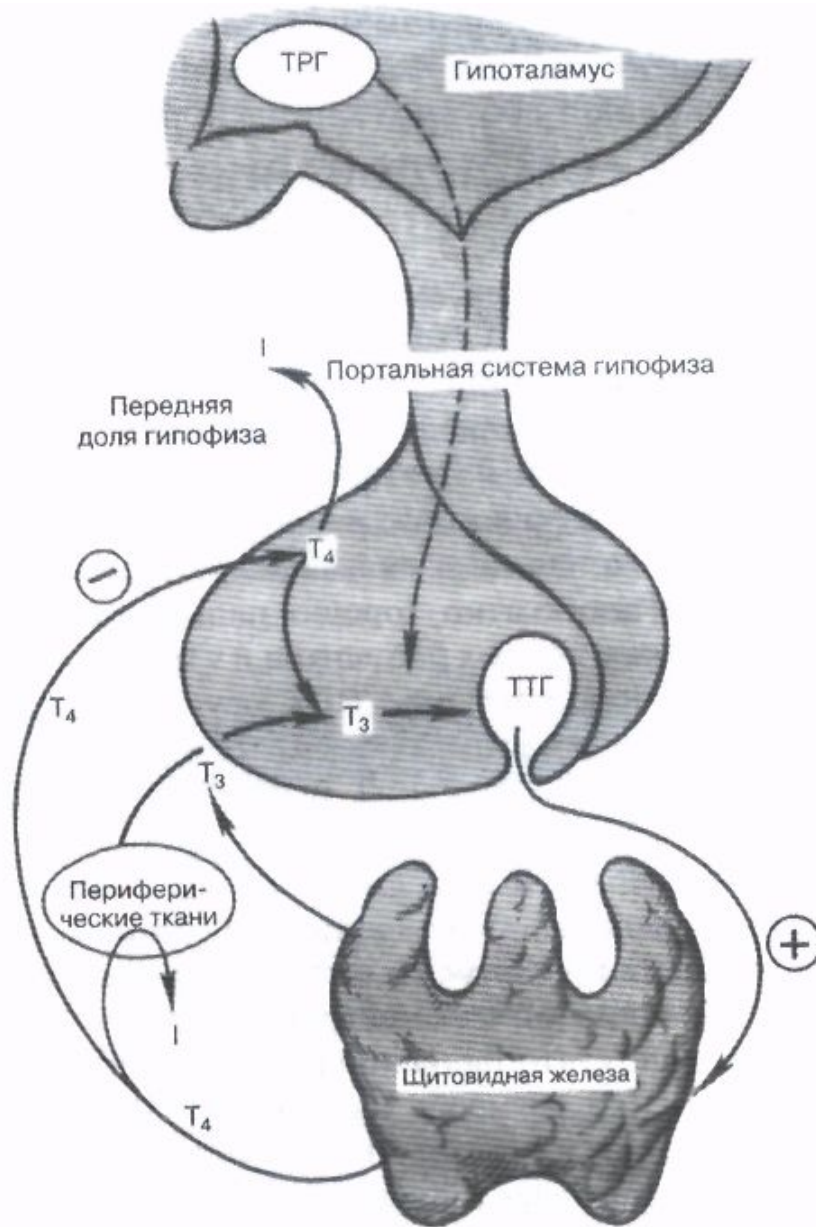
□ **Вільна фракція: 0,04% Т4 і**

0,4% Т3 і саме вона обумовлює біологічну дію тиреоїдних гормонів.

□ **За добу утворюється 80 - 100 мкг Т4 і**

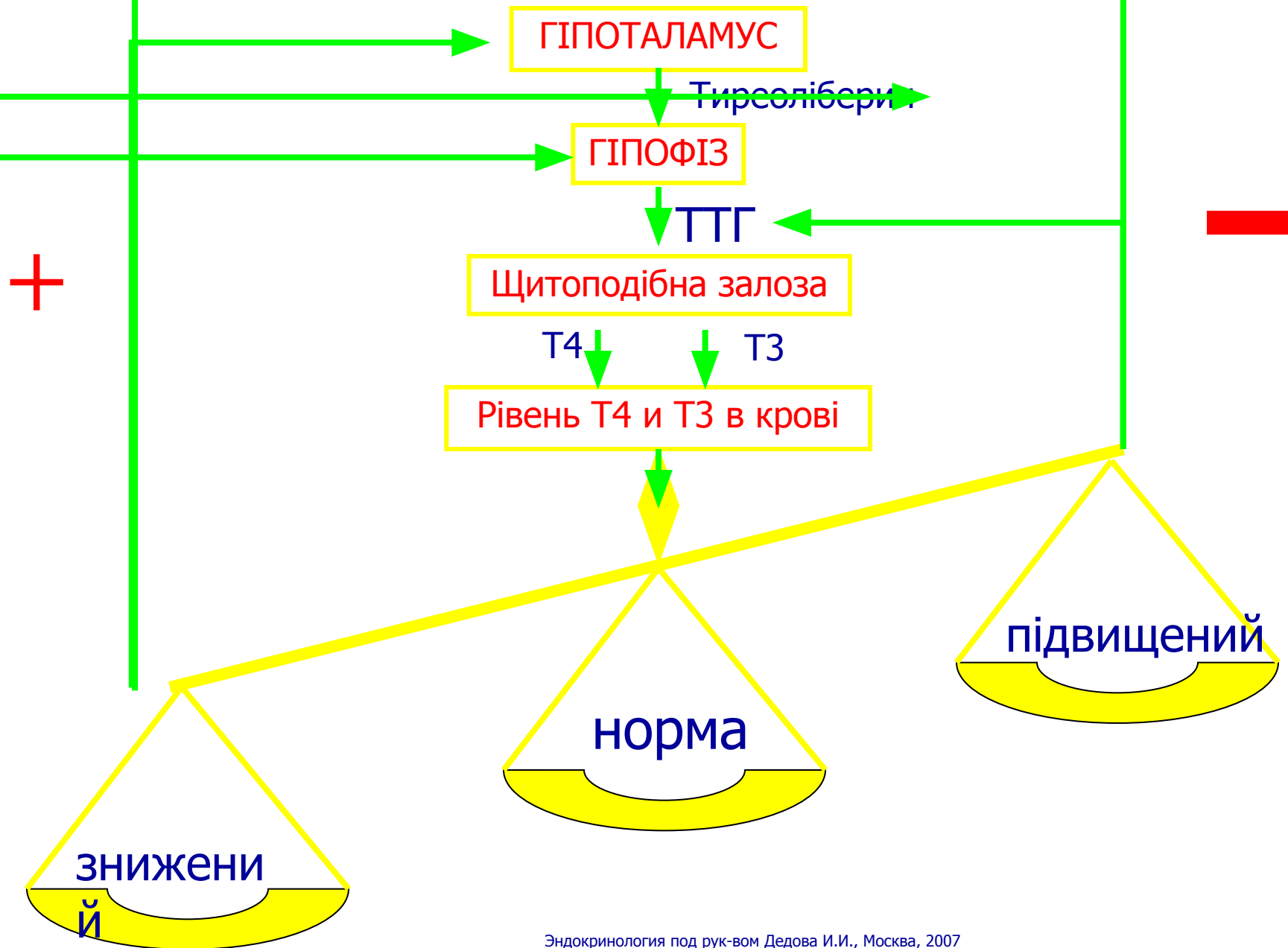
4 - 6 мкг Т3

Регуляція секреції тиреоїдних гормонів



- Функція ЩЗ регулюється аденогіпофізом за принципом **негативного зворотнього зв'язку**.
- ТТГ гіпофіза стимулює продукцію тиреоїдних гормонів,
- які пригнічують продукцію ТТГ.

Регуляція функції щитоподібної залози



Тиреоїдні гормони

Біологічні ефекти

1. Терморегуляція:

- збільшують споживання кисню всіма тканинами
- збільшують продукцію тепла (роз'єднують процеси окислювального фосфорилування)

2. Впливають на ріст:

- сприяють лінійному росту кісток (забезпечують ріст дітей до 5 років);
- впливають на ріст і розвиток кісткової і хрящової тканини;
- регулюють час і черговість окостеніння;

3. Впливають на процеси метаболізму:

- стимулюють синтез білка у фізіологічних дозах;
- підвищують всмоктування вуглеводів з кишечника;
- збільшують внутрішньоклітинний транспорт глюкози та амінокислот;
- посилюють глікогеноліз, гальмують глікогенез, активують неоглікогенез при катаболізмі білків;
- впливають на чутливість тканин до інсуліну, підвищують активність інсулінази печінки;

- посилюють всмоктування жирів із кишечника, мобілізацію їх із депо і пригнічують утворення жиру із вуглеводів;
- при надлишку гормонів посилюють ліполіз;
- стимулюють синтез холестерину в печінці, одночасно, ще більше, посилюють його деградацію і виведення з жовчю;
- сприяють виділенню води із організму за рахунок посиленого потовиділення і діурезу;
- збільшують надходження Са в клітини (разом з інсуліном і адреналіном);
- сприяють синтезу вітаміну А з каротину в печінці.

4. На серцево-судинну систему:

- **мають позитивну хроно- та інотропну дію на міокард:
- збільшують зовнішню роботу серця, силу його скорочень, серцевий викид;**
- **стимулюють збудливість синусового вузла, зменшують рефрактерну фазу;**
- **підвищують САТ, знижують ДАТ;**

5. Посилюють дію катехоламінів, збільшують чутливості рецепторів до катехоламінів.

6. На нервову систему:

- **сприяють морфологічному формуванню нервової системи, біохімічному і функціональному дозріванню мозку.**

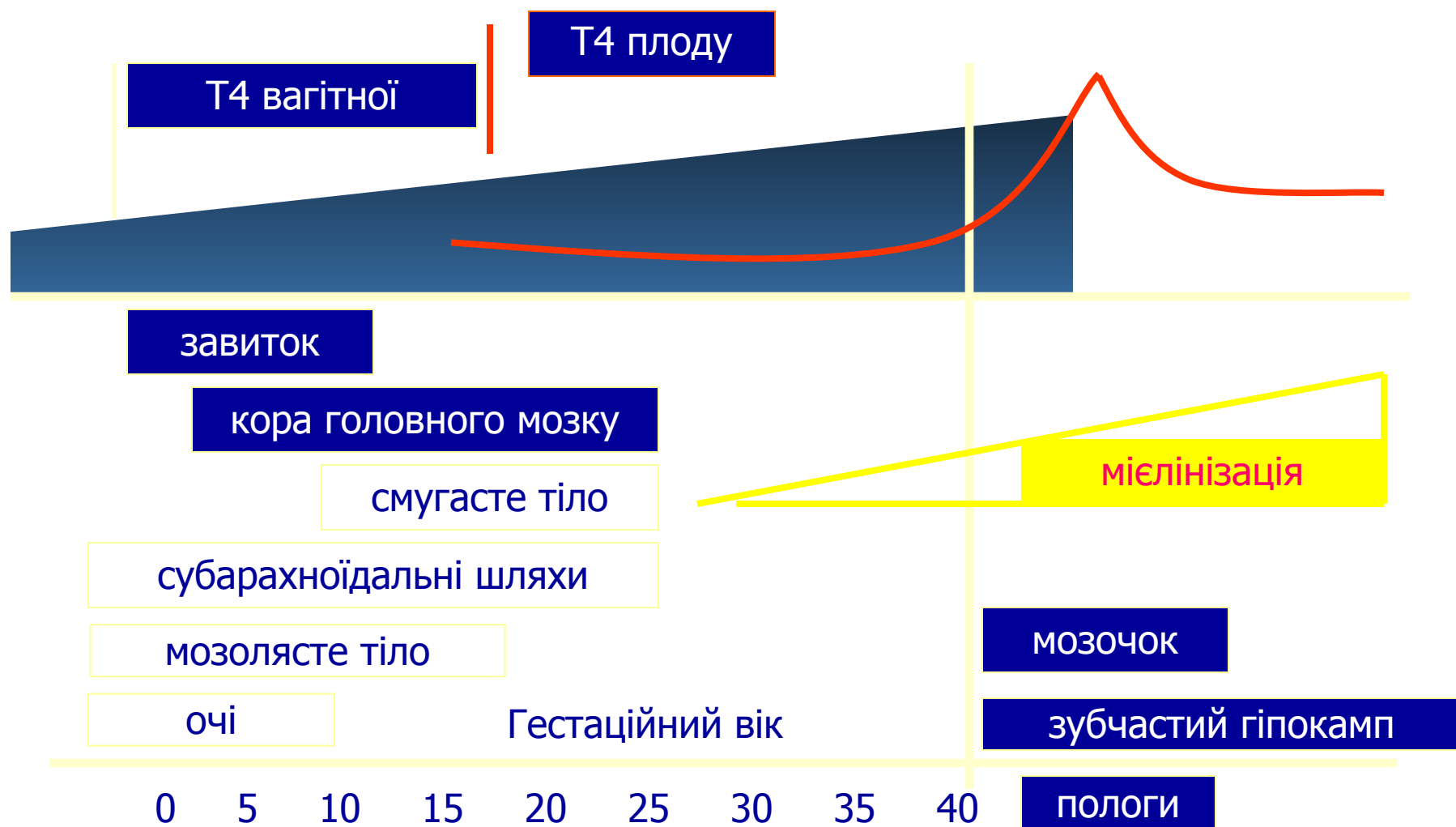
7. На травну систему:

