

ТИРЕОТОКСИКОЗ (ТТЗ). ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ.

**ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ
ВАСЬКОВ**

КЛАССИФИКАЦИЯ

**Единой классификации тиреотоксикоза
не существует.**

Для практического врача удобно
представить многочисленные
состояния, сопровождающиеся
тиреотоксикозом, в привычной для
эндокринолога системе «первичности».

Первичный ТТЗ, обусловленный патологией щитовидной железы

- Болезнь Грейвса, ДТЗ, ТТЗ с диффузным зобом (85%) – патология иммунной системы с выработкой тиреостимулирующих антител (ат-рТТГ)
Каковы провоцирующие факторы? Что служит антигеном? До конца не ясно.
- Узловой, многоузловой токсический зоб (автономия ткани)

Продолжение

- Декомпенсированная токсическая аденома
- Гипертиреоидная стадия при АИТ, подостром, послеродовом, постлучевом тиреоидитах.
- Йод-индуцированный тиреотоксикоз (амиодарон, рентгеноконтрастные средства при коронарографии и баллоной ангиопластике)

Амиодарон-индуцированные тиреопатии (АМИТ)

- Кардарон на 37% состоит из ЙОДА, в 1т.-75мг, 500 суточных доз.
- Может повышаться ТТГ, при норме сТ4 и сТ3 (эутиреодная гипертиротропинемия), не требует коррекции.

АМИТ представлена двумя типами

АМИТ-1 встречается редко, протекает ярко, как положено ТТЗу

Амиодарон-индуцированные тиреопатии (АМИТ)

- АМИТ-2 встречается часто, протекает по фазам, как деструктивные тиреоидиты, могут развиваться спустя 6-12 месяцев после отмены препарата, Распознать и лечить трудно, но прогноз благоприятный.

Профилактика – контроль сТ; ТТГ каждые 6 месяцев

Вторичный ТТЗ, центральной природы

- ТТГ–продуцирующая аденома гипофиза
- Синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к Т3 и Т4).

Периферический ТТЗ

- Т3 – ТТЗ
- Повышенная чувствительность тканей к тиреоидным гормонам

Эктопический ТТЗ

- Т4 и Т3 – секретирующая тератома яичника (яичниковая струма)
- Метастазы рака щитовидной железы
- Трофобластический ТТЗ
- ТТЗ абберантных (эктопических) зобов
- ТТЗ беременных
ТТЗ ятрогенный
(передозировка препаратов)

Клиническая картина

- **Сердечно-сосудистая система**
(миокардиодистрофия, сердечная недостаточность, хлопающие тоны, функциональные шумы, тахикардия, дилатация резистивных артериол с передаточной пульсацией в грудной клетке, руках, животе)

Клиническая картина

- **Манденбургская триада** (Зоб, экзофтальм, тахикардия)
- **Катаболический синдром**
- **Симпатикотония Синдром остеопении**
Миопатия (тиреотоксический гипокалиемический, периодический паралич)
- **Синдром остеопении**
- **Надпочечниковая недостаточность**

Атипичные клинические варианты

- **Анэмоциональный, апатетический ТТЗ**
- **ТТЗ без зоба (в том числе загрудинные)**
- **ТТЗ без экзофтальма (50%)**
- **«жирный Базедов» - с набором массы**
- **Энтеропатический**

Продолжение

- Апластическая анемия
- Претиббиальная микседема
- Тиреотоксикоз пожилых (без орбитопатии, нарушения ритма, гидроторакс, гидроперикард, сердечная недостаточность)
- Тиреотоксикоз у мужчин

Критерии оценки тяжести ТТЗ

- Легкий – Р- до 100 в 1 мин.,
Масса тела ↓ до 15% от исходной
- Средний – Р- до 120 в 1 Мин.
Масса тела ↓ до 30% от исходной
- Тяжелый – Р – до 120 в 1 мин.
Масса тела $\geq$ 30% от исходной
- Развитие осложнений (миокардиодистрофия с мерцательной аритмией, нарушения углеводного обмена, надпочечниковая недостаточность)

Классификация по клиническим проявлениям

- Субклинический (ТТГ ↓, Т3, Т4 – N)
- Манифестный – легкий, средней степени тяжести.
- Осложненный (тяжелое течение)

Пример формулировки диагноза

- Тяжелый ТТЗ с снижением массы тела ≥ 30 % от исходной. Диффузный токсический зоб 2 степени по ВОЗ ($V - 50 \text{ см}^3$).

