

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Выполнил: студент 534
группы Типикин В.Н**

- **Щитовидная железа** (лат. glandula thyroidea) — эндокринная железа у позвоночных и человека, вырабатывающая гормоны, участвующие в регуляции обмена веществ — тироксин (T_4), трийодтиронин (T_3), тиреокальцитонин. Эти гормоны содержат йод, необходимый для нормального функционирования железы

Контроль со стороны
центральной
нервной системы

Гипофиз

Эндокринная
железа

Метаболизм

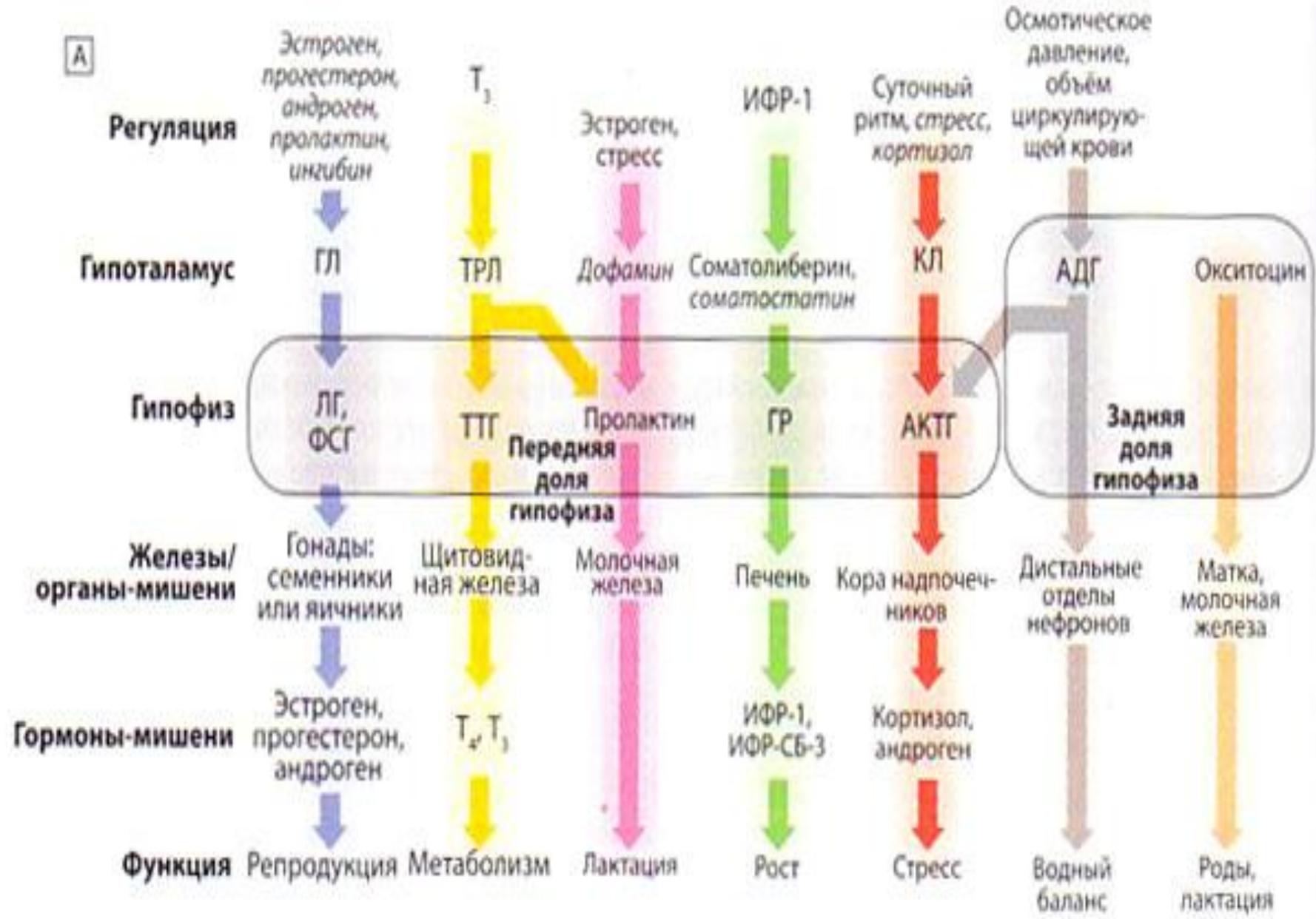
Орган-мишень



- **T_3** (*трийодтиронин*) – РЕГУЛЯЦИЯ
- **ТРЛ** (*тиреолиберин*) – ГИПОТАЛАМУС
- **ТТГ** (*тиреотропный гормон*) – ГИПОФИЗ
- **Щитовидная железа** – ОРГАН-МИШЕНЬ

- **T_4 и T_3** (*тироксин и трийодтиронин*) – ГОРМОНЫ-МИШЕНИ
- **Метаболизм** – ФУНКЦИЯ

А



- Гормоны **щитовидной железы** регулируют **клеточную дифференцировку и метаболизм во всех имеющих ядро клетках**, чем объясняется **полиморфная картина проявлений нарушения функции щитовидной железы**

- Фолликулярные клетки связывают йод с аминокислотой **тирозином** на поверхности **тиреоглобулина** (белка в коллоиде фолликула).
Взрослым необходимо не менее 150 мкг йода в сутки
- Щитовидная железа выделяет **тироксин (T_4)**, как **прогормон**, имеющий больший период полураспада – 1 нед., чем **T_3 (18 час.)**. 85% **T_3** в крови продуцируется из **T_4** ферментами группы **монодейодиназ**
- Более 99% циркулирующих в плазме **тироксина** и **трийодтиронина** связаны с транспортным белком **тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ)**

- Продукция T_4 и T_3 стимулируется *тиреотропином, тиреотропным гормоном (ТТГ)*. ТТГ – гликопротеид образующийся в гипофизе, который в свою очередь стимулируется *тиреотропин-рилизинг-гормоном, тиролиберином (ТРЛ)*, пептидным гормоном гипоталамуса
- Для циркадного ритма секреции **ТТГ** характерен пик в 01.00 час и снижение в 11.00 час. Гормоны щитовидной железы воздействуют на гипофиз и гипоталамус по принципу отрицательной обратной связи. Повышение T_4 и T_3 подавляет секрецию **ТТГ**. В норме T_4 - 10-27 пмоль/л.

