



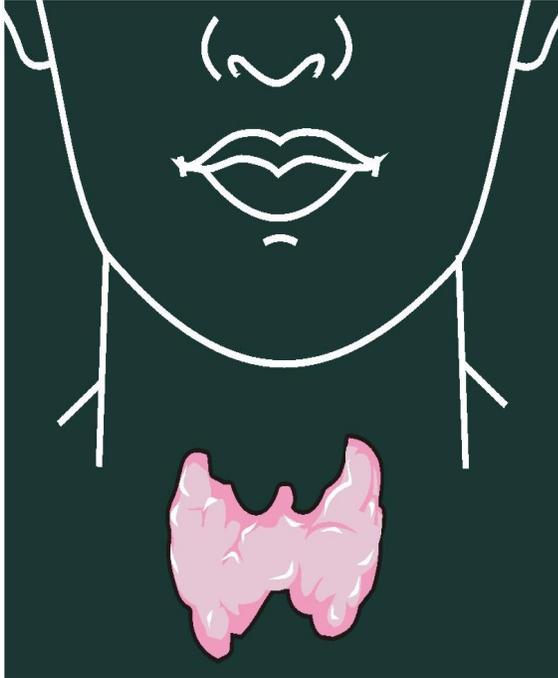
# ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГБОУ ВПО ПГМУ имени ак.Е.А. Вагнера

Кафедра поликлинической терапии

к.м.н. Шулькина С.Г.

# Анатомия и физиология



Самая крупная эндокринная железа человека

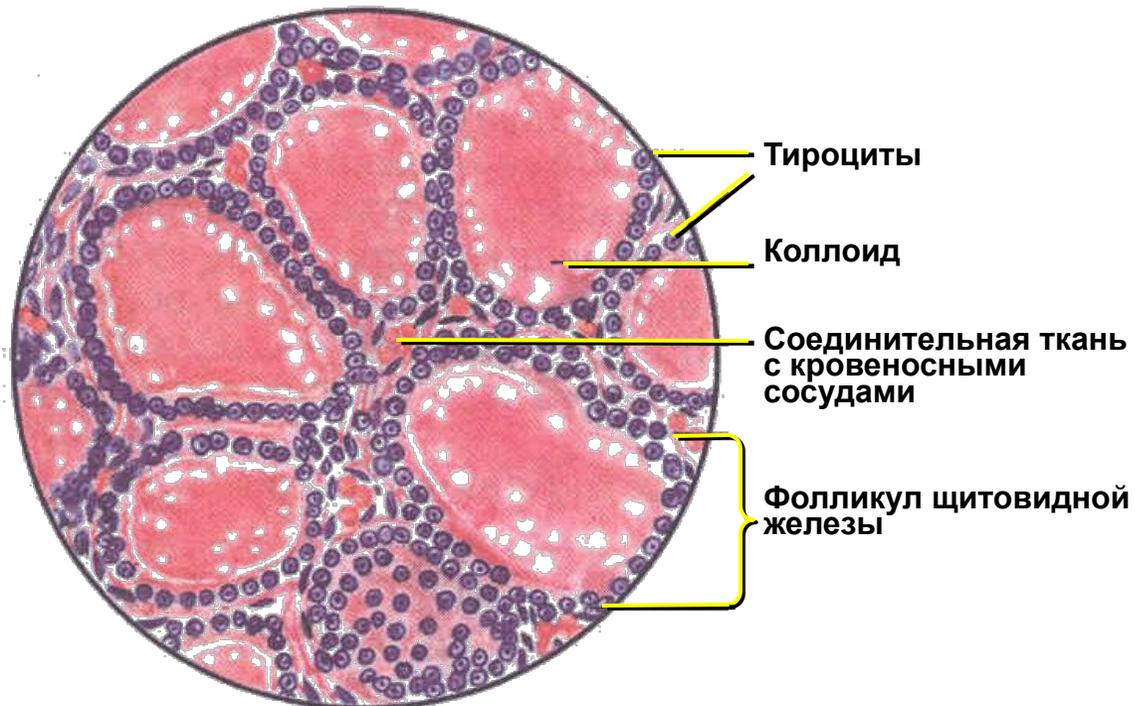
**Масса:** около 20 г

**Размер каждой доли:**  
ногтевая фаланга большого пальца

**Объем:**  
не более 18 мл (женщины), не более 25 мл (мужчины). У детей объем ЩЖ рассчитывается по таблице

**Имеет 2 доли:**  
(правую и левую) и иногда дополнительную (пирамидальную)

# Анатомия и физиология



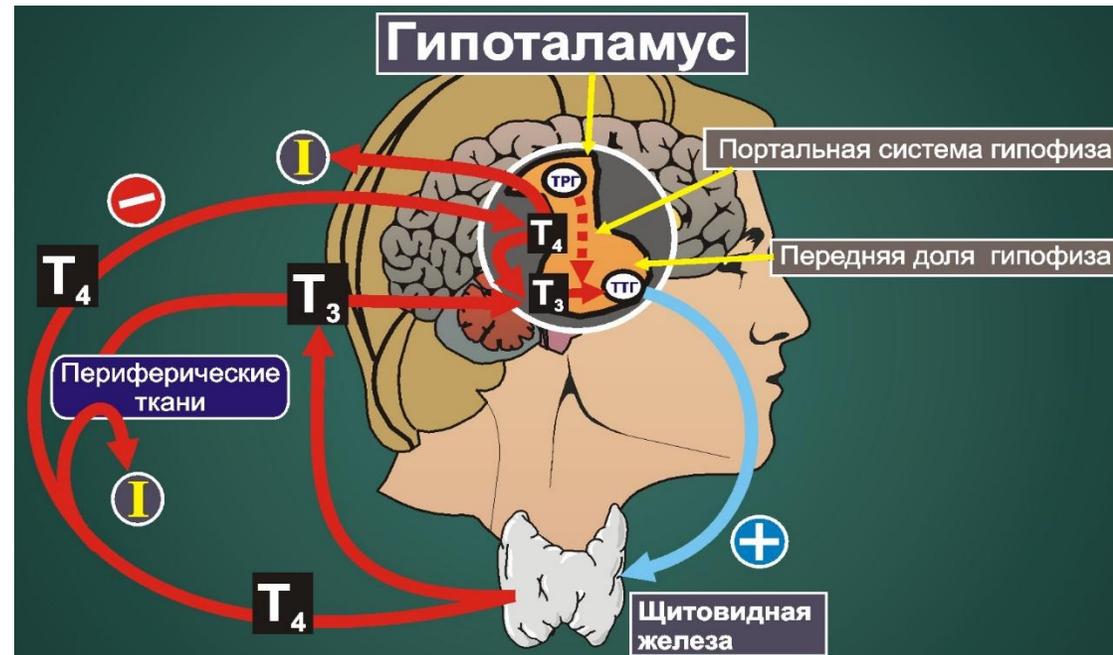
- ✓ 2 типа клеток: фолликулярные и парафолликулярные (С-клетки)
- ✓ С клетки продуцируют кальцитонин
- ✓ Фолликулярные клетки образуют фолликулы, заполненные коллоидом, и продуцируют тиреоидные гормоны

# Тиреоидные гормоны

- ✓ Синтезируются из тирозина
- ✓ Т4 - тетраiodтиронин, левотироксин
- ✓ Т3 - трийодтиронин
- ✓ Присутствуют в сыворотке в 2-х формах:
  - Свободной
    - обладают гормональной активностью
    - очень малая концентрация (Т4–0,03%; Т3–0,3%)
  - Связанной с транспортными белками
    - тироксинсвязывающим глобулином (Т4–75%; Т3–80%)
    - транстиретином и альбумином (15% и 10% соответственно для Т4; Т3 с ними не связывается)

# Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система

- ✓ ТТГ - главный стимулятор секреции Т3 и Т4
- ✓ Секреция ТТГ контролируется:
  - Тиролиберином (стимуляция синтеза и секреции)
  - Т3 и Т4 (ингибирование секреции по принципу отрицательной обратной связи)
  - Другими факторами, влияние которых малозначимо (дофамин (-), соматостатин (-), глюкокортикоиды (-), эстрогены (+) и т.д.)



