

Синдром тиреотоксикоза.  
Болезнь Грейвса-Базедова.





# Эпидемиология тиреотоксикоза

- Распространённость синдрома тиреотоксикоза в популяции – 0,5-1,3%
- Регистрируется в 10 раз чаще у женщин (2%), чем у мужчин.
- У лиц молодого и среднего возраста основная причина тиреотоксикоза – болезнь Грейвса (ДТЗ)
- У лиц пожилого возраста, проживающих в районе йодного дефицита, основная причина – многоузловой токсический зоб (функциональная автономия щитовидной железы).

# Тиреотоксикоз

- Тиреотоксикоз – синдром, обусловленный действием избытка Т4 и Т3 на ткани-мишени.
- Гипертиреоз – высокое содержание тироидных гормонов в крови является следствием повышенной их секреции.

## Классификация

В основе классификации тиреотоксикоза лежит изменение функции ЩЖ, которое оценивают по степени захвата радиоактивного изотопа.

# Классификация тиреотоксикоза

Состояния, сопровождающиеся гиперпродукцией тиреоидных гормонов (с высоким захватом радиофармпрепарата):

- Болезнь Грейвса;
- Тиреотоксическая аденома, многоузловой токсический зоб;
- ТТГ-секретирующая аденома гипофиза;
- Пузырный занос (хориокарцинома);
- Йодиндуцированный тиреотоксикоз;
- Частичная резистентность гипофиза к тиреоидным гормонам;
- Врождённый неаутоиммунный тиреотоксикоз, вызванный мутантным рецептором к ТТГ.

# Классификация

## тиреотоксикоза

Состояния, сочетающиеся с гиперпродукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ (с высоким захватом радиофармпрепарата):

- struma ovarii;
- функционирующие метастазы рака ЩЖ.

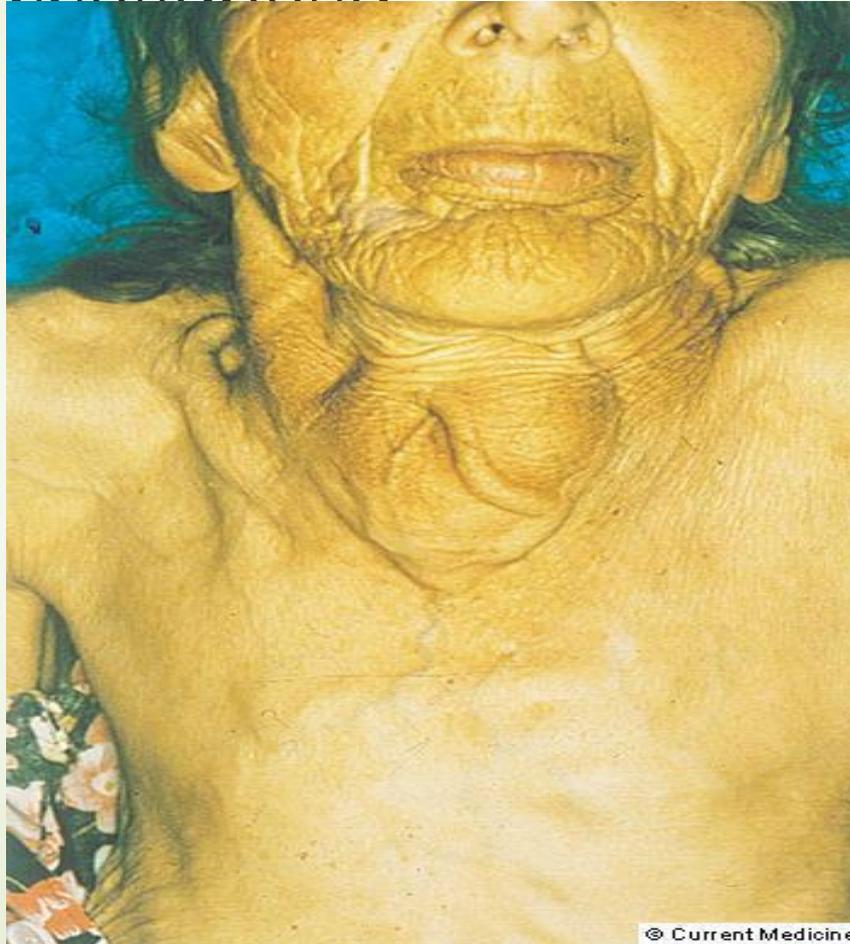
Состояния, сочетающиеся с деструкцией ткани ЩЖ (с низким захватом радиофармпрепарата):

- подострый тиреоидит;
- безболевого тиреоидит (включая послеродовой тиреоидит);
- амиодарониндуцированный тиреоидит 2-го типа.

