

СЕМИОТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра общей и клинической
патофизиологии КГМУ

- Основная функция щитовидной железы - синтезировать гормоны тироксин (Т4) и 3, 5, 3-трийодтиронин (Т3).
- Исходными продуктами биосинтеза тиреоидных гормонов служат аминокислота тирозин и йод.
- Суточная потребность в йоде составляет 75-150 мкг.
- Йод поступает в организм в основном через ЖКТ с пищей и водой в виде йодидов и органических соединений.

Гормоны

- Тироксин является основным из гормонов, продуцируемых щитовидной железой.
- Трийодтиронин метаболически в 3-4 раза активнее, чем Т4.
- На долю Т3 приходится большая часть физиологического действия тиреоидных гормонов.
- Количество Т4 больше, чем Т3, но он слабо связывается с ядерными рецепторами.

- Регуляция функции щитовидной железы осуществляется на трех уровнях:
 1. Гипоталамическом
 2. Гипофизарном
 3. Тиреоидном
- Главным фактором регуляции функции щитовидной железы является тиреотропный гормон (ТТГ) - гликопротеин, продуцируемый и секретируемый передней долей гипофиза.

ТТГ

- Действие ТТГ на секрецию тиреоидных гормонов опосредовано активацией аденилатциклазы в клетках щитовидной железы.
- Выработку ТТГ стимулирует тиролиберин, который синтезируется гипоталамусом и секретируется в гипофиз.
- В случае сниженной продукции тиреоидных гормонов уровни в крови ТТГ и тиролиберина должны быть повышены.
- Избыток тиролиберина или ТТГ приводит к гипертрофии и гиперплазии клеток щитовидной железы, повышенному захвату ими йода и ускорению синтеза тиреоидных гормонов.
- Экзогенный тиреоидный гормон и его избыточный синтез тормозят продукцию ТТГ.

Гипотиреоз

- **Гипотиреоз** обусловлен недостаточной продукцией тиреоидных гормонов щитовидной железой.
- При первичном гипотиреозе (врожденном или приобретенном) патологический процесс локализуется в щитовидной железе (аплазия, гипоплазия ЩЖ, дефицит йода в организме матери, генетически детерминированные дефекты ферментных систем биосинтеза и метаболизма тиреоидных гормонов - первичный врожденный гипотиреоз; дефицит йода в рационе, воспалительное или иммунное поражение ЩЖ, струмэктомия - первичный приобретенный гипотиреоз).

Гипотиреоз

- Процесс может локализоваться и в гипофизе (снижение секреции ТТГ - вторичный гипотиреоз, который может быть у детей, перенесших родовую травму, менингоэнцефалит, травму головного мозга, может являться следствием опухолевого процесса - краниофарингиома и др.) или гипоталамусе (снижение секреции тиреотропин-рилизинг-фактора - третичный гипотиреоз).
- Синдром ГТ при этих состояниях (вторичном и третичном ГТ) часто сочетается с нарушениями роста и другими симптомами поражения центральной нервной системы и не является самостоятельным заболеванием.

Гипотиреоз

- Дефицит тиреоидных гормонов обуславливает выраженные изменения метаболизма белков, жиров и углеводов, что приводит к нарушениям дифференцировки мозга (необратимые изменения мозга, если лечение начато после 4-6-недельного возраста) и интеллекта.
- Снижение синтеза белка, образования энергии, накопление в тканях мюцина способствуют замедлению роста и дифференцировки скелета, снижению функции гладких и скелетных мышц, кроветворной системы, эндокринных желез, клеточного и гуморального звена иммунитета.

Гипотиреоз

- Выделяются легкая, средняя и тяжелая (микседема) формы гипотиреоза.
- Клинические проявления ГТ зависят от возраста, в котором возникает недостаточность функции ЩЖ, ее степени и длительности.
- На первый план у детей при ГТ выступает задержка физического, умственного и полового развития.
- Врожденный или приобретенный ГТ у детей имеет сходную клиническую картину. И в том и в другом случае преобладает торможение всех функций организма: ослабление деятельности ряда органов, вялость обменных процессов и трофические расстройства.