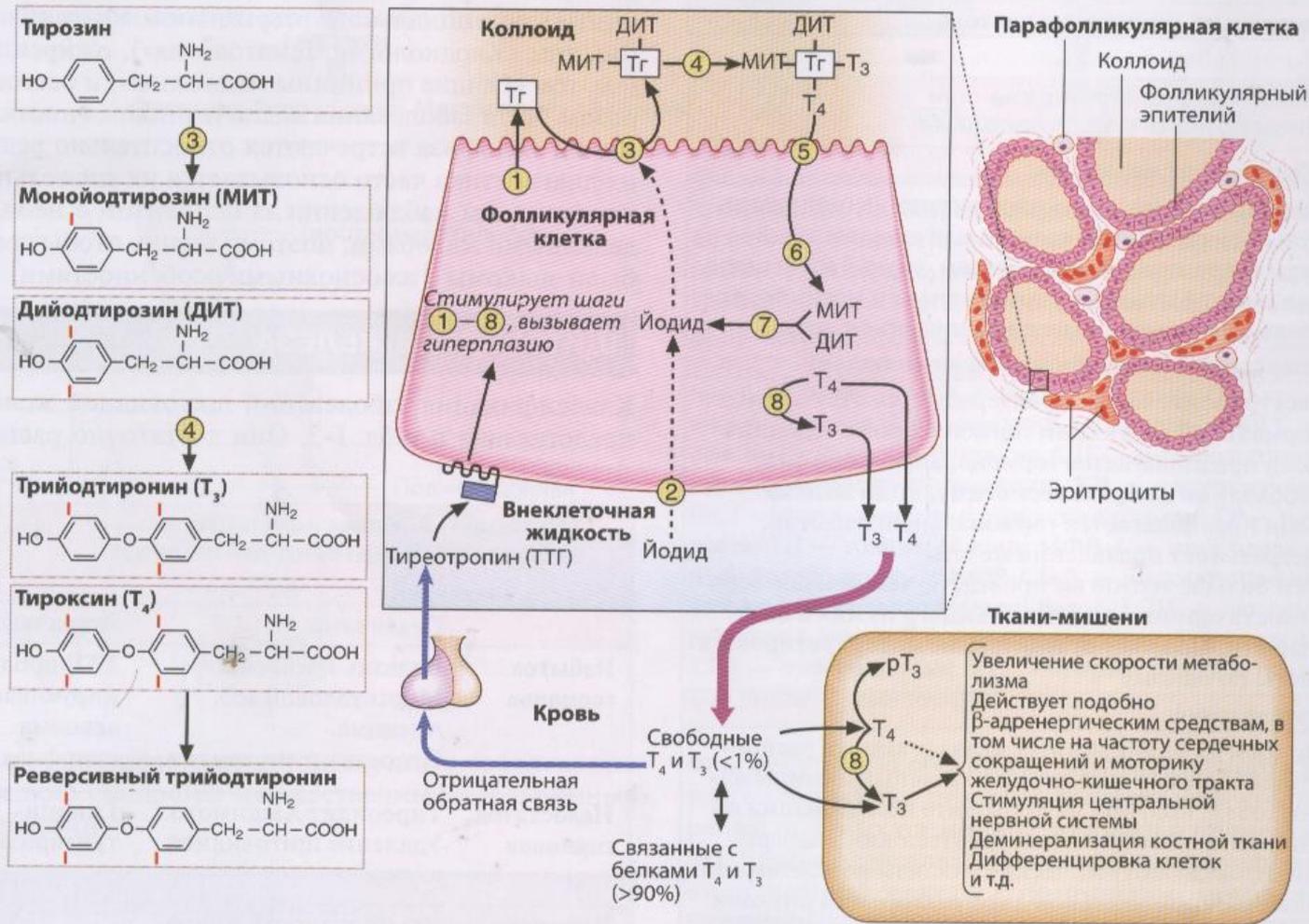


Рис. 1-3. Структура и функция щитовидной железы. (1) Тиреоглобулин (Тг) синтезируется и выделяется в коллоид фолликулы. (2) Неорганический йод (I⁻) активно транспортируется в фолликулярную клетку (захватывается). (3) Йод транспортируется на поверхность коллоида переносчиком пендрином (аномальным при синдроме Пендредда), процесс «органификации» йода осуществляется ферментом тиреоидной пероксидазой, которая связывает йод молекулой аминокислоты тирозин на поверхности Тг, что приводит к формированию моноидтирозина (МИТ) и дийодтирозина (ДИТ). (4) В результате окислительной конденсации йодсодержащих тирозинов формируются трийодтиронин (Т₃) и тироксин (Т₄). (5) Тиреоглобулин перемещается в фолликулярную клетку. (6) Затем происходит протеолиз тиреоглобулина с образованием йодированного тирозина и гормонов щитовидной железы. (7) Йодтирозины дейодируются, образуя йодид, большая часть которого подвергается реутилизации. (8) Тироксин Т₄ преобразуется в трийодтиронин Т₃ с помощью фермента 5'-моiodeйодиназы.

Таблица 1-3. Классификация заболеваний щитовидной железы



	Первичный	Вторичный
Избыток гормонов	Болезнь Грейвса. Многоузловой зоб. Аденома. Подострый тиреоидит	ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза
Недостаток гормонов	Тиреоидит Хашимото. Удаление щитовидной железы	Гипопитуитаризм
Резистентность к действию гормонов	Резистентность к тиреоидным гормонам. Дефицит 5-монодейодиназы	
Гормонально-неактивные опухоли	Дифференцированный рак. Медуллярная карцинома. Лимфома	



Таблица 1-4. Варианты результатов оценки функции щитовидной железы и их интерпретация

ТТГ	T ₄	T ₃	Наиболее вероятная интерпретация
Снижен (не определяется)	Повышен	Повышен	Тиреотоксикоз
Снижен (не определяется)	Нормальный ¹	Повышен	T ₃ -тиреотоксикоз
Снижен (не определяется)	Нормальный ¹	Нормальный ¹	Субклинический тиреотоксикоз
Снижен (не определяется)	Низкий	Низкий	Вторичный гипотиреоз, т.е. заболевание гипофиза или гипоталамуса. Развивающийся транзиторный тиреоидит
Нормальный	Низкий	Низкий ²	Вторичный гипотиреоз
Слегка увеличенный 5–20 МЕ/л	Низкий	Низкий ²	Первичный гипотиреоз
Повышенный >20 МЕ/л	Низкий	Низкий ²	Первичный гипотиреоз
Слегка увеличенный 5–20 МЕ/л	Нормальный ³	Нормальный ²	Субклинический гипотиреоз
Повышенный	Высокий	Высокий	Несоблюдение правил заместительной терапии тироксинам — недавний приём большой дозы. Вторичный тиреотоксикоз — ТТГ-секретирующая опухоль гипофиза. Резистентность к гормонам щитовидной железы

¹ Обычно верхняя граница нормы.

² T₃ не является индикатором гипотиреоза и не должен учитываться.

³ Обычно нижняя граница нормы.

Таблица 1-5. Причины тиреотоксикоза и их относительная частота



Причина	Частота ¹ (%)
Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб)	76
Многоузловой токсический зоб	14
Автономно функционирующий солитарный узел щитовидной железы (унифокальная тиреотоксическая аденома)	5
Тиреоидит	
Подострый (де Кервена) ² .	3
Послеродовой ²	0,5
Йодиндуцированный	
Лекарственный (например, вызванный амиодароном) ² .	1
Рентгеноконтрастные средства ² .	–
Профилактический приём йода ²	–
Тиреотоксикоз, обусловленный гиперпродукцией тиреоидных гормонов вне щитовидной железы	
Struma ovarii ^{2, 3}	–
ТТГ-индуцированный (ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза)	0,2
Хориокарцинома и пузырный занос ⁴	–
Фолликулярная карцинома ± метастазы	0,1

¹ На основании обследования 2087 пациентов, проведённого в Королевской клинике, Эдинбург, за 10-летний период.

² Характеризуется незначительным поглощением радиоактивного йода.

³ Тератома яичников, содержащая ткань щитовидной железы.

⁴ Хорионический гонадотропин человека стимулирует щитовидную железу.

Таблица 1-8. Неспецифические показатели при дисфункции щитовидной железы*



Тиреотоксикоз

- Сывороточные ферменты:
 - повышение концентрации аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы печени и костей.
- Повышение билирубина.
- Незначительная гиперкальциемия.
- Глюкозурия:
 - в сочетании с сахарным диабетом.
 - глюкозурия «накопления»

Гипотиреоз

- Ферменты сыворотки:
 - повышение креатинкиназы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы.
- Гиперхолестеролемиа.
- Анемия:
 - нормохромная нормоцитарная или макроцитарная.
- Гипонатриемия

* Эти показатели не специфичны и не используются в дифференциальной диагностике причин тиреотоксикоза.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, базедова болезнь, базедов зоб)

- заболевание, характеризующееся **гиперплазией и гиперфункцией щитовидной железы**. Возникает из-за **повышенной продукции тиреоидных гормонов**, при диффузном увеличении ее размеров
- чаще среди городского населения в возрасте от 20 до 50 лет, в основном у женщин. Рассматривается как **органоспецифическое, аутоиммунное заболевание**, обусловленное наследственным дефектом, есть семейные случаи зоба, выявляются тиреоидные антитела в крови родственников больных, отмечается высокая частота других аутоиммунных заболеваний среди членов семьи. Заболевания провоцируют и эмоциональные напряжения

По тяжести течения тиреотоксикоза

- **легкая форма** - пульс не более 100 уд. в минуту, потеря массы тела 3 - 5 кг, глазные симптомы отсутствуют или выражены незначительно, проводится дифференциальная диагностика с вегетососудистой дистонией
- **средняя форма** - усиление тахикардии до 100 -120 уд. в минуту, выраженный тремор, потеря массы тела до 8 -10 кг, повышение САД и снижение ДАД, повышение захвата изотопов щитовидной железой, нет трудностей при диагностировании, диагноз подтверждается ростом содержания тиреоидных гормонов
- **тяжелая форма** (марантическая, висцеропатическая) - при длительном заболевании без лечения, похудание до кахексии, частота пульса выше 120 -140 уд. в минуту. Нарушение функции печени, сердечно-сосудистой системы, мерцательная аритмия и миопатия, надпочечниковая недостаточность. Необходим дифференциальный диагноз, так как в процесс вовлечены практически все органы. Тяжелый тиреотоксикоз может наблюдаться и при небольших размерах зоба