- **посилюють секреторну функцію шлунку (пепсин і HCl);**
- **впливають на перистальтику кишечника.**

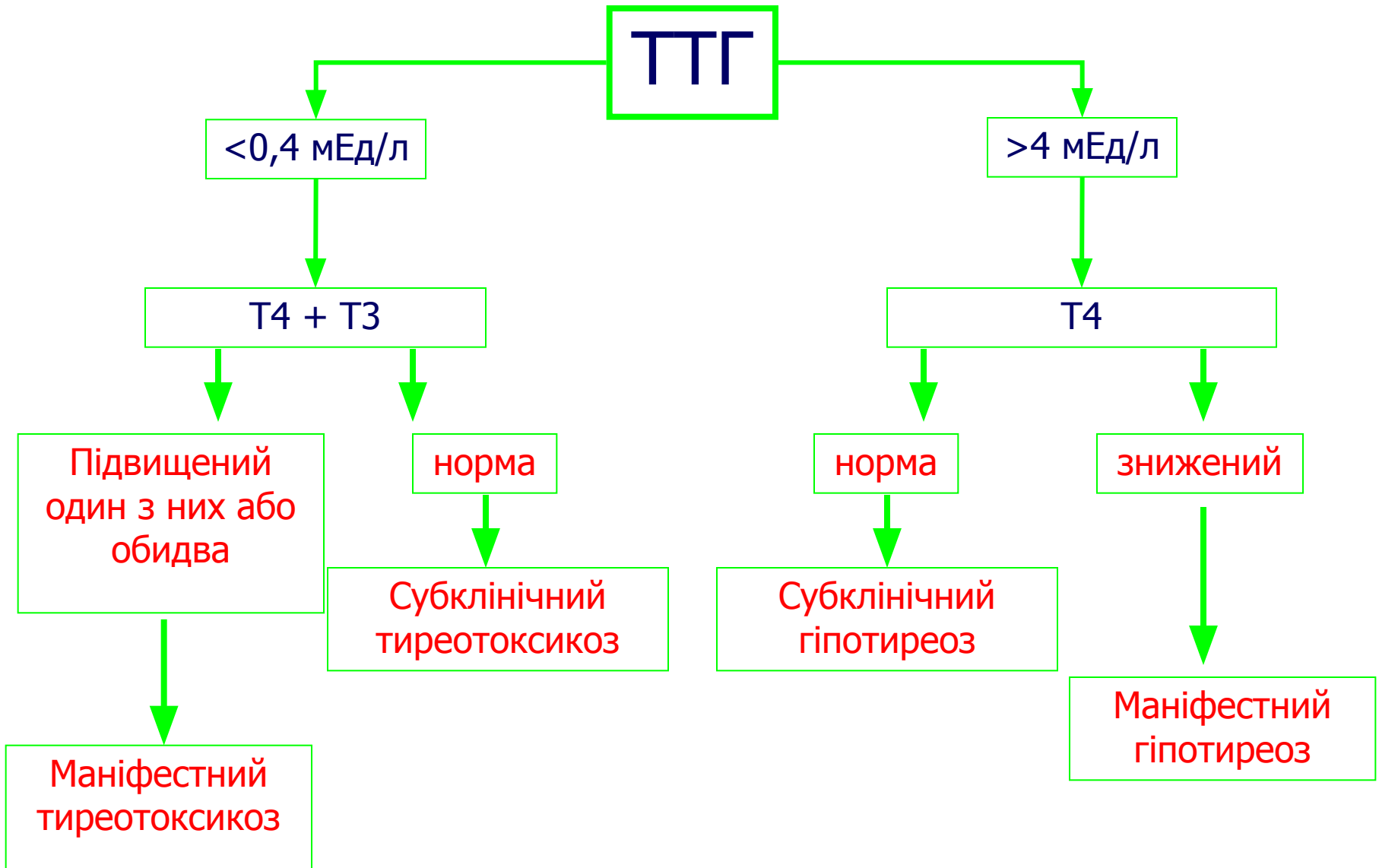
8. Стимулюють функцію гонад.

9. Стимулюють еритропоез.

Основні етапи розвитку нервової системи плоду і потреба в тиреоїдних гормонах у різні періоди вагітності



Оцінка функції щитоподібної залози



- ***Зоб – патологічне збільшення розмірів щитоподібної залози без уточнення її функціонального стану. Величину щитоподібної залози визначають, оглядаючи і пальпуючи її вимірюючи об'єм за допомогою УЗД.***
- ***Зоб – це збільшення розміру щитоподібної залози***
- ***більше 18 см³ у жінок і***
- ***більше 25 см³ у чоловіків за даними УЗД.***

- **У дітей найбільш точними є оцінка розмірів щитоподібної залози відповідно до площі поверхні тіла дитини за даними УЗО.**

Класифікація розмірів ЩЗ (ВООЗ, 1994)

0	зоба немає (розміри часток ЩЗ не перевищують розміри дистальної фаланги великого пальця пацієнта)
1	зоб пальпується, розміри часток ЩЗ більші за розмір дистальної фаланги великого пальця, але він не помітний для ока при нормальному положенні голови пацієнта (сюди відносять вузлові утворення, які не визивають збільшення самої ЩЗ)
2	зоб пальпується і візуалізується при нормальному положенні голови пацієнта





Інструментальні методи

- **УЗО щитоподібної залози дає можливість оцінити:**
- **анатомо-структурні дані**
- **інформацію про щільність тканини щитоподібної залози**
- **об'єм залози**
- **візуалізувати вузли, які пальпуються і не пальпуються, оцінити їх структуру.**

Сканування ЩЗ використовується для:

- **уточнення місця розміщення ЩЗ**
- **виявлення аномалій розвитку ЩЗ**
- **виявлення характеру розподілення ізотопу в зоні вузла (який виявили при пальпації або УЗД)**
- **діагностика функціональної автономії ЩЗ**
- **пошук тканини залози і функціонально активних метастазів після тиреоїдектомії, пухлинах шиї, які підозрілі на пухлини ЩЗ**

- Для діагностики автоімунних захворювань ЩЗ потрібно визначити рівні *антитіл до тиреопероксидази і до рецептора ТТГ.*

- Дослідження титру **антитіл до ТПО** має значення **лише для діагностики автоімунного тиреоїдиту.**

Діагностичне значення має лише високий титр антитіл (АТ до ТПО >250 МО/мл).

- Дослідження титру **АТ-рТТГ** має **діагностичне і прогностичне значення при ДТЗ.**

- **Тонкоголкова пункційна аспіраційна біопсія ЩЗ (при вузлоутвореннях і підозрі на Cr ЩЗ.**
- **Інформативність пункції значно підвищується, якщо вона проводиться під контролем УЗД.**

Показання

- **всі вузлові утвори, що пальпуються**
- **утвори більше 1 см в діаметрі за даними УЗД (доброякісність чи злоякісність утвору)**

Тонкоголкова біопсія щитоподібної залози



- Дослідження рівня *тиреоглобуліну* має значення лише для динамічного спостереження за пацієнтами з видаленою з приводу раку щитоподібною залозою.
- Дослідження рівня *кальцитоніну* використовується для діагностики медулярного раку ЩЗ.

Показники, за якими оцінюють периферичну дію тиреоїдних гормонів:

- ліпіди сироватки крові (при гіпотиреозі рівень холестерину в сироватці крові підвищується, при тиреотоксикозі – знижується);
- підвищення рівня креатинфосфокінази при гіпотиреозі;
- дослідження часу ахіллового рефлексу (N 270 ± 30 мс); при гіпотиреозі подовжується час рефлексу ахіллового сухожилку, при тиреотоксикозі – скорочується;
- ЕКГ
- Ро-графія кисті (кістковий вік)

Гіпотиреоз

Це синдром, викликаний тривалою, стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням їх біологічних ефектів на тканинному рівні.

Види гіпотирозу та причини їх виникнення

<i>Вид гіпотирозу</i>	<i>Причини виникнення</i>
Первинний	<ol style="list-style-type: none">1. Природжені аномалії розвитку (агенезія, ектопія)2. Природжене порушення біосинтезу тироїдних гормонів3. Тироїдектомія, лікування J131 та зовнішнє опромінення4. Ятрогенний (тиреостатики, препарати йоду)5. Тироїдити: автоімунний, підгострий (де Кервена), фіброзний (Ріделя), радіаційний, специфічні6. Пухлини щитоподібної залози7. Нестача йоду у довкіллі
Вторинний	<ol style="list-style-type: none">1. Гіпопітуїтаризм (хвороба Симондса - Шихана, гіпофізарна кахексія, недостатність гіпофізу)2. Пухлини гіпофізу; стан після гіпофізектомії, радіотерапії, травми, крововиливу; аномалії розвитку гіпофізу3. Селективний дефіцит ТТГ (спадковий або гіпофізарне порушення)4. Аномалії синтезу тиреотропного гормону
Третинний	<ol style="list-style-type: none">1. Недостатність гіпоталамусу (порушення синтезу та секреції тироліберину) вроджена або набута
Периферичний	<ol style="list-style-type: none">1. Резистентність тканин до тироїдних гормонів2. Порушення транспорту тироїдних гормонів (антитіла, транспортні білки)3. Синдром низького рівня ТЗ

Клініка гіпотиреозу

Класичне гіпотиреоїдне обличчя



- Захворювання розвивається поступово, хворим важко вказати його початок.
- Скарги на слабкість, сонливість вдень і безсоння вночі, втомлюваність, мерзлякуватість, випадіння волосся, збільшення маси тіла, захриплість голосу, зниження пам'яті.

Синдром ураження центральної і периферичної нервової системи

Гіпотиреоїдна дистальна полінейропатія

Гіпотиреоїдна енцефалопатія

Скарги : сонливість, загальмованість, депресії, зниження пам'яті та інтелекту, частий головний біль, запаморочення; парестезії, біль по ходу нервових стовбурів.

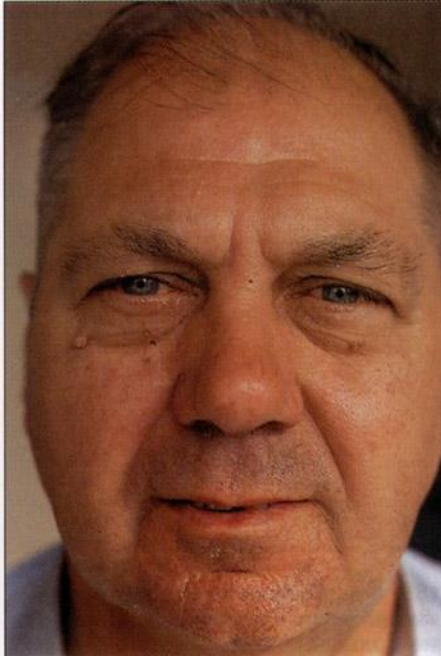
Дані об'єктивного обстеження : симптом Вольфмана – подовження часу ахілового рефлексу, зниження сухожилкових рефлексів, порушення координації рухів, болючість в паравертебральних точках.

Синдром гіпотиреоїдної міопатії (нервово-м'язевих порушень)

- Міалгії, зниження м'язової сили і підвищення м'язової втоми, особливо в проксимальних групах.
- Біль в м'язах, судоми, сповільнена релаксація.
- М'язова маса збільшується, м'язи стають щільними, тугорухомими, добре окреслені.

Синдром гіпотиреоїдної дерматопатії

- Шкіра суха, холодна, бліда з жовтуватим відтінком, не збирається в складки, лущиться, є симптом “брудних” ліктів і колін (симптом Бера);**
- волосся сухе, ламке, випадає; є випадіння зовнішньої третини брів (симптом Хертога);**
- нігті товсті, тьмяні, кришаться, посмуговані;**
- мікседематозний набряк, периорбітальний набряк; обличчя пастозне, губи великі, язик з відбитками зубів; хриплий голос, порушення слуху, полісерозит**



**Гіпотиреоз: пастозне
обличчя**



Гіпотиреоз: випадіння брів

Диференційна діагностика

НАБРЯКИ

- Кардіальні
- Ниркові
- Алергічні
- Захворювання печінки
- Синдром Пархона

Синдром зниженого основного обміну

- поступове збільшення маси тіла**
- мерзлякуватість,**
- погана переносимість холоду**
- гіпотермія**

Синдром ураження серцево-судинної системи

Скарги : біль в ділянці серця (частіше незначно виражений), задишка при фізичному навантаженні.