Гипотиреоз

- Самая частая причина врожденного гипотиреоза - нарушение развития ЩЖ (аплазия, гипоплазия, эктопия).
- Эктопированные участки ЩЖ располагаются в промежутке между корнем языка и местом нормальной локализации ткани ЩЖ.
- Врожденный гипотиреоз может быть обусловлен разнообразными нарушениями биосинтеза тиреоидных гормонов.
- Отличительной особенностью этих нарушений является развитие зоба (зобогенный гипотиреоз).

Зобогенный гипотиреоз

- Частота зобогенного гипотиреоза составляет 1 случай на 30 000-50 000 живорожденных детей.
- Дефекты детерминированы генетически и в большинстве случаев наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

Гипотиреоз

- Среди детей с врожденным гипотиреозом девочек в 2 раза больше, чем мальчиков.
- К ранним клиническим признакам заболевания относятся: большая масса тела при рождении (более 4000 г), пупочная грыжа, затянувшаяся "физиологическая желтуха", связанная с задержкой созревания системы конъюгации глюкуронидов, трудности при вскармливании (сниженный аппетит, затруднения при глотании, цианоз, приступы апноэ при кормлении), недостаточная прибавка массы тела, позднее отхождение мекония, склонность к запорам, большой живот, сонливость, вялость, низкий тембр голоса.

Гипотиреоз

- Дыхательные нарушения, частично из-за большого языка, проявляются в виде эпизодов остановки дыхания, шумного дыхания, затрудненного носового дыхания. Кожа, особенно конечностей, холодная, влажная, возможен отек наружных половых органов и конечностей. Пульс медленный, нередко отмечаются шумы в сердце и кардиомегалия. Частым симптомом является анемия, устойчивая к лечению гематогенными препаратами.

Гипотиреоз

- Симптомы гипотиреоза у новорожденных развиваются постепенно, особенно у находящихся на грудном вскармливании, поскольку в грудном молоке содержится много тиреоидных гормонов.
- Полная клиническая картина врожденного гипотиреоза развивается к возрасту 3-6 мес.
- Постепенно формируются типичные проявления микседемы: грубые черты лица, толстые губы, широкая переносица, широко расставленные глаза, узкие глазные щели, большой отечный язык, короткая шея. Кожа утолщена, желто-серого цвета, сухая и шершавая, ребенок мало потеет, подкожная клетчатка микседематозна.
- Волосы редкие, сухие, голос грубый, хриплый. Темп развития детей низкий, они отстают в росте, у них замедлено созревание костной ткани, поздно появляются зубы, они кажутся сонными, поздно начинают садиться, вставать на ноги.
- При отсутствии адекватного лечения возникают нарушения интеллекта, причем поражения мозга носят необратимый характер и прогрессируют вплоть до олигофрении.
- Вторичные половые признаки могут появляться поздно, вовсе отсутствовать или развиваться преждевременно.

Гипотиреоз

- Основной обмен резко снижен, температура тела ниже нормы, пульс замедлен, АД снижено, ЭКГ - низковольтная.
- Для анализа крови характерны гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, нормохромная анемия.

Гипертиреоз

- Гипертиреоз обусловлен наличием избыточного количества тиреоидных гормонов в организме.
- К механизмам, которые могут вызвать гипертиреоз, относятся: гиперфункция фолликулярных клеток щитовидной железы с избыточным синтезом и секрецией тироксина и трийодтиронина, деструкция фолликулярных клеток с высвобождением ранее синтезированных Т3 и Т4, прием в избыточных дозах синтетических тиреоидных гормонов или йодистых препаратов.

Гипертиреоз

- Гиперфункция фолликулярных клеток ЩЖ может быть автономной или связана со стимуляцией тиреотропиновых рецепторов тиреотропным гормоном гипофиза или антителами к рецептору ТТГ.
- Автономная гиперфункция фолликулярных клеток ЩЖ редко наблюдается в детском возрасте и связана с токсической аденомой, гиперфункционирующей карциномой ЩЖ и гипертиреозом при синдроме Олбрайта.

