Гипертиреоз и гипотиреоз

Скворцов Всеволод Владимирович,

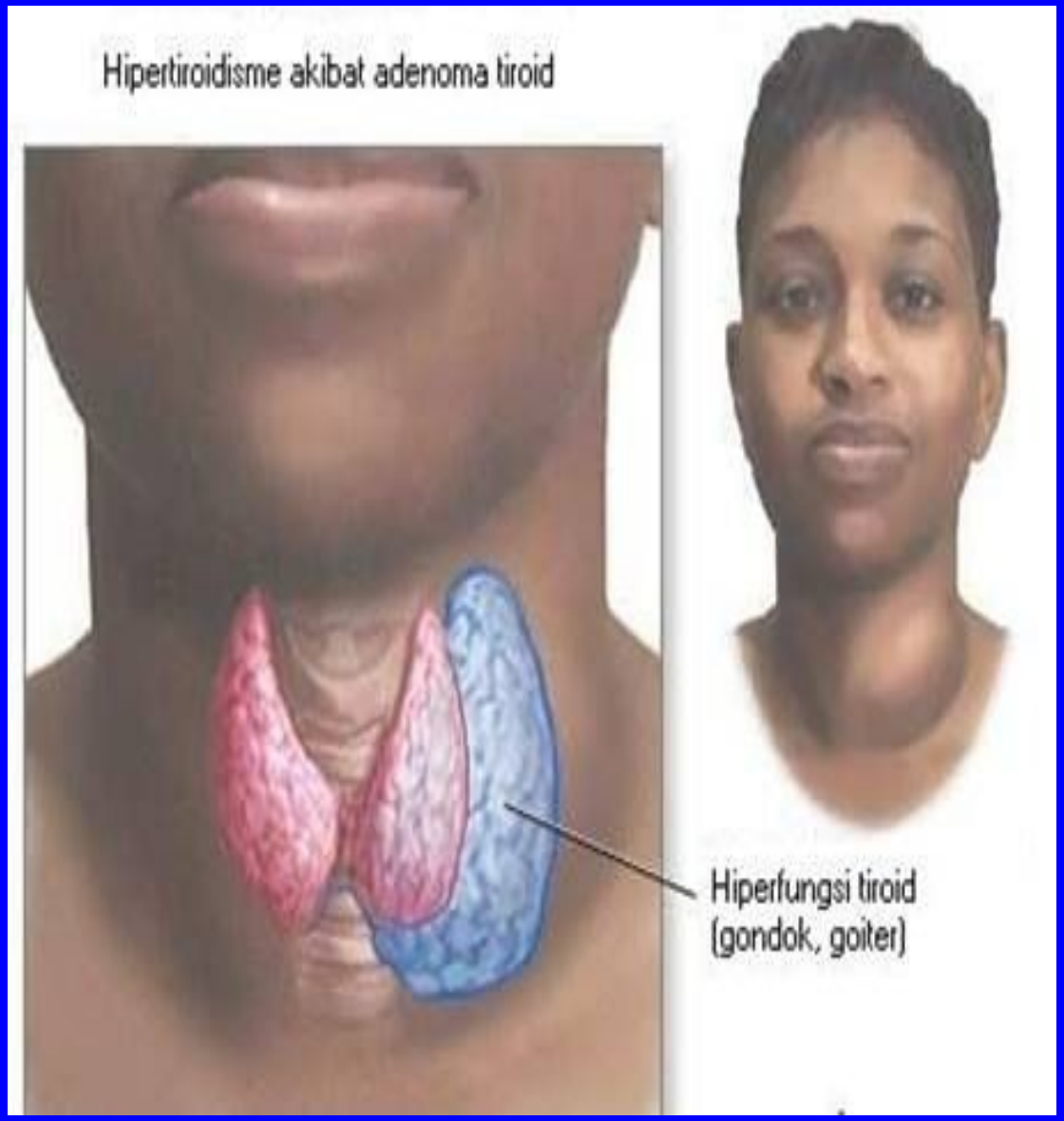
д.м.н., доцент

http://raskat-volgmu.ucoz.ru/

http://aspirantura1.ucoz.ru/

2titan@bk.ru

Вид зоба


Hipertiroidisme akibat adenoma tiroid
Hiperfungsi tiroid
(gondok, goiter)

Определение

Гипертиреоз – симптомокомплекс, обусловленный гиперсекрецией тиреоидных гормонов. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – заболевание, характеризующееся стойким повышением продукции Т3, Т4 диффузно увеличенной щитовидной железой с последующим нарушением функции различных органов и систем, в 1-ю очередь сердечно-сосудистой и ЦНС. Возможно также развитие УТЗ и ДУТЗ.

ДТЗ (2)

Этиопатогенез гипертиреоза (ДТЗ)

Основные этиологические факторы - наследственность, стрессорные и инфекционные воздействия, инсоляция, женский пол. В 1980-90-е годы XX в. Вольпе и Маккензи сформулировали концепцию ДТЗ как аутоиммунного заболевания, предрасположенность к которому ассоциируется с носительством определенных генов гистосовместимости (HLA B8, HLA DR3).

ДТЗ – аутоиммунное заболевание, развивающееся при дефекте иммунологического контроля. Основным является дефект Т-лимфоцитов-супрессоров, при этом происходит экспрессия DR-антигенов на поверхности тиреоцита, которые служат своеобразным триггером аутоиммунного процесса.

Образуются запрещенные клоны Т-лимфоцитов, направленных против собственной щитовидной железы,, они оказывают цитотоксическое действие, либо опосредованно – через В-лимфоциты, продуцирующие антитела. Уникальной особенностью этих антител является их способность стимулировать функцию щитовидной железы.

Данная фракция иммуноглобулинов получила названия фактор LATS, LATS-протектор, TSI – тиреоидстимулирующие антитела. В

Схема патогенеза ДТЗ

Рисунок 1. Схема механизма развития overlap-синдрома при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы

Клиника ДТЗ (болезнь Грейвса-Базедова)

Первое описание дал Грейвс (Graves) в 1835 г. Немецкий врач Базедов в 1880-х гг. предложилл диагностическую триаду: зоб, пучеглазие, тахикардия.