Дані об'єктивного обстеження : брадикардія, рідше тахікардія, екстрасистолія, пальпаторно: **серцевий поштовх знижений, межі відносної серцевої тупості розширені, тони серця ослаблені, можливий систолічний шум над верхівкою, ознаки серцевої недостатності, артеріальний тиск: нормальний, знижений, підвищений.**

Дані додаткових методів обстеження : ЕКГ: **низький вольтаж зубців P, Q, R, S; зниження, двофазність, інверсія зубця T, зниження інтервала ST нижче ізолінії, синусова брадикардія, порушення провідності (подовження інтервала P-Q), екстрасистолія.**

Синдром ураження дихальної системи

**- задишка, часті бронхіти, пневмонії
(на фоні нормальної температури
тіла)**

- зниження життєвої ємності легень

Синдром ураження шлунково-кишкового тракту

- закрепи, зниження апетиту, нудота**
- збільшення язика з відбитками зубів, гепатомегалія, дискінезія жовчовивідних шляхів, дискінезія товстого кишечника, асцит**

Синдром ураження сечової системи

- пієлонефрити, пієліти**

Синдром ураження кістково-суглобової системи
- артропатії, синовіти, артрози.

Анемічний синдром

**- нормохромна, нормоцитарна
гіпохромна залізодефіцитна,
макроцитарна, В₁₂-дефіцитна анемія.**

Синдром змін з боку щитоподібної залози

Дані об'єктивного обстеження : не збільшена або збільшена (як прояв компенсаторної реакції чи ознака тиреоїдитів, пухлин), м'яка або помірно щільна, неболюча.

Дані додаткових методів обстеження : зміни T_3 , T_4 , ТТГ.

Симптомокомплекс гормональних порушень

- ▣ У чоловіків можливе порушення потенції, сперматогенезу.
- ▣ У жінок - порушення менструального циклу, при важких формах - безпліддя, викидні та мертвонародження.
- ▣ У частини жінок при первинному гіпотирозі можливий розвиток синдрому галактореї-аменореї (синдром Ван-Віка - Хенеса - Росса). Це первинний гіпотироз поєднаний з галактореєю, аменореєю чи іншими порушеннями менструального циклу з аденомою гіпофізу або без неї.

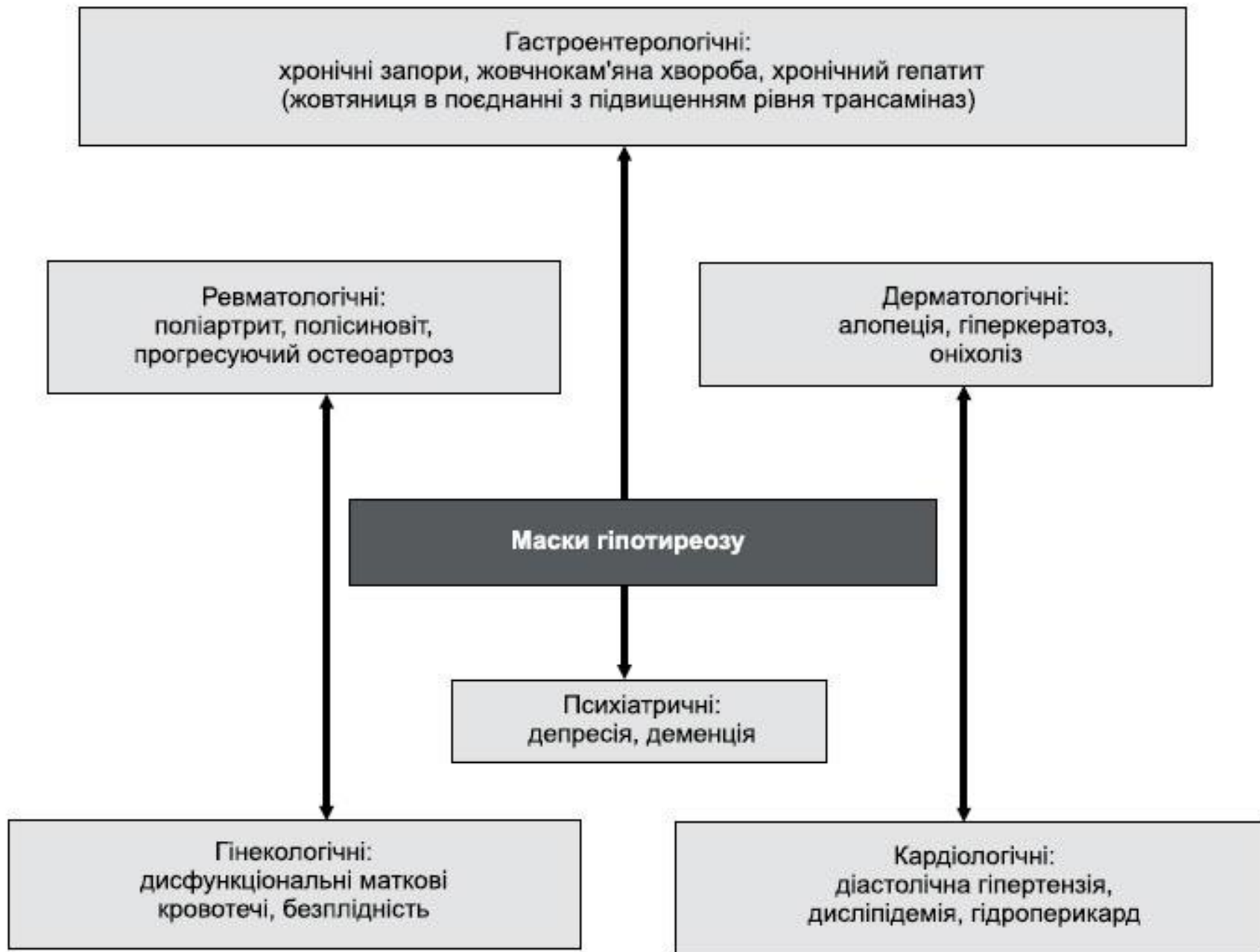
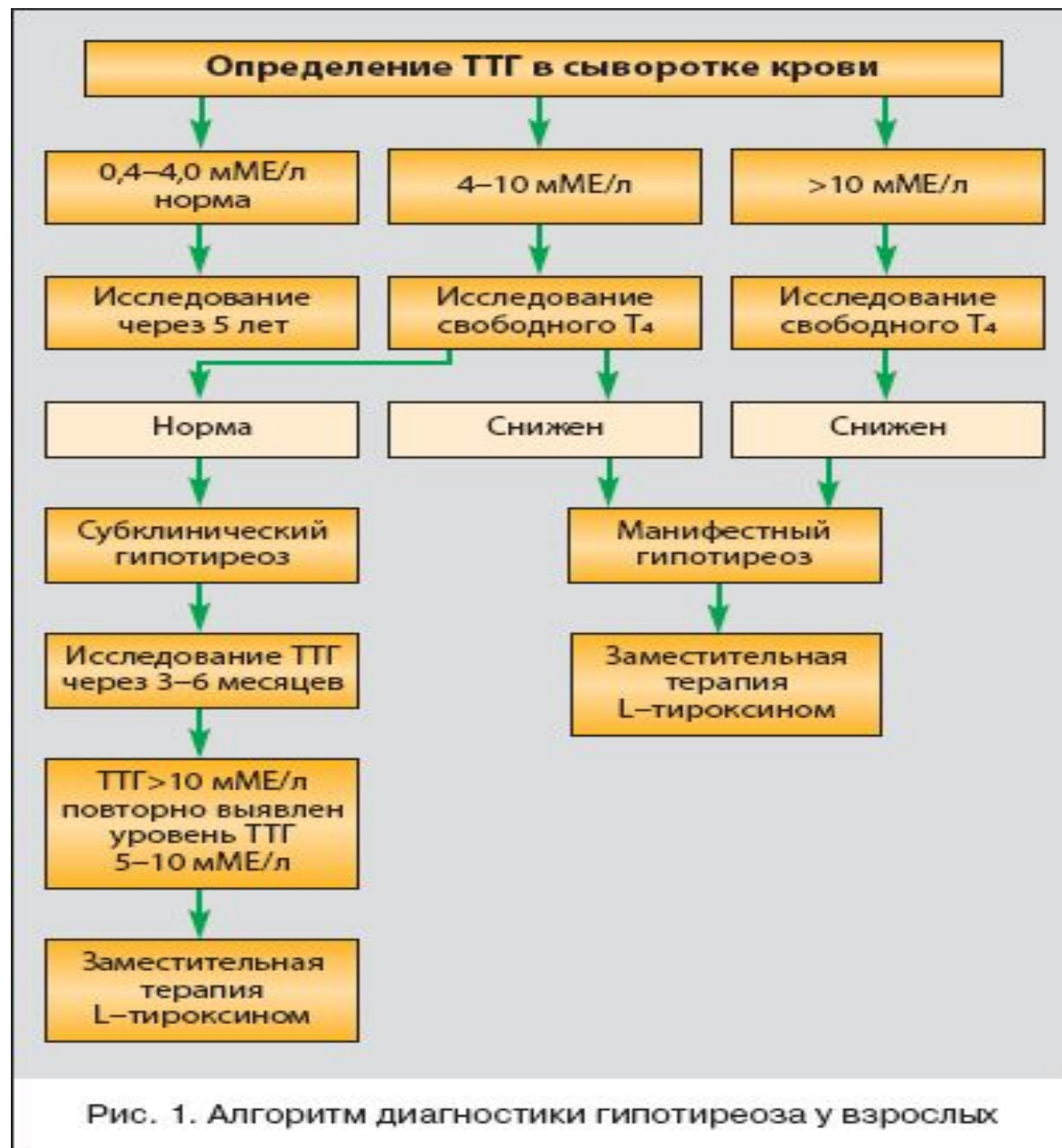


Рисунок 1. Маски гіпотиреозу



ДІАГНОСТИКА ПРИРОДЖЕНОГО ГПОТИРЕОЗУ

- Клінічні симптоми, у більшості випадків, не допомагають у ранній діагностиці ПГ.
- Тільки в 10-15% випадків ПГ може бути відразу запідозрений у немовлят на підставі даних клінічної картини.
- Діагноз підтверджують позитивні результати скринінга й наступне дослідження рівня ТТГ і тиреоїдних гормонів у сироватці крові

У всіх немовлят на 3-5-й день життя (у недонош. дітей на 7-14-й день) береться кров (частіше з п'яти) і у вигляді крапель (6-8 крапель) наноситься на спеціальний пористий фільтрувальний папір.

Всі отримані й висушені зразки крові відсилаються в спеціалізовану лабораторію, де проводиться визначення ТТГ.

- **ТТГ < 20 мОД/л** – варіант норми
- **При ТТГ > 20 мОД/л** проводять повторне дослідження із того ж зразка крові.
- Якщо ТТГ > 50 мОД/л – ймовірний гіпотиреоз,
- якщо ТТГ > 100 мОД/л – гіпотиреоз, що потребує лікування.

Ступені тяжкості гіпотиреозу

<i>Критерії</i>	<i>Легка форма</i>	<i>Середня тяжкість</i>	<i>Тяжка форма</i>
Скарги	Маловиразні: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, зниження розумової й фізичної працездатності, збільшення маси, тіла, задишка при ходьбі	Чіткі: набряки лица, кінцівок, мерзлякуватість, сонливість, зниження пам'яті	Демонстративні: загальмованість, значне зниження пам'яті, депресія, психози, постійна сонливість
Ознаки міопатії	Легкі	Чітко виражені	Адинамія
Ознаки нейропатії	Оніміння, парестезії кінцівок	Є	Виражені, порушені всі види чутливості
Сухість шкіри	На ліктях	Суха та щільна	Суха та щільна
Набряки	Пастозність обличчя	Набряки розповсюджені	Розповсюджені набряки, рідина в серединних порожнинах
Пульс (за 1 хв.)	до 60	60-50	50-40
ЕКГ - ознаки	Дистрофія міокарда	Зменшений вольтаж, зубці Р- і Т-сплюснені ознаки коронарної недостатності	Мікседематозне серце, гіпертрофія, ознаки порушення провідності
Анемія	Відсутня	Нормо-, гіпо- або гіперхромія	Є
T ₃ , T ₄ крові	Норма або помірно знижені	Знижені	Значно знижені
ТТГ мкОд/мл	Збільшений до 10	Більше 10	Значно збільшений
Ускладнення	-	-	Серцева недостатність, психоз, кретинізм, полісерозити
Стан після лікування	Всі симптоми зникають на тлі адекватної замісної терапії тиреоїдними гормонами	Лабораторні показники нормалізуються, залишається сухість шкіри, схильність до закріпів, зниження пам'яті, розумової і фізичної працездатності	Покращення стану, але залишаються значно виражені клінічні ознаки

Лікування гіпотиреозу

Лікування гіпотиреозу

● тиреоїдні гормони

- 1) чистий T_4 (лівотироксин, L-тироксин, еутирокс)⁴ – засіб вибору для тривалої замісної терапії, забезпечує стабільні рівні T_4 і T_3 в крові;
- 2) чистий T_3 (трийодтиронін, тиротардин, тріакан) – застосовують для короткочасної терапії і з діагностичною метою;
- 3) комбіновані препарати (тиреокомб, тиреотом, тиреотом-форте, новотирол) важко дозуються, тому застосовуються рідко.