Тиреотоксикоз, связанный с экзогенным введением тиреоидных гормонов (с низким захватом радиофармпрепарата):

- ятрогенный тиреотоксикоз;
- искусственный тиреотоксикоз (скрытый приём тиреоидных гормонов).

Пожилая женщина: многоузловой зоб,  
тиреотоксикоз, вызванным приёмом  
амиодарона





## Классификация тиреотоксикоза по лабораторным показателям

- Манифестный тиреотоксикоз: снижение концентрации ТТГ, концентрация свободного Т<sub>4</sub> повышена. Клиническая картина тиреотоксикоза
- Субклинический тиреотоксикоз: снижение концентрации ТТГ. Концентрация свободного Т<sub>4</sub> в пределах нормы. Стёртая клиническая симптоматика



# Классификация тиреотоксикоза по лабораторным показателям

## □ Т3-тиреотоксикоз:

- повышение концентрации общего или свободного Т3 при сниженном содержании ТТГ и нормальной концентрации свободного Т4;
- выявляют при токсическом многоузловом зобе (функциональной автономии ЩЖ) (12,2% случаев) в регионе йодного дефицита;



## Показания к проведению лабораторных тестов при синдроме тиреотоксикоза

- ТТГ - для подтверждения тиреотоксикоза у пациентов с соответствующей клинической картиной
- Свободный Т4 - При сниженной концентрации ТТГ
- Свободный Т3 - При сниженной концентрации ТТГ и нормальном содержании свободного Т4

## Показания к проведению лабораторных тестов при

### синдроме тиреотоксикоза

- АТ к ТПО - для подтверждения аутоиммунного характера тиреотоксикоза (болезнь Грейвса, аутоиммунный тиреоидит), тем не менее распространённость носительства АТ к ТПО при отсутствии аутоиммунной патологии ЩЖ составляет до 10% в популяции. их обнаруживают также у пациентов с неаутоиммунными заболеваниями ЩЖ
- АТ к рецептору ТТГ - Для дифференциальной диагностики, оценки прогноза рецидива болезни Грейвса после консервативного лечения, для дифференциальной диагностики тиреотоксикоза у беременных



Показания к проведению лабораторных тестов при синдроме тиреотоксикоза

Дополнительные тесты

- СОЭ - для подтверждения подострого тиреоидита
- Стимуляция протирелином - выявление ТТГ-продуцирующей аденомы гипофиза
- Хорионический гонадотропин - Хориокарцинома

## Инструментальные методы исследования для диагностики

### тиреотоксикоза

- УЗИ - для определения объёма, структуры ЩЖ и размеров узловых образований исходно и в динамике.
- Сцинтиграфия ЩЖ - позволяет дифференцировать деструктивные формы тиреотоксикоза, обусловленные выбросом тиреоидных гормонов из повреждённых тиреоцитов (подострый тиреоидит, захват радиофармпрепарата снижен), от заболеваний ЩЖ, обусловленных гиперпродукцией её гормонов: болезни Грейвса (захват радиофармпрепарата повышен диффузно), многоузлового токсического зоба, функциональной автономии ЩЖ (сцинтиграфию используют для выявления гиперфункционирующих «горячих» узлов).



# Инструментальные методы исследования для диагностики тиреотоксикоза

- **Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ)** - в первую очередь используют для исключения злокачественных новообразований ЩЖ. Частота обнаружения рака ЩЖ при болезни Грейвса составляет 3,3-6,4%, в связи с чем ТАБ узловых образований при болезни Грейвса проводить необходимо, в том числе при других заболеваниях ЩЖ, протекающих с синдромом тиреотоксикоза при наличии ультразвуковых признаков (гипоэхогенное образование с неровными контурами узла, рост узла за капсулу и кальцификация) и рака ЩЖ у родственников.

# Диффузный токсический зоб

(Базедова болезнь, б-нь Грейвса, б-нь

Пери)

□ Органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующиеся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенной щитовидной железой с последующим нарушением функционального состояния различных органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистой и ЦНС.