# Физиологические эффекты тиреоидных гормонов

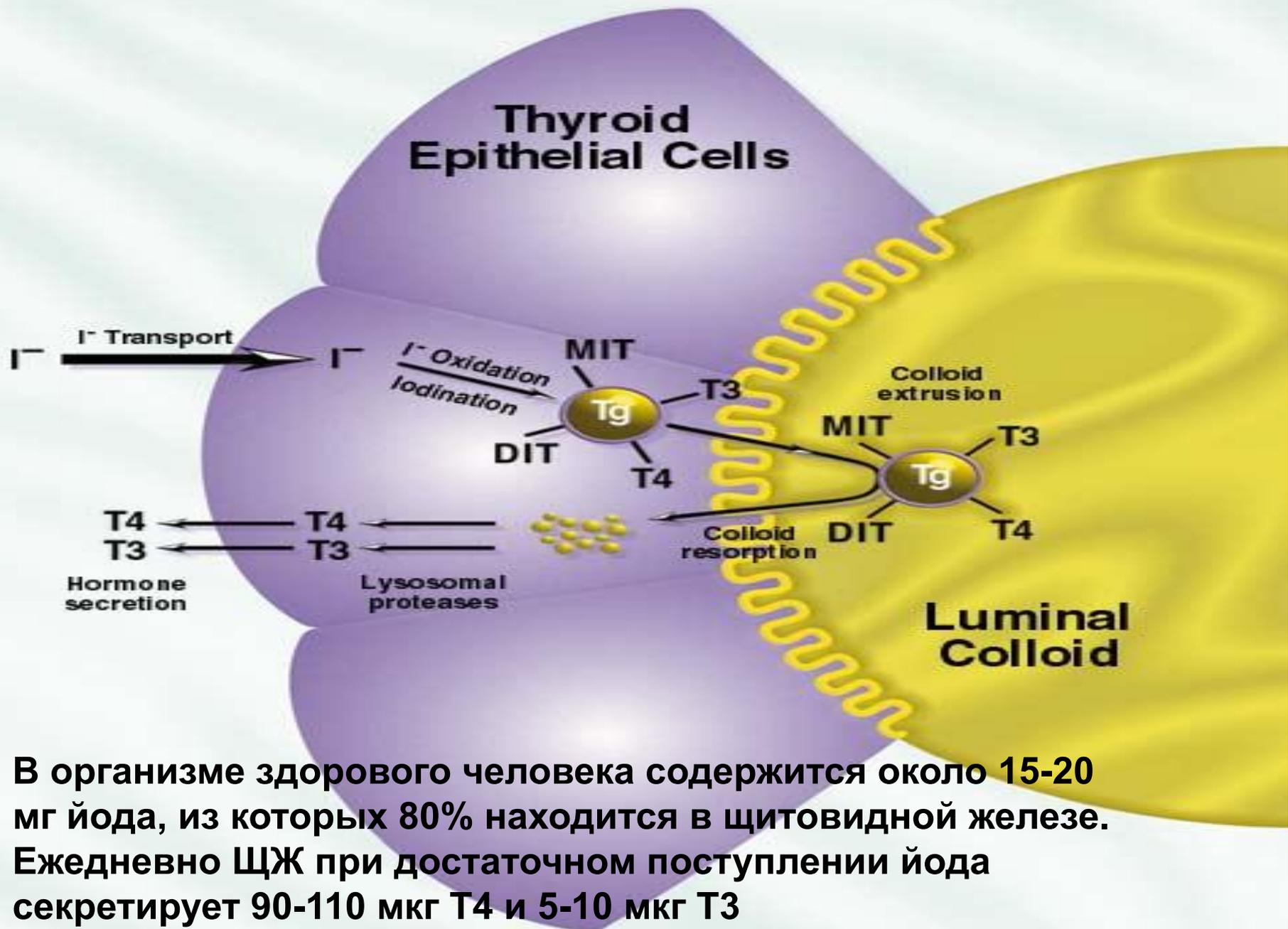
- ✓ регуляция роста и развития
- ✓ регуляция энергетического обмена
- ✓ регуляция белкового, углеводного и жирового обмена
- ✓ влияние на сердечно-сосудистую систему
- ✓ влияние на костно-мышечную систему
- ✓ влияние на репродуктивную систему
- ✓ влияние на психику

# Йод и тиреоидные гормоны

- ✓ необходимая составная часть Т4 и Т3
- ✓ поглощается ЩЖ из плазмы крови только в неорганическом виде
- ✓ транспорт йода энергозависим (АТФ) и осуществляется натрий-йодистым симпортером
- ✓ в 1 грамме ткани ЩЖ содержится около 300-600 мкг йода

# Йод и тиреоидные гормоны

- ✓ Всасывается в кишечнике и поступает в неорганический йодный пул внеклеточной жидкости
- ✓ Быстро выводится почками
- ✓ 3 источника поступления йода:
  - алиментарный
  - дейодинация тиреоидных гормонов в периферических тканях
  - «утечка» йода из ЩЖ



В организме здорового человека содержится около 15-20 мг йода, из которых 80% находится в щитовидной железе. Ежедневно ЩЖ при достаточном поступлении йода секретирует 90-110 мкг Т4 и 5-10 мкг Т3

# Структура заболеваний щитовидной железы в Пермском крае

в 2014г было зарегистрировано 20,6 случаев заболеваний щитовидной железы на 1000 жителей

- эндемический зоб с йодной недостаточностью -20,9%
- гипотиреоз -24,6%
- тиреоидит - 14,3%
- тиреотоксикоз- 5,9%

**за последние 10 лет среди всех групп населения отмечен  
выраженный рост заболеваемости щитовидной железы в 2,5  
раза**

# **Зоб - основные понятия**

- ✓ **Зоб - увеличение объема ЩЖ**
- ✓ **Эндемический зоб - диффузное увеличение ЩЖ, встречающееся в популяции более, чем у 5% детей младшего и среднего школьного возраста. Обусловлен дефицитом поступления в организм йода или другими зобогенными факторами**
- ✓ **Спорадический зоб - диффузное увеличение ЩЖ, встречающееся в популяции менее, чем у 5% детей младшего и среднего школьного возраста. Обусловлен врожденными или приобретенными дефектами синтеза тиреоидных гормонов**

# Обследование: пальпация

**0 ст. – Зоба нет**

**1 ст. – Пальпируемый зоб:**

размеры долей больше дистальной фаланги большого пальца обследуемого, зоб пальпируется, но не виден на глаз

**2 ст. – Видимый зоб:**

зоб пальпируется и виден на глаз

# Обследование: УЗИ

Формула расчета объема щитовидной железы по данным узи

Объем каждой доли подсчитывается путем перемножения толщины (Т), ширины (Ш) и длины (Д) с коэффициентом коррекции на эллипсоидное строение доли (0,479)

$$\underline{\text{объем} = [(T1 \times Ш1 \times Д1) + (T2 \times Ш2 \times Д2)] \times 0,479}$$

Зоб диагностируется, если объем ЩЖ  
у женщин превышает **18 мл**,  
у мужчин – **25 мл**

# Лабораторные исследования функции ЩЖ

## ✓ Общий Т4

- самый простой и распространенный метод, основанный на радиоизотопном анализе (РИА)
- не всегда точно отражает функцию ЩЖ
- может изменяться при нетиреоидных заболеваниях
- зависит от изменения концентраций транспортных белков

## ✓ Свободный Т4

- самый точный показатель секреторной функции ЩЖ и метаболического статуса организма
- метод учитывает зависимость содержания свТ4 от концентрации тироглобулина
- определяется расчетным методом  
**Расчетный свТ4 = Общий Т4 (мкг%, РИА) x Индекс связывания**
- где Индекс связывания тиреоидных гормонов – расчетная величина, определяемая в каждой лаборатории

# Лабораторные исследования функции ЩЖ

## ✓ Свободный Т3

- также используется расчетный метод

Расчетный свТ3 = Общий Т3 (мкг%, РИА) x Индекс связывания

## ✓ ТТГ

- используются методы: РИА, иммунорадиометрический анализ (ИРА) и иммуноферментный анализ (ИФА)
- чувствительность ИРА И ИФА в 2 раза выше, чем РИА
- исследование ТТГ обычно используется при массовых обследованиях
- определение ТТГ само по себе недостаточно для постановки диагноза, необходимы также анализы Т4 и Т3

# Другие методы оценки функции ЩЖ

## ✓ Функциональные пробы

### Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой

- дифференциальная диагностика различных форм тиреотоксикоза
- подтверждение диагноза ДТЗ у больных с тиреотоксикозом

### Проба с тиреолиберином

- применялась ранее для оценки резерва ТТГ и степени подавления секреции ТТГ

### Супрессивная проба с ТЗ

- применяется для проверки автономности ЩЖ при дифференциальной диагностике тиреотоксикоза

## ✓ Серологические пробы

Маркеры аутоиммунного поражения ЩЖ

Маркеры рака ЩЖ

## Другие методы оценки функции ЩЖ

- ✓ **Сцинтиграфия (применяется для дифференциальной диагностики «горячих», «теплых» и «холодных» узлов)**
- ✓ **Пункционная биопсия (тонкоигольная, аспирационная)
  - проводится только под контролем УЗИ
  - позволяет получить гистологическую картину узлового образования**
- ✓ **Рентгенофлуоресцентное сканирование, КТ, МРТ**

# Классификация заболеваний ЩЖ

Основные синдромы в тиреодологии:

## Функция щитовидной железы

1. Нормальная – эутиреоз
2. Повышенная – тиреотоксикоз (гипертиреоз)
3. Пониженная – гипотиреоз

## Размеры щитовидной железы

1. Нормальные
2. Увеличенные – зоб
3. Уменьшенные

# Наиболее часто встречающиеся заболевания ЩЖ

- ✓ ДНЗ (диффузный нетоксический зоб),  
эндемический зоб
- ✓ Аутоиммунный тиреоидит
- ✓ Узловой зоб
- ✓ Врожденный гипотиреоз
- ✓ Диффузный токсический зоб

# Классификация по МКБ 10

- E01 Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью и сходные состояния
- E02 Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности
- E03.9 Гипотиреоз неуточненный

# Основные причины развития диффузного нетоксического зоба

- ✓ дефицит поступления йода с пищей и водой
- ✓ зобогенные вещества в пище и питьевой воде
- ✓ наследственные нарушения синтеза гормонов
- ✓ начальные проявления аутоиммунной патологии ЩЖ

# Нормы ежедневного потребления йода (ВОЗ, 2001)

- ✓ 90 мкг – для детей от 0 до 6 лет;
- ✓ 120 мкг – для детей от 7 до 12 лет;
- ✓ 150 мкг – для старших детей и взрослых;
- ✓ 200 мкг – для подростков, беременных  
и кормящих женщин.