Избыток тиреоидных гормонов при ДТЗ обусловливает развитие синдрома гипертиреоза, куда входит миокардиодистрофия («тиреотоксическое сердце»), для которой характерны синусовая тахикардия, мерцательная аритмия, экстрасистолия, высокое пульсовое давление, довольно быстрое, особенное у пожилых, развитие сердечной

Глазные симптомы

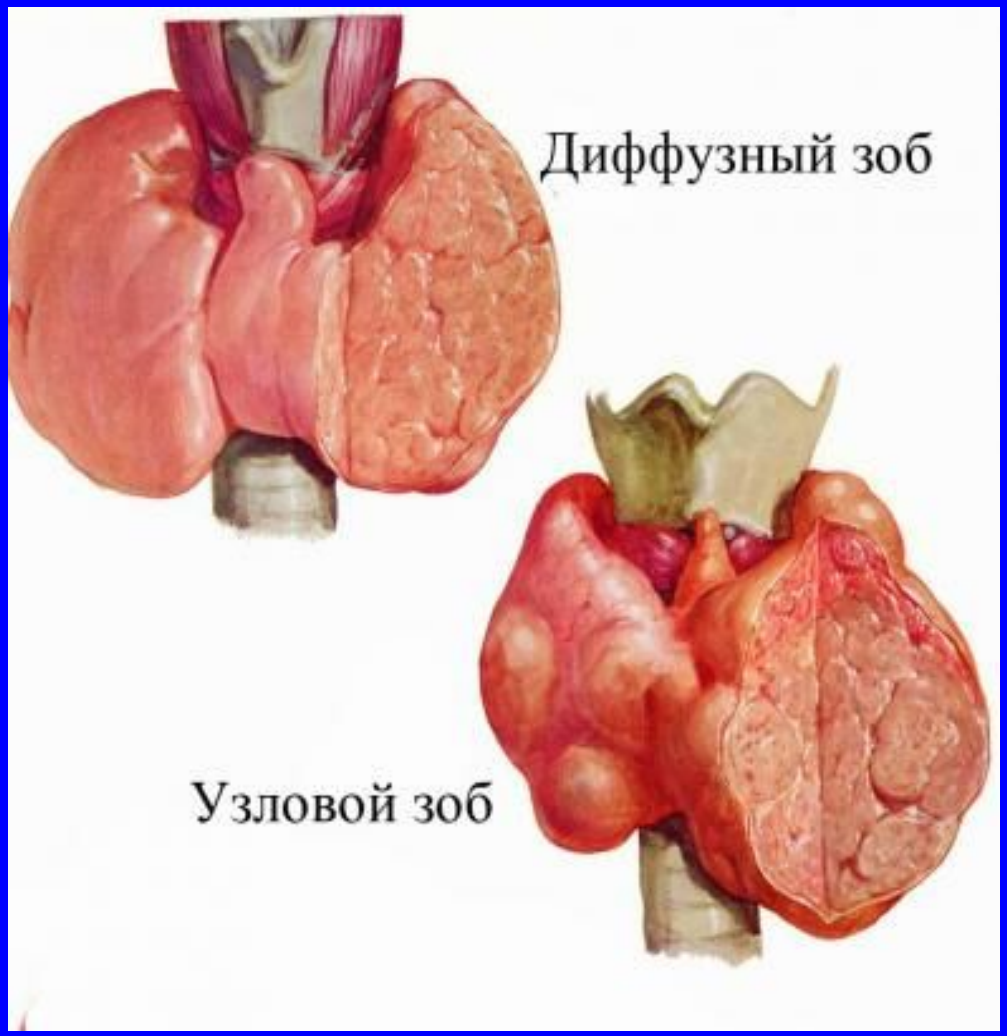
Рис. 107. Больная 24 лет. Диагноз: диффузный токсический зоб. Симптом Дальримпля

Рис. 108. Больная 29 лет. Диагноз: диффузный токсический зоб. Отмечается наличие симптома Грефе

Клиника ДТЗ (2)

Имеется поражение центральной и вегетативной нервной системы (хаотичная, непродуктивная деятельность, сочетание повышенной возбудимости с ослаблением памяти, снижение концентрации внимания, быстрая утомляемость, головная боль, тремор пальцев вытянутых рук, всего тела), глазные симптомы (симптом Дальримпля – расширение глазных щелей с появлением белой полоски между радужной оболочкой и верхним веком, Грефе – образование белой полоски между радужной оболочкой и верхним веком при движении глазного яблока вниз, Кохера – то же при движении яблока вверх, Розенбаха – мелкий тремор вокруг век, Боткина – периодическое мимолетное расширение глазных щелей при фиксации взора), связанные с воздействием тиреоидных гормонов на ВНС. Эти изменения обусловлены эндокринной офтальмопатией (ЭОП, орбитопатия Грейвса-Базедова, злокачественный экзофтальм).

ДТЗ и УТЗ



Клиника ДТЗ (3)

Сбой иммунной системы лежит в основе претибиальной микседемы. Кожа передней поверхности голени становится отечной, уплотненной, пурпурно-красного цвета, бывают эритема и зуд. Частота 2-3%, обычно сочетание с ЭОП. Аутоиммунный генез присущ и тиреоидной остеопатии с субпериостальными разрастаниями, наиболее часто выявляемой в метакарпальных костях.