# Этиология и патогенез

- Диффузный токсический зоб - аутоиммунное заболевание, предрасположенность к которому ассоциируется с носительством определенных генов гистосовместимости (чаще HLA-B8)
- Развивается под воздействием комплекса факторов внешней среды (стресс и инфекция могут быть триггерами), которые реализуют соответствующую генетическую конституцию.

# Клиническая картина

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- Постоянная синусовая тахикардия, экстрасистолия, наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, преимущественно систолическая артериальная гипертензия.
- При длительном тиреотоксикозе может развиваться кардиомегалия, которая приводит к сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом. При аускультации I тон усилен, выслушивается систолический шум на верхушке. Этот комплекс симптомов получил название «тиреотоксического сердца».

# Клиническая картина

## Нервная система:

- Повышенная возбудимость, плаксивость, суетливость, эмоциональная неуравновешенность, потливость. У больных отмечается чувство внутреннего напряжения, они не могут сосредоточиться, может развиться депрессия.
- Характерны тремор всего тела, симптом Мари (тремор пальцев вытянутых рук), повышение глубоких сухожильных рефлексов.

# Клиническая картина

## Желудочно-кишечный тракт:

- Значительно увеличивается аппетит, больные много едят, но, несмотря на это худеют. Могут беспокоить боли в животе, неустойчивый стул. Возможно развитие тиреотоксического гепатоза.

## Опорно-двигательный аппарат:

- Из-за усиления катаболизма развивается слабость и атрофия мышц (тиреотоксическая миопатия). Больные с трудом ходят, поднимаются по лестнице, в гору. Отмечается резорбция костной ткани – остеопения. Иногда наблюдается гиперкальциемия.
- У детей – ускорение роста, одновременно с развитием остеопороза.

# Клиническая картина

## Эндокринная система:

- У женщин дисфункция яичников вплоть до аменореи, фиброзно-кистозная мастопатия.
- У мужчин гинекомастия, обусловленная ускорением превращения андрогенов в эстрогены на периферии, подавление сперматогенеза, снижение потенции.
- Может отмечаться нарушение толерантности к глюкозе, тирогенная (относительная) надпочечниковая недостаточность.

# Клиническая картина

## Органы зрения:

- В патогенезе глазных симптомов тиреотоксикоза основное значение придается нарушению вегетативной иннервации глаза.
- Глазные щели расширены, взгляд у таких больных пристальный или испуганный.
- Симптом Грефе – отставание верхнего века от радужки при взгляде вверх.

# Клиническая картина

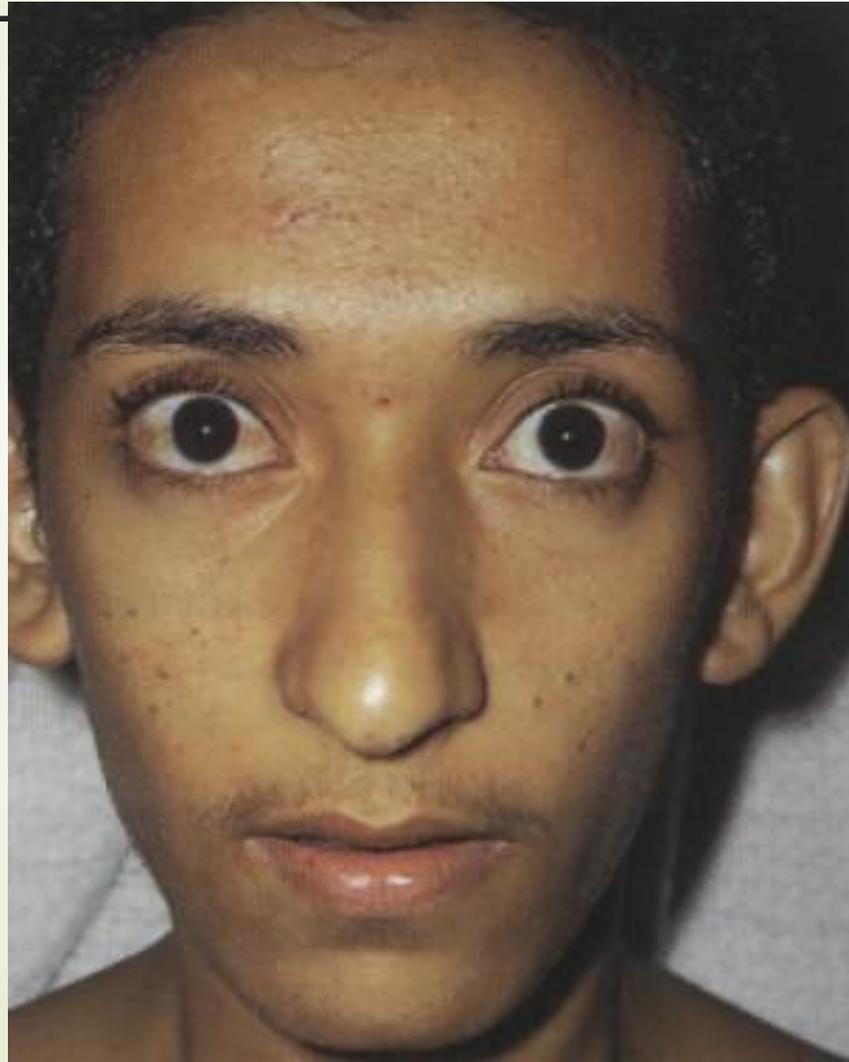
## □ Органы зрения:

