

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ О ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ



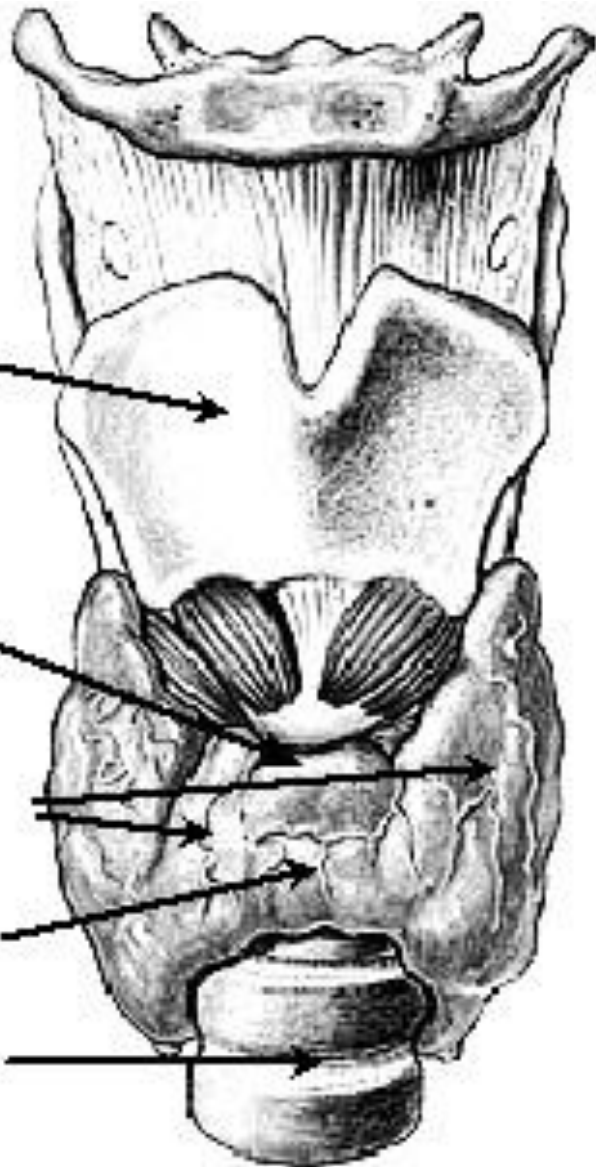
Характеристика

- **Щитовидная железа (ЩЖ)** – орган внутренней секреции, расположенный на передней поверхности шеи, ниже щитовидного хряща в виде двух долей, соединенных перешейком



Характеристика

- ЩЖ - Орган внутренней секреции не являющийся жизненно важным органом
- Тотальное удаление ЩЖ с длительной жизнью совместимо



Larynx behind
Thyroid cartilage

This anatomical diagram shows a frontal view of the larynx and thyroid gland. At the top is the larynx, with the thyroid cartilage below it. The thyroid gland is situated anterior to the trachea. It consists of two lobes connected by a central isthmus. Two small pyramidal lobes are located superiorly, one on each side of the isthmus. The trachea is visible at the bottom of the diagram.

Pyramidal Lobe

Right and left lobes

Isthmus of thyroid

Trachea

История описания

- Впервые ЩЖ кратко описал **Гален**
- Более полно описал ЩЖ **Везалий (1543)**
- **Уортон (Wharton)** в **1656** году назвал этот орган «щитовидная железа»
- **Т. Кинг** в **1836** году впервые высказал предположение о ЩЖ , как железе внутренней секреции
- **1883** г. **Кохер** обратил внимание на сходство между микседемой и состоянием после удаления ЩЖ
- **1896** г. Установлена связь ЩЖ и обмена йода

Гормональная активность

Физиологическая роль ЩЖ заключается в синтезе и выделении в кровь:

- **ТИРЕОИДНЫХ** гормонов:

- **L-Тироксина**

- (выделен в чистом виде в 1915 г.)

- **L-трийодтиронина**

- (выделен в 1926 (1927) г.)

- **ТИРЕОКАЛЬЦИТОНИНА**
(Кальцитонина)