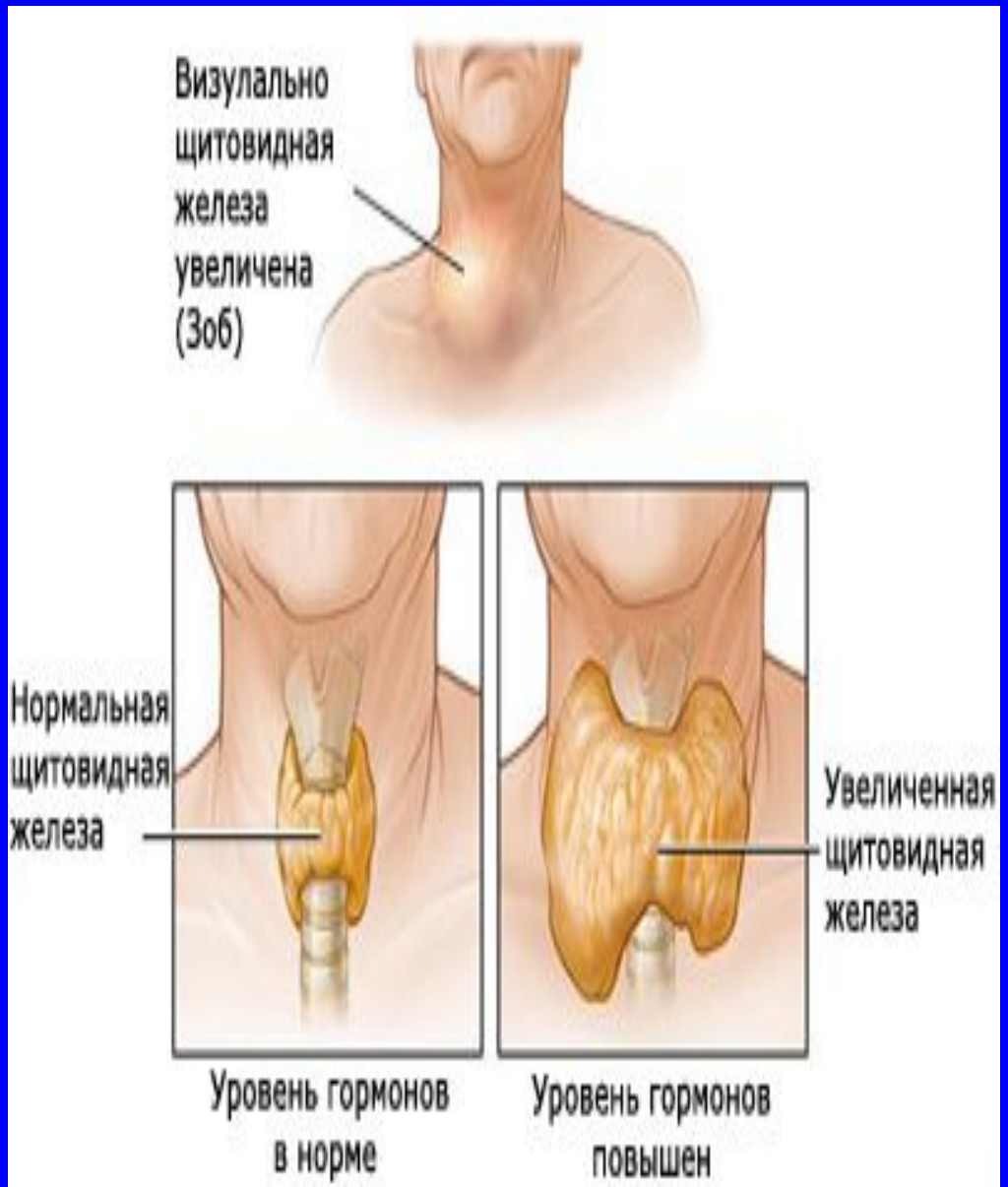
Избыток Т3 и Т4 обусловливает катаболический синдром (похудание, миопатия, остеопороз), трофические нарушения (ломкость ногтей, онихолизис, выпадение волос), синдром поражения других эндокринных желез (надпочечниковая недостаточность, НТГ, фиброзно-кистозная мастопатия, иногда с галактореей – у женщин, у мужчин – гинекомастия), тиреотоксический гепатит – при тяжелой форме ДТЗ.

Офтальмопатия

Офтальмопатия (2)

Претибиальная микседема

Принципиальная схема ДТЗ



Синдромология ДТЗ

Диагностика ДТЗ

Диагноз ДТЗ ставят на основании симптомов и лабораторного исследования – определения в крови Т3, Т4 (резко повышены, особенно Т4 – тетрайодтиронин, тироксин).

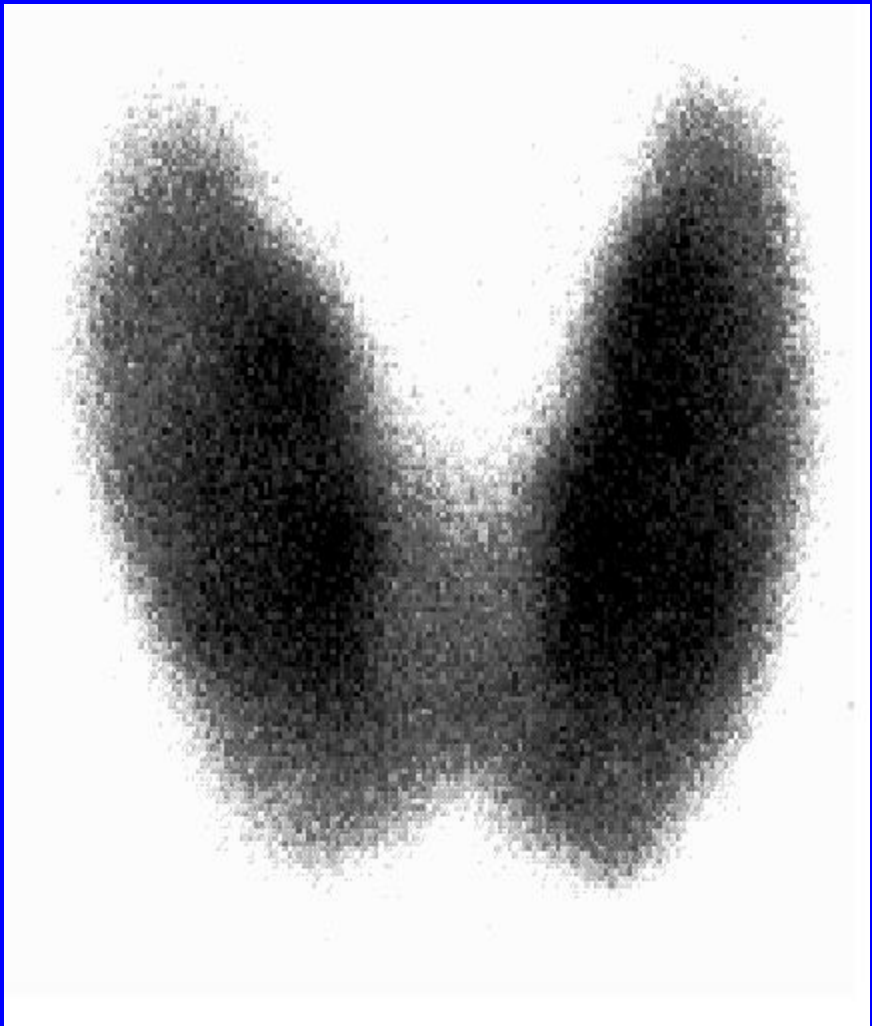
Некоторые авторы рекомендуют определение общего холестерина – он снижается, проводится определение времени ахиллова рефлекса (рефлексометрия) – оно укорачивается (норма 180-320 мсек).

