

# ГИПОТИРЕОЗ

ЛЕКЦИЯ ДОЦЕНТА КАФЕДРЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ, К.М.Н.  
КИСЕЛЕВОЙ Т.А.



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ.ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Гипотиреоз** - состояние, обусловленное длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы.
- Встречается у 19 из 1000 женщин, и у 1 из 1000 мужчин. Несмотря на такую распространенность, гипотиреоз часто длительное время не выявляется.

# ЭТИОЛОГИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ

- **А. Первичный ( тирогенный) гипотиреоз.**
- **1. Разрушение или недостаток функционально активной ткани щитовидной железы:**
  - -хронический АИТ
  - -оперативное удаление щитовидной железы
  - -терапия радиоактивным йодом  $^{131}\text{I}$
  - -транзиторный гипотиреоз при подостром, послеродовом и молчащем тиреоидите
  - - агенезия и дисгенезия щитовидной железы

- **2. Нарушение синтеза тиреоидных гормонов:**
- - врождённые дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов
- - тяжёлый дефицит или избыток йода
- - медикаментозные или токсические воздействия (тиреостатические препараты, литий, перхлорат и другие)

- **Б. Центральный ( гипоталамо-гипофизарный, вторичный и третичный) гипотиреоз:**
- **1. Разрушение или недостаток клеток, продуцирующих ТТГ и/или тиролиберин:**
  - - опухоли гипоталамо-гипофизарной области
  - -травматическое или лучевое повреждение(хирургические вмешательства, протонотерапия)
  - -сосудистые нарушения ( ишемические или геморрагические повреждения, аневризма внутренней сонной артерии)
  - - инфекционные и неинфекционные процессы( абсцесс, туберкулёз, гистиоцитоз)
  - -хронический лимфоцитарный гипофизит
  - -врожденные нарушения ( гипоплазия гипофиза и др.)

- **2. Нарушение синтеза ТТГ и/или тиролиберина:**
- -мутации, затрагивающие синтез рецептора тиролиберина, бета-субъединицы ТТГ, ген Pit-1
- -медикаментозное и токсическое воздействие (дофамин, глюкокортикоиды)

# СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ГИПОТИРЕОЗА

| Степень тяжести | Лабораторные изменения     | Клиническая картина                                                                   |
|-----------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Субклинический  | ТТГ повышен, Т4 св в норме | Бессимптомное течение или неспецифические симптомы                                    |
| Манифестный     | ТТГ повышен, Т4 св. снижен | Характерные симптомы, возможно бессимптомное течение                                  |
| Осложнённый     | ТТГ повышен, Т4 св. снижен | Развернутая клиническая картина. Тяжелые осложнения: полисерозит, кретинизм, СН и др. |

# КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

- Я заметила, что после рождения ребенка прибавила в весе, несмотря на сниженный аппетит. Меня беспокоила выраженная слабость: я могла пролежать в постели 3 дня, несмотря на плохой сон и постоянный шум в ушах. Мне было все время холодно, что вынуждало включать отопление даже летом. Лицо, ноги и руки были отечными и постоянно немеи. Усталость была невыносимой, но я все списывала на переутомление на работе. Самым ужасным было то, что когда я смотрела телевизор, читала газету или книгу, я не могла сосредоточиться на прочитанном, у меня путались мысли. В то же время я заметила, что у меня сильно выпадают волосы. Я чувствовала, что мои мысли стали какимито "заторможенными". У меня были постоянные запоры. Все симптомы я объясняла себе как проявление послеродового периода. Я вспомнила, что у матери была сниженная активность щитовидной железы, и это заставило меня обратиться к врачу.



# КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Классическая картина: лица пациентов одутловатые и амимичные, узкие глазные щели, мягкие ткани лица укрупнены. Для тяжёлого гипотиреоза характерно замедление речи.
- Характерен эпидермальный синдром: поредение волос на голове, при этом волосы сухие, ломкие, могут обильно выпадать при обычном причёсывании. Возможно поредение бровей и ресниц. Брови начинают редеть и выпадать с латерального края-симптом королевы Анны. У мужчин отмечают замедление роста и поредение бороды и усов. Другим проявлением эпидермального синдрома считают гиперкератоз ( гиперкератоз локтей-симптом Бэра).