- **Тиреотоксическая кардиомиопатия:** тахикардия различной интенсивности, **тахисистолическая форма мерцательной аритмии** (пароксизмальная либо постоянная), в тяжелых случаях приводящая к развитию сердечной недостаточности. Тахикардия при тиреотоксикозе – характерные признаки нарушения тиреоидного статуса
- В редких случаях, чаще у мужчин, **пароксизмы мерцательной аритмии** могут быть **единственным симптомом тиреотоксикоза**. При **тяжелом тиреотоксикозе** или длительном его течении появляются **симптомы надпочечниковой недостаточности:** резкая адинамия, гипотензия, гиперпигментация кожных покровов

- **Тиреотоксическая мерцательная аритмия развивается при *субклиническом гипертиреозе*. У больных наблюдаются частые *изменения психики* - апатия, депрессия, может развиться проксимальная миопатия, выраженное похудание, сердечная недостаточность, проксимальная миопатия, больные скорее спокойны, чем возбуждены. У больных апатичное лицо, морщинистая кожа, блефароптоз, атрофия темпоральных мышц**

- **Клинические проявления обусловлены** действием ***избытка тиреоидных гормонов*** на различные органы и системы организма, ткани, виды обмена веществ. **Диффузный токсический зоб** классифицируется как ***первичная тиреоидная гиперплазия и гипертрофия***
- Помимо **кардинальных симптомов**, таких как **зоб, пучеглазие, тремор и тахикардия**, у больных - ***повышенная нервная возбудимость, плаксивость, суетливость, чрезмерная потливость, чувство жара, небольшие колебания температуры, неустойчивый стул, припухлость верхних век, повышение рефлексов***

- Больные становятся *мнительными, избыточно деятельными, страдают нарушением сна*. С другой стороны, часто наблюдаются *адинамия, внезапные приступы мышечной слабости*. Отмечается *дрожание пальцев вытянутых рук, закрытых век, иногда всего тела (симптом «телеграфного» столба), тремор может достигать такой интенсивности, что сильно изменяется почерк больного*
- Прогрессирует *похудание при сохраненном или даже повышенном аппетите*. У больных молодого возраста может отмечаться, наоборот, *увеличение массы тела - "жирный Базедов"*. Щитовидная железа диффузно увеличена, *зависимости между степенью ее увеличения и тяжестью тиреотоксикоза нет*

Изменения со стороны глаз:

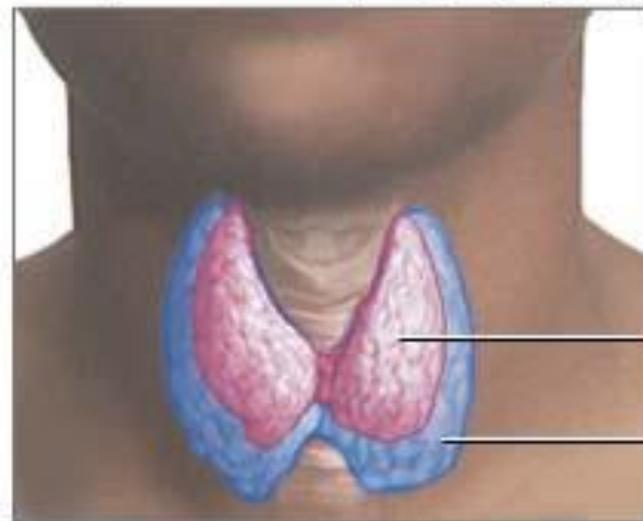
- **экзофтальм**, как правило, двусторонний без трофических нарушений и ограничения движения глазных яблок

Симптомы:

- **Грефе** – повышенный блеск глаз
- **Дальримпля** – широкое раскрытие глазных щелей
- **Мебиуса** – слабость конвергенции
- **Кохера** – отставание верхнего века от движения глазного яблока при взгляде вниз, появляется белая полоска склеры
- **Штельвага** – редкое мигание
- **Еллинека** – потемнение кожи на веках



Exophthalmos (bulging eyes)



Diffuse goiter



Экзофтальм, с-м Грефе, Дальримпля и Еллинека



content.revolutionhealth.com

Симптом Кохера

- Эти признаки, особенно *выпячивание глазных яблок и широкое раскрытие глазных щелей* придают лицу характерные выражения *испуга или гневного взгляда, невозможность полностью сомкнуть веки*. Снижается острота зрения, двоение как постоянный синдром

А



Б



Рис. 1-8. Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб). А — двусторонняя офтальмопатия у 42-летнего пациента. Основные симптомы — диплопия во всех направлениях взгляда и уменьшение остроты зрения в левом глазу. Перiorбитальное набухание происходит из-за ретробульбарного разрастания жировой ткани, в том числе в области век, и повышения внутриорбитального давления в результате увеличения количества интерстициальной жидкости; Б — поперечная компьютерная томография глазниц показывает утолщённые экстраокулярные мышцы. Лучше всего это видно в вершине левой глазницы (стрелка), где сдавление зрительного нерва вызвало уменьшение остроты зрения.

Глаз перемещается вперёд (проптоз, экзофтальм), и

В
Г
П
Ц
У
«
К
Т
П
Н
З
Р
Е
Ш
Д

К
К
О
Х
П
У
С
Э
М
О
З
Д
М
Х
Н
П



- **Неврологическое обследование:** гиперрефлексия, анизорефлексия, неустойчивость в позе Ромберга
- Диспепсические явления, боль в животе, в тяжелых случаях - увеличение размеров и нарушение функции печени, желудка, нарушение толерантности к углеводам
- В крови **снижен уровень холестерина**, **повышены содержание связанного с белком йода**, **уровень T_4 и T_3** , **уровень ТТГ низкий**. Поглощение **Йода-131** и **99^{Tc}** с щитовидной железой высокое
- При рефлексометрии - укорочение продолжительности ахиллова рефлекса
- В сомнительных случаях - пробы с тиролиберином. **Отсутствие повышения уровня ТТГ при введении тиролиберина** подтверждает диагноз диффузного токсического зоба
- **Ультразвуковое обследование** размеры и объем щитовидной железы

- У 3-4% больных развивается *претибиальная микседема* – поражение кожи и подкожно-жировой клетчатки на передней поверхности голени – *одно- или двусторонним четко очерченным уплотнением багрово-синюшного цвета на переднемедиальных поверхностях голени*. У мужчин наблюдается утолщение фаланг пальцев – *тиреоидная акропатия*
- *Сердечно-сосудистые расстройства* при диффузном токсическом зобе обусловлены, с одной стороны, *патологической чувствительностью сердечно-сосудистой системы к катехоламинам, с другой стороны – прямым избытком T_4 на миокард*. Частым симптомом токсического зоба является *мышечная слабость, сопровождающаяся атрофией мышц, иногда развивается паралич проксимальных отделов мышц конечностей*

Заболевание кожи, обусловленное вторичными метаболическими нарушениями:

- В тяжелых случаях развивается ***гиперпигментации*** - кожа при тиреотоксикозе горячая, гладкая, бархатистая и влажная от пота, лицо и ладони красные
- ***Диффузная алопеция*** - волосы становятся тонкими, мягкими и жирными



Онихолиз (онихолизис) — тип дистрофии ногтей, нарушается связь ногтя с мягкими тканями, отделение ногтя от ногтевого ложа, который начинается с безымянного пальца (ноготь Пламмера), чаще бывает у женщин, причины многообразны

Методы лечения диффузного токсического зоба:

- *Медикаментозная терапия*
- *Хирургическое вмешательство – субтотальная резекция щитовидной железы*
- *Лечение радиоактивным йодом*
- **Выбор метода зависит от тяжести болезни, размеров щитовидной железы, возраста больных, наличие сопутствующих заболеваний. Все имеющиеся методы терапии диффузного токсического зоба приводят к снижению повышенного уровня циркулирующего тиреоидных гормонов до нормальных цифр. Каждый из этих методов имеет свои показания и противопоказания. Лечебное применение препаратов йода в настоящее время строго ограничено, так как в результате длительной терапии препаратами йода увеличивается и уплотняется щитовидная железа при отсутствии компенсации тиреотоксикоза**

Тиреостатические препараты:

- производные метилмазола:
мерказолил, метатилин, метилмазол.
- производные тиоурацила.