Для динамического наблюдения за размерами и морфологией щитовидной железы рекомендуется УЗИ – определяет объем железы, признаки тиреоидита, наличие узлов. При наличии последних проводится радиоизотопное сканирование («холодные» узлы – при раке, «горячие» – при тиреотоксической аденоме).

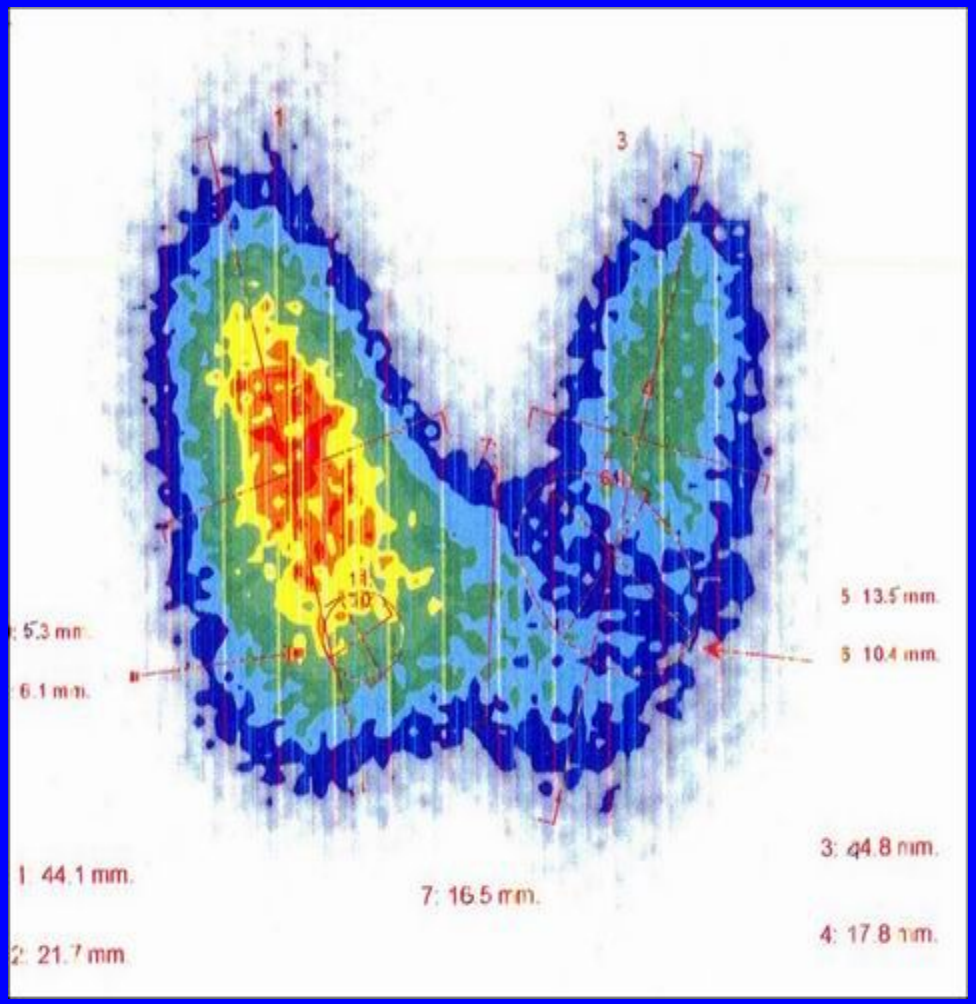
Объем железы=ДхШхВ каждой доли х0,479 (коэффициент эллипсоидности). Норма до 18 мл у женщин, до 25 мл у мужчин.Если цифры превышены, у больного имеется подтвержденный зоб, степень которого может определяться по ВОЗ (0, I, II) или по Николаеву (0-Y степень).