- Проявления обменно-гипотермического синдрома: жалобы на зябкость, что связано как с общим снижением обмена веществ, так и с периферической вазоконстрикцией
- Нарушение метаболизма липидов сопровождается повышением уровня ТГ, ЛПНП, что создаёт предпосылки для развития и прогрессирования атеросклероза

# МАСКИ ГИПОТИРЕОЗА

- Гастроэнтерологические: обстипация, дискинезия жёлчных путей, хронический гепатит (желтуха с повышением печеночных трансаминаз)
- Кардиологические: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард
- Респираторные: синдром апноэ во сне, плевральный выпот неясного генеза, хронический ларингит
- Неврологические: туннельные синдромы: синдром карпального канала
- Ревматологические: полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз

- Гинекологические: при явном гипотиреозе часто наблюдают различные нарушения менструального цикла, такие как аменорея, полименорея, гиперменорея, меноррагия, дисфункциональные маточные кровотечения
- Гематологические: нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная или макроцитарная В12 дефицитная анемия

# МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

- **Обмен веществ:** происходит снижение потребления кислорода тканями, снижение расходывания энергии и утилизации энергетического субстрата. Уровень обмена может снижаться на 35-40%. Всё это в сочетании со снижением аппетита может привести к прибавке веса. Наблюдаются атерогенные изменения липидного обмена. Для гипотиреоза характерно как одновременное снижение синтеза, так и липолиза. Прежде всего увеличивается уровень холестерина ЛПНП.

- **Нервная система:** у пациентов с длительным тяжелым гипотиреозом были выявлены атрофия нейронов, глиоз, фокусы дегенерации, а также скопление муцинозного материала и круглых гликогеновых телец. При гипотиреозе наблюдают нарушение обмена и продукции ряда медиаторов. Депрессию при субклиническом и манифестном гипотиреозе связывают со снижением активности в ЦНС 5-гидроксикриптомина.

- **Опорно-двигательная система:** изменения характеризуются замедлением костного ремоделирования, наличием гипотиреоидной рабдомиопатии, генерализованной гипертрофией скелетной мускулатуры, сочетающейся с умеренной мышечной слабостью и медлительностью в движениях ( синдром Хоффмана)
- **Сердечно-сосудистая система:** брадикардия и мягкая АГ. Происходит снижение УО. На фоне нагрузочных проб можно обнаружить изменения на ЭКГ, характерные для ИБС, что связано с тканевой гипоксией в результате снижения доступности кислорода , а не с изменениями коронарных артерий.

- **Система дыхания:** наблюдают снижение максимальной ёмкости лёгких и вентиляционного ответа на  $\text{CO}_2$  ( за счёт слабости мышц диафрагмы)
- **ЖКТ:** снижение аппетита( замедление метаболизма). Обстипация объясняется замедлением перистальтики кишечника и уменьшением поступления пищи. Снижается сократимость и возникает ДЖВП, что ведёт к образованию камней.
- **Система крови и гемостаза:** причина анемии может быть депрессия костно-мозгового кровообращения , а также последствия мено и метроррагий.



- **Выделительная система и водно-солевой обмен:** в связи со снижением СВ и ОЦК объём почечного кровотока и СКФ снижены, что ведёт к повышению уровня креатинина. Характерна задержка в организме натрия из-за связывания с внеклеточными мукополисахаридами. Уровень сывороточного натрия снижают из-за неадекватной продукции АДГ, что ведёт к гипоосмолярности

- **Репродуктивная система:** дефицит тиреоидных гормонов приводит к изменению синтеза, транспорта, метаболизма и периферических эффектов половых гормонов. Характерно снижение общего тестостерона и эстрадиола за счет снижения секс-стероидсвязывающего глобулина. Гиперпродукция тиреотропин-релизинг гормона при первичном гипотиреозе ведёт к повышению секреции как ТТГ, так и пролактина. Дефицит тироксина нарушает образование дофамина, вещества, необходимого для нормального пульсового выделения ЛГ.