Механизм действия

- Подавляют синтез **T3** и **T4** в щитовидной железе. Связывают и инактивируют пероксидазные системы, иммунодепрессивное действие слабое.
- *Пропилтиоурацил* на периферии уменьшает превращение T3 в T4

Мерказолил

- Таблетки по 5 мг. Суточная доза 30 мг (по 2 таблетки 3 раза в день). Действие наступает спустя 2-3 недели, так как в щитовидной железе есть запасы йода и связывание пероксидазных систем происходит не сразу.
- Бета-адреноблокаторы назначают, пока мерказолил не начал свое действие.
- Мерказолил применяют до наступления эутиреоза. Он не действует на захват йода. Затем переходят на меньшие поддерживающие дозы. По 2 таблетки 3 раза в день, затем 10 мг/день.

Побочные эффекты мерказолила

- *Крапивница.*
- *Желудочно-кишечный дискомфорт* (горечь во рту).
- *Агранулоцитоз* у 1% больных (повышение температуры, заболело горло - прекратить прием препарата). Некротическая ангина, температура 38-39°C, в периферической крови лейкоцитопения 1000-800, нейтрофилов 2-3%.
- *При агранулоцитозе:* препараты солей лития. Лития карбонат 0,3 3 раза в день - тормозит синтез тиреоидных гормонов, но действие гораздо слабее мерказолила. Используют также антибиотики, витамины, преднизолон, если не помогает литиевая соль.

II. бета- адреноблокаторы

- **Анаприлин** от 30 до 80 мг в среднем (может быть от 20 до 160 мг/сут - используется индивидуальный подбор дозы).
- **Тразикор**. Применять, пока не наступит эутиреоз.

III. витамин B1

- Применяется per os 50 мг 3 раза в день. Или 6% раствор парэнтерально 1 мл внутримышечно в течение 2-3 дней, если у больного частый стул.

IV. Перхлорат натрия

- Блокирует системы переноса йода в щитовидной железе. Сейчас его не применяют. Использовался в дозах 200 мг 3-4 раза в день, то есть до 1 г в день. В зависимости от состояния дозу уменьшают.

V. Препараты лития

- **после агранулоцитоза**: карбонат лития (см. выше). Если тиреотоксикоз не тяжелый, то используют бета-адреноблокаторы.

VI. Препараты неорганического йода

- *раствор Люголя*: йод блокирует протеолитические ферменты в щитовидной железе, быстро уменьшается уровень тиреоидных гормонов. Тормозится синтез тиреоидных гормонов, уменьшается захват йода. Долго препаратами неорганического йода не лечат.

Показания

- *Агранулоцитоз*
- *Перед подготовкой к операции.*
- *Тиреотоксический криз.*
- *При тяжелом тиреотоксикозе, когда есть угроза криза.*

Показания к операции

- Очень большая железа.
- Недостаточно поддерживающих доз мерказолила.
- Если лечение длится 1-2 года без ремиссии.

Опасность операции

- Общий наркоз.
- Повреждение паращитовидных желез - транзиторный гипопаратиреоз, хронический гипопаратиреоз.
- Повреждение гортани (осиплость носа).
- Гипотиреоз.
- При токсической аденоме щитовидной железы оперируют, устраняют тиреотоксикоз. Эта операция проще. Оперируют также многоузловатый зоб.

Лечение йодом-131

Противопоказания:

- После 35-40 лет дают радиоактивный йод, в молодом возрасте не дают, так как велик риск рака щитовидной железы
- Беременность
- Больные с диффузным токсическим зобом без ремиссии (большой зоб)

Показания

- Больные старше 35-40 лет. Если применяют йод-131, нельзя назначать препарат неорганического йода, так как блокируется щитовидная железа
- Самый подходящий вариант лечения токсической аденомы щитовидной железы - больных старше 35-40 лет

Лечение тиреотоксического криза

Диагностики тиреотоксического криза нет. Бывает только у больных с диффузным токсическим зобом

- **Неорганический йод**. 50 капель раствора Люголя внутрь, при рвоте вводят через зонд 3 раза в день, KI и NaI внутривенно
- **Мерказолил** до 60 мг/сут
- **Бета-адреноблокаторы**. Анаприлин 2 мг внутривенно, по мере необходимости повторить, но у больных с кризом может быть сердечная недостаточность, тогда- **глюкокортикоиды**
- **Раствор глюкозы** на физ.растворе 5 л/сут капельно.
- **Гидрокортизон** 100 мг внутримышечно через 6 часов 4 раза в сутки. Внутривенно **гидрокортизона фосфат** или **гемисукцинат** через каждые 6 часов. Дозу глюкокортикоидов постепенно снижают

- **Показания к хирургическому лечению:** большие размеры зоба, сдавление или смещение трахеи, пищевода и крупных сосудов, **загрудинный зоб**, **тяжелые формы тиреотоксикоза**, осложнившегося мерцательной аритмией, отсутствием стойкой непереносимости тиреотоксических препаратов
- Диффузный токсический зоб является **медицинским показанием для искусственного прерывания беременности** в сроки до 12 недель. **Тиреостатики** противопоказаны при кормлении ребенка грудью

Таблица 1-13. Сравнительная характеристика методов лечения болезни Грейвса



Вид терапии	Общие показания	Противопоказания	Нежелательные эффекты/осложнения
Тиреостатические препараты, т.е. тиамазол, пропилтиоурацил	Первый эпизод у больных старше 40 лет, небольшой зоб	Тяжёлые побочные эффекты	Гиперчувствительность, сыпь (2%), Агранулоцитоз (0,2%)
Тиреоидэктомия	Большой зоб. Плохая комплаентность, особенно у молодых пациентов. Рецидив тиреотоксикоза после курса тиреостатических препаратов у молодых пациентов	Не желательна при предшествовавших операциях на щитовидной железе	Транзиторная гипокальциемия (10%). Постоянный гипопаратиреоз (1%). Паралич возвратного гортанного нерва ¹ (1%)
Радиоактивный йод	Рецидив после курса тиреостатической терапии или операции независимо от возраста	Беременность или планируемая беременность в течение 6 мес после лечения, грудное вскармливание. Активная офтальмопатия Грейвса ²	В 15% случаев возможно обострение офтальмопатии ²

¹ Это паралич голосовой складки вследствие повреждения возвратного гортанного нерва, приводящий к изменениям голоса после операции на щитовидной железе. Верхние гортанные нервы также могут повреждаться, что проявляется незначительными изменениями голоса.

² Обострение офтальмопатии, к которому приводит лечение радиоактивным йодом, спорно, и на практике бывает по-разному; для уменьшения этого риска многие используют преднизолон в течение 1–4 мес (табл. 1-15).

- ***Тиреотоксикоз у пожилых*** – явление нередкое, его частота среди них – 2,3%. Заболевание ***тиреотоксикозом*** развивается постепенно, на фоне соматической патологии. Клинической картиной является ***быстрое развитие сердечной недостаточности, нарушение сердечного ритма в виде мерцательной аритмии, риск развития эмболии высок***

- Редко у пожилых больных тиреотоксикозом отмечается *экзофтальм*, у них *часто отсутствует зоб*. Иногда встречается *атипичная форма тиреотоксикоза*. Выраженность экзофтальма обычно не соответствует степени тяжести тиреотоксикоза
- В *тяжелых случаях* заболевания *поражается печень*. При терапии тиреотоксикоза нарушения печени *обратимы*
- У больных наблюдается *повышение уровня гликемии*, нарушена проба на толерантность к глюкозе. При *устранении симптомов* тиреотоксикоза показатели углеводного обмена нормализуются

- У женщин часто развивается *нарушение менструального цикла вплоть до аменореи*. У мужчин *снижается либидо, потенция, иногда двусторонняя гинекомастия*, *исчезающая после излечения тиреотоксикоза*. Под влиянием тиреоидных гормонов происходит быстрое разрушение кортизола, вследствие чего *при выраженном тиреотоксикозе развивается гипокортицизм*
- Не всегда наблюдаются отчетливые признаки заболевания. Часто не отмечается большого увеличения щитовидной железы, постоянной тахикардии, глазных симптомов.
- По мере достижения компенсации тиреотоксикоза отмечается *положительная динамика изменения на электрокардиограмме*. *Процессы, лежащие в основе тиреотоксической кардиомиопатии, обратимы*

Таблица 1-9. Причины гипотиреоза

Причины	Антитела к тиреопероксидазе ¹	Зоб ²
Аутоиммунные		
Тиреоидит Хашимото.	++	±
Атрофический тиреоидит.	—	—
Болезнь Грейвса с антителами, блокирующими рецепторы ТТГ	+	±
Ятрогенные		
Терапия радиоактивным йодом.	+	±
Тиреоидэктомия.	+	—
Лекарственные		
Метимазол, пропилтиоурацил	+	±
Амиодарон	+	±
Литий	—	±
Транзиторные тиреоидиты		
Подострый тиреоидит де Кервена.	+	±
Послеродовой тиреоидит	+	±
Тяжёлый дефицит йода	—	++
Наследственные		
Дисморфогенез.	—	++
Тиреоидная аплазия	—	—
Инфильтративные		
Амилоидоз, тиреоидит Риделя, саркоидоз и др.	+	++
Вторичные тиреоидиты		
Дефицит ТТГ	—	—

¹ Как показано в табл. 1-7, аутоантитела щитовидной железы распространены среди здорового населения. ++ Высокий уровень; + более характерно, чем для здорового населения; — не характерно.