# Йододефицитные заболевания

- ✓ Одни из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека (ВОЗ)
- ✓ В целом на земле:
  - 1,5 млрд людей проживают в регионах с недостаточностью йода
  - 600 млн имеют эндемический зоб
  - 40 млн имеют выраженную умственную недостаточность в результате йододефицита





# ЙДЗ в России

- ✓ **50%** территории России, на которой проживает около **80%** населения относится к йододефицитным регионам
- ✓ Реальное потребление йода в России **40-80** мкг в сутки

# Спектр проявлений йододефицитных заболеваний

## плод:

- ✓ аборты
  - ✓ мертворожденные, врожденные аномалии
  - ✓ повышенная перинатальная смертность
  - ✓ формирование неврологического кретинизма (умственная недостаточность, глухонмота, спастическая диплегия, косоглазие)
  - ✓ формирование микседематозного кретинизма (карликовость, олигофрения, психомоторные нарушения)
- 

## новорожденные:

- ✓ неонатальный зоб, гипотиреоз
  - ✓ повышенная заболеваемость и смертность
- 

## дети и

## подростки:

- ✓ зоб
  - ✓ ювенильный гипотиреоз
  - ✓ психические нарушения, снижение успеваемости
  - ✓ задержка физического и полового развития
  - ✓ повышенная заболеваемость
- 

## взрослые:

- ✓ зоб и его осложнения
- ✓ гипотиреоз
- ✓ нарушение интеллекта
- ✓ нарушение репродуктивной функции

# Патогенез йододефицитного диффузного нетоксического зоба



# Группы риска по развитию ИДЗ

- ✓ Дети
- ✓ Подростки
- ✓ Беременные женщины
- ✓ Кормящие женщины

# Методы йодной профилактики

- ✓ **Массовая** – йодирование продуктов питания, в первую очередь поваренной соли
- ✓ **Групповая** – прием йодосодержащих препаратов «группами риска» по развитию ЙДЗ
- ✓ **Индивидуальная** – профилактический прием дозированных препаратов, обеспечивающих физиологическую ежедневную дозу йода.

# Безопасность физиологической доз йодида калия

**1 капля**  
раствора Люголя

**6,3 мг йода**

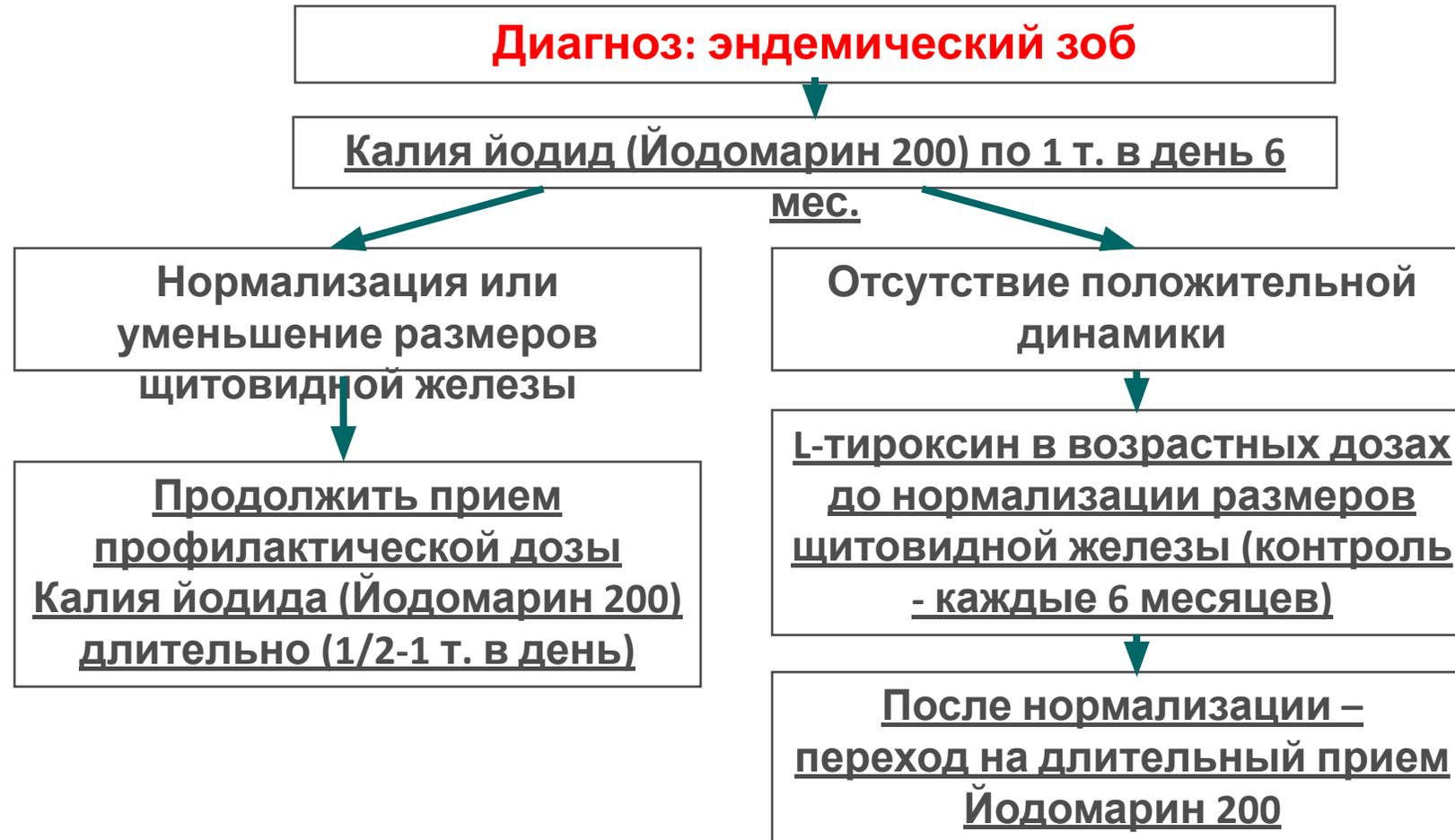
**31,5 таблетки**  
«Йодида 200»

**1 мл**  
спиртовой настойки  
йода

**40 мг йода**

**200 таблеток**  
«Йодида 200»

# Схема лечения эндемического зоба (по консенсусу «эндемический зоб: терминология, диагностика, лечение» 1999 г)



# Тиреоидиты

- ✓ Подострый тиреоидит
- ✓ Хронический аутоиммунный тиреоидит  
(тиреоидит Хашимото)  
(гипертрофическая форма)
- ✓ Атрофический тиреоидит
- ✓ Ювенильный тиреоидит
- ✓ Послеродовый тиреоидит
- ✓ Фокальный тиреоидит

# Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена)

- воспалительное заболевание щитовидной железы, возникающее после перенесенной вирусной инфекции и протекающее с разрушением клеток щитовидной железы.
- в 5 раз чаще развивается у женщин.
- возникает после вирусной инфекции, чаще через 2-3 недели.

# Стадии подострого тиреоидита

- **Начальная стадия** имеет длительность 4-8 недель и характеризуется появлением болей в области щитовидной железы, болезненностью железы при пальпации.

На этом этапе происходит массовая гибель клеток в очаге поражения, накопленные в которых гормоны начинают быстро поступать в кровь после разрушения оболочки клеток.

На начальной стадии характерны симптомы тиреотоксикоза (потливость, жар, учащенный пульс, нервозность и пр.), повышение СОЭ крови (обычно более 50 мм/ч),

- **эутиреоидная стадия**, характеризующуюся постепенной нормализацией уровня гормонов щитовидной железы. На этом этапе болезненность железы может сохраняться, но симптомы избытка гормонов в крови исчезают.
- **Гипотиреоидная стадия**. Во время данной стадии происходит постепенное заживление дефектов в ткани щитовидной железы. Уровень гормонов щитовидной железы в этот момент может снижаться.

# Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена) лечение

- Основой лечения является применение глюкокортикоидных препаратов (чаще всего преднизолона).

Стандартной дозой преднизолона при лечении подострого тиреоидита является 20 мг в сутки (два приема по 10 мг). Сразу после начала приема преднизолона симптомы начинают ослабевать, и к концу 3-х суток после начала боли должны полностью исчезнуть.

- После устранения симптомов важно проводить медленную отмену преднизолона. Полная отмена преднизолона обычно осуществляется за 1-2 месяца. Важно не снижать дозу быстро, поскольку это часто приводит к рецидивированию симптоматики. При обострении симптомов заболевания дозу преднизолона вновь повышают и затем снижают в очень медленном темпе.
- В ряде случаев возможно назначение НПВП

# Хронический аутоиммунный тиреоидит

## ✓ Этиология

- наследственная предрасположенность
- другие аутоиммунные заболевания
- предшествовавшая беременность

## ✓ Классификация

- гипертрофическая форма (Хашимото) – 90%
  - диффузная
  - диффузно-узловая
  - узловая
- атрофическая форма – 10%

# Хронический аутоиммунный тиреоидит

## Стадии течения:

- ✓ Гипертиреоз (Хашитоксикоз) – редко (10% случаев), носит транзиторный характер (не более 6 месяцев)
- ✓ Эутиреоз (длительное бессимптомное течение)
- ✓ Гипотиреоз

# Гипотиреоз

**Гипотиреоз** – клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне

## ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Первичный  
(тиреогенный)

- Аномалии развития ЩЖ (дисгенезия и эктопия)
- Аутоиммунный тиреоидит
- Резекция щитовидной железы и тиреоидэктомия
- Подострый тиреоидит
- Тиреостатическая терапия ( $^{131}\text{I}$ , тиреостатики)
- Врожденные энзимопатии

Вторичный  
(гипофизарный)

- Гипофизарная недостаточность
- Изолированный дефицит ТТГ
- Синдромы врожденного пангипопитуитаризма

Третичный  
(гипоталамический)

- Нарушение синтеза и секреции тиреолиберина

Периферический

- Синдромы тиреоидной резистентности

# Синдромы гипотиреоза

## Гипотермически-обменный синдром:

- ожирение,
- понижение температуры тела.
- Важно помнить, следующее: хотя больные с гипотиреозом нередко имеют умеренный избыток массы тела, аппетит у них снижен, что в сочетании с депрессией препятствует существенной прибавке массы тела, и значительное ожирение не может быть вызвано собственно гипотиреозом.
- Нарушение обмена липидов сопровождается изменением как синтеза, так и деградации липидов, а поскольку преобладает нарушение деградации, то в итоге повышается уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, т.е. создаются предпосылки к развитию и прогрессированию атеросклероза.

# Синдромы гипотиреоза

## Гипотиреоидная дермопатия и синдром эктодермальных нарушений:

- микседематозный (лицо, конечности)
- периорбитальный отек,
- желтушность кожных покровов, вызванная гиперкаротинемией,
- ломкость и выпадение волос на латеральных частях бровей, голове, вплоть до гнездной плешивости и аллопеции.
- Изменения внешности, вызванные гипотиреозом, иногда напоминают степень огрубения черт лица, которая возникает при акромегалии.
- При сопутствующей анемии цвет кожи приближается к восковому.

# Синдромы гипотиреоза

## Синдром нарушений органов чувств:

- затруднение носового дыхания (из-за набухания слизистой оболочки носа),
- нарушение слуха (связано с отеком слуховой трубы и органов среднего уха),
- охрипший голос (вследствие отека и утолщения голосовых связок).
- Выявляется ухудшение ночного зрения.

# Синдромы гипотиреоза

## Синдром поражения центральной и периферической нервной системы:

- сонливость,
- заторможенность,
- снижение памяти,
- боли в мышцах,
- парестезии,
- снижение сухожильных рефлексов,
- полинейропатия.
- Возможно развитие депрессий, делириозных состояний (микседематозный делирий), типичны повышенная сонливость, брадифрения.
- пароксизмы панических атак с периодически возникающими приступами тахикардии.

# Синдромы гипотиреоза

## Синдром поражения сердечнососудистой системы:

- микседематозное сердце (брадикардия, низкий вольтаж, отрицательный зубец Т на электрокардиограмме, недостаточность кровообращения),
- гипотония,
- полисерозит;
- нетипичные варианты (**с гипертонией, без брадикардии; с тахикардией при недостаточности кровообращения**).
- Важно помнить, что для микседематозного сердца типично повышение уровня **КФК, АСТ, ЛДГ!!!**

# Синдромы гипотиреоза

## Синдром поражения пищеварительной системы:

- гепатомегалия,
- дискинезия желчевыводящих путей,
- дискинезия толстой кишки,
- склонность к запорам,
- снижение аппетита,
- атрофия слизистой оболочки желудка.

# Синдромы гипотиреоза

- Синдром гиперпролактинемического гипогонадизма: гиперпродукция тиротропин-рилизинг-гормона (ТРГ) гипоталамусом при гипотироксинемии увеличивает выброс аденогипофизом не только ТТГ, но и **пролактина**.

Клинический синдром гиперпролактинемического гипогонадизма при первичном гипотиреозе проявляется

- олигоопсоменореей или аменореей,
- галактореей,
- вторичным поликистозом яичников.

# Синдромы гипотиреоза

## Обструктивно-гипоксемический синдром:

- синдром апноэ во сне, развивающийся вследствие микседематозной инфильтрации слизистых оболочек и нарушения хемочувствительности дыхательного центра.
- Микседематозное поражение дыхательной мускулатуры с уменьшением дыхательных объемов и альвеолярной гиповентиляцией является одной из причин накопления  $\text{CO}_2$ , ведущего к микседематозной коме.

## Анемический синдром

- нормохромная нормоцитарная,
- гипохромная железodefицитная,
- макроцитарная,  $\text{B}_{12}$ -дефицитная анемии.

Характерные для гипотиреоза **нарушения тромбоцитарного роста** ведут к **снижению агрегации тромбоцитов**, что в сочетании со снижением уровня в плазме факторов VIII и IX, а также повышенной ломкостью капилляров усугубляет кровоточивость.



# Консенсус: АИТ у взрослых

- ✓ Диагноз АИТ не может быть установлен только на основании данных пальпации щитовидной железы, а также обнаружения увеличения или уменьшения ее объема.
- ✓ «Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ, являются:
  - первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический);
  - наличие антител к ткани щитовидной железы и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии;
- ✓ При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер;

# Консенсус: АИТ у взрослых

- ✓ При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного) диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции щитовидной железы, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов.
- ✓ Пункционная биопсия щитовидной железы для подтверждения диагноза АИТ не показана. Она преимущественно проводится в рамках диагностического поиска при узловом зобе.
- ✓ Исследование динамики уровня циркулирующих антител к щитовидной железе с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не имеет диагностического и прогностического значения

# Диагностические критерии

- Критерием субклинического гипотиреоза является умеренное повышение уровня ТТГ (от 4,01 МЕ/л и выше, при норме 0,4-4,0 МЕ/л) при нормальном уровне  $T_4$ .
- заместительная терапия левотироксином показана при стойком субклиническом гипотиреозе при уровне ТТГ >10 МЕ/л или как минимум двукратном выявлении в динамике.
- если субклинический гипотиреоз сопровождается симптомами гипотиреоза, терапия левотироксином назначается немедленно;
- у женщин с повышенным уровнем ТТГ и наличием антител к тиреопероксидазе риск развития манифестного гипотиреоза заметно увеличивается. В возрасте старше 65 лет гипотиреоз развивается у 80% больных в течение 4 лет наблюдения. В связи с этим многие авторы рекомендуют при наличии 2 факторов риска (повышение уровня антител к тиреопероксидазе при СГ) назначать левотироксин вне зависимости от степени повышения ТТГ сверх нормативных показателей.

**Манифестный  
гипотиреоз подлежит  
терапии!!!**

# Консенсус: АИТ у взрослых

## Лечение

- ✓ В настоящее время отсутствуют какие-либо методы воздействия на собственно аутоиммунный процесс в щитовидной железе (препараты гормонов щитовидной железы, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, глюкокортикоиды, плазмаферез и т. д.), доказавшие свою эффективность.
- ✓ При манифестном гипотиреозе (повышение уровня ТТГ и снижение уровня Т4), показана заместительная терапия левотироксином в средней **дозе 1,6–1,8 мкг/кг массы тела** пациента. Критерием адекватности указанной терапии является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови.