# ДИАГНОСТИКА

- 1) Определение ТТГ. Если ТТГ в пределах нормальных значений или превысит 10 мМЕ/л дальнейшее гормональное исследование в большинстве случаев не показано. При пограничном состоянии (4-10 мМЕ/л) показано определение св. Т4. При вторичном гипотиреозе наблюдают одновременное снижение св.Т4 и ТТГ.
- 2) Клинический анализ крови: нормо- или гипохромная анемия, В 12 дефицитная анемия
- 3) Биохимический анализ крови: повышение уровня ХС, ЛПНП,ТГ, креатинина, гипонатриемия,снижение СКФ, повышение АЛТ, АСТ, КФК
- 4) ЭКГ: урежение ЧСС, низкий вольтаж зубцов, сглаженный или отрицательный зубец Т, удлинение интервалов Р-Р, Q-Т, расширение комплекса QRS

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ УРОВНЯ ТТГ

- **ТТГ < 0,1 мЕд/л** – Достаточно надежно свидетельствует о наличии у пациента избытка тиреоидных гормонов (тиреотоксикоза). Этот же уровень является целевым для большинства пациентов, получающих супрессивную терапию по поводу высокодифференцированного рака ЩЖ (ВДРЩЖ).
- **ТТГ 0,1 – 0,4 мЕд/л** – Сниженный, но не подавленный уровень ТТГ. Чётко не свидетельствует о наличии у пациента тиреотоксикоза, но говорит о высоком риске его развития. У части тест-наборов в этом пределе ещё находится нижняя референсная граница (0,2 – 0,3 мЕд/л).
- **ТТГ 0,4 – 4,0 мЕд/л** – Общепринятый референсный диапазон для уровня ТТГ и целевой уровень ТТГ на фоне заместительной терапии первичного гипотиреоза.

- **ТТГ 0,4 – 2,5 мЕд/л** – Так называемый низконормальный уровень ТТГ, в котором этот показатель находится у большинства здоровых людей. По данным ряда рекомендаций рассматривается как целевой при заместительной терапии гипотиреоза. Кроме того, 2,5 мЕд/л ограничивается референсный диапазон ТТГ у женщин в 1-ом триместре беременности, то есть гипотиреоз в этой ситуации диагностируется при ТТГ выше 2,5 мЕд/л.
- **ТТГ 2,5 – 4,0 мЕд/л** – Так называемый высоконормальный уровень ТТГ. По данным проспективных и эпидемиологических исследований является независимым предиктором развития гипотиреоза в дальнейшем и с повышенной частотой встречается у носителей АТ-ТПО.

- **ТТГ 4,0 – 10,0 мЕд/л** – Уровень ТТГ, как правило, соответствующий субклиническому гипотиреозу. Имеющиеся исследования не позволяют сделать однозначный вывод о необходимости назначения заместительной терапии в этой ситуации. Общепринято, что заместительная терапия показана при беременности и её планировании.
- **ТТГ более 10,0 мЕд/л** – Уровень, который может соответствовать как субклиническому (нормальный Т4), так и манифестному (сниженный Т4) гипотиреозу. Заместительная терапия показана практически всем пациентам.

# ДИАГНОСТИКА ГИПОТИРЕОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

- 1. Если у беременной женщины выявляется уровень ТТГ менее 0,1 мЕд/л, речь, как правило, идет о гиперфункции ЩЖ, которая в 95% случаев носит физиологический характер, обозначается как транзиторный гестационный гипертиреоз и не требует каких-либо вмешательств. В ряде случаев может идти речь о болезни Грейвса, которая чаще предшествует наступлению беременности, чем манифестирует на её фоне.
- 2 Уровень ТТГ 0,1 – 2,5 мЕд/л считается нормальным и не требует никаких действий.
- 3 При уровне ТТГ 2,5 – 4,0 мЕд/л заместительная терапия имеет большие основания, когда у женщины выявляются циркулирующие АТ-ТПО и/или другие признаки АИТ.
- 4 Уровень ТТГ более 4,0 мЕд/л соответствует гипотиреозу и требует назначения заместительной терапии L-T4.