Симптом Кохера - отставание верхнего века от радужки при взгляде вниз. Симптом Мебиуса – слабость конвергенции. Симптом Штельвага – редкое мигание. Симптом Дальримпля – расширение глазной щели с появлением белой полосы склеры между радужной оболочкой и верхним веком. Симптом Еллинека – пигментация век.

Лицо больной  
тиреотоксикозом –



# ЛИЦО БОЛЬНОГО



# Facies Basedovica





# Клиническая картина

- У 15-18% больных ДТЗ встречается офтальмопатия Грейвса, главный симптом которой – экзофтальм. Отек и фиброз глазодвигательных мышц приводит к ограничению подвижности глазного яблока, диплопии. Больных беспокоит резь в глазах, слезотечение, светобоязнь. Из-за несмыкания век роговица высыхает и изъязвляется. Сдавление зрительного нерва и кератит могут привести к слепоте.

# Офтальмопатия Грейвса



# Офтальмопатия Грейвса: кератит



© Current Medicine

# Клиническая картина

## Обмен веществ:

- Обычно больные худые. Для пожилых характерна анорексия. Тиреоидные гормоны повышают теплопродукцию, усиливается теплоотдача и потоотделение, что может привести к полидипсии. Больные плохо переносят жару.
- Кожные покровы теплые, влажные, ладони потные и горячие.
- Может наблюдаться претиббиальная микседема – локальный слизистый отек передней поверхности голени у 2-3% больных.