Склад та дози тиреоїдних препаратів

<i>Препарат (торгівельна назва)</i>	<i>Склад таблетки, мкг</i>	<i>Середня добова початкова доза</i>
Еутирокс	T₄ 25, 50, 75, 100, 125, 150	25-50 мкг
L-тироксин	T₄ 50, 100	25-50 мкг

Запорука успіху в лікуванні захворювань щитоподібної залози - адекватно підібрана доза L-тироксину

L-тироксин Берлін-Хемі

ВАШ ВИБІР ПРИ
БІЛЬШОСТІ
ЗАХВОРЮВАНЬ
ЩИТОПОДІБНОЇ
ЗАЛОЗИ

L-тироксин 50
Берлін-Хемі

L-тироксин 100
Берлін-Хемі



- Регулює обмін речовин
- Показаний при:
 - гіпотиреозі любой етіології
 - аутоімунному тиреоїдиті
 - рецидиві вузлового зобу
 - еутиреїдному зобі
- Безпечний в адекватних дозах
- Ефективний в любому віці

Унікальна повторюваність дози


BERLIN-CHEMIE
MENARINI GROUP



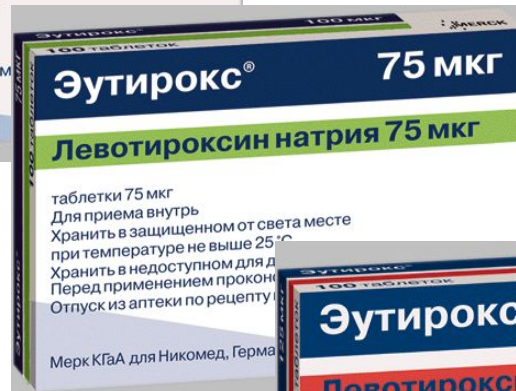
L-тироксин 50/100 Берлін-Хемі



BERLIN-CHEMIE
MENARINI GROUP

Терапія левотироксином

ЕУТИРОКС



Лікування гіпотиреозу

- Середня розрахункова доза LТ4 для дорослих при маніфестному гіпотиреозі становить **1,6-1,8 мкг/кг/добу**. Стартова доза препарату та інтервал досягнення повної замісної дози визначаються індивідуально з урахуванням віку та маси тіла пацієнта, наявності супутньої патології (передусім кардіальної) тощо. *При вираженому ожирінні розрахунок йде на 1 кг "ідеальної" маси тіла.*

1. Пацієнти молодого і середнього віку :

середня терапевтична доза **1,6 – 1,8 мкг/кг/добу**

початкова – **25 мкг/добу**, дозу збільшують кожні 3-4 днів до середньої терапевтичної за **2-3 тижні**

Починати замісну терапію гіпотиреозу у молодих здорових пацієнтів рекомендується з повної замісної дози L-Т4.

2. Пацієнти з кардіальною патологією або старше 65 років

середня терапевтична доза **0,9 мкг/кг/добу**

початкова – **6,25 – 12,5 мкг/добу**, дозу збільшують кожні 2-3 тижні до середньої терапевтичної за **2-3 місяці** у осіб похилого віку, при супутній кардіальній патології за **3-4 місяці**.

3. Пацієнти з п/о гіпотиреозом (всі оперовані, крім ВДРЩЗ)

повна замісна доза тироксину призначається зразу.

4. Пацієнти з п/о гіпотиреозом (оперовані з приводу ВДРЩЗ)

доза L-тироксину супресивні від **2,2 до 2,5 мкг/кг** на добу.

- Метою замісної терапії ПОГ є підтримка рівня ТТГ у межах норми (**0,4-4,12 мМО/л**), проте оптимальним вважають діапазон **0,4-2,0 мМО/л**.
- При супресивній терапії – **ТТГ < 0,1 – 0,01 мОд/л**

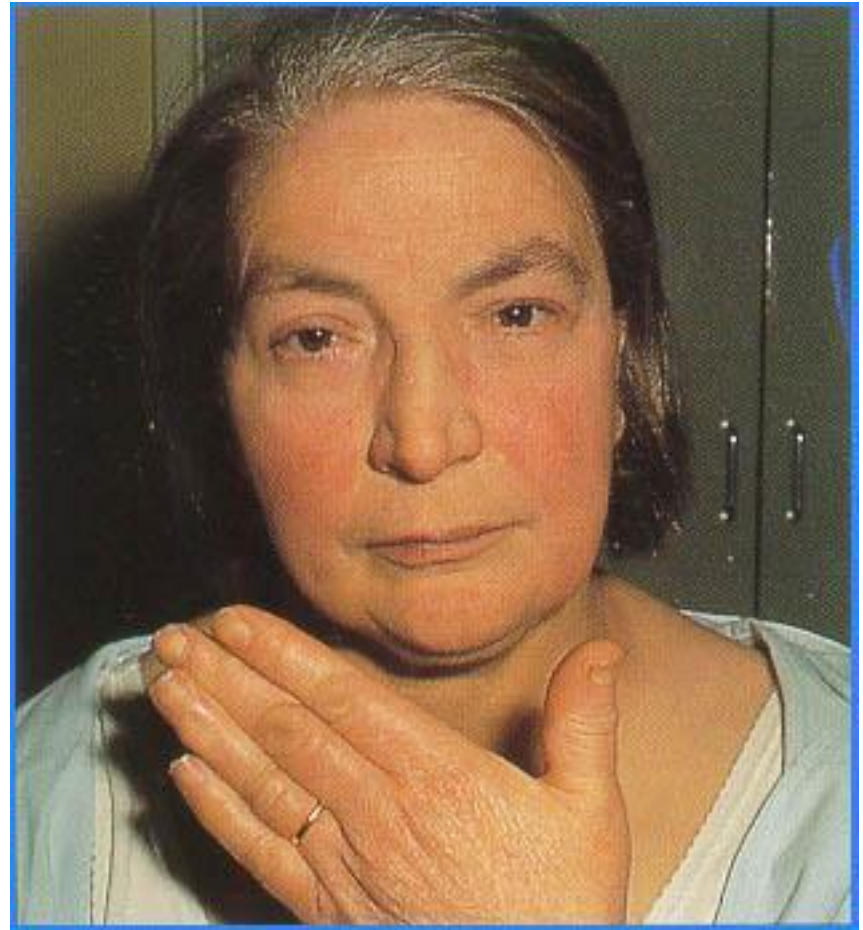
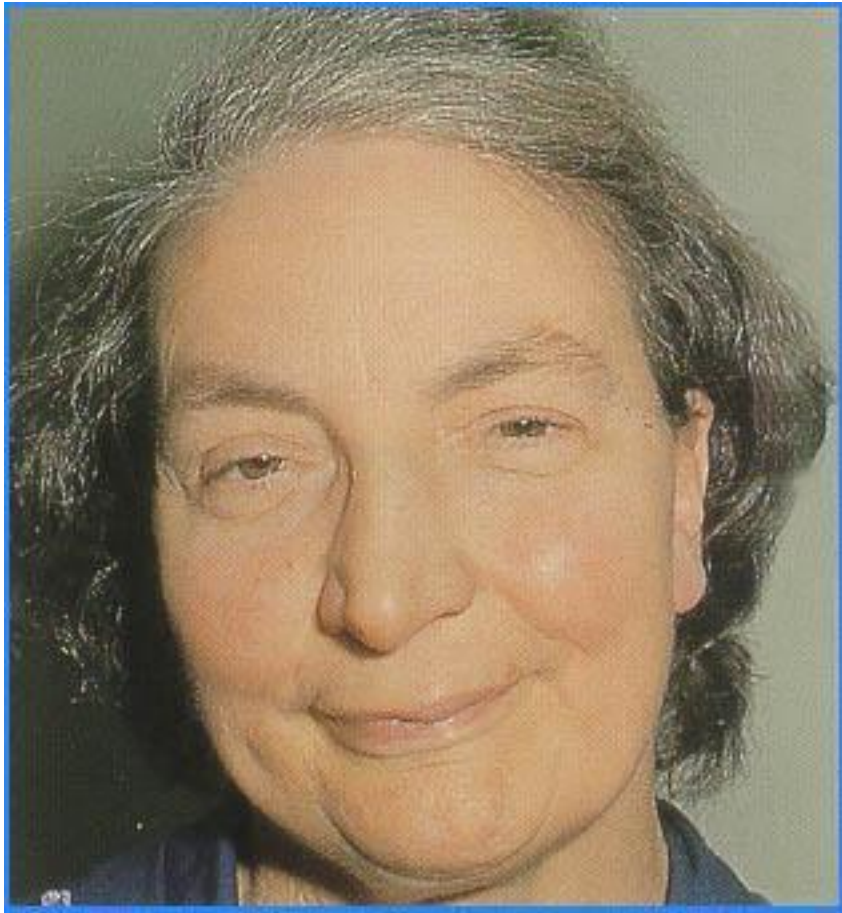
Моніторинг хворих в процесі лікування:

- Перше контрольне дослідження ТТГ проводять через 6-8 тижнів після призначення середньої терапевтичної дози тироксину
- Після нормалізації рівня ТТГ (оптимальним є рівень 0,4 - 2 мОд/л) контроль ТТГ проводять 1 разів в 6 міс.
- Оцінку адекватності лікування **вторинного гіпотиреозу** проводять тільки на підставі рівня **Т4** в динаміці.

Симптоматична терапія

- при анемії - антианемічні препарати (препарати заліза, вітамін В12);
- препарати, які нормалізують ліпідний обмін і ПОЛ: ліпотропні препарати (ліпамід, ліпоєва кислота, нікотинова кислота, фібрати, статини тощо); антиоксиданти (аевіт, вітамін Е);
- вітамінотерапія (вітаміни С, А, групи В);
- гепатопротектори (есенціале, сілібор).
- ноотропи: пірацетам, луцетам, енцефабол)
- Препарати, що поліпшують мозковий кровообіг (кавінтон, вінпоцетин, серміон)

Лікування гіпотиреозу



Лікування гіпотиреозу

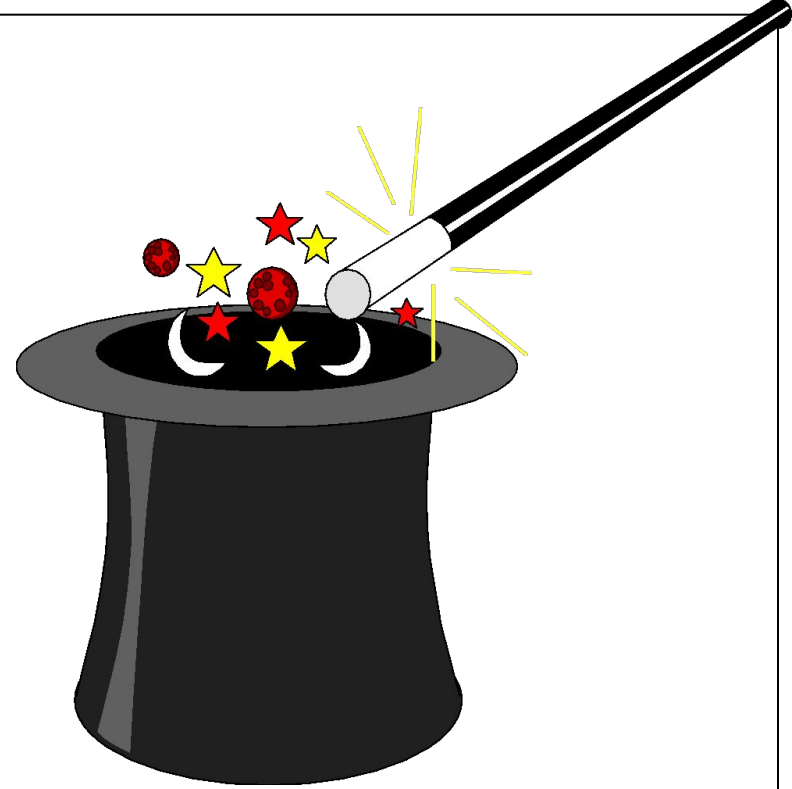


Пацієнтка с гіпотиреозом



До лікування

На фоні замісної
терапії тироксином



- Тиреотоксикоз - клінічний синдром, обумовлений стійким надлишком тиреоїдних гормонів в організмі