ГОРМОНЫ: Т3, Т4, Тиреокальцитонин

Т3, Т4 вырабатываются
в фолликулярной ткани ЩЖ

- **Т4**

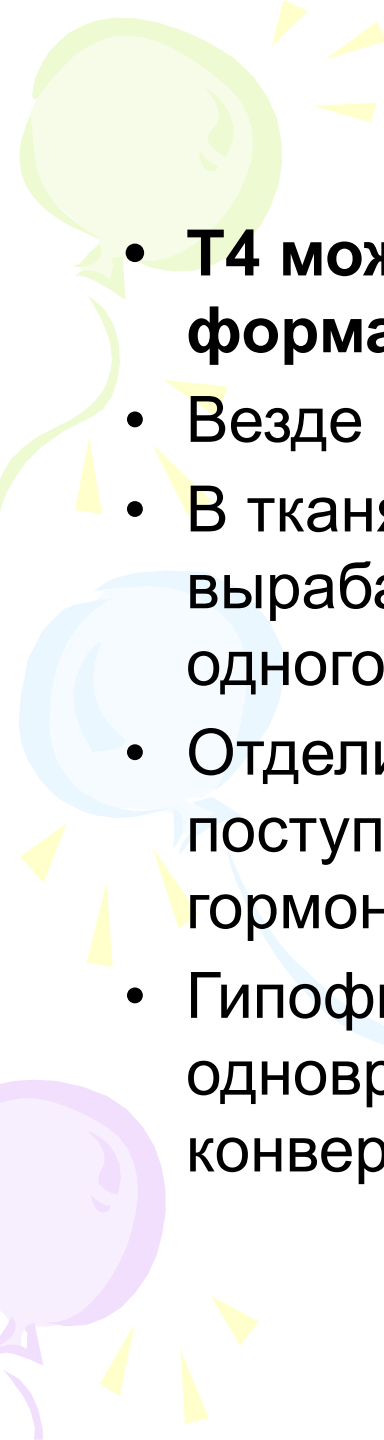
- 100 % вырабатывается в фолликулярной ткани

- **Т3**

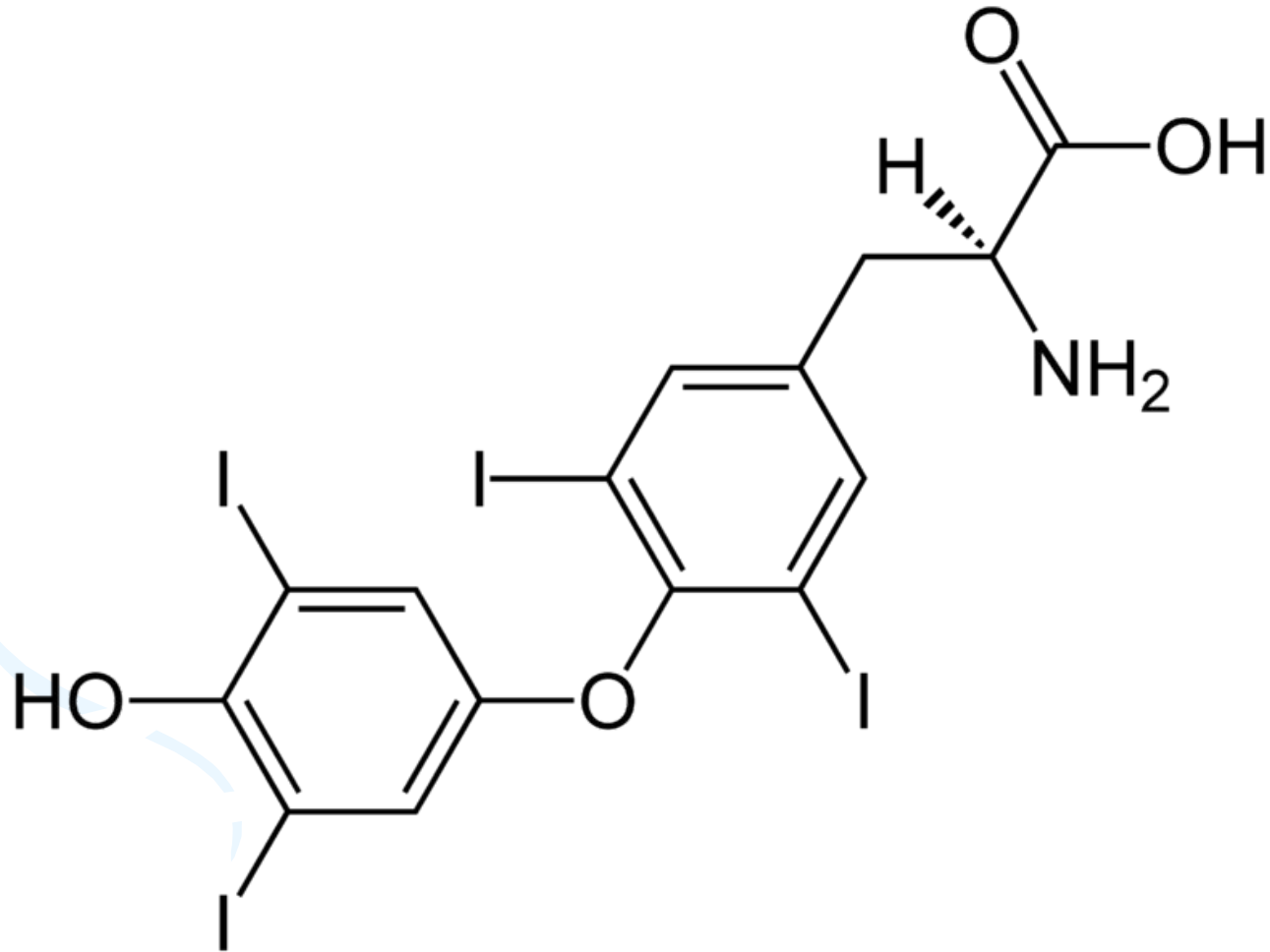
- 20 % от общего количества гормона в организме вырабатывается в фолликулярной ткани