Пальпация ЩЖ

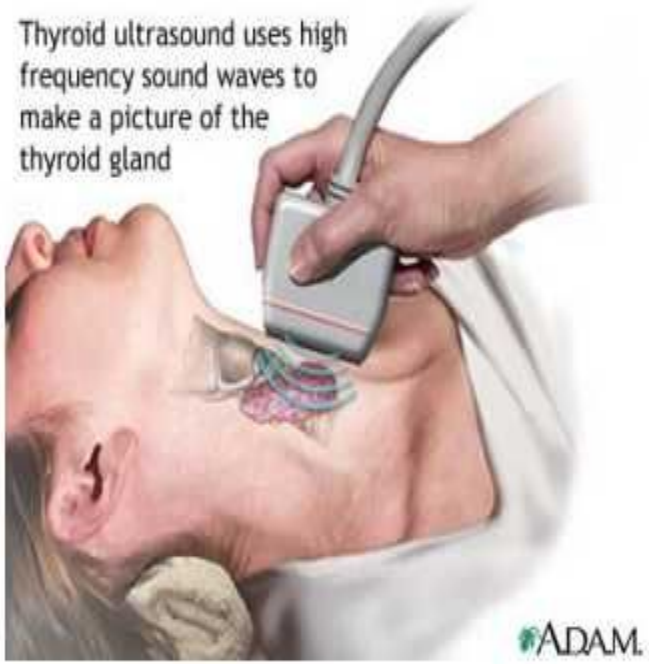
Сцинтиграфия ЩЖ



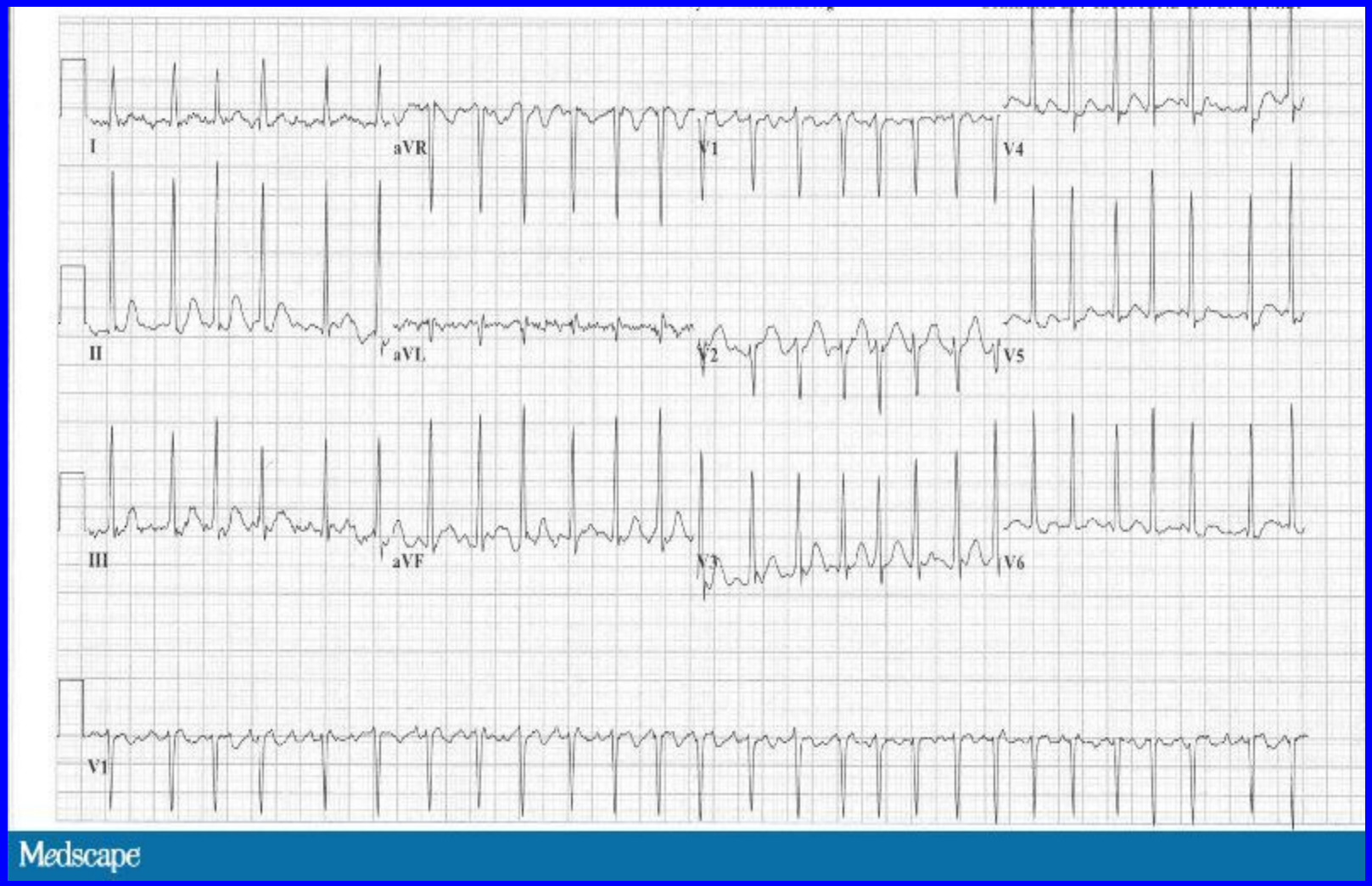
Сцинтиграфия ЩЖ (2)



УЗИ (определяет объем и узлы)



ЭКГ (тахикардия, экстрасистолия)



Лечение ДТЗ

Складывается из использования тиреостатических препаратов, хирургического лечения с предшествующей подготовкой антитиреоидными средствами и лечения радиоактивным йодом.

В большинстве случаев лечение консервативное. Больные получают лечение тиреостатиками (чаще мерказолилом, реже пропицилом). Эти препараты не только угнетают внутритиреоидный гормоногенез, но и влияют на иммунные показатели (клеточный иммунитет), а пропицил изменяет и периферическую конверсию Т4, приводя к образованию биологически неактивного «реверсивного» Т3. Средняя доза мерказолила составляет 30-40 мг/сут, при тяжелой форме (поражение сердца, печени) – до 60 мг/сут. Обязателен контроль уровня лейкоцитов один раз в неделю, при развитии лейкопении ниже 4000 препарат временно отменяют (на 2-3 дня). При тяжелой форме добавляют преднизолон по 40-60 мг через день (альтернирующая схема) для купирования аутоиммунного процесса. Большинство врачей назначают бета-адреноблокаторы (анаприлин, эгилок).

Лечение длительное (около 1, 5-2 лет): при использовании стартовых высоких доз с последующим режимом «блокада-замещение», т.е. подключением малых доз L-тироксина при достижении эутиреоза, позволяет более чем у 60% больных добиться длительной ремиссии.

Мерказолил

Мерказолил
таблетки 0.005 г
ТИАМАЗОЛ
Антитиреоидное средство
1 таблетка содержит мерказолила 0.005 г
50 таблеток
АКРИХИН

Лечение ДТЗ (2)

Основанием для оперативного лечения служат большие размеры зоба (объем железы 30 мл и более, II ст по ВОЗ, III-Y по Николаеву), тяжелые формы ДТЗ, непереносимость тиреостатических препаратов, отсутствие стойкого эффекта от их применения, стойкая лейкопения.