Патогенетичні варіанти синдрому тиреотоксикозу:

- **1.Гіперпродукція тиреоїдних гормонів (гіпертиреоз)** - щитоподібна залоза в надлишку продукує тиреоїдні гормони
- **2.Деструктивний (тиреолітичний) тиреотоксикоз** розвивається в результаті руйнування фолікулів щитоподібної залози і попадання в кров'яне русло надлишку тиреоїдних гормонів, що містяться в колоїді і тироцитах
- **3.Медикаментозний тиреотоксикоз** розвивається при передозуванні препаратами тиреоїдних гормонів

Класифікація синдрому тиреотоксикозу

1. Тиреотоксикоз, обумовлений підвищеною функцією ЩЗ:

ТТГ-незалежний

- Дифузний токсический зоб (хвороба Грейвса-Базедова)
- Функціональна автономія ЩЗ (вузловий, багатовузловий токсичний зоб)
- Йодіндукований тиреотоксикоз
- Високодиференційований рак ЩЗ
- Тиреотоксична фаза аутоімунного тиреоїдиту
- Транзиторний гестаційний тиреотоксикоз
- Трофобластичний тиреотоксикоз (хоріонкарцинома, пухирний заніс)

ТТГ-залежний (ТТГ-індукований тиреотоксикоз)

- ТТГ-продукуюча аденома гіпофіза (тиреотропінома)
- Синдром неадекватної секреції ТТГ (резистентність тиреотрофів до тиреоїдних гормонів)

2. Тиреотоксикоз, обумовлений продукцією тиреоїдних гормонів поза ЩЖ:

- Struma ovarii
- Метастази раку ЩЖ, які продукують тиреоїдні гормони

3. Тиреотоксикоз, не зв'язаний з гіперпродукцією гормонів ЩЖ:

- Тиреотоксична фаза аутоїмунного (АІТ), підгострого вірусного і післяпологового тиреоїдитів
- Тиреотоксикоз унаслідок підвищеної чутливості тканин до тиреоїдних гормонів (артифіціальний)
- Тиреотоксикоз при передозуванні препаратами тиреоїдних гормонів (ятрогенний)
- Індукований прийомом аміодарону

- **Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса, хвороба Базедова) –**
- **системне автоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецептора тиреотропного гормону (ТТГ), і клінічно проявляється ураженням щитоподібної залози (ЩЗ) з розвитком синдрому тиреотоксикозу**
- **в поєднанні з екстратиреоїдною патологією (ендокринна офтальмопатія, претибіальна мікседема, акропатія).**

Хвороба Грейвса

Caleb Perry (1755-1822)
автор перших клінічних
описів захворювання

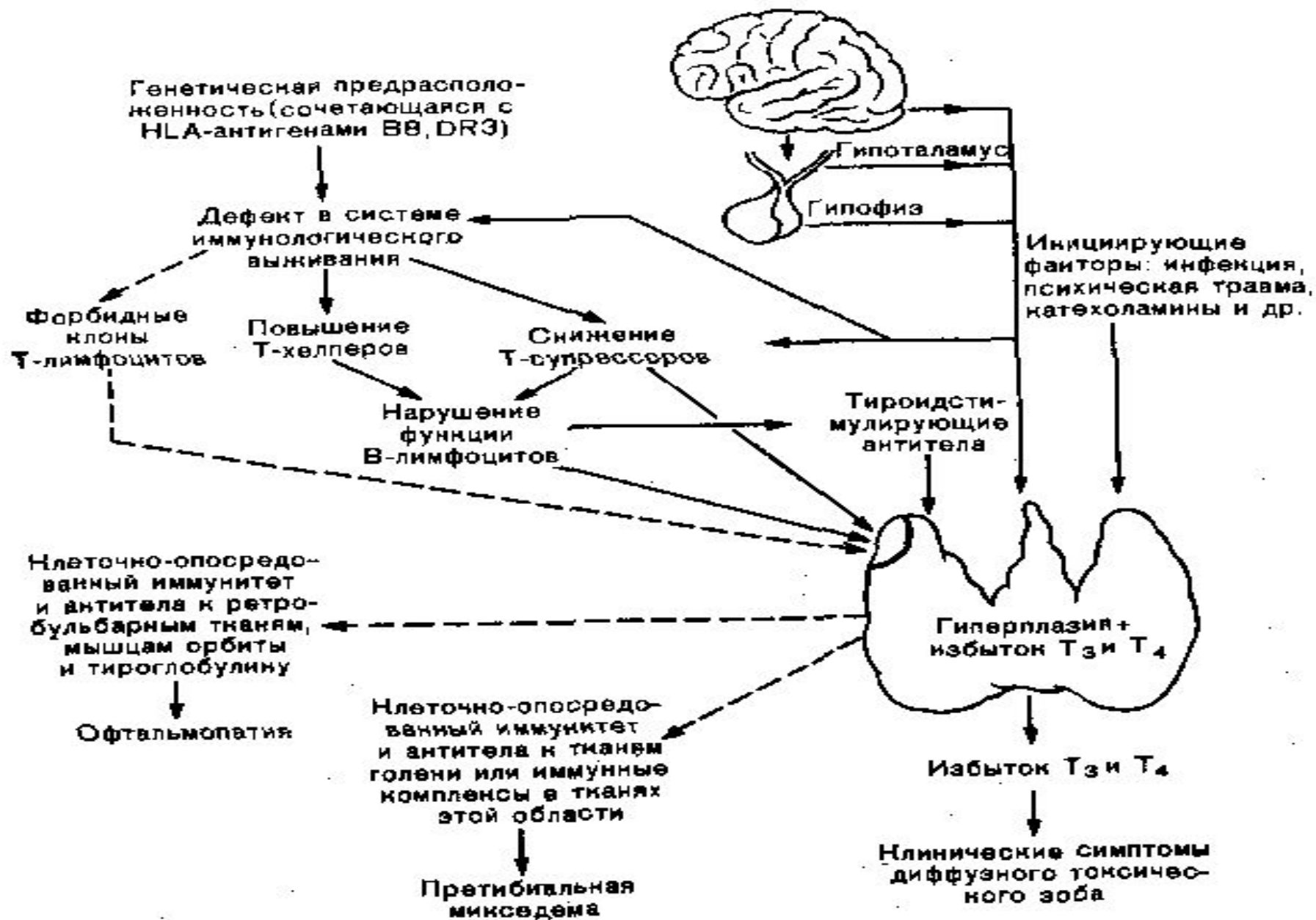
Ірландський лікар Robert
Graves описав синдром
в 1835

В Європі часто називають
цей синдром "Базедовою
хворобою" (Karl von
Basedow (1799-1854))



Robert Graves

Патогенез ДТЗ



***Клініка
тиреотоксикозу***

СИМПТОМОКОМПЛЕКС

Скарги:

- Підвищена збудливість, дратівливість, плаксивість, порушення концентрації уваги, зниження шкільної успішності, порушення сну, головний біль, відчуття внутрішньої напруги

Дані об'єктивного обстеження:

- Нервозність, емоційна лабільність, метушливість
- **Симптом Марі** (мілкий тремор пальців витягнутих рук), **симптом Розенбаха** (тремор закритих повік), тремор усього тіла ("**симптом телеграфного стовпа**"), гіперрефлексія, труднощі у виконанні точних рухів
- Виражений швидкий червоний дермографізм

- **Тиреотоксична міопатія**
- **Тиреотоксична пароксизмальна міоплегія**
- **Тиреотоксична енцефалопатія**

Ектодермальні порушення

- ❑ Шкіра тепла, волога, бархатиста, оксамитова
- ❑ Локальна гіперпігментація, с-м Еллінека (пігментація повік)
- ❑ Зміна кольору (коричнево-оранжева), ущільнена шкіра передньої поверхні гомілок, свербіж шкіри (претибіальна мікседема)
- ❑ Ламкість нігтів, випадіння волосся
- ❑ Оніхомікоз
- ❑ Вітіліго

претібіальна мікседема



Comprehensive Clinical Endocrinology 3e, edited by Besser & Thorner
Dovener Science Ltd



Ураження кісткової системи

- ❑ Прискорення росту у дітей
- ❑ Остеопороз при тривалому і важкому перебігу
- ❑ У чоловіків потовщення фаланг пальців рук (акропатія)



Катаболічний синдром

- **погана переносимість тепла;**
-
- **дифузна пітливість;**
- **схуднення (на фоні доброго і підвищеного апетиту);**
- **м'язева слабкість (при ходьбі, підйомі догори, підніманні тяжкостей)**
- **інколи субфебрильна температура**



Синдром ураження серцево-судинної системи

Скарги:

Відчуття постійного серцебиття, інколи перебоїв в роботі серця; задишка

Дані об'єктивного обстеження:

- ❑ тахікардія, екстрасистолія, миготлива аритмія;
- ❑ посилення І тону, систолічний шум;
- ❑ серцева недостатність по правошлуночковому типу;
- ❑ підвищення систолічного і пульсового артеріального тиску

Для тиреотоксикозу характерні передсердні порушення ритму



ЕКГ при тиреотоксикозі

При легкому перебігу:

- Збільшення вольтажу зубців P, QRS, T (особливо в II і III відведеннях).
- Подовження інтервалу PQ до 0,2".
- Синусова тахікардія.
- Скорочення часу електричної систоли шлуночків.

При середній тяжкості або при великій тривалості захворювання:

- Зниження вольтажу зубця P, поява зазубреності зубця P.
- Уповільнення внутрішньопередсердної провідності ($P > 0,1''$).
- Зниження сегменту ST донизу.
- Зниження зубця T або поява T (-+), або T(-) у великій кількості відведень, особливо у відведеннях I, II, AVL, V4-V6.
- Подовження електричної систоли шлуночків.

При тяжкому перебігу:

- Миготлива аритмія (тахісистолічна форма).
- Ознаки відносної коронарної недостатності.

Синдром ураження органів дихання

- Поверхнєве частє дихання
- Збїльшення хвилиного об'єму вентиляції легень
- Зниження ЖЄЛ
- Задишка внаслідок тиреотоксичної міопатії і порушення центральної регуляції
- Схильність до простудних і алергічних захворювань

Синдром ураження шлунково-кишкового тракту

- Посилений апетит
- Нестійкий “стілець”, зі схильністю до поносів, відносно рідко болі в животі. Посилена перистальтика.
- При легкій і середній формах – підвищення секреторної функції шлунку.
- При важкій формі – пониження секреторної функції шлунку.
- Білкова та жирова дистрофія печінки

Ендокринні порушення

щитоподібна залоза

- **ЩЗ збільшена, щільно-еластичної консистенції, не болюча при пальпації; аускультативно над ЩЗ – систолічний шум**
- **клініка тиреотоксикозу не залежить від розмірів ЩЗ**



Ендокринні порушення

- Статеві залози:** порушення менструального циклу, фіброзно-кістозна мастопатія у жінок; зниження потенції, гінекомастія у чоловіків
- Наднирникові залози: тиреогенна (відносна) наднирникова недостатність :** загальна слабкість, потемніння шкіри відкритих ділянок тіла (синдром Елінека), артеріальна діастолічна гіпотензія
- Порушення толерантності до вуглеводів,*** при тривалому і важкому перебігу – цукровий діабет

Синдром змін з боку очей

тиреотоксична офтальмопатія

ендокринна офтальмопатія

Тиреотоксична офтальмопатія

- Розвиваються в результаті порушення вегетативної іннервації ока і проявляється очними симптоми

Очні симптоми

- **Симптом Грефе**

Відставання верхньої повіки від радужки при погляді вниз

- **Симптом Кохера**

Ретракція верхньої повіки при швидкій зміні погляду

- **Симптом Мебіуса**

Слабкість конвергенції (втрата здатності фіксувати погляд на близькій відстані)