² Зоб: — отсутствующий; ± может присутствовать; ++ характерный.

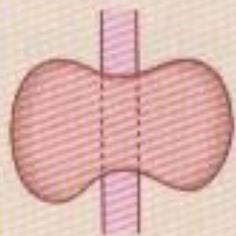
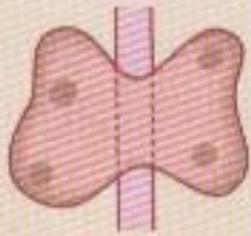
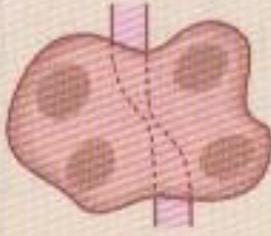
			
Возраст, лет	15–25	35–55	>55
Тип зоба	Диффузный	Узловой	Узловой
Сдавление трахеи	Нет	Минимальные	Да
Трийодтиронин, тироксин	Норма	Норма	Повышены
Тиреотропин	Норма	Норма или не определяется	Не определяется

Рис. 1-11. Естественное развитие простого зоба.

Таблица 1-12. Причины увеличения щитовидной железы



Диффузный зоб

- Простой зоб¹.
- Тиреоидит Хашимото¹.
- Болезнь Грейвса.
- Препараты
Йод, амиодарон,
литий
- Дефицит йода (зоб
эндемический)¹
- Транзиторный
тиреоидит².
- Гнойный тиреоидит².
- Дисморфогенез¹.
- Инфильтративный
Амилоидоз, саркоидоз
и т.д.
- Тиреоидит Риделя²

Многоузловой зоб

Единый узел

- Узловой коллоидный
зоб.
- Простая киста.
- Коллоидная киста.
- Фолликулярная
аденома.
- Папиллярный рак
- Фолликулярный рак.
- Медулярный рак.
- Анапластический рак.
- Лимфома.
- Метастазы

¹ Зоб уменьшается при назначении тироксина.

² Обычно отмечается болезненность.

Тиреотоксикоз Гипотиреоз Эутиреоз

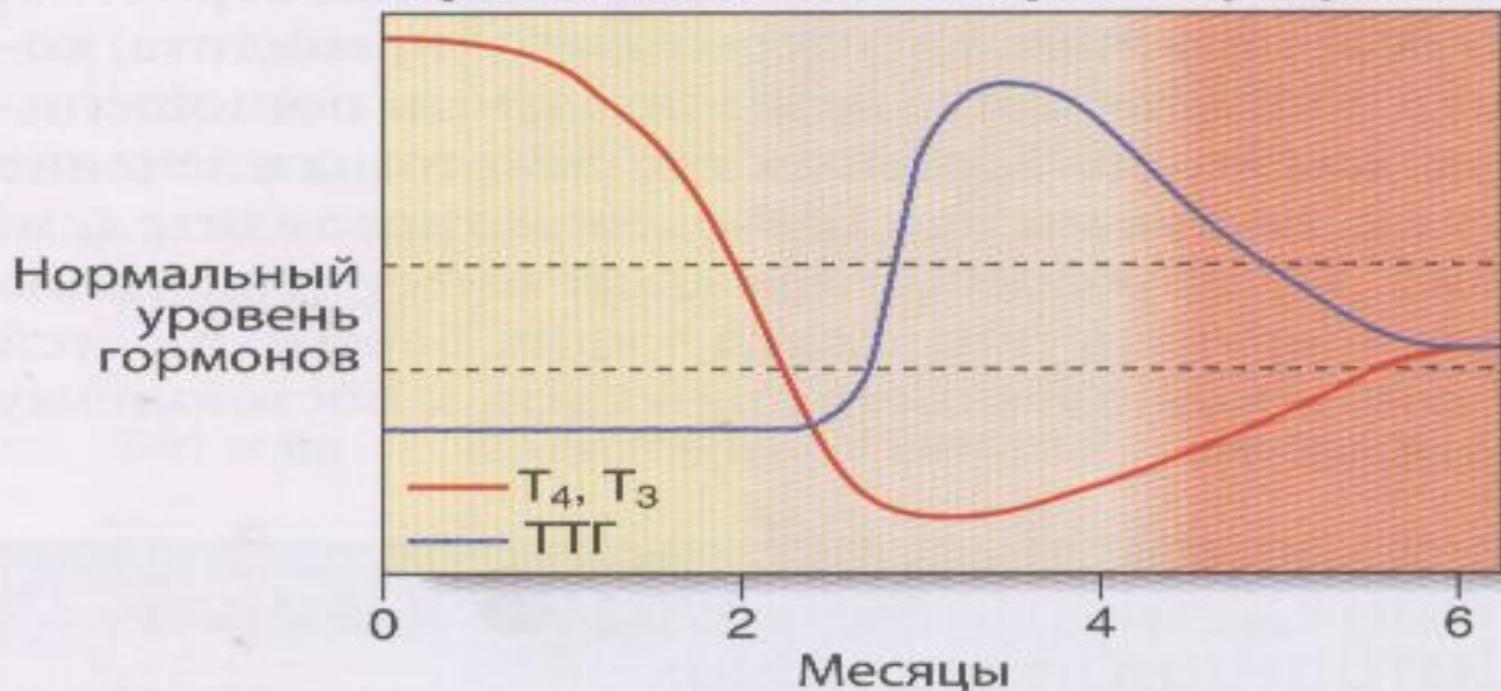


Рис. 1-9. Изменения функции щитовидной железы во время транзитного тиреоидита. Эту картину можно наблюдать при классическом варианте подострого тиреоидита де Кервена, безболевого тиреоидита или послеродовом тиреоидите. Продолжительность каждой фазы варьирует у разных пациентов.

ГИПОТИРЕОЗ

- **Первичный** (тиреогенный)
- **Вторичный** (гипофизарный)
- **Третичный** (гипоталамический)
- **Тканевой** (транспортный, периферический)

У детей клинические проявления *гипотиреоза* занимают промежуточное положение между таковыми у младенцев и у взрослых.

Характерными признаками у детей являются:

- *задержка линейного роста* – проявляется низкорослость
- *задержка полового созревания*
- *недоразвитие половых органов* обуславливает позднее начало пубертатного периода
- Заподозрить диагноз у ребенка родителями позволяет *плохая успеваемость по изучению школьной программы*
- *Гипотиреоз в России встречается приблизительно с частотой 19 на 1000 у женщин и 1 на 1000 у мужчин*

- ***Гипотиреоз*** – одно из распространенных эндокринных заболеваний у детей, связанное с понижением функции щитовидной железы или ее отсутствием
- ***Врожденный гипотиреоз*** возникает в результате внутриутробного порока развития щитовидной железы, реже из-за нарушения синтеза тиреоидных гормонов
- ***Приобретенный гипотиреоз*** может развиваться после хирургического вмешательства, при воспалительном или радиоактивном поражении щитовидной железы

- *Первичный гипотиреоз* – в различных сочетаниях с поражением надпочечников, паращитовидных и поджелудочных желез, у детей и в молодом возрасте с грибковыми кожными заболеваниями, алопецией и витилиго известен как **синдром первичной полиэндокринной недостаточности**, природа которого аутоиммунная. Наряду с поражением эндокринной системы у больных могут быть и другие иммунные заболевания (бронхиальная астма, пернициозная анемия, атрофический гастрит)
- *Гипотиреоз* приводит к *нарушениям белкового, жирового и углеводного обмена*, значительным нарушениям роста и развития ребенка, физической и умственной заторможенности. Наблюдается уменьшение массы головного мозга, дистрофическое перерождение нервных клеток