# ТАКТИКА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

- Субклинический гипотиреоз
  - Убедиться в стойком характере повышения ТТГ
- 1. Планирование беременности в ближайшее время, беременность, лечение бесплодия
  - Заместительная терапия
- 1. Ат к ТПО+++ , зоб+признаки АИТ по УЗИ, дислипидемия, диастолическая гипертензия, симптомы гипотиреоза?, относительно молодой возраст?
  - Заместительная терапия



# СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК

- Дислипидемия
  - Эндотелиальная дисфункция
  - Повышение периферического сосудистого сопротивления
- Диастолическая дисфункция миокарда



- Атеросклероз

# ЙОДДЕФИЦИТ

- Йоддефицитные заболевания щитовидной железы – тиреоидная патология, развивающаяся в результате недостатка йода в организме приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов, что вызывает по механизму обратной связи усиление выработки тиреотропного гормона гипофиза, в результате чего развивается гиперплазия щитовидной железы. Гиперплазия щитовидной железы в йоддефицитной местности является компенсаторным процессом, способствующим повышению интенсивности захвата йода из крови и усилению скорости тиреоидных гормонов.

# ЙОДДЕФИЦИТ

- Признаками йодного дефицита могут служить увеличение размеров щитовидной железы, дисфагия, ухудшение памяти, слабость, хроническая усталость, сухость кожи, ломкость ногтей, увеличение массы тела.
- Развитие йоддефицитных состояний можно предотвратить достаточным потреблением данного микроэлемента.
- Наиболее уязвимой категорией населения при нехватке йода являются беременные женщины и дети.

# ЙОДДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

- Йододефицит, испытываемый во время беременности, особенно опасен, т.к. при этом состоянии страдают щитовидные железы матери и плода. При йододефицитных заболеваниях щитовидной железы у беременных повышается риск самопроизвольных выкидышей, врожденных пороков развития плода, а у рожденных детей – развития гипотиреоза и умственной неполноценности.
- При тяжелом йододефиците на момент наступления беременности, ведет к тяжелейшим последствиям для ребенка и возникновению неврологического кретинизма

# ПАТОГЕНЕЗ

- Результаты ряда исследований *in vitro* и *in vivo* были получены новые данные об ауторегуляции ЩЖ йодом и аутокринными ростовыми факторами (АРФ).
- повышение продукции ТТГ или повышение к нему чувствительности тироцитов имеет лишь второстепенное значение в патогенезе ЙДЗ.
- Основную роль - АРФ, в частности, инсулиноподобному ростовому фактору 1-го типа (ИРФ-1), эпидермальному ростовому фактору (ЭРФ) и фактору роста фибробластов (ФРФ), которые в условиях снижения содержания йода в ЩЖ оказывают мощное стимулирующее воздействие на тироциты.
- Основным физиологическим блокатором продукции АРФ является йод, связанный с непредельными жирными кислотами (йодлактоны). В экспериментальных работах было показано, что аутокринная продукция тироцитами ИРФ-1 может быть полностью блокирована йодом .

# ПАТОГЕНЕЗ



# ПРОФИЛАКТИКА

- Профилактика может проводиться индивидуальными, групповыми и массовыми методами. Индивидуальная и групповая профилактика включают применение препаратов йодида калия в физиологических дозах. Массовая профилактика йододефицита предусматривает употребление йодированной поваренной соли.

# НОРМЫ ЕЖЕДНЕВНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА:

- 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.



# ЙОДДЕФИЦИТ

- СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!