- **Симптом Штельвага**

Рідке моргання

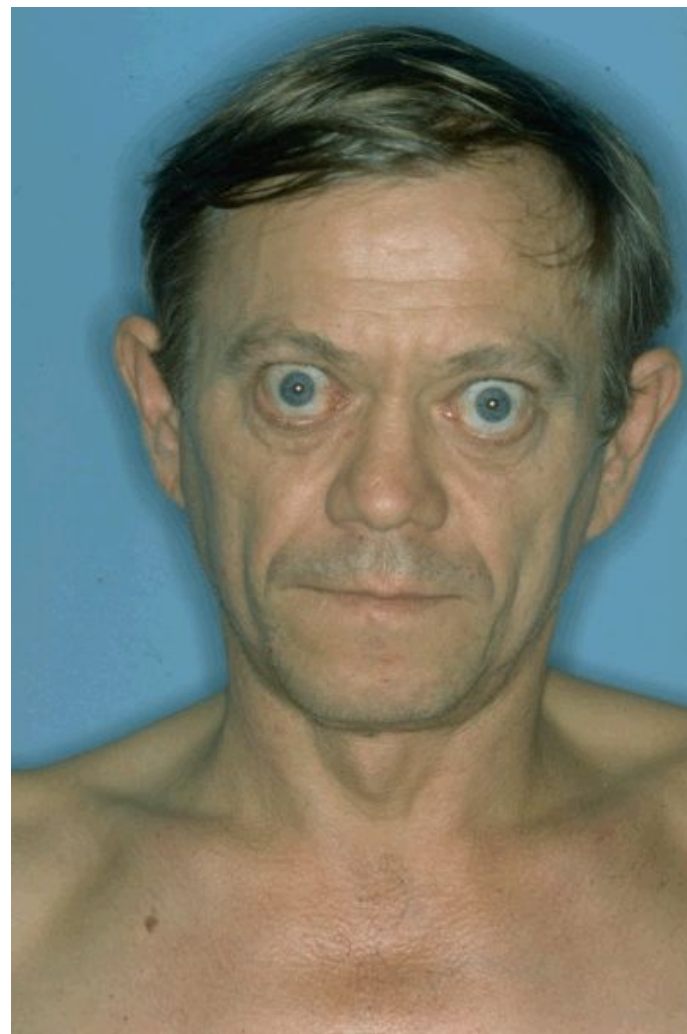
- **Симптом Дельрїмпля**

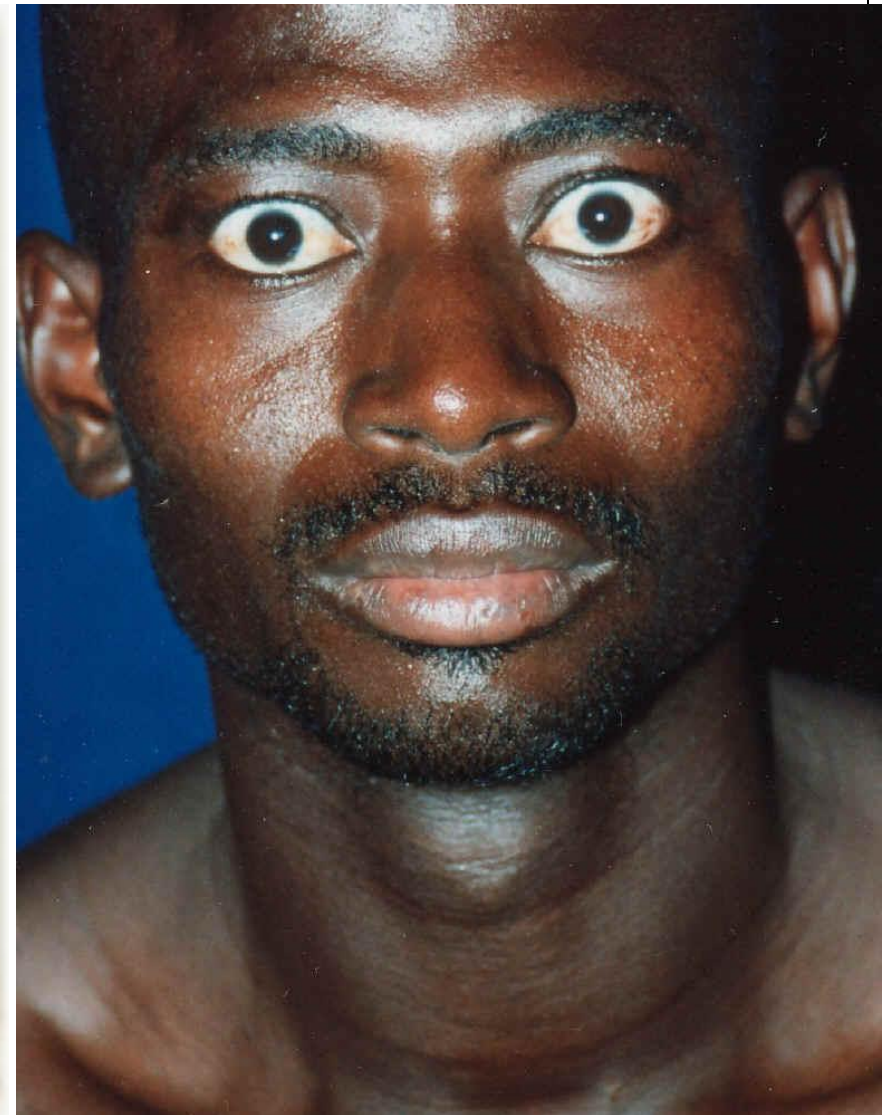
Широко розкриті очні щілини

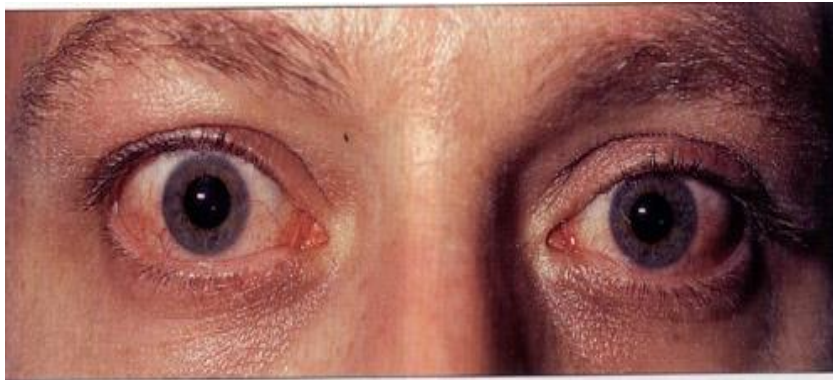
- **Симптом Крауса**

Блиск очей

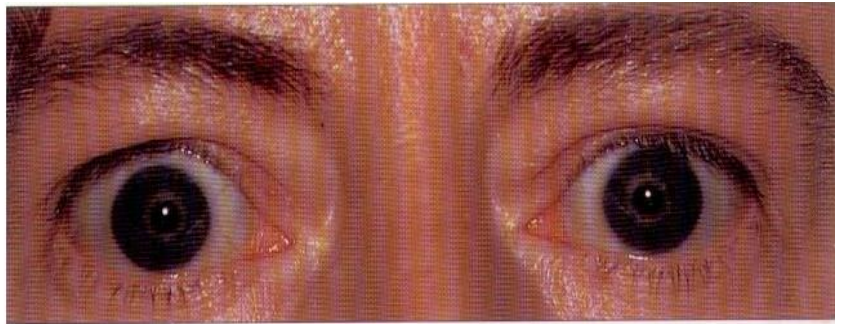
Тиреотоксикоз



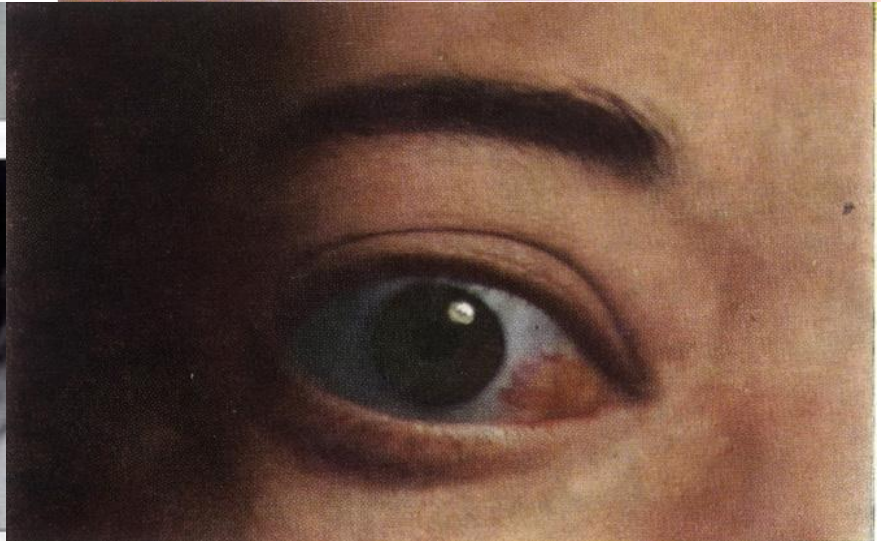
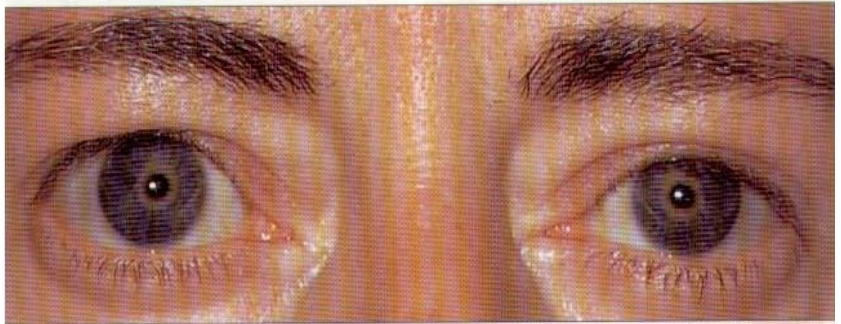




1



2



Ендокринна офтальмопатія

- *Самостійне автоімунне захворювання, зумовлене утворенням специфічних імуноглобулінів, яке характеризується інфільтрацією, набряком і проліферацією ретробульбарної клітковини, порушенням функції екстраокулярних окорухових м'язів, трофічними розладами і екзофтальмом*

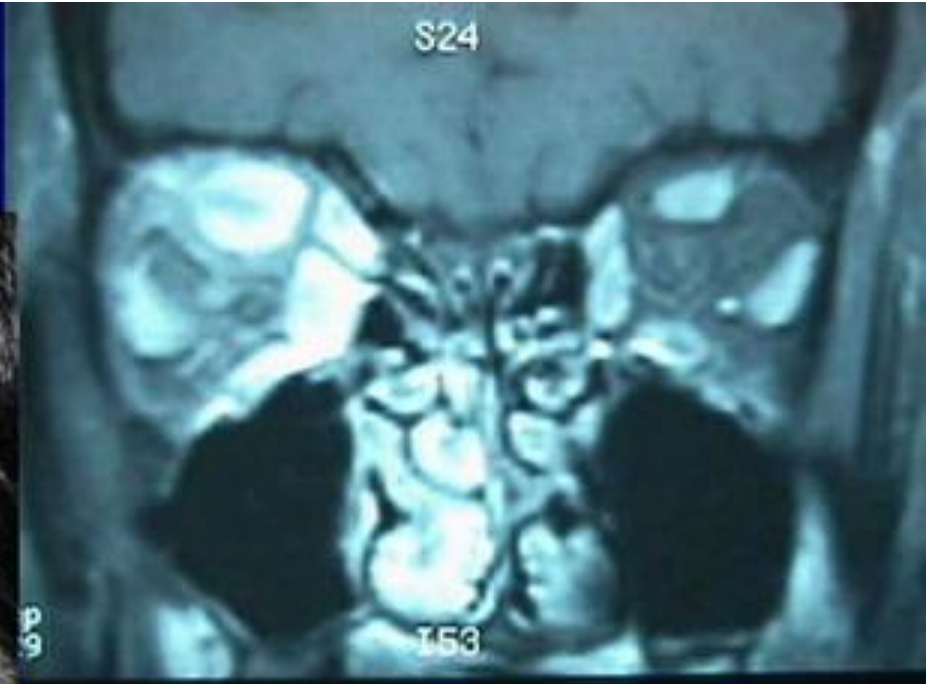
Ендокринна офтальмопатія





Comprehensive Clinical Ophthalmology 3e, edited by Besser & Thorne





діагностика

- **зниження ТТГ (при ТТГ-залежному тиреотоксикозі ТТГ підвищений);**
- **підвищення рівнів Т3, Т4. Зазвичай достатньо визначити рівні ТТГ і вільного Т4.**
- **підвищення антитіл до рецептора ТТГ- АТ-рТТГ**
- **↓ тригліцеридів, холестерину, β -ліпопротеїдів**
- **диспротеїнемія**
- **баштова цукрова крива**
- **УЗД щитоподібної залози: в 80% випадків ДТЗ виявляється дифузне збільшення ЩЗ, зниження ехогенності паренхіми (ознака аутоімунного процесу).**
- **при кольоровому доплерівському картуванні – посилення кровотоку по всій ЩЗ**
- **скорочення часу ахіллового рефлексу (менше 240 мс)**
- **ЕКГ**
- **Ро-графія кисті (кістковий вік випереджає біологічний)**