- Лицо приобретает типичный вид: *широкая переносица, далеко расставленные глаза, толстые губы, увеличенный язык, одутловатость*. Развиваются трофические нарушения кожи, своеобразные слизистые отеки (микседема). Значительные изменения отмечаются в органах дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, задерживается психомоторное развитие, нарушается координация движений. В дальнейшем отмечаются различная степень олигофрении, апатичность, безразличие к окружающим

- В юношеском возрасте и у больных *гипотиреозом* с детских лет, но плохо леченных, может быть *дефект эпифизарного окостенения, отставание костного возраста от хронологического, замедление линейного роста и укорочение конечностей*. Известны случаи и течение *первичного гипотиреоза*, сочетающегося с *макромастией, галактореей, и половой дисфункцией – преждевременного полового развития* у детей 7, 8 и 12 летнего возраста

- **Обменно-гипотермический синдром:** ожирение, понижение температуры, зябкость, непереносимость холода, гиперкаротинемия, вызывающая желтушность кожных покровов
- **Микседематозный отек:** периорбитальный отек, одутловатое лицо, большие губы и язык с отпечатками зубов по латеральным краям, отечные конечности, затруднение носового дыхания (связано с набуханием слизистой оболочки носа), нарушение слуха (отек слуховой трубы и органов среднего уха), охрипший голос (отек и утолщение голосовых связок), полисерозит
- **Синдром поражения нервной системы:** сонливость, заторможенность, снижение памяти, боли в мышцах, парестезии, снижение сухожильных рефлексов, полинейропатия

- **Синдром поражения сердечно-сосудистой системы:** микседематозное сердце (**брадикардия**, низкий вольтаж, отрицательный зубец Т при ЭКГ, недостаточность кровообращения), гипотония, полисерозит, возможны нетипичные варианты (с гипертонией, без брадикардии, с постоянной тахикардией при недостаточности кровообращения и с пароксизмальной тахикардией по типу симпатико-адреналовых кризов в дебюте гипотиреоза)
- **Синдром поражения пищеварительной системы:** гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих протоков, дискинезия толстой кишки, склонность к запорам, снижение аппетита, атрофия слизистой оболочки желудка, тошнота, иногда рвота.
- **Анемический синдром:** анемия — нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, макроцитарная, В12-дефицитная

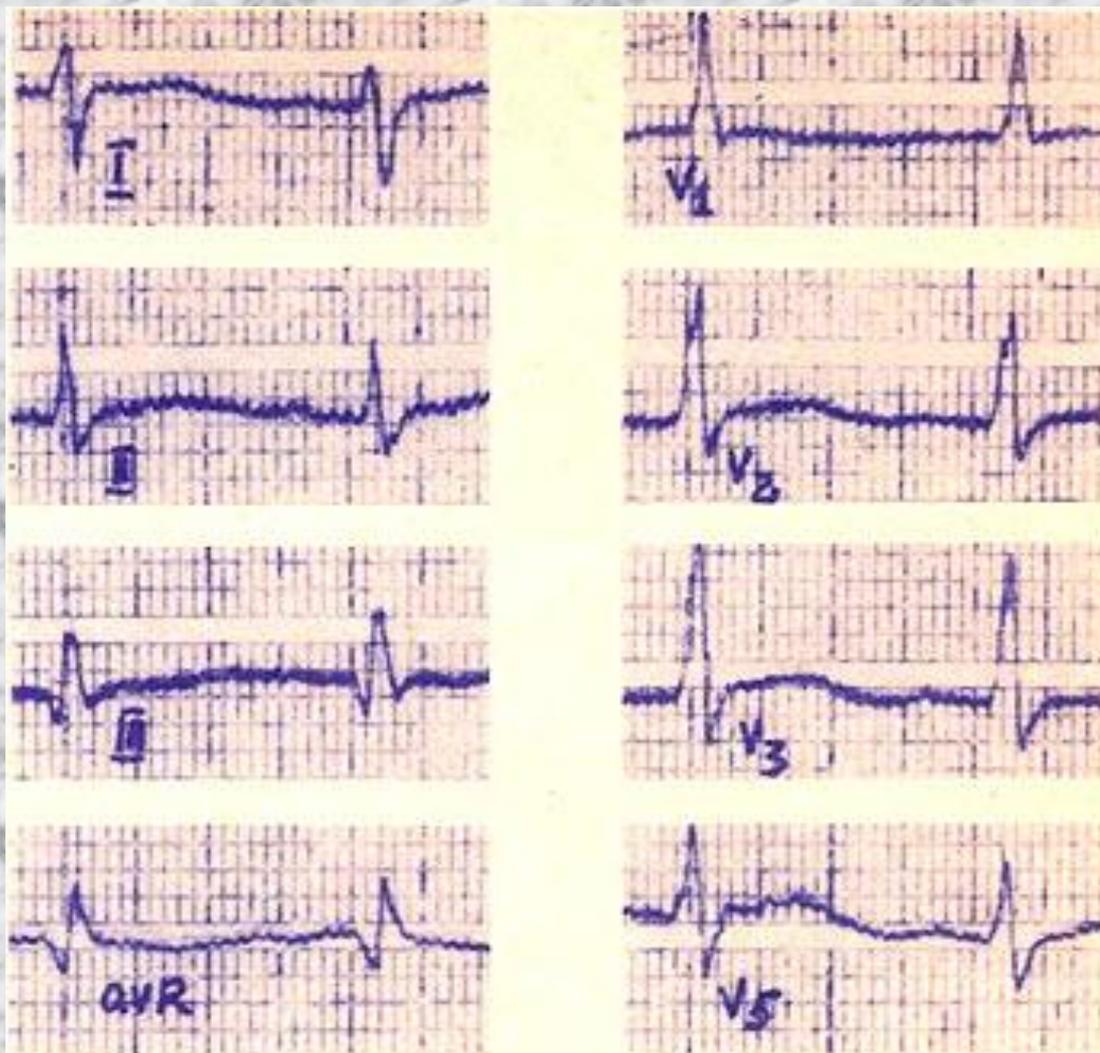
- **Синдром гиперпролактинемического гипогонадизма:** дисфункция яичников (*меноррагия, олигоменорея или аменорея, бесплодие*), *галакторея*
- **Синдром эктодермальных нарушений:** изменения со стороны волос, ногтей, кожи. Волосы тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях, конечностях, медленно растут. Сухость кожи. Ногти тонкие, с продольной или поперечной исчерченностью, расслаиваются
- **Гипотиреоидная (микседематозная) кома.** Это наиболее тяжелое, порой смертельное осложнение гипотиреоза. Характеризуется прогрессирующим нарастанием всех вышеописанных симптомов гипотиреоза. Летальность достигает 40 %. Это осложнение возникает чаще всего у пожилых женщин при длительно не диагностированном или не леченом (плохо леченом) *гипотиреозе*



**Лицо
пациента с
микседемой**



Претибциальные отеки и отек кистей при микседеме



ЭКГ при микседеме

Диффузный паренхиматозный зоб –
увеличение железы выражено в
разной степени, но чаще ее масса в 1,5
- 2 раза превосходит массу
тиреоидной ткани здорового ребенка,
соответствующего возраста. На
разрезе вещество железы
однородного строения,
мягкоэластической консистенции.
Железа образована мелкими тесно
расположенными фолликулами,
выстланными кубическим или
плоским эпителием. Железа обильно
васкуляризована

- **Врожденный семейный зоб** (один из вариантов эндемического зоба) имеет нарушения организации йода. В областях тяжелой эндемии узлы проявляются рано и обнаруживаются у 20-30% детей. ***Йодная недостаточность основная причина развития эндемического зоба, глухонемых и кретинизма.*** Для лечения **эутиреоидного зоба** у детей и подростков используются препараты йода в физиологических дозах – 100-200 мкг в день

Характерные признаки кретинизма:

- **выраженная психическая и физическая отсталость**
- **малый рост с непропорциональным развитием отдельных частей туловища**
- **психическая неполноценность**
- **умственная недостаточность и глухонемота**

- Иногда детей с **кретинизмом** можно спутать детей с **синдромом Дауна**. Однако **характерный монголоидный разрез глаз, пятна Брушфилда на радужной оболочке глаз, разболтанность суставов, а также нормальные на ощупь кожа и волосы** позволяют отличить больных с **синдромом Дауна** от страдающих **гипотиреозным кретинизмом**. Имитировать **микседему** могут **хронический нефрит и нефротические синдромы** из-за отечности и бледности лица