## Консенсус: АИТ у взрослых

При субклиническом гипотиреозе (повышение уровня ТТГ в сочетании с нормальным уровнем Т4 в крови) рекомендуется:

- ✓ повторное гормональное исследование через 3–6 месяцев с целью подтверждения стойкого характера нарушения функции щитовидной железы; если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности, терапия левотироксином в полной заместительной дозе назначается немедленно;
- ✓ заместительная терапия L-тироксином показана при стойком субклиническом гипотиреозе (повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 5–10 мЕд/л
- ✓ критерием адекватности заместительной терапии субклинического гипотиреоза является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови.

## Консенсус: АИТ у взрослых

- ✓ Назначение препаратов левотироксина при АИТ (наличие антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии) без нарушения функции щитовидной железы (нормальный уровень ТТГ в крови) нецелесообразно. Оно может обсуждаться лишь в относительно редких случаях значительного увеличения щитовидной железы, вызванного АИТ.
- ✓ Физиологические дозы йода (**около 200 мкг/сутки**) не способны индуцировать развитие гипотиреоза и не оказывают отрицательного влияния на функцию щитовидной железы при уже существующем гипотиреозе, вызванном АИТ.

# Хронический аутоиммунный тиреоидит

## Заместительная терапия при гипотиреозе

- больные без кардинальной патологии моложе 55 лет:**
  - Дозу L-тироксина назначают из расчета 1,6 мкг на 1 кг идеального веса
  - ориентировочная начальная доза:
    - женщины** - 75 - 100 мкг/сут
    - мужчины** - 100 - 150 мкг/сут

---
- больные с кардинальной патологией или старше 55 лет:**
  - Начальная доза - 25 мкг в день
  - Увеличивать по 25 мкг с интервалом 2 месяца до нормализации уровня ТТГ в крови
  - При появлении или ухудшении кардинальных симптомов провести коррекцию кардинальной терапии

---
- новорожденные:**
  - 10-15 мкг на 1 кг веса

---
- дети:**
  - Более 2 мкг на 1 кг веса



**узловой зоб**

# Узловой зоб

- ✓ Под термином «узел» в клинической практике подразумевается образование в щитовидной железе любого размера, определяемое пальпаторно и/или при помощи визуализирующего исследования
- ✓ «Узловой зоб» – собирательное понятие, которое используется клиницистами до цитологической верификации диагноза
- ✓ Узловые образования щитовидной железы:
  - узловой коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб
  - опухоли ЩЖ (доброкачественные и

# Узловой зоб

✓ Главное звено патогенеза - относительный недостаток тиреоидных гормонов, имеющий место на фоне йодного дефицита, приводящий к гиперпродукции ТТГ гипофизом с последующей пролиферацией тиреоцитов и накоплением коллоида.

✓ Методы обследования:

## Основные:

- ✓ УЗИ щитовидной железы
- ✓ Тонкоигольная пункционная биопсия
- ✓ Определение уровня тиреоидных гормонов и ТТГ

## Дополнительные:

- ✓ Определение уровня антитиреоидных антител
- ✓ Радиоизотопное сканирование
- ✓ Рентген грудной клетки с контрастированием пищевода барием

# ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОГО ЗОБА

## **ТАБ щитовидной железы**

Показаниями для проведения ТАБ в рамках диагностики узлового зоба являются:

узловые образования ЩЖ равные или превышающие в диаметре 1 см (выявленные при пальпации и/или УЗИ);

проведение ТАБ при случайно выявленных образованиях меньшего размера целесообразно только при подозрении на злокачественную опухоль ЩЖ по данным УЗИ при условии технической возможности выполнить пункцию под контролем УЗИ;

клинически значимое увеличение ранее выявленного узлового образования ЩЖ при динамическом наблюдении; *ТАБ, сама по себе, не является методом динамического наблюдения при узловом зобе и при отсутствии прогрессирующего роста последнего периодическое проведение ТАБ не показано.*

# ЛЕЧЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ

**Опухоли ЩЖ и предположительные (промежуточные) диагнозы тиреоидэктомию с центральной шейной лимфаденэктомией с последующей терапией  $^{131}\text{I}$  и пожизненным динамическим наблюдением на фоне заместительной-супрессивной терапии препаратами тиреоидных гормонов.**

## **Коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб**

при выявлении узлового (многоузлового) пролиферирующего зоба активное медикаментозное и, тем более, инвазивное вмешательство (операция, склеротерапия и т.д.) в большинстве случаев не является обязательным.

# ЛЕЧЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ

## **Динамическое наблюдение**

Динамическое наблюдение подразумевает периодическую оценку функции ЩЖ (определение уровня ТТГ) и размеров узловых образований (УЗИ).

При отсутствии увеличения размера узловых образований в проведении повторных ТАБ необходимости нет.

В целом следует иметь в виду, что постепенный, медленный рост характерен (но не обязателен) для большинства случаев коллоидного пролиферирующего зоба и сам по себе он ещё не свидетельствует о злокачественности узлового образования.

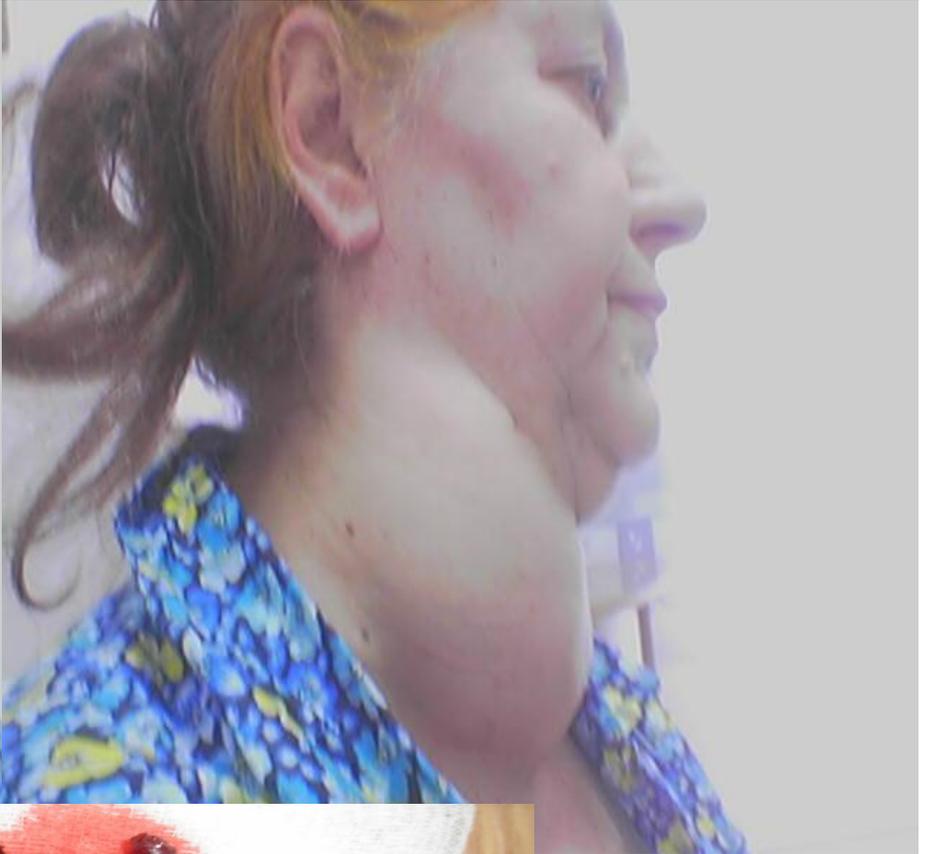
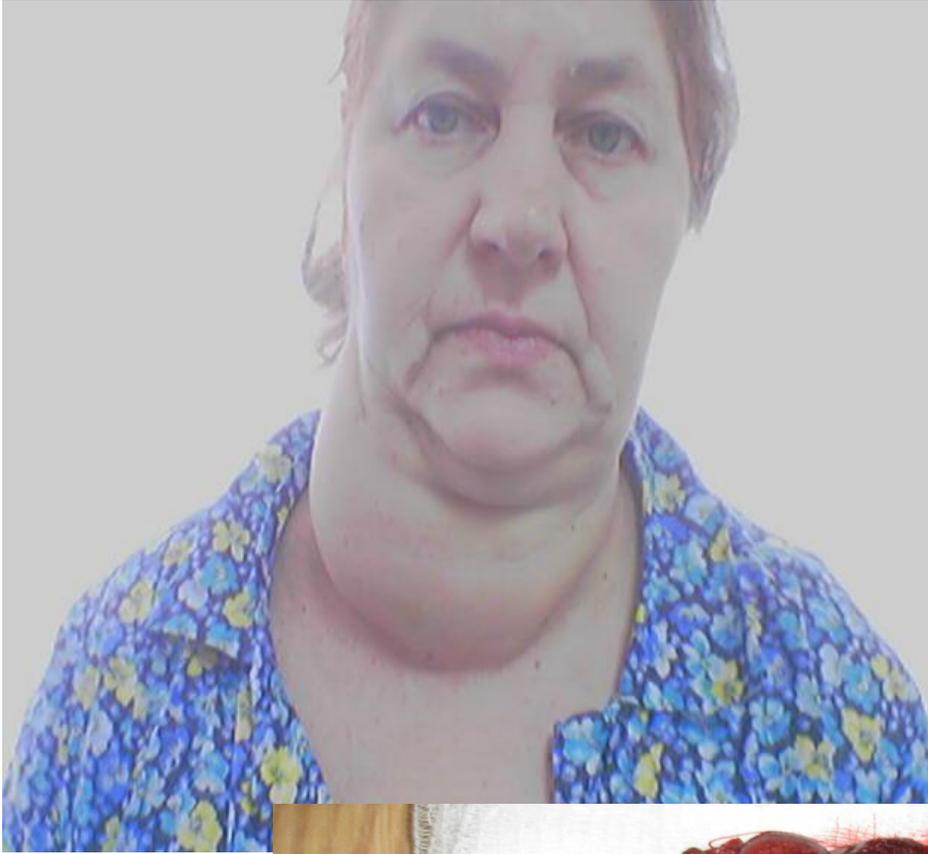
# ЛЕЧЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ

## Оперативное лечение

Оперативное лечение при узловом (многоузловом) эутиреоидном коллоидном пролиферирующем зобе показано в случае:

- Узлового (многоузлового) зоба с имеющимися признаками компрессии окружающих органов и/или косметическим дефектом.
- Узлового (многоузлового) зоба при наличии декомпенсированной функциональной автономии щитовидной железы (токсический зоб) или при высоком риске её декомпенсации.

*Объем оперативного вмешательства при узловом (многоузловом) зобе является предметом продолжающихся дискуссий, тем не менее, следует отметить, что целесообразность проведения органосохраняющих операций в случае изменения в обеих долях ЩЖ сомнительна и не оправдана патогенетически.*





# Синдром тиреотоксикоза

## Синдром тиреотоксикоза

I. обусловлен повышенной продукцией тиреоидных гормонов щитовидной железой:

### **ТТГ-независимый**

- диффузный токсический зоб (ДТЗ)- болезнь Грейвса - Базедова
- тиреотоксическая аденома
- много(узловой) токсический зоб
- йод-индуцированный тиреотоксикоз- (йод-Базедов)
- высокодифференцированный рак щитовидной железы
- гестационный тиреотоксикоз
- хорионкарцинома, пузырьный занос
- аутосомно-доминантный неиммуногенный тиреотоксикоз

### **ТТГ-зависимый**

- тиреотропинома
- синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к тиреоидным гормонам)

## Синдром тиреотоксикоза

### II. не связанный с повышенной продукцией тиреоидных гормонов:

- тиреотоксическая фаза аутоиммунного, вирусного и послеродового тиреоидитов
- индуцированный приемом амиодарона
- Ятрогенный

### III. обусловлен продукцией тиреоидных гормонов вне щитовидной железы:

- struma ovarii
- функционально активные метастазы щитовидной железы

# Дифференциальный диагноз

- нейроциркуляторная дистония, лихорадка неясного генеза,
- тахикардии другого генеза, психозы и психопатии,
- искусственный тиреотоксикоз (прием тироксина),
- наркомания (кокаин, амфетамины),
- феохромоцитома,
- надпочечниковая недостаточность.

# ДТЗ

- В 1802г. – Флаяни;
- В 1825г. – Калев Парри;
- В 1835г. – Роберт Грейвс;
- В 1840г. – Карл фон Базед;



**ДТЗ-** это органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой патологической гиперсекрецией тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенной щитовидной железой.

**Патогенез:** вырабатываются тиреоид-стимулирующие аутоантитела к рецепторам ТТГ, вероятно, в результате врожденного дефекта иммунной системы.

**В 50% выявляются аналогичные АТ у родственников, часто обнаруживается гаплотип HLA DR3, нередко сочетается с другой аутоиммунной патологией.**

## клиническая картина тиреотоксикоза

### 1. Поражение сердечно-сосудистой системы

#### *1.1. Нарушения сердечного ритма:*

- Постоянная синусовая тахикардия.
- Постоянная мерцательная тахиаритмия.
- Пароксизмы мерцательной тахиаритмии на фоне синусовой тахикардии.
- Пароксизмы мерцательной тахиаритмии на фоне нормального синусового ритма, возможна экстрасистолия.

#### *1.2. Высокое пульсовое давление.*

*1.3. Недостаточность кровообращения вследствие развития дисгормональной миокардиодистрофии.*

## клиническая картина тиреотоксикоза

### **2. Синдром катаболических нарушений**

- Похудание на фоне повышенного аппетита.
- Субфебрильная температура тела.
- Мышечная слабость.
- Тиреогенный остеопороз.

## клиническая картина тиреотоксикоза

### 3. Поражение периферической и центральной нервной системы.

- Повышенная возбудимость и быстрая утомляемость.
- Плаксивость.
- Расстройство сна.
- Тремор тела (синдром "телеграфного столба«)
- Повышенная потливость.
- Стойкий красный дермографизм.
- Повышение сухожильных рефлексов.
- Глазные симптомы тиреотоксикоза (Грефе, Кохера, Дальримпля,
- Мебиуса, Жофруа, Боткина и т.д.).

### 4. Синдром эктодермальных нарушений.

- Расслаивание и повышенная ломкость ногтей
- Ломкость и выпадение волос.

## клиническая картина тиреотоксикоза

### 5. Поражение желудочно-кишечного тракта.

- Неустойчивый частый стул (гипердефекация).
- Нарушение функции печени вплоть до гепатита.

### 6. Поражение других желез внутренней секреции

- Развитие недостаточности надпочечников.
- Дисфункция яичников (нарушение менструального цикла вплоть до аменореи, невынашивание беременности).
- Поражение молочных и грудных желез (фиброзно-кистозная мастопатия, гинекомастия у мужчин).
- Нарушение толерантности к углеводам, развитие сахарного диабета.

**Аутоиммунная офтальмопатия** - самостоятельное заболевание аутоиммунного генеза с поражением периорбитальных тканей. В 90% случаев сочетается с ДТЗ, в 5% - с АИТ, в 5-10% - без патологии ЩЖ.

**Степени тяжести:**

1. Припухлость век, ощущение «песка», слезотечение при отсутствии диплопии.
2. Диплопия, ограничение отведения глазных яблок, парез взора кверху
3. Неполное закрытие глазной щели, изъязвление роговицы, атрофия зрительного нерва.

# ***Глазные симптомы Аутоиммунной офтальмопатии***

- Грефе - отставание верхнего века от радужки при взгляде вверх
- Кохера - отставание верхнего века от радужки при взгляде вниз
- Мебиуса - потеря способности фиксировать взгляд на близком расстоянии
- Жоффруа - отсутствие наморщивания лба при взгляде вверх
- Штельвага - редкое моргание
- Дальримпля – расширение глазной щели с появлением белой полоски склеры между радужкой и и верхним веком



# Особенности клинического течения токсического зоба у лиц пожилого и старческого возраста

ДТЗ встречается среди пожилых лиц с частотой 2.3%.

- в клинической картине доминируют похудание, снижение аппетита и мышечная слабость;
- редко наблюдаются возбуждение, раздражительность, больные чаще спокойны, возможна депрессия, апатия, лицо амимично;
- характерны **быстрое развитие сердечной недостаточности**, нарушения сердечного ритма, прежде всего **мерцательная аритмия**. Иногда мерцательная аритмия может стать главным признаком диффузного токсического зоба, особенно при субклиническим гипертиреозе;
- крайне редко у пожилых больных наблюдается экзофтальм, **часто отсутствует зоб**;
- чрезвычайно характерна **мышечная слабость**, резко выраженная и быстро прогрессирующая;
- содержание в крови тиреоидных гормонов может быть на верхней границе нормы или незначительно увеличено.

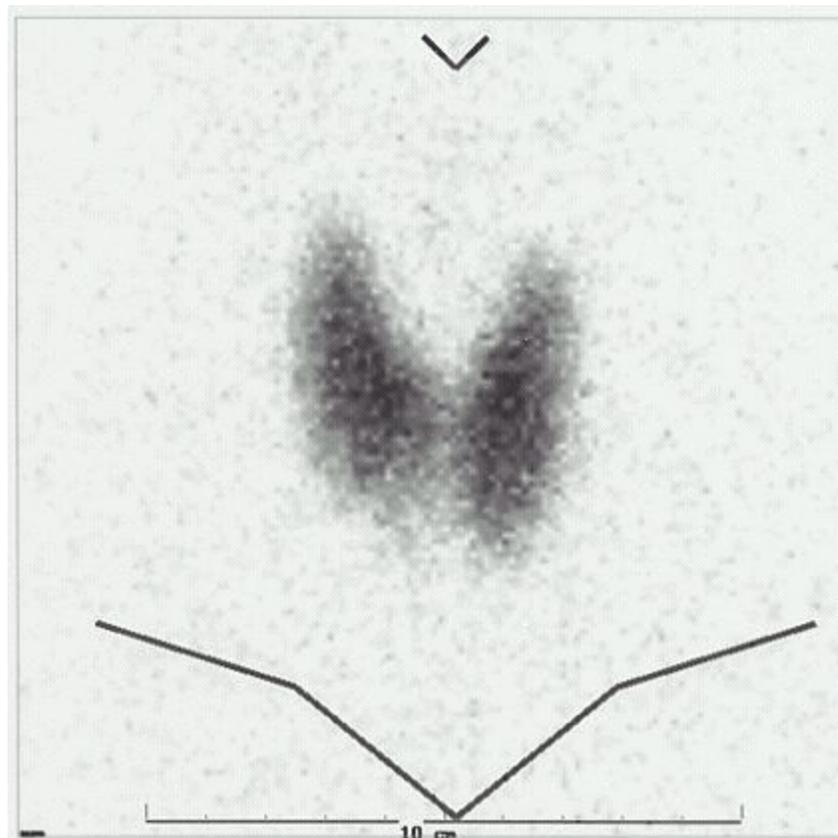
Гипертиреоз у пожилых больных может характеризоваться значительным повышением чувствительности периферических тканей к тиреоидным гормонам при сравнительно невысокой их концентрации в крови.