- 80 % вырабатывается на периферии, путем дейодизации Т4. **наиболее активен именно Т3**

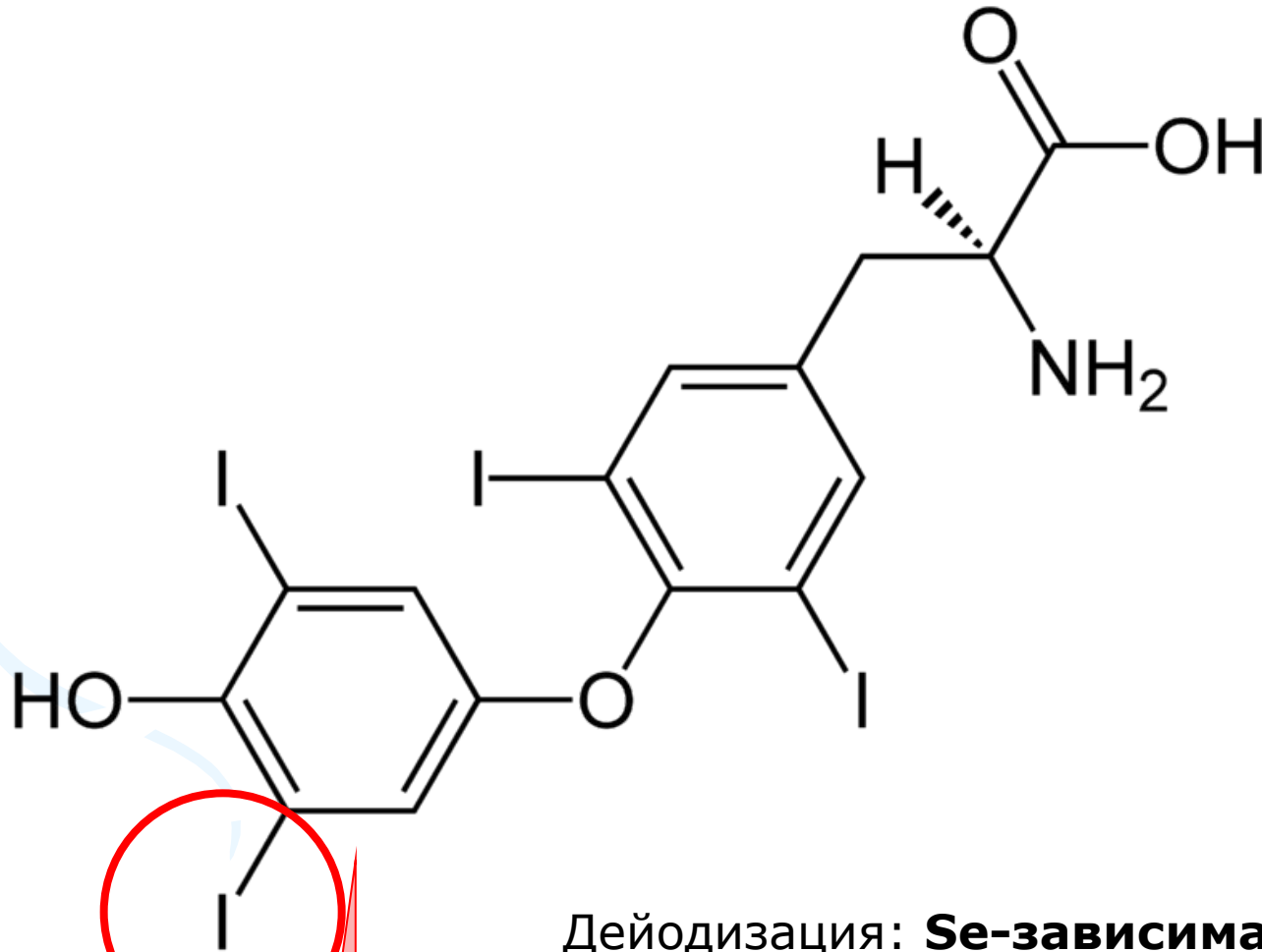
- **Тиреокальцитонин** регулирует обмен фосфора и кальция, вырабатывается в парафолликулярных клетках (С-клетках)