- **Гипопаратиреоз** может наблюдаться у детей, матери которых страдают **гипомагниемией** и **гипопаратиреозом**. У детей опасен ларингоспазм и бронхоспазм, возможна асфиксия, дыхание затруднено. При длительном течении **гипопаратиреоза** возникают нарушение формирования зубов, наблюдаются **нарушения роста и развития скелета**: низкорослость, брахидактилия, изменения челюстной системы

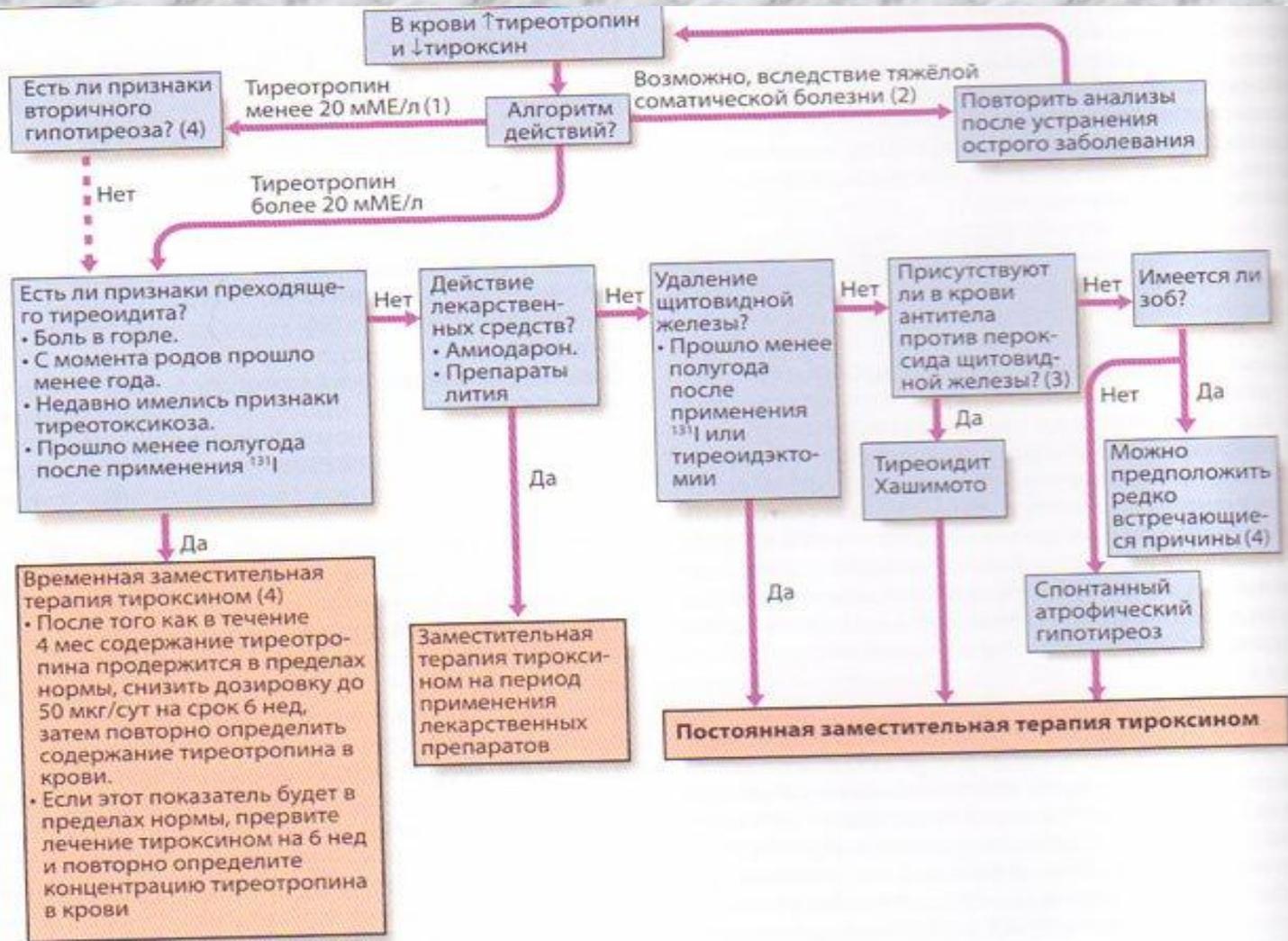


Рис. 1-6. Обследование взрослых с подозрением на первичный гипотиреоз. В эту схему не включены врождённые причины гипотиреоза (см. табл. 1-9), такие, как аплазия щитовидной железы и дисморфогенез (например, синдром Пендрела), которые обычно диагностируют в детстве. (1) У больных с недостаточностью гипофиза содержание иммунореактивного ТТГ может быть нормальным или даже слегка повышенным; в случае если содержание T_4 незначительно снижено, для подтверждения диагноза первичного гипотиреоза ТТГ, как правило, >20 мМЕ/л. (2) У больных с эутиреозом обычно нормальное содержание ТТГ. (3) Антитела к тиреопероксидазе щитовидной железы — очень чувствительный показатель, но при этом низко специфичный для аутоиммунного тиреоидита (см. табл. 1-7 и 1-8). (4) Вторичный гипотиреоз редок, его можно предполагать при дефиците гормонов гипофиза или после операций в гипоталамо-гипофизарной области. Среди редких причин гипотиреоза с зобом выделяют инфильтративные формы зоба щитовидной железы (см. табл. 1-9).

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА

- **Пожизненная терапия T_4 тироксином.**
Сначала 3 нед. по 50 мкг/сутки, затем по 100 мкг/сутки – 3 недели. Поддерживающая доза 100-150 мкг/сутки. Период полураспада **тироксина** – 7 суток, определение функции щитовидной железы для коррекции дозы – через 6 нед. после начала лечения. За 2-3 недели наступает улучшение (**снижение массы тела, уменьшение периорбитальной отечности**)

Лечение гипотиреоза

Заместительная терапия тиреоидными гормонами

- *Тиреоидин* - высушенный препарат ЩЖ
- *Левотироксин* - синтетический препарат
- *Трийодтиронин* - синтетический. Начинают лечение с небольших доз. 0,05 мг левотироксина, 10 мкг 2-4 раза/сут - выводится очень быстро.
- Полная заместительная доза: *левотироксин 0,15 мг, трийодтиронин 0,18 г., тиреоидин 0,18 мг.*
- *Левотироксин* у пожилых 0,075 мг - заместительная доза, начальная доза составляет 0,02 мг.

Таблица 1-11. Ситуации, в которых необходимо изменение дозы T_4



Требуется увеличение дозы	
<p>Приём других препаратов Фенобарбитал Фенитоин Карбамазепин Рифампицин Сертралин* Хлорогин</p>	Увеличенный клиренс T_4
<p>Холестирамин Сукральфат Гидроксид алюминия Сульфат железа Пищевые добавки, содержащие клетчатку Карбонат кальция</p>	Связано с кишечным поглощением T_4
<p>Беременность или терапия эстрогенами</p>	Увеличение концентрации тироксинсвязывающего глобулина
<p>После тиреоидэктомии или терапии радиоактивным йодом. Мальабсорбция, например целиакия</p>	Уменьшение тиреоидной секреции со временем
Требуется снижение дозы	
<p>Старение</p>	Уменьшение клиренса T_4
<p>Диффузный токсический зоб, развивающийся у пациента с длительно текущим первичным гипотиреозом</p>	Переключение с продукции антител к рецепторам ТТГ, блокирующих активность ТТГ-рецепторов, на антитела, стимулирующие активность рецепторов
<p>* Механизм полностью не изучен.</p>	