# ДТЗ у мужчин

- часто наблюдается выраженная офтальмопатия;
- тиреотоксикоз прогрессирует быстрее, чем у женщин;
- чаще наблюдаются тяжелые висцеропатии, психозы;
- чаще встречаются формы с отсутствием тахикардии;
- более характерна рефрактерность к антитиреоидной терапии и чаще приходится прибегать к хирургическому лечению.

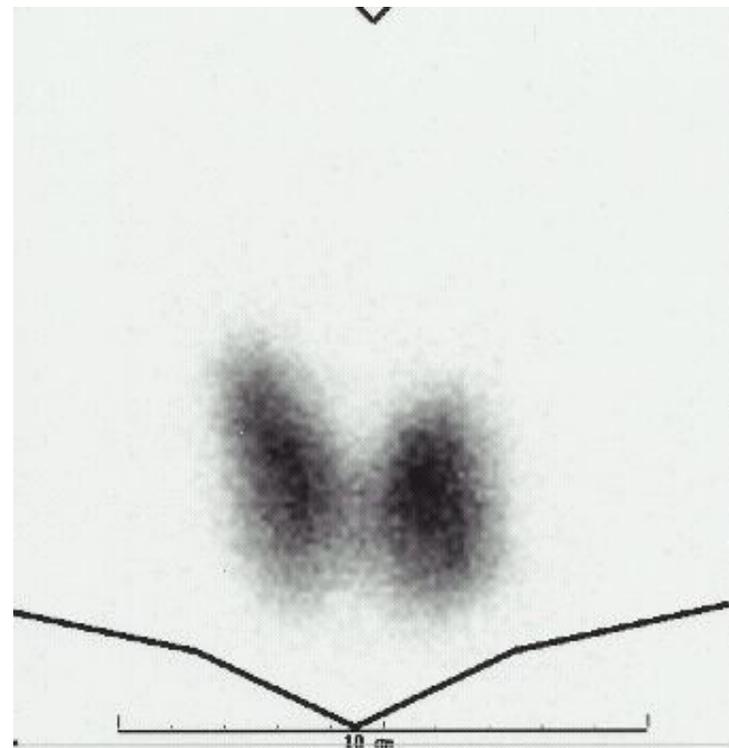
# диагностика ДТЗ

1. доказать синдром тиреотоксикоза: определение ТТГ (всегда снижен!) и св.Т3 и св.Т4 (повышены или нормальный)
2. доказать наличие зоба (УЗИ с подсчетом объема железы)
3. доказать, что зоб диффузный (УЗИ или для дифференциальной диагностики с функциональной автономией или подозрением на за грудиное расположение – сцинтиграфия ЩЖ с I 123)



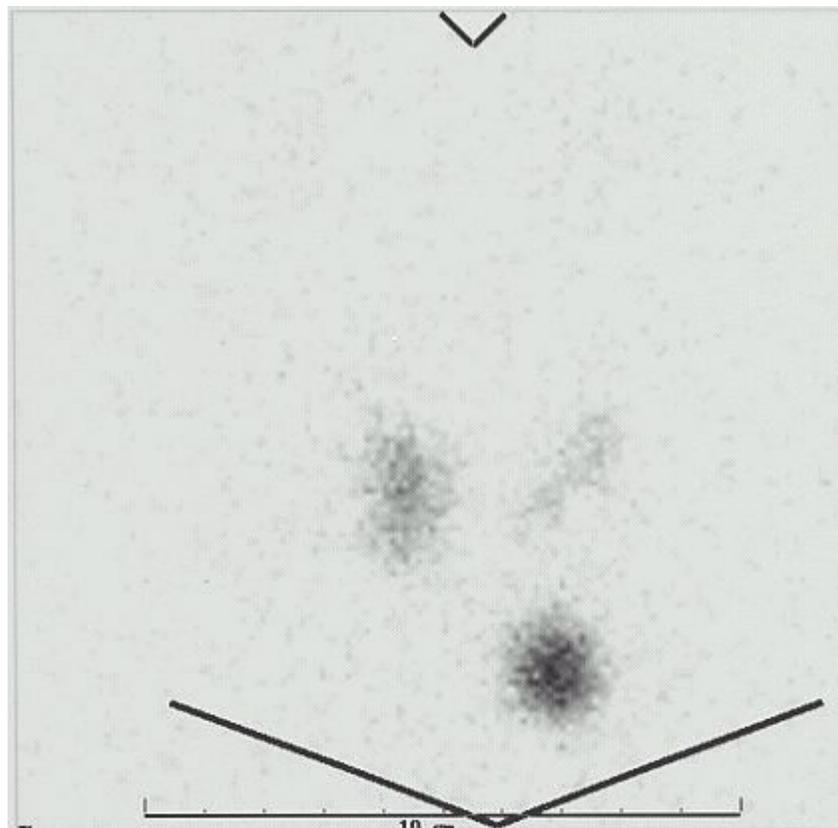
SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE (I123)  
FIXATION 2H = 15%  
Masse = 21g  
Medecine Nucleaire CHU St-Etienne

SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE (I123)



SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE I123  
Fixation 2h = 58%  
Masse = 28g  
Medecine Nucleaire CHU St-Etienne

SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE (I123)



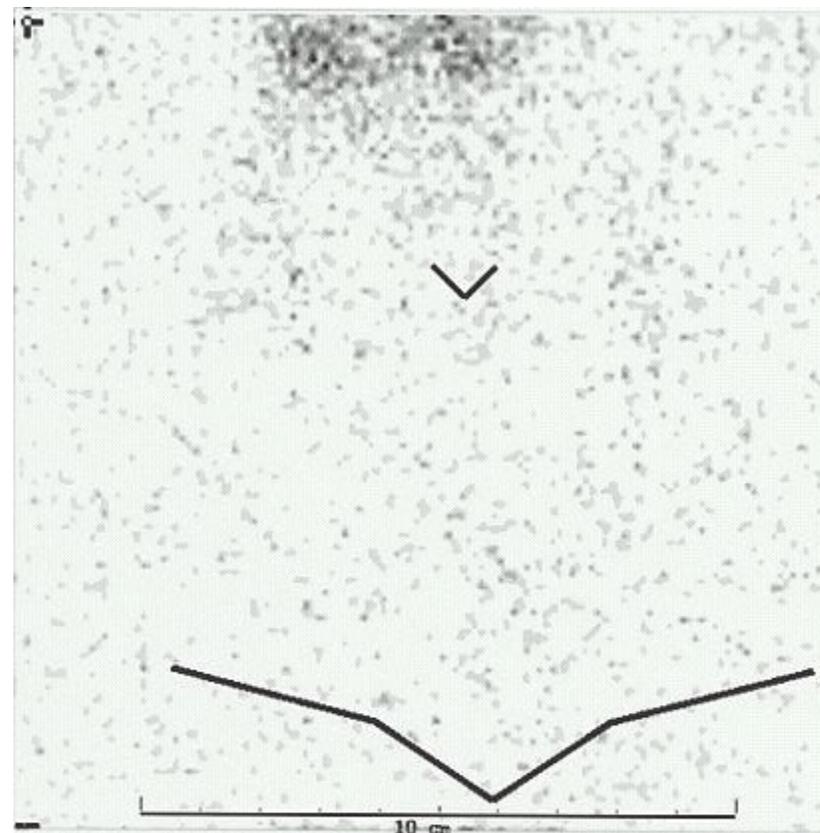
SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE I123

FIXATION 2H = 10%

Masse nodule = 2g

Medecine Nucleaire CHU St-Etienne

SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE (I123)



SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE I123

Fixation + 2h = 0%

Masse =

Medecine Nucleaire CHU St-Etienne

SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE (I123)

## Степени тяжести тиреотоксикоза

- **Вариант А:**

**легкая** - ЧСС 80-120 в мин., нет резкого снижения массы тела, нет нарушения ритма, работоспособность снижена незначительно.