В качестве предоперационной подготовки используются тиреостатические препараты и бета-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол, атенолол). При их непереносимости, а также для ускорения достижения эутиреоза и в комплексном лечении ЭОП применяют плазмаферез. Многие врачи на начальном этапе используют седативные препараты, транквилизаторы. В среднем эутиреоидное состояние наступает через 3-6 нед.

Перед операцией необходимо собрать определенные анализы крови: РВ, ВИЧ, гепатиты В и С, группа крови, резус-фактор, коагулограмма.

Лечение радиоактивным йодом

Использование радиоактивного йода в России ограничено возрастом больных (применяется у лиц старше 45 лет), чаще метод используется при рецидиве тяжелого токсического зоба. В то же время в США применение йода-131 рассматривают как оптимальный метод лечения больных старше 24 лет. При тяжелом ДТЗ и отсутствии выраженных повреждений миокарда йод вводят одномоментно в дозе 80-120 мкК на 1 г массы железы. Лишь при больших размерах железы и сопутствующей кардиальной патологии рекомендуется достижение эутиреоза до начала лечения йодом-131, затем лечение прекращают на 5-7 дней, доза йода повышается до 120-150 мкК/г.

После лечения 131-м йодом гипотиреоз наблюдается в 80% случаев, после операции – в 40%, после лечения тиреостатиками – в 3-5%.

Лечение тиреостатиками (схема)

Тиреостатические препараты	Пропилтиоурацил (пропицил)
	Тирозол, мерказолил, метизол, метимазол, тиамазол-филофарм
Режим дозирования: начальная доза	300 мг/сут пропилтиоурацил, 30–40 мг/сут тирозол
Поддерживающая доза: 1) монотерапия; 2) комбинированная терапия с левотироксином – 25–50 мкг/сут	50–100 мг/ сут пропилтиоурацил
	2,5–10 мг/сут тирозол
	100–200 мг/сут пропилтиоурацил
	10–20 мг/сут тирозол
Контроль терапии	ТТГ, св. T_4 и/или св. T_3

Тиреотоксический криз

Показано, что средний уровень гормонов при кризе не отличается от такового вне криза. При кризе уменьшается связывание тиреоидных гормонов и увеличивается количество свободных форм Т3 и Т4. Вероятно, для каждого больного существует индивидуальный уровень гормонов, нарушающий их равновесие, а также рецепторов к ним и рецепторов к катехоламинам. По мнению других авторов, в основе криза – увеличение аффинности к катехоламинам под влиянием триггерного механизма (инфекция, хиругический стресс, острое заболевание).

Первым этапом выведения больного из тиреотоксического криза должно стать применение глюкокортикоидов (по 50 мг гидрокортизона гемисукцината через каждые 4 ч, начальная доза – 100 мг внутривенно капельно в течение 30 мин).

Обязательно использование тиреостатических препаратов, предпочтение отдается пропицилу, который не только тормозит биосинтез тиреоидных гормонов, но и препятствует конверсии Т3 и Т4. Если человек не может пить, их вводят через зонд.

Тиреотоксический криз (2)

Введение бета-блокаторов оправдано с позиций повышенной аффинности бета-рецепторов, однако описаны случаи отека легких вследствие их отрицательного инотропного действия. Пропранолол (индерал, анаприлин) вводится по 1-2 мг в/в медленно или по 40-60 мг внутрь через каждые 6 ч.

В качестве седативного препарата рекомендуется фенобарбитал внутрь или в клизмах, который ускоряет метаболизм и инактивацию Т4 путем его связывания с тироксинсвязывающим глобулином.

Проводится дезинтоксикационная терапия, суммарное количество переливаемой жидкости (0,9% р-р хлорида натрия, 5% р-р глюкозы) может достигать 3 л/сут. Введение неорганического йода одни авторы рекомендуют, другие признают бесполезным.

Гипотиреоз

Это синдром, обусловленный снижением действия Т4 (тетрайодтиронина, тироксина) и Т3 (трийодтиронина) на ткани-мишени. Поскольку Т4 и Т3 влияют на рост и развитие организма и регулируют многие внутриклеточные процессы, гипотиреоз приводит к многочисленным системным нарушениям.

Принято различать первичный, вторичный и периферический гипотиреоз. Первичный гипотиреоз вызван врожденными или приобретенными нарушениями структуры или секреторной функции тиреоцитов (аутоиммунный тиреоидит, эндемический зоб, послеоперационный гипотиреоз). Причины вторичного гипотиреоза - заболевания аденогипофиза, третичного - гипоталамуса.

Лицо больного ГТ

Клиника гипотиреоза

Нервная система. Нарушение памяти, заторможенность, депрессия, парестезии, атаксия и снижение слуха, замедление сухожильных рефлексов.

Сердечно-сосудистая система. Брадикардия, снижение сердечного выброса, глухость тонов сердца, перикардиальный выпот, низкая амплитуда зубцов и уплощение или отсутствие зубца Т на ЭКГ.

Нарушения работы сердца приводят к отекам. При рентгеноскопии обнаруживают кардиомегалию. Как показывает ЭхоКГ, кардиомегалия обусловлена перикардиальным выпотом.

Желудочно-кишечный тракт. При гипотиреозе часты запоры. Встречается ахлоргидрия, нередко в сочетании с аутоиммунным гастритом типа А.

Лицо больной ГТ (1)

Клиника гипотиреоза (2)

Почки. Снижение экскреции воды может быть обусловлено гипонатриемией. Почечный кровоток и клубочковая фильтрация снижены, но уровень креатинина в сыворотке нормальный.

Система дыхания. При тяжелом гипотиреозе из-за гиповентиляции альвеол и задержки CO_2 может возникнуть гиперкапния. В плевральном выпоте содержится много белка.

Опорно-двигательный аппарат. Артралгия, выпот в полостях суставов, мышечные спазмы, ригидность мышц. Уровень креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке может быть высоким.