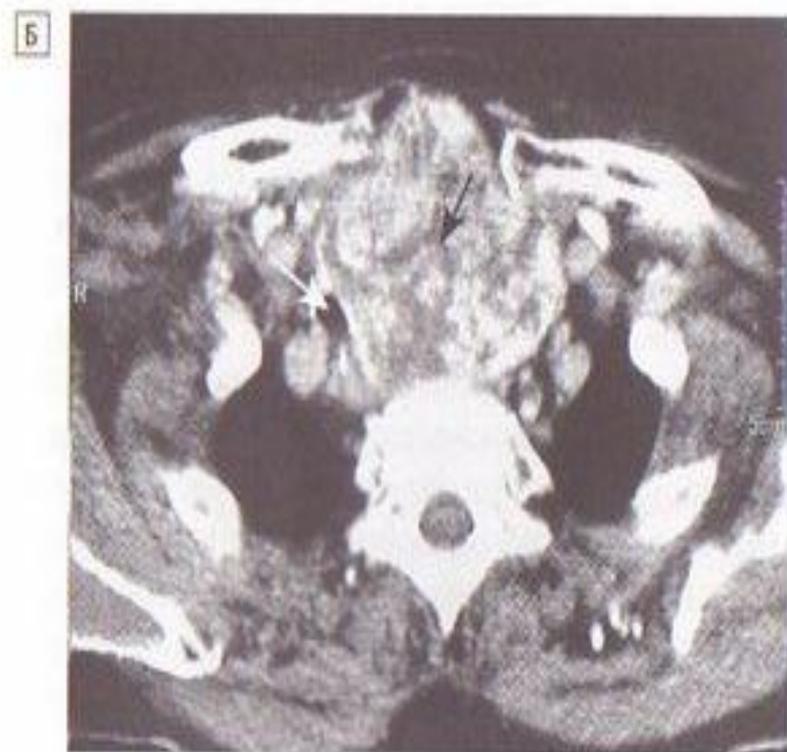
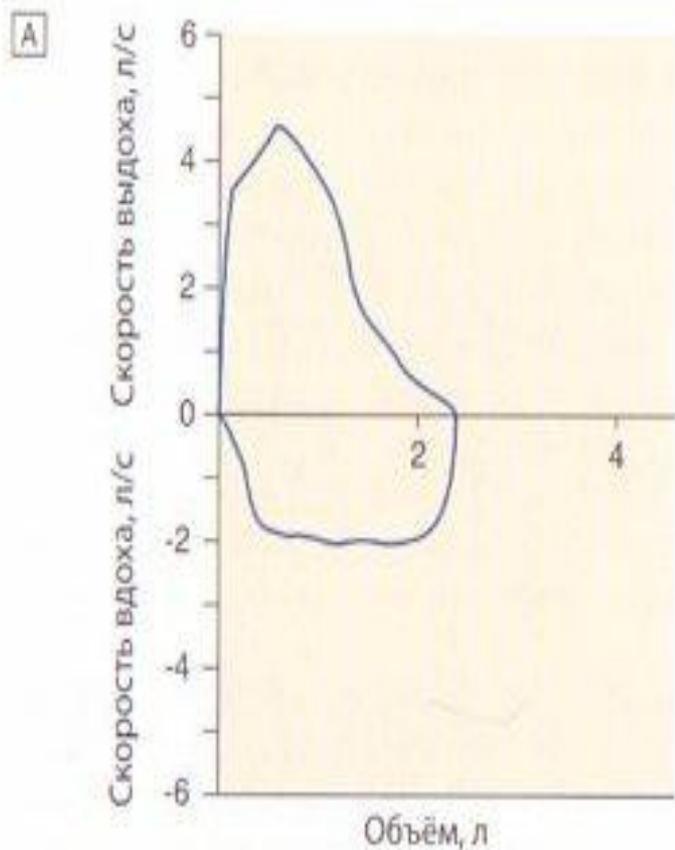


Рис. 1-12. Многоузловой зоб с загридинным распространением и трахеальным сдавлением. А — петля объёма потока. Показана дыхательная кривая квадратной формы, означающая внегрудную обструкцию потока воздуха; Б — просмотр компьютерной томограммы верхнего средостения. Показан большой загридинный зоб (чёрная стрелка) с отклонением и сдавлением трахеи (белая стрелка).

КИСТЫ

- В щитовидной железе присутствует и **другая популяция клеток – С-клетки**. Они служат источником **кальцитонина**, а их злокачественные перерождения приводят к **медуллярному раку щитовидной железы**
- Основной причиной **первичного гиперпаратиреоза** является аденома, чаще всего одной околощитовидной железы. Масса аденомы колеблется от 100 мг до 30-40 г.
- По размеру подразделяются на: **папиллярные, фолликулярные и представленные клетками Гюртле**

- **Фолликулярные аденомы** подразделяют на коллоидные, или макрофолликулярные, фетальные, или микрофолликулярные, и эмбриональные опухоли
- Чаще **высокодифференцированные аденомы (фолликулярные)**, способные имитировать функцию нормальной тиреоидной ткани. Они растут из одного центра и проявляются **одиночным узлом**, характеризующимся **медленным, многолетним ростом**. Вначале его функция не нарушает гормонального равновесия, но способность накапливать **радиоактивный йод** отражается **на сцинтиграммах в виде области повышенной плотности, окруженной сохранившей функцию внеузловой тканью («теплый узел»)**. Со временем узел его функция увеличивается, поэтому оставшаяся часть железы атрофируется, утрачивает функцию, а **при сцинтилляционном сканировании обнаруживают накопление радиойода только в области узла («горячий узел»)**

- Далее развивается ***токсическая аденома***. В дальнейшем функция ***аденомы*** утрачивается и при **сцинтиграфии** выявляется **«ХОЛОДНЫЙ» узел**, поскольку функция окружающей тиреоидной ткани восстанавливается
- В таких случаях можно думать о раковом перерождении узла. На самом деле во многих случаях, в которых первоначально подозревается рак, обнаруживаются ***аденомы с кровоизлиянием и сниженной функцией и кисты щитовидной железы***. Больные обычно подлежат ***радикальному лечению хирургическим путем***

- **Рак околощитовидной железы – обычно первичная патология.** Масса опухолей колеблется от нескольких до десятков граммов. Макроскопически *они напоминают аденомы или представляют собой конгломерат узлов.* Опухоли нередко спаяны со щитовидной железой, трахеей и пищеводом, что затрудняет их удаление. **Метастазы** обычно возникают в шейных и медиастинальных лимфатических узлах, в печени и в костях, что приводит к развитию *патологических переломов и компрессионных переломов позвонков.* Причиной смерти больных раком околощитовидной железы является тяжелая *гиперкальциемия*

Клиническое течение раков трех гистологических типов:

- **Анапластический рак**, очень злокачественный и устойчивый к облучению, поражает обычно лиц пожилого возраста (встречается нечасто)
- Второй тип опухоли – **фолликулярный** (также нечасто) **гистологически напоминает нормальную тиреоидную ткань**. Рано метастазирует гематогенным путем, чаще в легкие и кости
- Третий вид – **папиллярный рак** – имеет бимодальное возрастное распределение с максимумами на втором – третьем десятилетии жизни и в старости

- Эти *опухоли растут медленно и метастазируют обычно в региональные лимфатические узлы*, где их рост может задерживаться на долгие годы. Как в первичном, так и в метастазах имеются фолликулярные элементы.
- Диагностика *рака щитовидной железы* и лечение связаны с проблемами **узлового зоба**.
- *Подозрение на рак* возникает **в случаях свежего роста тиреоидного узла или массы**, особенно если он происходит быстро и не сопровождается размягчением ткани

- Узлы в щитовидной железе развивается примерно у 20% лиц, подвергшихся облучению, до их появления может пройти 30 и более лет. Необходимые данные специалист может получить при пальпации щитовидной железы. Узел, окруженный нормальной тиреоидной тканью (солитарный узел) вызывает большее подозрение на опухоль, чем один из нескольких пальпируемых узлов, так как он может быть частью диффузного процесса, такого, как простой зоб. Рак обычно имеет плотную консистенцию без размягчений

- **Ультразвуковое исследование** позволяет решить, является ли узел кистозным, солидным или смешанным. При **кистозных узлах** можно провести **аспирацию**, которая часто имеет **лечебное значение**, а **содержимое исследовать гистологически**. **Солидные и смешанные образования** свидетельствуют **в пользу опухоли**, но могут быть как **злокачественными**, так и **доброкачественными**

Лечение

- Для больных с **папиллярным раком щитовидной железы** программа лечения включает **тотальную тиреоидэктомию**, длительную **супрессивную терапию** и **разрушение функциональных метастазов радиоiodом**, уменьшает частоту рецидивов и продлевает жизнь пациенту.
- Больных с **фолликулярным раком** следует лечить столь же радикально и интенсивно, хотя **результаты менее благоприятные**
- Для лечения больных с **анапластическим раком** применяют в основном **паллиативные меры**



content.revolutionhealth.com

Спасибо за внимание !