**Средняя** - ЧСС 100-120 в мин., снижение массы тела до 10 кг., работоспособность снижена.

**Тяжелая** - ЧСС 120 и более ударов в мин., МА, психоз, масса тела снижена более 10 кг., дистрофические изменения в паренхиматозных органах, трудоспособность утрачена.

- **Вариант В:**

**Легкая (субклинический тиреотоксикоз)**-стертая клиническая картина, диагноз устанавливается на основании гормонального спектра (снижен ТТГ и норма Т4 и Т3).

**Средняя (манифестный)**- имеется развернутая клиническая картина заболевания (снижен ТТГ и высокие Т4 и Т3).

**Тяжелая (осложненный)**- имеются осложнения (МА, СН, надпочечниковая недостаточность, психоз и т.п.)

## лечение ДТЗ (1)

### **Консервативное:**

- производные тиомочевины - мерказолил (мерказолил, тиамазол, тирозол, метизол) и пропилтиоурацил (пропицил)

начальная доза

тирозол 20-60мг/сут, пропицила 200-600мг/сут

до достижения эутиреоза (2-4 недели)



постепенное снижение дозы тиреостатика по 1 таб 1 раз в неделю до поддерживающей (пропицил 100мг, тирозол - 10 мг),

плюс левотироксин 50-75 мг/сут.



**Поддерживающую терапию проводят 12-18 месяцев**

- глюкокортикоиды только при развитии надпочечниковой недостаточности и эндокринной офтальмопатии.
- *Бета-адреноблокаторы* на первом этапе лечения по показаниям (ЧСС, АД).

## осложнения консервативной терапии

- Агранулоцитоз (менее 1 % случаев), преимущественно при приеме меркаптоимидазола

(контроль уровня лейкоцитов в начале лечения 1 раз в 10-14 дней, 1 раз в месяц на фоне поддерживающей терапии. Не рекомендуется прием препаратов, угнетающих кроветворение - анальгин, амидопирин, бутадиион, сульфаниламиды и др.)

- васкулиты
- холестатическая желтуха, гепатит (5%)
- аллергические реакции- сыпь, зуд, крапивница (1-5% случаев, преимущественно при приеме меркаптоимидазола)

при беременности препаратом выбора является пропилтиоурацил ( не проходит через плаценту)

при тиреотоксическом кризе препаратом выбора является пропилтиоурацил ( препятствует конверсии Т4 в Т3)

**частота рецидивов после консервативной терапии -40%-60%**

# Лечение ДТЗ (2)

## **Хирургическое (субтотальная субфасциальная резекция ЩЖ):**

- сочетание ДТЗ с узлами
- большие размеры зоба (более 45 мл), признаки компрессии окружающих органов
- за грудиной расположенный зоб
- отсутствие стойкого эффекта от консервативной терапии
- непереносимость тиреостатиков
- развитие осложнений тиреостатической терапии

**частота послеоперационных рецидивов 5-10%**

## **Осложнения:**

- повреждение возвратного нерва с парезом гортани
- Гипопаратиреоз

**хирургическое лечение проводится только в состоянии эутиреоза!**

# лечение ДТЗ (3)

## **Терапия радиоактивным йодом ( $I^{131}$ 10-30 милликюри)**

показания (Россия):

- **послеоперационный рецидив ДТЗ**
- **пожилой возраст**
- **тяжелая сопутствующая патология**
- **отказ пациента от оперативного вмешательства**

# при наличии ДТЗ получили лечение радиоактивным йодом в Европе и Японии 20% человек, в США - 70%, а в России менее 1%.

**Рецидив наблюдается в менее 2% случаев.**

**NB!** Женщина, леченая  $I^{131}$  не должна кормить грудью, быть беременной в момент лечения и беременеть в течение года. Мужчинам, получившим это лечение не рекомендуется зачатие на протяжении 120 дней. Вся моча пациентов, подвергшихся лечением  $I^{131}$  должна оказываться в канализации.

**достичь эутиреоза, а за 5-7 дней до назначения  $I^{131}$  препараты отменить**

# Лечение субклинического тиреотоксикоза

- стойком снижении уровня ТТГ- менее 0,1 мЕд/л у всех пациентов 65 лет и старше,
- у женщин в постменопаузе, которые не принимают ни эстрогены или бисфосфонаты,
- у пациентов с сердечно- сосудистыми факторами риска, заболеваниями сердца, остеопорозом.
- Если уровень ТТГ стойко снижен ниже границы референсного диапазона, но  $\geq 0,1$  мЕ/л, лечение субклинического тиреотоксикоза должно быть рассмотрено у пациентов  $\geq 65$  лет и у пациентов с заболеваниями сердца или симптомами тиреотоксикоза.
- Если необходимо лечение субклинического тиреотоксикоза, оно должно быть основано на этиологии нарушения функции ЩЖ и придерживаться тех же принципов, которые приняты для лечения манифестного тиреотоксикоза при этих заболеваниях.

# Лечение медикаментозно-индуцированного тиреотоксикоза

- Для лечения манифестного йод-индуцированного тиреотоксикоза используются  $\beta$ -адреноблокаторы в виде монотерапии или в комбинации с тиамазолом.
- У пациентов, у которых тиреотоксикоз развился на фоне терапии интерфероном- $\alpha$  или интерлейкином-2, необходимо проведение дифференциальной диагностики между ДТЗ и цитокин-индуцированным тиреоидитом.

## Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз

- На фоне терапии амиодароном оценка функции ЩЖ рекомендуется до, затем через 1 и 3 месяца после начала лечения, а затем с интервалом 3-6 месяцев.
- При развитии амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза необходима дифференциальная диагностика его 1-го (**йод-индуцированный**) и 2-го типа (**деструктивный тиреоидит**).
- Решение о прекращении приёма амиодарона на фоне развившегося тиреотоксикоза должно быть принято индивидуально, на основании консультации кардиолога и наличия или отсутствия альтернативной эффективной антиаритмической терапии.
- Тирозол должен быть использован для лечения 1 типа амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза,
- глюкокортикостероиды - для лечения 2 типа амиодарон- индуцированного тиреотоксикоза.
- При выраженном амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе, который не отвечает на монотерапию, а также в ситуациях, когда тип заболевания не может быть точно определён, показано назначение комбинации тиреостатиков и глюкокортикоидов.
- У пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом при отсутствии эффекта от агрессивной комбинированной терапии тиамазолом и преднизолоном, должна быть выполнена тиреоидэктомия.

### Лечение тиреотоксикоза вследствие деструктивного тиреоидита

- Пациенты с легкими симптомами подострого тиреоидита могут получать  $\beta$ -блокаторы и нестероидные противовоспалительные препараты. При отсутствии эффекта, а также при умеренной или тяжёлой симптоматике могут быть назначены глюкокортикоиды

# Мониторинг ЩЖ на терапии амиодароном

- До лечения амиодароном следует определить

ТТГ, Т3, Т4

АТ ТПО

УЗИ

- **через 1 и 3 месяца после начала лечения, каждые 6 месяцев контролировать уровень ТТГ.**
- **Через 3 месяца ТТГ, Т3, Т4**
- Повышение уровня Т4 при лечении амиодароном само по себе не является критерием диагноза тиреотоксикоза.

# Диспансерное наблюдение

- Эутиреоидный диффузный зоб II-III степени (Д III) эндокринолог 2 раза в год. Хирург – по показаниям При улучшение клинических показателей- перевод в группу Д II диспансерного наблюдения
- Увеличение щитовидной железы I-II степени без явлений уплотнения и тиреотоксикоза (Д II): терапевт - 1 раз в шесть месяцев. Эндокринолог - по показаниям
- Диффузный токсический зоб (Д III): эндокринолог по достижению ремиссии. -Стойкая ремиссия -Перевод в группу Д II
- Диффузный или узловой токсический зоб после хирургического лечения (Д III) стойкая ремиссия : эндокринолог. Через год с момента операции перевод в группу Д II диспансерного наблюдения
- Узловой эутиреоидный зоб (без признаков малигнизации) после операции (Д III) -2 раза в год хирург, онколог - по показаниям . Отсутствие рецидива- перевод в группу Д II диспансерного наблюдения
- Лица, перенесшие операции на щитовидной железе, в стадии стойкой ремиссии (Д II): терапевт 1 раз в год. Эндокринолог - по показаниям
- Наличие узлов 1 степени в щитовидной железе (Д II) Эндокринолог 1 раз в шесть месяцев
- Гипотиреоз(Д III) - По показаниям - не реже 1 раза в 3 месяца в режиме подбора дозы. Хирург - по показаниям
- Тиреоидиты (Д III) Подострый тиреоидит Ле Кервена: - в острый период или период рецидива -

***Атипичные симптомы частых болезней  
бывают чаще,  
чем типичные симптомы редких***



***Благодарю за внимание!***