Ступені тяжкості тиреотоксикозу

<i>Критерії</i>	<i>Легка форма</i>	<i>Середня тяжкість</i>	<i>Тяжка форма</i>
Клінічні ознаки	Помірно виражені	Більш виражені	Значно виражені
Неврологічна симптоматика	Виражена незначно	Значні емоційні та вегетативні порушення, м'язова слабкість, атрофія проксимальних відділів м'язів кінцівок, гіпотонія скелетних м'язів	Значні зміни, м'язова слабкість, атрофія проксимальних відділів м'язів кінцівок, гіпотонія скелетних м'язів більш виражені
Зниження працездатності	Незначне	Значне	Повна втрата працездатності
Зниження маси тіла	До 10 % від початкової	До 20 % від початкової	Більше 20 % від початкової
Пульс (за 1 хв.)	До 100 уд/хв	100 - 120 уд/хв	Більше 120 уд/хв, миготлива аритмія
Пульсовий тиск	Підвищується незначно	Значно підвищується	Значно підвищується
Ознаки недостатності кровообігу	Відсутні	Недостатність кровообігу 1 ступеня	Недостатність кровообігу 2-3 ступеня
Офтальмопатія	Тиреотоксична офтальмопатія	Ендокринна офтальмопатія 1 ступеня	Ендокринна офтальмопатія 2-3 ступеня

Диференціальна діагностика ДТЗ

Синдром тиреотоксикозу

- токсична аденома;
- функціональна автономія щитоподібної залози;
- токсичний багатовузловий зоб;
- транзиторний гестоційний тиреотоксикоз;
- підгострий тиреоїдит (стадія тиреотоксикозу);
- аутоімунний тиреоїдит (хашитоксикоз);
- післяпологовий тиреоїдит

Синдром збільшення щитоподібної залози без тиреотоксикозу

- ендемічний і спорадичний зоб;
- кіста;
- рак щитоподібної залози тощо

Астено-невротичний синдром (без ураження щитоподібної залози)

- гострий психоз;
- клімактеричний синдром;
- туберкульозна інтоксикація;
- вегето-судинна дистонія

Мерехтлива аритмія

- тиреотоксикоз
- стеноз лівого атріовентрикулярного отвору
- міокардіосклероз
- дилатаційна кардіоміопатія
- міокардити

Три основні підходи до лікування ДТЗ

- 1. Консервативна терапія
- 2. Оперативне лікування (тиреоїдектомія)
- 3. Радіологічний метод - терапія радіоактивним йодом - (^{131}I)

КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ДТЗ

Призначається для:

- базового тривалого курсу лікування
- досягнення еутирозу перед оперативним лікуванням
- для підготовки до лікування радіоактивним йодом - (^{131}I)

Тривала тиреостатична терапія як базовий метод лікування може використовуватися лише в наступних ситуаціях:

- 1. **Вперше виявлене захворювання** (виключаються випадки рецидиву тиреотоксикозу після повноцінного курсу тиреостатичної терапії).
- 2. **Невелике (до 40 мл) дифузне** (без клінічно значущих вузлових утворень) **збільшення об'єму ЩЗ.**
- 3. **Достатня комплаєнтність пацієнта** (готовність і здатність пацієнта виконувати рекомендації по півторарічному прийому препаратів).
- 4. **Бажання пацієнта** (хворий повинен бути інформований про те, що вірогідність рецидиву після курсу терапії тиреостатиками складає не менше 40 - 50%; у зв'язку з цим багато пацієнтів відразу віддають перевагу радикальнішому лікуванню).
- 5. **Відсутність важких ускладнень тиреотоксикозу,** зокрема, порушень ритму серця, а також будь-якої іншої тяжкої патології, яка може декомпенсуватися на тлі тиреотоксикозу.

Основні тиреостатики та їх властивості

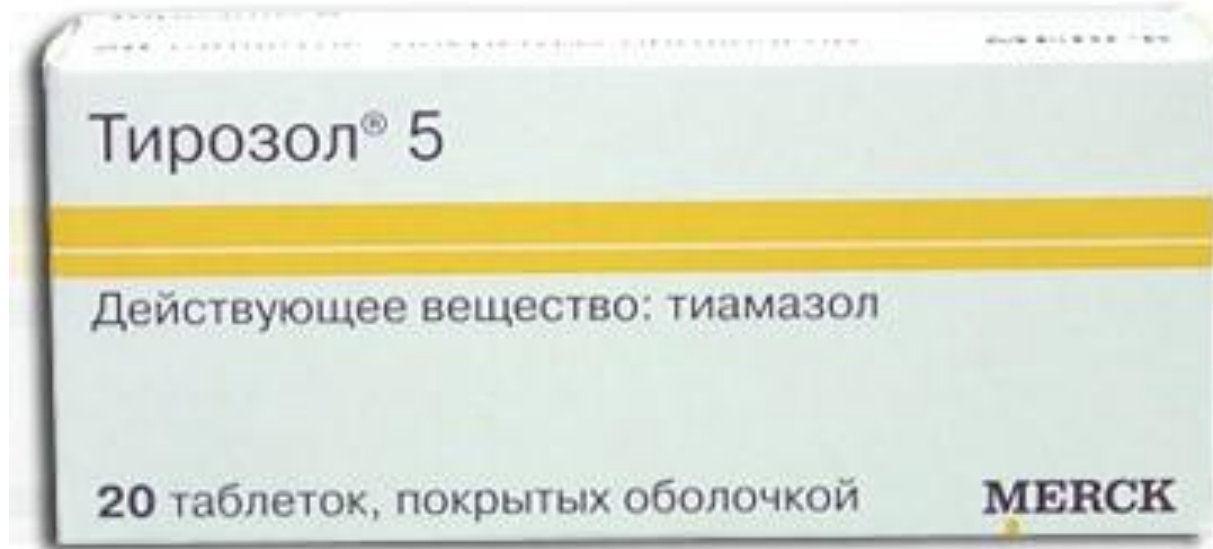
Хімічна назва	Назва препарату	Доза (мг)		Механізм дії	Побічна дія
		Початкова	Підтримуюча		
1-Метил-2-меркапто-імідазол	Мерказоліл, тирозол, тіамазол, метимазол, метизол, фавістан	30-40	2,5-10	Пригнічення синтезу тиреоїдних гормонів унаслідок блоку йодування та кон'югації	Лімфаденопатія, полінейропатія, екзантема, лейко- та тромбоцитопенія (у 2—6 % випадків), зобогенний ефект, гіпотиреоз (тимчасовий)
4-Метил-2-тіоурацил	Метилтіоурацил, пропіцил, тиреостат	200-400	12,5-50	Пригнічення перетворення тироксину на трийодтиронін у тканинах, знижує синтез T_3 , T_4 (пригнічує активність пероксидаз, утворення йодтиронінів з йод тирозинів)	Ті самі
Літію карбонат	Літію карбонат	900-1800 (застосування короткочасне)	60-180	Пригнічення вивільнення тиреоїдних гормонів із тиреоглобуліну, зменшує дію тиреостимулюючих антитіл	Нудота, загальна слабкість, тремор, сонливість, загальмованість

Тиреостатики групи тіонамідів: тирозол (мерказоліл, тіамазол) і пропілтіоурацил (пропіцил).

Механізм дії тіонамідів:

- пригнічення дії тиреоїдної пероксидази
- інгібування окислення йоду, йодування тиреоглобуліну і конденсацію йодтирозинів
- припиняється синтез і вивільнення тиреоїдних гормонів і ліквідовується тиреотоксикоз

Антитиреоїдні препарати

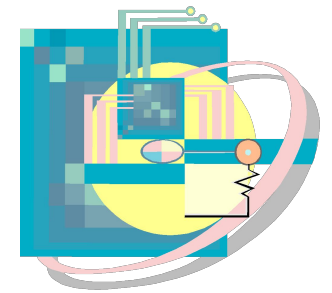


Залежність початкової дози тиреостатиків від тяжкості тиреотоксикозу

Тяжкість	Доза (мг/добу)
	Мерказоліл (тирозол)
Легка форма	15-20
Середня тяжкість	20-30
Тяжка форма	30-40

- У дітей стартова доза мерказоліла складає 0,5-0,7 мг/кг/доб (або 10-20 мг/м²/доб) залежно від тяжкості тиреотоксикозу, розділена на 2-3 прийоми

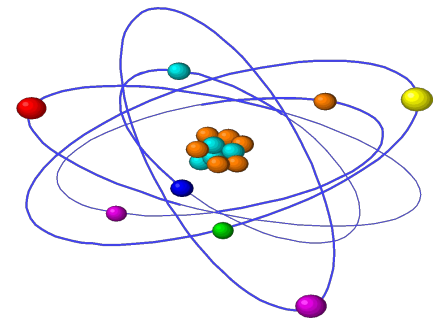
- **I період лікування** – застосовуються максимальні дози для досягнення ремісії (1-2 міс.)
- **II період лікування** – збереження ремісії (дози поступово зменшують до підтримуючої)



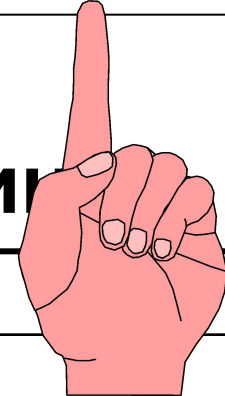
Приблизно через 3 – 4 тижні на мерказолілі можна очікувати досягнення еутиреозу:

- нормалізація клінічного стану хворого
- відновлення маси тіла
- зникнення тахікардії та інших симптомів захворювання
- нормалізація рівня тиреоїдних гормонів.
- Найбільш оптимально в ці терміни повторити дослідження **рівня вТ4 в крові** - при еутиреозі цей показник **нормалізується**. Рівень ТТГ довго залишається пригніченим, тому його визначення в цьому періоді неінформативне.
- З того часу дозу мерказоліла поступово знижують - з швидкістю **по 5 мг в 10 - 14днів**, аж до досягнення підтримуючої дози **5 - 10 мг/добу**. **Тривалість лікування складає 12-18 міс**

- На стадії еутиреозу - після нормалізації рівня вТ4 до терапії додається лівотироксин ("Еутирокс") в дозі 25 мкг (схема "блокуй і заміщуй").



Побічні ефекти препаратів тіосечовини



Небезпечні

Рідкісні

Агранулоцитоз

Дуже рідкісні

Тяжкий васкуліт

Холестатична жовтяниця

Токсичний гепатит (ПТУ)

Апластична анемія

Тромбоцитопенія

Незначні

Звичні

Шкірні прояви (висипи, свербіж)

Менш значні

Транзиторна гранулоцитопенія

Артралгії

Лихоманка

Нечасті

Шлунково-кишкові прояви

Втрата смаку

Артрити

- Як **додаткова терапія** на період до досягнення еутиреозу, а часто і на триваліший термін, призначають **β -адреноблокатори** (анаприлін - 40-80-120 мг/доб на 3 - 4 прийоми або атенолол - 100 мг/доб на 1 - 2 прийоми), які дозволяють ліквідувати тахікардію і вираженість адренергічної симптоматики. По мірі регресу симптоматики (через **4 - 6 тижнів**) β -адреноблокатори поступово відміняються.
- Перевагу віддають **неселективним бета-адреноблокаторам** так як ці препарати крім бета-симпатотропного механізму, зменшують периферичну конверсію менш активного Т4 у високоактивний Т3.
- **Седативна терапія.**

Моніторинг хворих в процесі лікування:

- контроль рівня Т4 1 раз в міс
- контроль ТТГ, який визначається високочутливим методом 1 раз в 3 міс
- УЗД щитоподібної залози для оцінки динаміки об'єму залози 1 раз в 6 міс
-
- визначення лейкоцитів і тромбоцитів в крові:
 - 1 раз на тиждень в 1-й місяць тиреостатичної терапії
 - 1 раз на місяць при переході на підтримуючі



Серцеві глікозиди показані хворим на ДТЗ при мерехтливій аритмії та серцевій недостатності.

Для лікування **мерехтливої аритмії** *на фоні прийому тиреостатиків* у хворих на тиреотоксикоз використовується антиаритмічний препарат **аміодарон**.