Субклинический ТТЗ.

ТТГ ↓; сТ3; сТ4 – N.

Следует иметь ввиду – ТТГ ↓ :

- Высокий уровень хорионического гонадотропина (первый триместр беременности, токсикоз беременных)
- Тяжелые соматические заболевания
- Прием высоких доз тироксина
- Глюкокортикоиды
- Гипоталамо-гипофизарная недостаточность
- Дофаминомиметики
- Аспирин
- Фуросемид

Предполагаемые проявления субклинического ТТЗа

- Нет симптомов
- Депрессии
- Остеопении
- Нарушения сердечного ритма

Кому показана сцинтиграфия?

ТТГ $\leq$ нижней границы нормы (0,4 мЕД/Л) при нормальных сТ3, сТ4.

- При наличии ТТ3а и узла.

Классификация функциональной автономии

- Унифокальная—1 узел или фокус - 25%.
- Мультифокальная – несколько узлов или фокусов. - 50%.
- Диссеминированная-без четких фокусов-25%

Функциональное состояние

- Компенсированная—«горячие» узлы при **N** ТТГ
- Декомпенсированная –«горячие» узлы с **↓** ТТГ

Вероятность развития ТТЗа при ФА ?

- Супрессионная сцинтиграфия
 - Базальная сцинтиграфия с Тц
 - Л-тироксин 200 мкг/с 10дней
 - Повторная сцинтиграфия
- Результат – снижение захвата **меньше** 30% → риск развития ТТЗа.
Суть пробы → подавить ТТГ, если подавление снижено → жди ТТЗа

Лечебная тактика при ФА.

1. Клиники нет, ТТГ N, узел **меньше** 3см в диаметре →наблюдение (УЗИ, ТТГ).
2. Клиники нет, ТТГ N, узел **больше** 3 см в диаметре → I131 или операция.
3. Клиники нет, ТТГ ↓ 0,4 мЕД/л – операция или I131.
4. Клиника ТТ3а →лечение ТТ3а → эутиреоз→ операция или I131.

Вопрос о лечении субклинического ТТЗа остается открытым, на стадии дискуссий.

- Наиболее разработана тактика ЕТА (ЕВРОПЕЙСКАЯ ТИРЕОИДНАЯ АССОЦИАЦИЯ)

Классификация субклинического тиреотоксикоза (Стир)

1. Верифицируем – контроль по ТТГ через 2мес.

2. СТЕПЕНИ Стир

1. степень Стир ТТГ - 0,39-0,1 мЕД/л

2. степень Стир ТТГ - меньше 0,1 мЕД/л

3. Возраст

молодые до 65 лет

пожилые после 65 лет

ТАКТИКА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ (Стир)

1. Молодые, без сопутствующей патологии при 1 степени Стир

- не лечим.

2. Все остальные варианты, независимо от возраста, степени, сочетаний

- лечим

ТАКТИКА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ (Стир)

Включая, В-блокаторы, тиреостатики,
Йод131, тиреоидэктомия и при
наличии сердечной, почечной
недостаточности, факторов риска
инсульта, транзиторных
ишемических атак, диабета

ТАКТИКА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ (Стир)

3. При сочетании Стир и фибриляции предсердий тиреостатики являются препаратом выбора, поскольку кардиотропная терапия в данной ситуации малоэффективна.
4. Перед оперативным вмешательством больной со Стир должен быть доведен до эутиреоза

ЛЕЧЕНИЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Консервативная терапия

Препараты группы тиомочевины

1. Мерказолил, тирозол, тиамазол

- ингибируют пероксидазу→ БЛОКИРУЮТ СИНТЕЗ
- длительный период полураспада, СУТОЧНУЮ ДОЗУ можно принимать в один прием.

2. Пропилтиоурацил, пропицил

- дополнительные эффекты→угнетает конверсию T4 в T3.
- низкое прохождение через плаценту и в грудное молоко.
- эффективность в 10-50 раз ниже тиамазола→больше доза
- период полураспада 1-2 часа, что заставляет принимать препарат 3-6 раз в сутки .