# Тиреотоксикоз: СЛИЗИСТЫЙ ОТЕК ГОЛЕНЕЙ





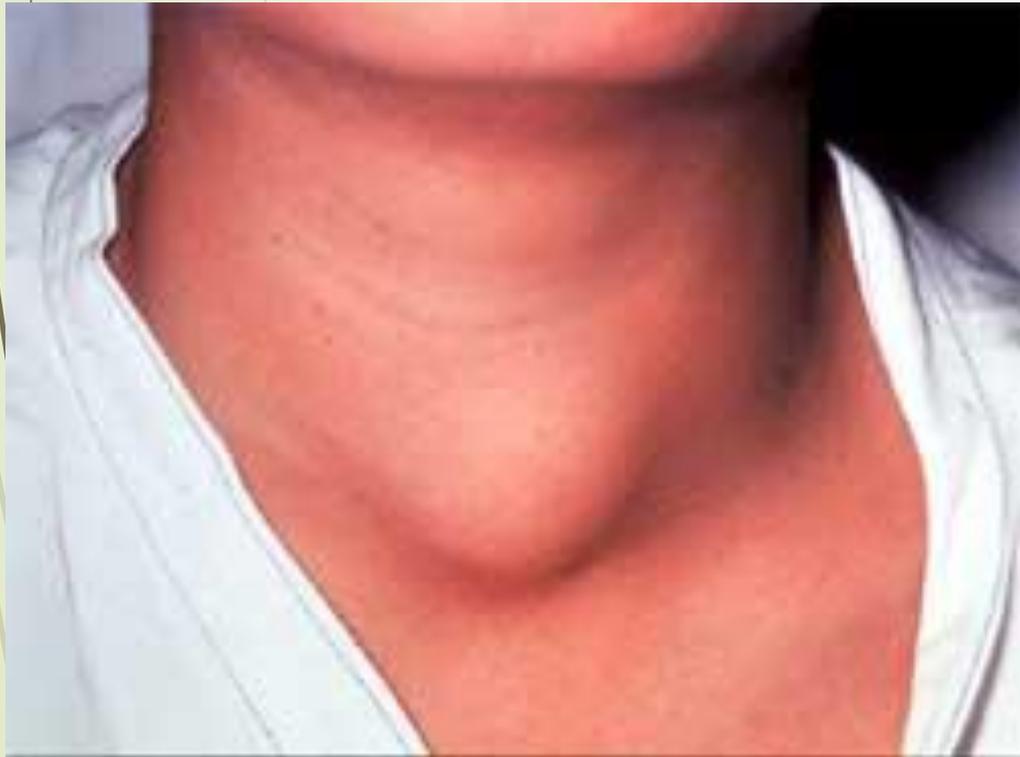
# Клиническая картина

- Ключевым симптомом ДТЗ является **увеличение щитовидной железы**. Щитовидная железа как правило увеличена диффузно, плотная при пальпации. Повышено ее кровоснабжение и при надавливании на нее фонендоскопом выслушивается систолический шум.



# Классификация степени увеличения щитовидной железы по ВОЗ

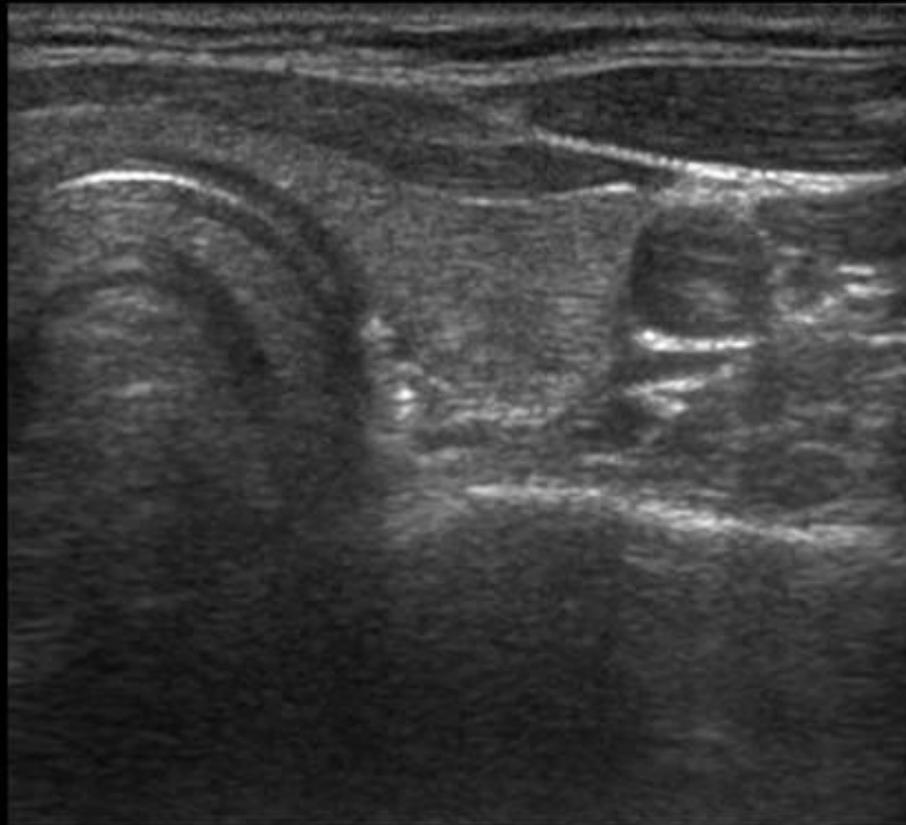
- Степень 0 – зоба нет
  - Степень 1 – зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры каждой из долей больше дистальной фаланги большого пальца обследуемого
  - Степень 2 – зоб пальпируется и виден на глаз
- Для более точного определения размеров ЩЖ – ультразвуковое исследование (УЗИ)
- Объём ЩЖ у женщин в норме – до 18 мл
  - у мужчин – до 25 мл



MEDISON

SmallParts #98 3.5cm MI 0.82  
L5-12EC Gen. TIs 0.2 01:55:00 pm

[2D] G46/90dB/FA10/P90/FSI 0





## Оценка степени тяжести тиреотоксикоза (В.Г.Баранов)

- Тиреотоксикоз I ст.: Симптоматика нерезко выражена. Пульс не более 80 -100 уд/мин. нарушения функции других органов и систем нет.
- Тиреотоксикоз II ст.: ЧСС 100-120уд/мин, могут быть аритмии. Симптоматика выражена, потеря массы тела до 10кг., нарушение функции ЖКТ.
- Тиреотоксикоз III ст.: ЧСС > 120уд/мин., фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность. Масса тела резко снижена. Дистрофические изменения внутренних органов.