Болезнь Грейвса

- Стимуляция тиреотропиновых рецепторов антителами к рецептору ТТГ вызывает развитие диффузного токсического зоба (болезнь Грейвса), который является наиболее частой причиной гипертиреоза в детском возрасте (около 95%).
- У детей, рожденных матерями, страдающими болезнью Грейвса, в период новорожденное возможен гипертиреоз в виде транзиторного феномена или классической болезни Грейвса.

Гипертиреоз

- Гипертиреоз, связанный с избыточной секрецией тиреотропина, встречается редко и в большинстве случаев обусловлен секреторирующей ТТГ опухолью гипофиза или резистентностью гипофиза к тиреоидным гормонам.

Гипертиреоз

- Воспаление щитовидной железы вирусной или аутоиммунной природы (подострый тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит Хашимото) вызывает повышенную деструкцию и поступление в кровь большого количества ранее синтезированных гормонов. Гипертиреоз при этом транзиторный и нетяжелый, обычно длится несколько недель или месяцев.
- Прием синтетических гормонов щитовидной железы может вызвать повышение уровня тиреоидных гормонов в крови. Прием или парентеральное введение йодидов также может привести к тиреотоксикозу.

ДТЗ

- Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса) - органоспецифическое аутоиммунное заболевание, клинически проявляющееся увеличением щитовидной железы, гипертиреозом, инфильтративной офтальмопатией. Болеют в основном дети в возрасте 10-15 лет, чаще девочки (Д : М = 3:1; 5:1).

ДТЗ

- Основная роль в патогенезе заболевания принадлежит образованию тиреоидстимулирующих иммуноглобулинов, которые связываются с рецепторами ТТГ, что усиливает синтез тиреоидных гормонов и ведет к увеличению щитовидной железы.
- Выработка тиреоидстимулирующих антител обусловлена антигенспецифическим дефектом клеточной супрессии.
- Ассоциация между HLA-DR3 и HLA-B8 отражает, как полагают, связь между этими антигенами и генами, контролирующими иммунный ответ на тиреоидную ткань.

ДТЗ

- Болезнь Грейвса классифицируется как аутоиммунное поражение щитовидной железы.
- Некоторые случаи болезни Грейвса представляют собой часть более обширного аутоиммунного процесса, связанного с такими состояниями, как пернициозная анемия, витилиго, сахарный диабет, аутоиммунная надпочечниковая недостаточность и системная красная волчанка.

ДТЗ

- Клиническое течение болезни Грейвса у детей весьма вариабельно, но не столь молниеносно, как это бывает у взрослых.
- Симптомы развиваются постепенно, и самыми ранними из них могут быть эмоциональная лабильность, сопровождающаяся двигательной активностью, повышенная возбудимость, впечатлительность, неустойчивость настроения, плаксивость.
- Иногда пациенты жалуются на расстройства сна, неспособность сосредоточиться и выраженную утомляемость при любой физической нагрузке.
- При вытянутых руках заметен тремор пальцев.

Офтальмопатия

- Офтальмопатия при болезни Грейвса, которая развивается в результате аутоиммунно опосредованного воспаления глаз и ретроорбитальной зоны, может проявиться экзофтальмом с расширением глазных щелей (симптом Дальримпля), редким миганием (симптом Штелльвага), нарушением конвергенции (симптом Мёбиуса), отставанием движения верхнего века при взгляде книзу (симптом Грефе), усилением пигментации век (симптом Еллинека), отечностью век (симптом Зингера), тремором век (симптом Розенбаха) и др.

ДТЗ

- При неблагоприятном течении диффузно-токсического зоба возможно развитие тиреотоксического криза.
- Возникновению его способствуют инфекционные заболевания, физическая нагрузка, стресс, струмэктомия, проводимая без устранения тиреотоксикоза.
- Криз проявляется острой гипертермией, резкой тахикардией, сердечной недостаточностью и двигательным беспокойством, может прогрессировать до бреда, комы и летального исхода.
- Другой вариант - "апатический", для него характерны чрезвычайное равнодушие, апатия, кахексия.