Контрольные исследования

- **сТ3, сТ4** каждые 2 недели до эутиреоза, затем каждые 6 нед или 3 мес до окончания терапии.
- **ТТГ** в эутиреозе каждые 3 мес. (по показаниям чаще)
- **Общий анализ крови** каждые 10 дней на основной дозе, далее с интервалом 6-12 недель
- По показаниям АЛТ, АСТ, ЭКГ, УЗИ щит. железы и т. д.
- АТ-рТТГ перед отменой тиреостатиков

Этапы консервативной терапии

1. Этап, 3-8 нед.— достижение эутиреоза
 - индивидуален по времени
 - доза для тиамазола от 20 до 40 мг/с.
 - доза для пропицила 400-600 мг/с
2. Этап, 12-18 мес.- поддерживающая терапия.
 - доза препарата ↓ за 3-4 нед. до 5-10мг/с для мерказолила, 50-100 мг/с. для пропицила.

Побочные эффекты тиреостатиков - это цитостатики и для них характерны все осложнения этой группы препаратов

Блокаторы В- адренорецепторов

- Уменьшают переход Т4 в Т3.
- Снимают тахикардию и вегетативную симптоматику.
- Неселективные – пропранолол.
- Селективные – метопролол.

Результаты консервативной терапии

- Стойкая ремиссия – 40 - 50%
- Рецидивы ТТЗа - 35- 40%
- Гипотиреоз - 3 - 5%

КАРБОНАТ ЛИТИЯ

- Вызывает блокаду гидролиза тиреоглобулина
- Малый терапевтический диапазон
- Много побочных эффектов, применяется вынужденно
- 300-600 мг 3 раза в день на 2-4 мес.

Хирургическое лечение.

Показания.

- Неэффективность медикаментозной терапии.
- Непереносимость тиреостатиков.
- Рецидив ТТЗа (ремиссия > года, если меньше → считаем обострением и продолжаем лечить. В случае длительной ремиссии в 10-15 лет, возможна попытка курса повторной тиреостатической терапии).

Хирургическое лечение.

Показания.

- Тяжелый тиреотоксикоз, но преходящие нарушения углеводного обмена, сердечного ритма на высоте клиники не могут служить поводом для операции
- Большой зоб (более чем в 2 раза N)
- Узловой и смешанный характер зоба
- Автономия ткани (медикаментозная терапия бесперспективна)
- Беременность не является показанием к операции

Объем операции

- Субтотальная резекция
- Токсическая аденома или автономия узла – экстирпация доли.
- Экстирпация щитовидной железы (для России неоднозначен)
- Предельно-субтотальная (остается 1-1,5г), один из вариантов субтотальной резекции

Результаты

- Рецидив ТТЗа 5-10%.
- Гипотиреоз послеоперационный
сейчас не считается осложнением
- Общехирургические осложнения 1-3%

Радиойодтерапия (РЙТ)

- Йод-131- β, γ – излучатель с периодом полураспада 8,4 суток, длина пробега частиц около 1 мм.
- Для лечения ТТЗа используются 50-80 Гр
- Расчет терапевтической дозы не гарантирует стойкого эутиреоза, эффект зависит от массы причин. Результат ждут до 6 мес., затем повторно, до результата – эу или гипотиреоз

Условия проведения РИТ

- Вне контакта с ЙОДОМ (йодурия меньше 100 мкг/л.)
- Исследование % захвата
- Больной должен быть в эутиреозе или субкомпенсации.
- Отменить тиреостатики за 8-10 дней
- Меры радиационной защиты.

Показания к РИТ.

- Послеоперационный ТТЗ
- Тяжелая сопутствующая терапия.
- Автономия ткани

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Беременность
- Грудное вскармливание
- Лейкопения
- Тяжелая ЭОП
- Дети
- Беременность можно разрешить спустя 6 мес.

Результаты РИТ

- Рецидивы ТТЗа – 5%
- Гипотиреоз – желаемый эффект, его нужно во время диагностировать.

Адреса РИТ

- 1. 622048 г. Нижний Тагил,
ул. Максарева, д. 5а.
Тел. (3435) 23-40-90, 23-03-95
От жел.дор. Вокзала – маршрутное
такси до больничного городка на
Вагонке.

- 2. Россия, 249036, Калужская область,
г. Обнинск, ул Королева, д.4.
Тел. (495) 580-77-51
E-mail: medradio@medradio.ru

**Благодарю
за внимание**