## Диагностика тиреотоксикоза

Оценка функции щитовидной железы:

- Определение общего Т4 и свободного Т4 – отмечается повышение.
- Общий Т3 и свободный Т3 – повышены. У немногих больных повышен только Т3, а Т4 нормальный.
- Базальный уровень ТТГ – ТТГ или сильно снижен или не определяется.
- Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой за 4,6 или 24 часа – у больных с повышенной секрецией тиреоидных гормонов увеличено.



# Тиреотоксикоз у пожилых

- Протекает малосимптомно или бессимптомно
- Низкая частота развития зоба (до 50%), слабая выраженность адренергической симптоматики
- Преобладание сердечной патологии
- У 15% тиреотоксикоз клинически манифестирует впервые возникшей фибрилляцией предсердий (выявляют в 25-35%)
- Наблюдают Т3-тиротоксикоз

# Диагностика тиреотоксикоза

Для установления причины тиреотоксикоза.

- Тиреостимулирующие АТ – это маркеры ДТЗ (методы ИФА).
- Проба на все антитела к рецепторам ТТГ – они выявляются у 75% больных ДТЗ.
- Антитела к микросомальным АГ и к иодидпероксидазе – для подтверждения аутоиммунного характера тиреотоксикоза. Распространённость носительства антител до 10% у лиц с неаутоиммунными заболеваниями ЩЖ.
- Сцинтиграфия щитовидной железы.
- УЗИ щитовидной железы: для ДТЗ характерно диффузное снижение эхогенности, можно выявить узлы.

# Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза

## □ Многоузловой токсический зоб

(функциональная автономия ЩЖ). Гетерогенность скинтиграфической картины — автономные «горячие» узлы и/или неравномерное усиление захвата изотопа, чаще — в старшей возрастной группе, отсутствуют эндокринная офтальмопатия и, как правило, АТ к ЩЖ.

## □ Подострый гранулематозный тиреоидит (де Кервена)

Острое начало, боли в области шеи, выраженная болезненность ЩЖ, снижение захвата изотопа при скинтиграфии, лимфоцитоз, повышение СОЭ, быстрый эффект от терапии глюкокортикоидами (тест Крайла — через 24—72 ч от начала приёма 30-40 мг преднизолона развивается клиническая ремиссия заболевания).



# Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза

## □ Послеродовой и безболевого («молчащий») тиреоидиты

- Манифестирует через 1-3 мес после родов лёгким транзиторным тиреотоксикозом, который сменяется гипотиреозом со спонтанной ремиссией через 6—8 мес.
- ЩЖ умеренно диффузно увеличена, безболезненна.
- Повышено содержание АТ к ТПО, АТ к рецептору ТТГ не обнаруживают; снижение захвата изотопа при сцинтиграфии.

# Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза

- **Беременность:**
- Во время беременности отмечают учащение пульса, кожные покровы часто становятся горячими и влажными, отмечают небольшое увеличение размеров ЩЖ, что может быть ошибочно принято за тиреотоксикоз. В норме в I и часто во II триместре беременности отмечают снижение концентрации ТТГ с повышением содержания общих Т4 и Т3 при нормальной концентрации свободных Т4 и Т3. **Перед назначением тиреостатиков молодым женщинам необходимо удостовериться в отсутствии беременности!**



# Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза

- **Транзиторный гестационный тиреотоксикоз.** Супрессия ТТГ, повышение свободных Т4 и Т3, отсутствуют АТ к рецептору ТТГ, тиреостатическую терапию не проводят.
- **Ятрогенный тиреотоксикоз.** Приём лекарственных средств, содержащих тиреоидные гормоны.
- **Struma ovarii.** Повышенный захват радиофармпрепарата в области малого таза при сканировании всего тела.
- **ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза.** Увеличение концентрации  $\alpha$ -субъединицы ТТГ в сочетании с повышением свободного Т4.



# Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза

- **Хориокарцинома:** значительное увеличение концентрации хорионического гонадотропина.
- **Амиодарониндуцированный тиреотоксикоз.** Прием амиодарона как антиаритмического препарата.
- **Метастазы рака ЩЖ.** В большинстве случаев была предшествующая тиреоидэктомия.



# Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза

Проводят дифференциальную  
диагностику с состояниями,  
сходными по клинической картине  
с тиреотоксикозом:

- тревожными состояниями;
- нейроциркуляторной дистонией;
- феохромоцитомой;
- наркоманией (кокаин, амфетамины).



# Лечение тиреотоксикоза

- Консервативная терапия – антитиреоидные препараты.
- Хирургическое лечение.
- Терапия радиоактивным  $^{131}\text{I}$ .



# Немедикаментозное лечение тиреотоксикоза

- До достижения медикаментозного эутиреоза – ограничить поступление в организм йода с контрастными веществами
- Исключить кофеин
- Прекратить курение
- Исключить эмоциональные, физические, психические нагрузки



# Тиреостатическая терапия тиреотоксикоза

□ Показания:

Базовый длительный курс лечения болезни Грейвса, подготовка к хирургическому лечению (для достижения эутиреоза), подготовка к терапии  $^{131}\text{I}$ .

□ Механизм действия:

Тиреостатики подавляют действие тиреоидной пероксидазы, ингибируют окисление йода, йодирование ТГ и конденсацию йодтирозинов. В результате прекращается синтез тиреоидных гормонов и купируется тиреотоксикоз.

# Тиреостатическая терапия тиреотоксикоза

1-ая фаза лечения – достижение эутиреоидного состояния (3-8 недель):

- **Тиамазол (мерказолил)** – 30-60 мг внутрь независимо от приёма пищи 1 раз в сутки или в 3 приёма
- **Пропилтиоурацил** – 400-600 мг в сутки в 3 приёма
- На фоне терапии спустя 4-6 нед у 90% пациентов с тиреотоксикозом средней тяжести удаётся достичь эутиреоидного состояния, первый признак которого — нормализация концентрации свободного Т4. Содержание ТТГ может ещё долго оставаться сниженным.



# Тиреостатическая терапия тиреотоксикоза

- 2-ая фаза – поддержание эутиреоидного состояния:
- Пропилтиоурацил – 50-100 мг 1 раз в сутки
- Тиамазол – 5-10 мг в сутки 1 раз в сутки
- Продолжительность консервативного лечения болезни Грейвса тиреостатиками — 12-18 месяцев.

# Побочные эффекты тиреостатической терапии

- Редкое, но грозное осложнение — агранулоцитоз (развивается в 0,06% случаев) – ОАК 1 раз в 7-10 дней;
- Симптомы развития агранулоцитоза: лихорадка (92%), боль в горле (85%), симптомы простуды, озноб (38%), продуктивный кашель (15%), тошнота (15%), диарея (15%), одышка (8%), дизурия (8%), головная боль (8%).
- Тяжёлый васкулит, холестатическая желтуха, токсический гепатит, апластическая анемия, тромбоцитопения

# Эффективность терапии:

- Частота рецидива после отмены препаратов у пациентов с болезнью Грейвса достигает 50-70%. Данная терапия неэффективна при многоузловом токсическом зобе (функциональной автономии ЩЖ), так как после ее отмены у таких пациентов развивается рецидив.
- Прогноз исхода консервативной терапии тиреостатическими препаратами:
- благоприятные прогностические признаки во время лечения включают уменьшение размеров зоба, снижение необходимой для поддержания эутиреоза дозы тиреостатиков, полное исчезновение или уменьшение содержания АТ к рецептору ТТГ.
- Схему «блокируй и замещай сейчас не используют»!