Кровь. Может встречаться анемия, обычно нормоцитарная. Наличие мегалобластов указывает на сопутствующий аутоиммунный гастрит.

Лицо больной гипотиреозом (3)

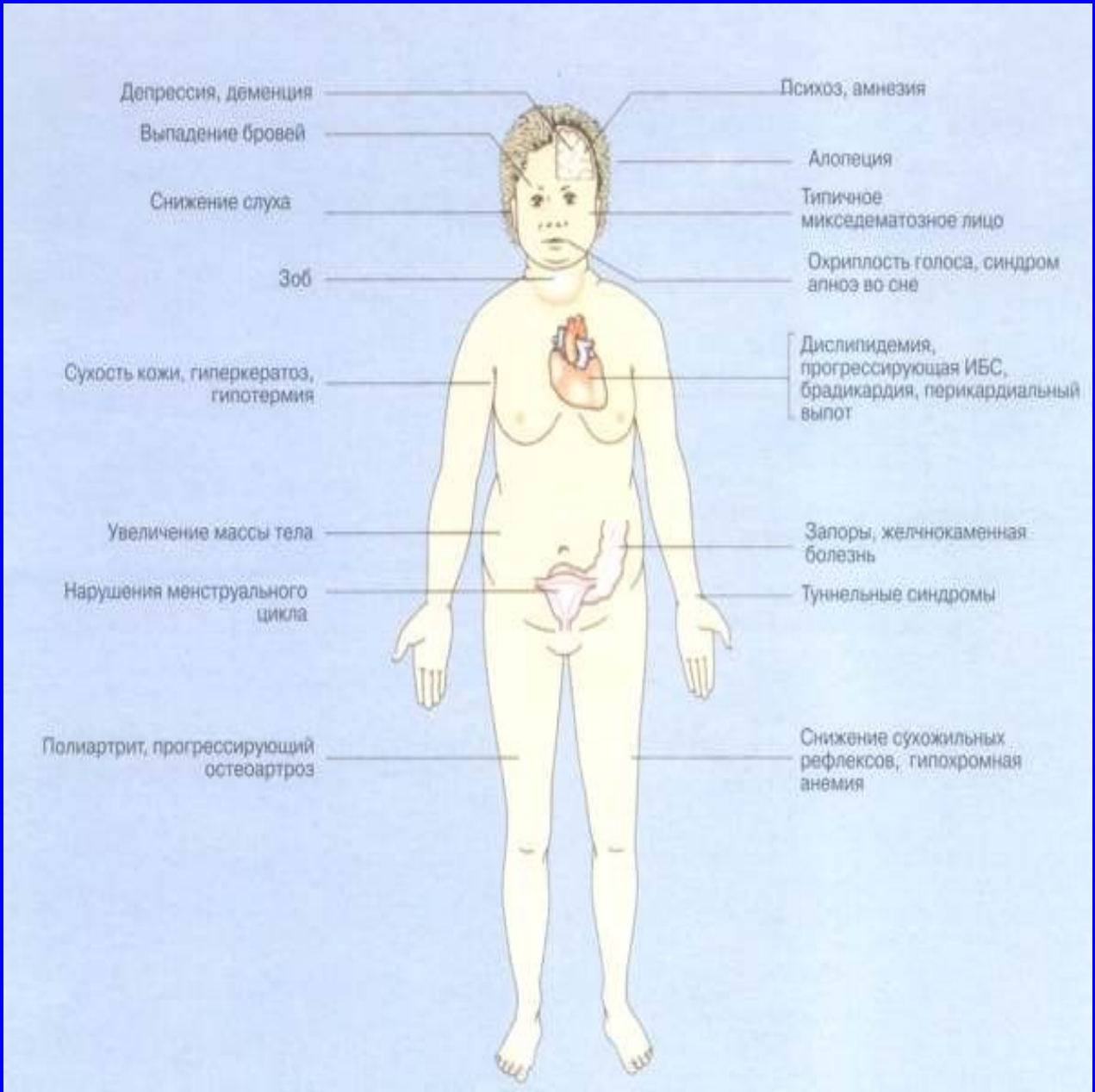
Клиника гипотиреоза (3)

Кожа и волосы. Кожа сухая, холодная, желтоватая (из-за накопления каротина), не собирается в складки, на локтях шелушится (симптом «грязных локтей»). Накапливающиеся в коже и подкожной клетчатке гликозаминогликаны вызывают задержку натрия и воды. Это приводит к развитию микседемы (характерных плотных слизистых отеков). Лицо одутловатое, с грубыми чертами. Оволосение тела скудное, волосы теряют блеск. Часто наблюдается выпадение наружной трети бровей (симптом Хертога).

Нарушения половой функции у женщин. Характерны меноррагии, часто на фоне ановуляторных циклов. У некоторых больных менструации скудные или прекращаются. Из-за ослабления ингибирующего действия тиреоидных гормонов на секрецию пролактина возникает гиперпролактинемия, приводящая к галакторее и аменорее.

Обмен веществ и энергии. Обычно наблюдается гипотермия. Замедление распада липопротеидов приводит к гиперлипопротеидемии с повышением уровня холестерина и триглицеридов. Поэтому гипотиреоз обостряет наследственные дислипопротеидемии. Несмотря на отсутствие аппетита у больных, часто отмечается прибавка веса.