Гипертиреоз

- Врожденный гипертиреоз связан с трансплацентарным переносом тиреостимулирующих иммуноглобулинов.
- Высокая концентрация тиреостимулирующих иммуноглобулинов в крови матери во время беременности с высокой вероятностью предсказывает гипертиреоз у новорожденного.

Гипертиреоз

- Гипертиреоз у новорожденных обычно транзиторный и исчезает в течение 3 мес, изредка длится несколько лет; с одинаковой частотой болеют девочки и мальчики.
- Многие дети рождаются недоношенными, у большинства щитовидная железа увеличена.
- Ребенок чрезвычайно беспокоен, возбудим и гиперактивен.
- Глаза широко открыты и кажутся выпученными. Возможно резкое учащение пульса и дыхания, температура тела повышена.
- Уровень Т4 в сыворотке крови значительно повышен.

Гипертиреоз

- Токсическая аденома щитовидной железы - доброкачественная опухоль ЩЖ, автономно продуцирующая тиреоидные гормоны независимо от контроля со стороны гипофиза.
- Заболеванию преимущественно развивается у взрослых и редко в детском возрасте, сопровождается клиникой тиреотоксикоза.
- В связи с избыточной автономной продукцией тиреоидных гормонов подавляется тиреотропная функция гипофиза, что приводит к гипоплазии и снижению функции остальной ткани ЩЖ.

Гипертиреоз

- Гипертиреоз при синдроме Олбрайта также связан с одиночным или множественными гиперфункционирующими аденоматозными узлами в ЩЖ.
- Этот синдром характеризуется фиброзной дисплазией скелета с пятнистой пигментацией кожи и гиперфункцией эндокринных желез.
- Наиболее частым эндокринным нарушением является преждевременное половое развитие, но возможны также гипертиреоз, синдром Кушинга, гиперпаратиреоз, акромегалия.
- Гипертиреоз одинаково часто бывает у лиц обоего пола. Заболевание начинается в возрасте 3-12 лет.
- Уровень ТТГ в крови снижен, Т3 и Т4 - повышен.

Гипертиреоз

- Гипертиреоз при аденоме гипофиза, секретирующей ТТГ, и при резистентности гипофиза к тиреоидным гормонам характеризуется повышением в крови концентрации Т4и Т3, а также нормальным или повышенным уровнем ТТГ (ТТГ-индуцированный гипертиреоз).
- Клинические проявления схожи с таковыми при болезни Грейвса.
- У пациентов с аденомой гипофиза могут быть жалобы, связанные со сдавленной опухолью перекреста зрительных нервов (атрофия зрительных нервов и изменения полей зрения по типу битемпоральной гемианопсии).

Гипертиреоз

- Подострый тиреоидит (гранулематозный тиреоидит) - заболевание, по-видимому, вирусной этиологии, сопровождается образованием в щитовидной железе гранулем, содержащих гигантские клетки, у детей встречается редко.
- Начинается остро и сопровождается повышением температуры тела, ознобом, головной болью, общим недомоганием, болезненностью щитовидной железы.
- Симптомы тиреотоксикоза выражены умеренно, связаны с деструкцией фолликулярных клеток ЩЖ и выделением большого количества ранее синтезированных гормонов.

Гипертиреоз

- Гипертиреоз может развиваться при аутоиммунном тиреоидите (тиреоидите Хашимото) в результате аутоиммунной деструкции клеток ЩЖ.
- У детей симптомы тиреотоксикоза умеренно выражены, щитовидная железа увеличена, плотной консистенции, может, быть болезненна.
- Уровни Т4 и Т3 повышены, ТТГ практически не определяется, уровень антител к тиреоглобулину, микросомальному антигену повышен, наблюдаются изменения в иммунограмме (снижение количества и активности Т-супрессоров, повышение количества и активности Т-хелперов, В-лимфоцитов).