# Терапия $\beta$ - адреноблокаторами

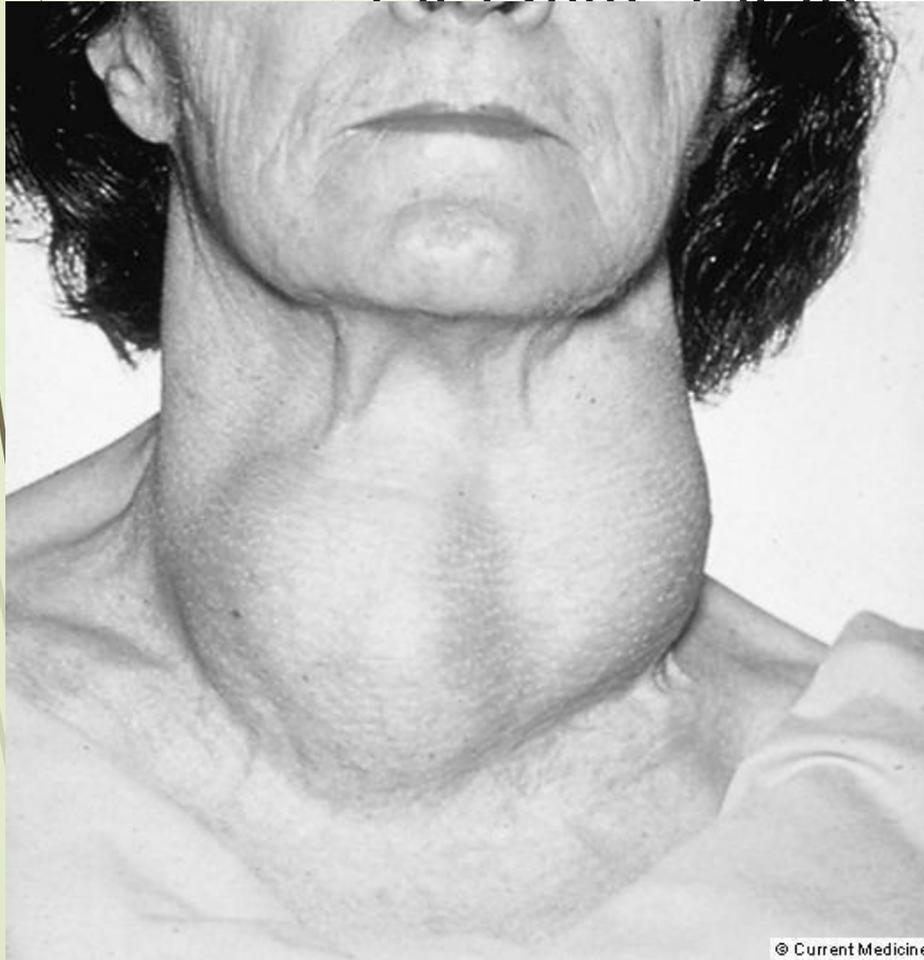
- Ослабляют симптомы тиреотоксикоза, вызванных действием катехоламинов
  - Уменьшают периферическую конверсию T4 в T3
  - Неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы:  
Пропранолол – 40-120 мг в сутки
  - Селективные  $\beta$ -адреноблокаторы:  
Метопролол 50 мг 2-3 раза в сутки,  
Атенолол 50 мг 1-2 раза в сутки
- Седативные препараты

# Хирургическое лечение

## Показания

- Рецидив болезни Грейвса после консервативной терапии.
- Большой зоб (более 40 мл) и/или наличие узловых образований (функциональная автономия ЩЖ).
- Непереносимость тиреостатиков.
- Беременным, имеющим в анамнезе выраженные побочные эффекты при тиреостатической терапии, операция может быть произведена во II триместре беременности.

# Узлы ЩЖ больших размеров — показание к



# Хирургическое лечение

- Рекомендуют проведение предельно субтотальной резекции ЩЖ
- При развитии послеоперационного гипотиреоза назначают препараты левотироксина натрия, на фоне адекватного приёма которых у пациента сохраняется стойкий эутиреоз, а качество жизни не отличается от обычного.

## Возможные осложнения

- Повреждение возвратного гортанного нерва с парезом гортани и частичной афонией.
- Послеоперационный гипопаратиреоз с гипокальциемическим синдромом.
- Послеоперационное кровотечение вследствие активного кровоснабжения ЩЖ.
- Частота осложнений зависит от степени квалификации и опыта хирурга.



# Терапия радиоактивным йодом 131

- Во всём мире большинство пациентов с болезнью Грейвса и с другими формами токсического зоба в качестве лечения получают именно терапию радиоактивным  $^{131}\text{I}$ . Это связано с тем, что метод эффективен, неинвазивен, относительно дешёв, лишён тех осложнений, которые могут развиваться во время операции на ЩЖ.
- Цель лечения аналогична таковой при оперативном лечении

# Терапия радиоактивным йодом $^{131}\text{I}$

## Показания

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

## Механизм действия и дозировка радиоактивного йода

- В значимых количествах  $^{131}\text{I}$  накапливается только в ЩЖ: после попадания в неё он начинает распадаться с выделением  $\beta$ -частиц, что обеспечивает локальную лучевую деструкцию тироцитов.

Противопоказания: беременность и грудное вскармливание,