● Фактори ризику рецидиву ДТЗ:

□ Куріння

□ великий зоб

□ підвищений рівень

□ АТ-рТТГ до кінця терапії



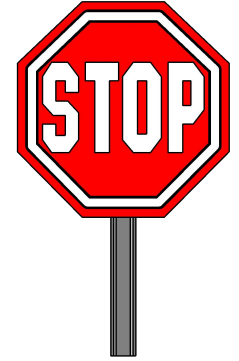
Показання до хірургічного лікування ДТЗ

- 1. виникнення або виявлення вузлів на тлі ДТЗ
- 2. великий об'єм залози (більше 45 мл)
- 3. об'єктивні ознаки здавлення навколишніх органів
- 4. заградинний зоб
- 5. рецидив ДТЗ після повноцінного курсу тиреостатичної терапії
- 6. непереносимість тиреостатиків, розвиток агранулоцитозу
- 7. *Планування пацієнткою вагітності; найбільш актуальне це для жінок в пізньому репродуктивному періоді, які планують вагітність*
- 8. АТ р-ТТГ > 10 МОд / л при відсутності їх зниження більш ніж на 50% за 6 міс. антитиреоїдної терапії
- Оперативне лікування (**тотальна тиреоїдектомія**) проводиться після досягнення еутиреозу тиреостатиками

Хірургічне лікування ДТЗ

Ускладнення

- післяопераційна тиреотоксична криза**
- гіпопаратиреоз**
- збереження або рецидив тиреотоксикозу**
- пошкодження поворотного нерву**
- нагноєння рани**
- келоїдні рубці**
- кровотеча**
- гіпотиреоз**



Терапія радіоактивним йодом

- Терапія радіоактивним йодом передбачає призначення пацієнту радіоактивного йоду-131 в дозі близько 10 - 15 мКи.
- Практично вся доза йоду-131 потрапляє в щитовидну залозу. Йод-131 розпадається переважно з виділенням бета-частинок, проникаюча здатність яких становить 2 мм, тобто мова йде про локальне опромінення, а період напіврозпаду йоду-131 становить усього 8 діб.

Показання:

- - Післяопераційний рецидив ДТЗ
- - Похилий вік пацієнта
- - Супутня патологія, що робить небажаним або виключає призначення тиреостатиків та / або проведення операції
- - Відмова пацієнта від оперативного лікування

Йододефіцитні захворювання

Всі патологічні стани, що розвиваються в результаті йодного дефіциту і які можуть бути попереджені при нормалізації вживання йоду

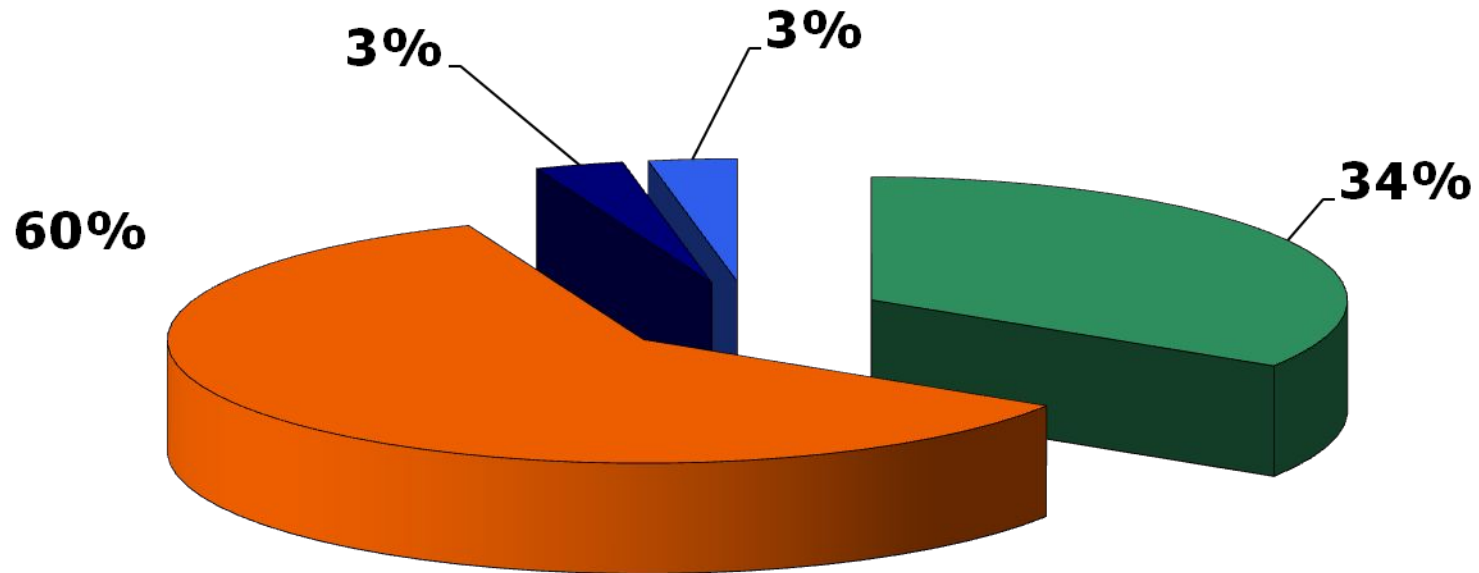
ВООЗ,1994

Йод -

мікроелемент харчування, який поступає в організм людини в процесі їжі

- ✓ Добова потреба в йоді 100-200 мкг
- ✓ За все життя людина споживає всього 3-5 грамів йоду (менше чайної ложки)

Джерела надходження йоду в організм людини



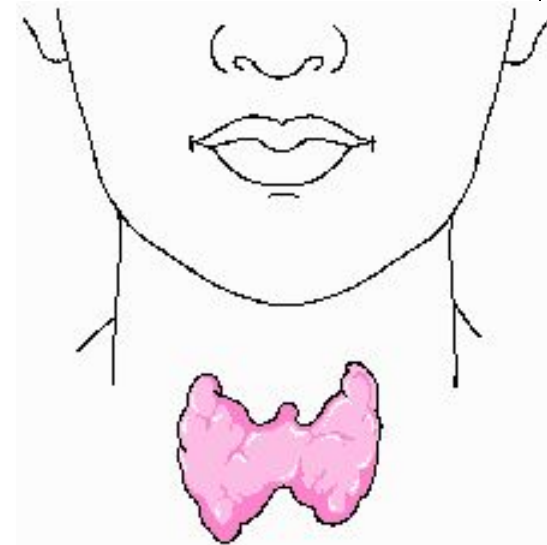
- продукти рослинного походження
- продукти тваринного походження
- питна вода
- повітря

Навіщо потрібен йод?

Йод – це мікроелемент, життєво необхідний людині для нормального та адекватного синтезу гормонів щитоподібної залози:

- тетрайодтироніну (L- тироксину) та
- трийодтироніну,

Атом йоду є часткою молекулярної структури цих гормонів



Поширеність йодного дефіциту в Україні

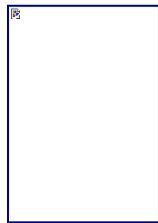


Спектр йододефіцитної патології

Вікові періоди	Йододефіцитна патологія	
	Нетиреоїдні	Тиреоїдні
Внутрішньоутробний період	<ul style="list-style-type: none">• Аборти• Мертвонародження• Уроджені аномалії• Підвищення перинатальної смертності	<ul style="list-style-type: none">• Порушення функції або розвитку ЩЗ
Новонароджені	<ul style="list-style-type: none">• Підвищення неонатальної смертності• Глухонімота• Косоокість• Психомоторні порушення	<ul style="list-style-type: none">• Маніфестний або субклінічний гіпотиреоз• Неонатальний зоб
Діти і підлітки	<ul style="list-style-type: none">• Порушення розумового і фізичного розвитку• Підвищення загальної захворюваності• Порушення пізнавальної функції та інтелекту	<ul style="list-style-type: none">• Дифузний нетоксичний зоб• Вузловий зоб• Папілярний рак ЩЗ• Маніфестний або субклінічний гіпотиреоз• Автоімунні захворювання ЩЗ• Маніфестний або субклінічний гіпертиреоз
Дорослі	<ul style="list-style-type: none">• Зниження репродуктивної функції• Безпліддя• Порушення менструального циклу• Мастопатії• Рак молочної залози, шлунку• Порушення пізнавальної функції та інтелекту• Підвищення поглинання радіоактивного йоду при ядерних катастрофах	<ul style="list-style-type: none">• Дифузний нетоксичний зоб• Вузловий зоб• Папілярний рак ЩЗ• Маніфестний або субклінічний гіпотиреоз• Автоімунні захворювання ЩЗ• Маніфестний або субклінічний гіпертиреоз

Порушення інтелектуального розвитку

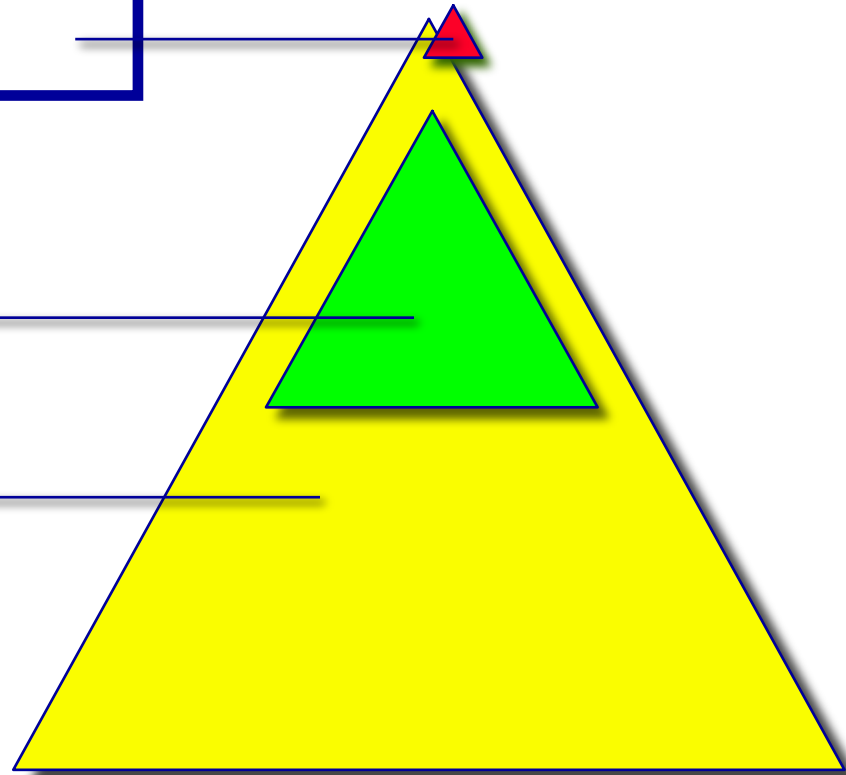
розвитку



Кретинізм: <1%

Зоб: 20 %

95% Зниження
розумового розвитку
та фізичної
працездатності



(Ендокринологічний науковий центр, МОЗ, спільно з Академією освіти, Вашингтон, США)

Групи ризику по розвитку йоддефіцитних захворювань

ГРУПИ РИЗИКУ – КАТЕГОРІЇ
НАСЕЛЕННЯ, ОРГАНІЗМ ЯКИХ
НАЙБІЛЬШ ІНТЕНСИВНО
РОЗВИВАЄТЬСЯ.

САМЕ В ЦЕЙ ПЕРІОД ЩИТОПОДІБНА
ЗАЛОЗА ПРАЦЮЄ З НАЙБІЛЬШИМ
НАВАНТАЖЕННЯМ І ПОТРЕБА В **ЙОДІ**
ЗРОСТАЄ!



Норми щоденного споживання йоду (ВООЗ, 2010)

Групи людей	Потреба в йоді, мкг/добу
 <p>Діти дошкільного віку (от 0 до 6 років)</p>	90
 <p>Діти шкільного віку (от 6 до 12 років)</p>	120
 <p>Підлітки (діти старше 12 років) та дорослі</p>	150
 <p>Вагітні та жінки в період годування грудьми</p>	250

Методи йодної профілактики

Масова - йодування продуктів харчування,
насамперед харчової солі

Групова - застосування в «групах ризику» по розвитку
ЙДЗ препаратів калію йодиду, наприклад
“Йодомарин”

Індивідуальна - профілактичний прийом
точно дозованих препаратів, які
забезпечують фізіологічну щоденну дозу
йоду (“Йодомарин”)

- ***Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ)*** – дифузне (загальне) збільшення щитоподібної залози без порушення її функції.
- На долю цього захворювання припадає 25-47% випадків збільшення щитоподібної залози.

Лікування дифузного нетоксичного зобу

● Три схеми лікування:

1. Монотерапія препаратами йода: (Йодомарин)
2. Комбінована терапія препаратами йода и лівотироксина: (Йодомарин + L-тироксин)
3. Монотерапія препаратами лівотироксина: (L-тироксин)

***АІТ* діагностується за наявності наступних ознак:**

- 1. “Великими” діагностичними ознаками, поєднання яких дозволяє встановити діагноз АІТ, вважають:
 - первинний гіпотиреоз (маніфестний або стійкий субклінічний);
 - наявність антитіл до тиреоїдної пероксидази – ТПО у високих титрах (АТ до ТПО >250 МО/мл);
 - ультразвукові ознаки аутоімунної патології (дифузна гетерогенність і на тлі дифузного зниження ехогенності — розмиті ізо- та гіперехогенні фокуси, неоднородність структури).
- 2. За відсутності принаймні однієї з “великих” діагностичних ознак діагноз АІТ носить лише ймовірнісний характер.

*Давайте Вірити, Любити, Творити і
Бажати ...*