Синдромология гипотиреоза



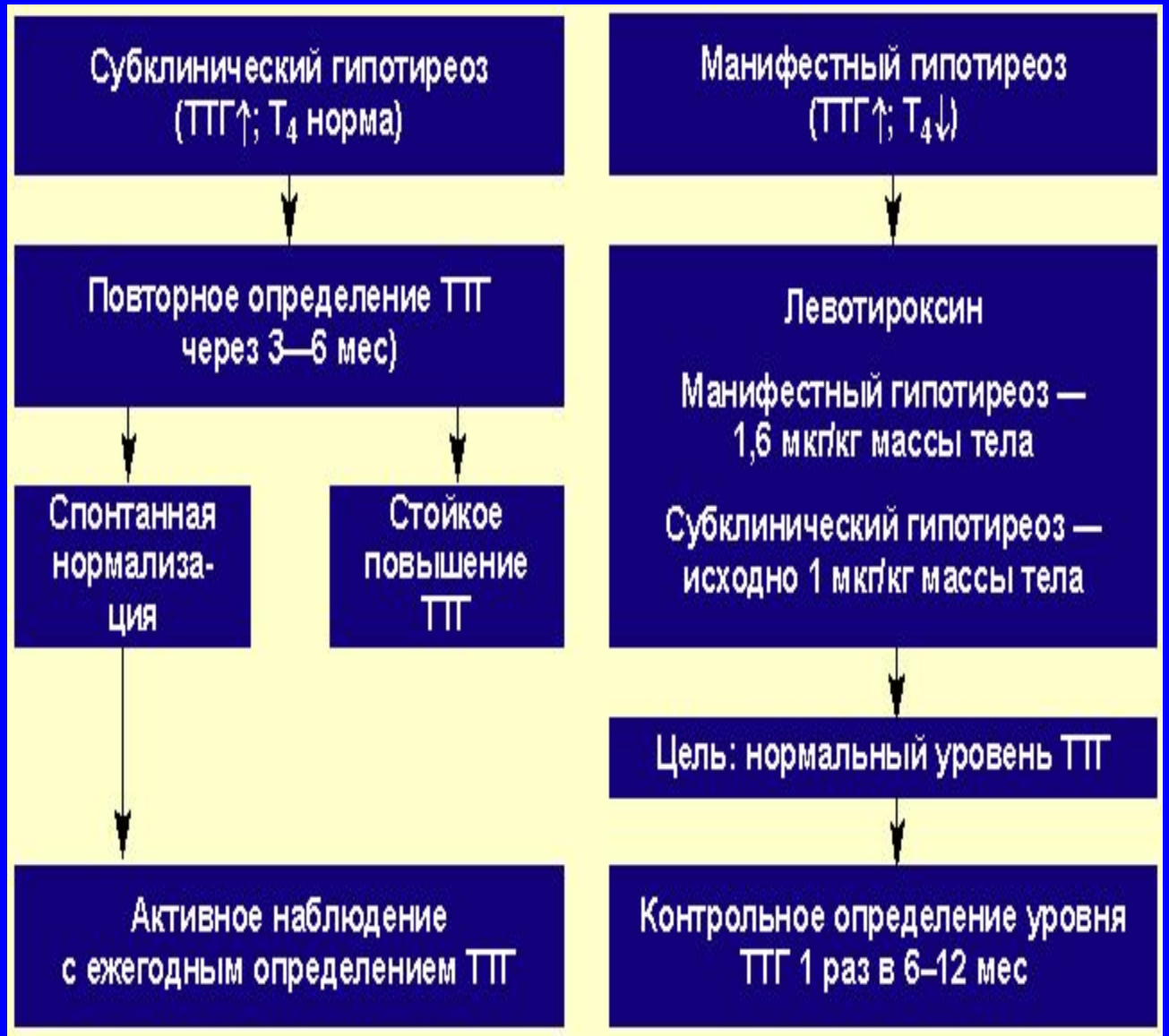
Диагностика гипотиреоза

Как правило, для установления диагноза гипотиреоза достаточно определить тиреотропный гормон (ТТГ) в сыворотке, Т3 и Т4 часто в норме.

Если при нормальном общем Т4 базальный уровень ТТГ находится у верхней границы нормы (4-10 мЕ/л), это указывает на снижение секреторного резерва щитовидной железы. Уровень ТТГ, равный 10-20 мЕ/л, свидетельствует о более тяжелой дисфункции щитовидной железы, хотя уровень общего Т4 и в этом случае может оставаться нормальным.

Если же на фоне нормального или пониженного уровня общего Т4 базальный уровень ТТГ превышает 20 мЕ/л, диагноз первичного гипотиреоза не вызывает сомнений.

Лечение ГТ (схема)



Лечение (заместительная терапия)

1. Левотироксин, L-тироксин - это синтетический Т4. Базисный препарат для лечения гипотиреоза. Начинают с дозы 25 мкг в сутки (четверть таблетки) и постепенно повышают дозу на 25 мкг 1 раз в неделю, наблюдая за клиническими симптомами. Большинству пациентов для достижения состояния компенсации требуется доза 100-150 мкг/сут. У пожилых людей рекомендуется более медленный темп повышения дозы с контролем ЭКГ еженедельно, АД и ЧСС - каждый день.

2. Тироид - это экстракт из лиофилизированных щитовидных желез крупного рогатого скота, стандартизованный по содержанию йода. Соотношение Т4/Т3 в примерно 4:1. По физиологической активности тироид в 1000 раз слабее левотироксина. Поодерживающая доза составляет 120-180 мкг/сут.

L-тироксин

L-Тироксин 100
Берлин-Хеми
Левотироксин натрий
50 таблеток по 100 мкг
Для приема внутрь
Гормон щитовидной железы
BERLIN-CHEMIE
MENARINI
www.mr.ru

Лечение гипотиреоза (2)

3. Лиотиронин - это синтетический Т3 (трийодтиронина гидрохлорид). Его обычно не применяют для длительной терапии. Его используют для кратковременного лечения, в случаях, когда требуется быстро отменить лечение на короткий срок, а также с диагностическими целями.

Комбинированные препараты для лечения гипотиреоза содержат: тиреокомб – тироксин 70 мкг, трийодтиронин 10 мкг, йодид калия – 150 мкг; тиреотом – тироксин 40 мкг, трийодтиронин – 10 мкг; тиреотом форте – тироксин 120 мкг, трийодтиронин 30 мкг.

Терапия тиреоидными гормонами является пожизненной. Необходим регулярный контроль уровня ТТГ каждые 3-6 месяцев с целью оптимизации терапии. Больной находится под постоянным наблюдением эндокринолога. При тяжелой форме гипотиреоза пациенту устанавливается вторая (более редко – третья) группа инвалидности. При легкой форме и форме средней тяжести (и адекватной гормонотерапии) большинство пациентов трудоспособны.

Эутирокс