- 
- **T4 может рассматриваться как транспортная форма гормона.**
 - Везде и во всех тканях активен T3
 - В тканях (печень) по мере необходимости из T4 вырабатывается T3 путем отделения от молекулы одного атома йода
 - Отделившийся йод всасывается в тонкой кишке и поступает на построение новых молекул тиреоидных гормонов.
 - Гипофиз и ЦНС имеют рецепторы к T4 и T3 одновременно. Ткань гипофиза сама способна конвертировать T4 в T3

L-ТИРОКСИН (Т4)

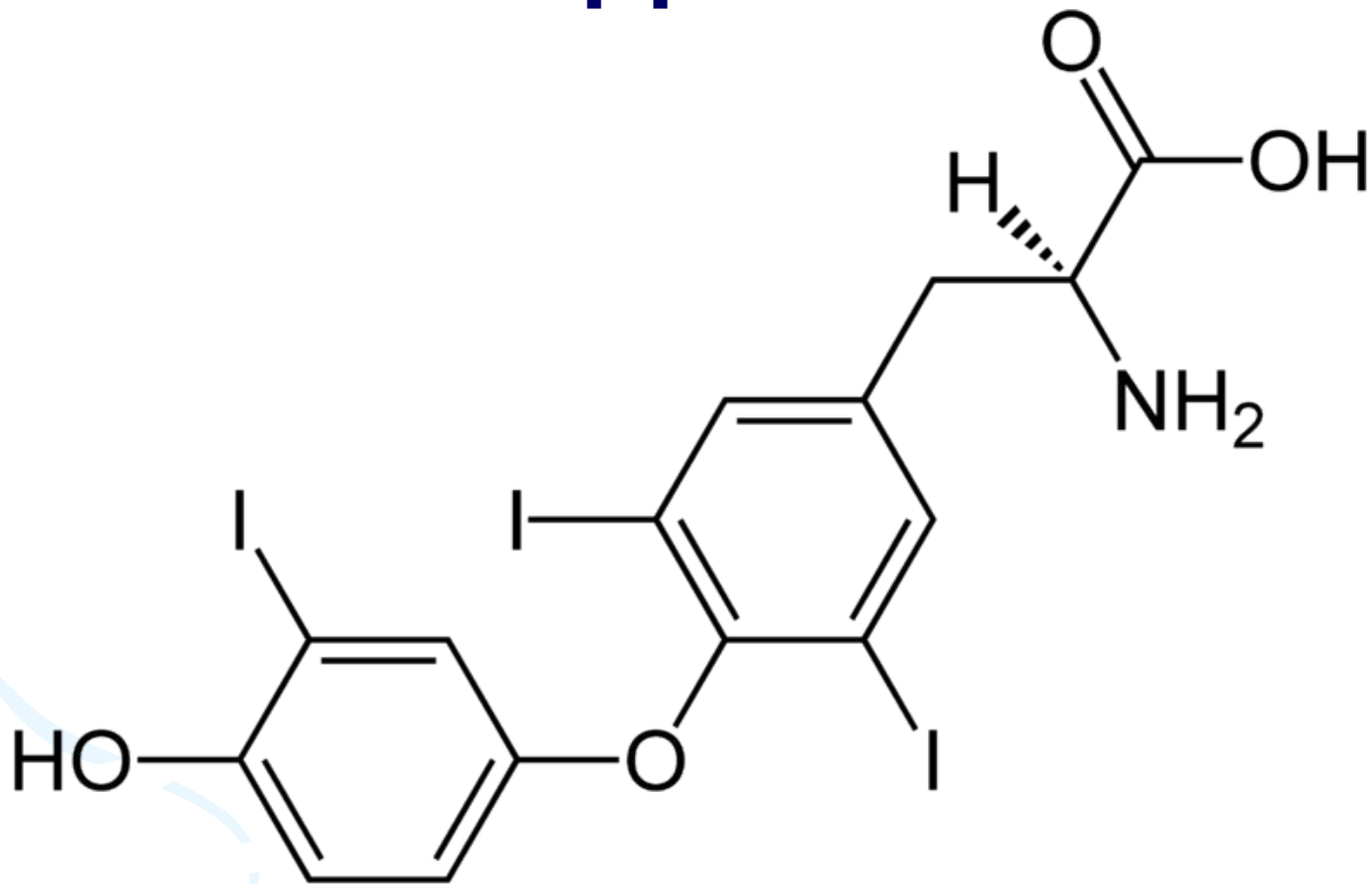


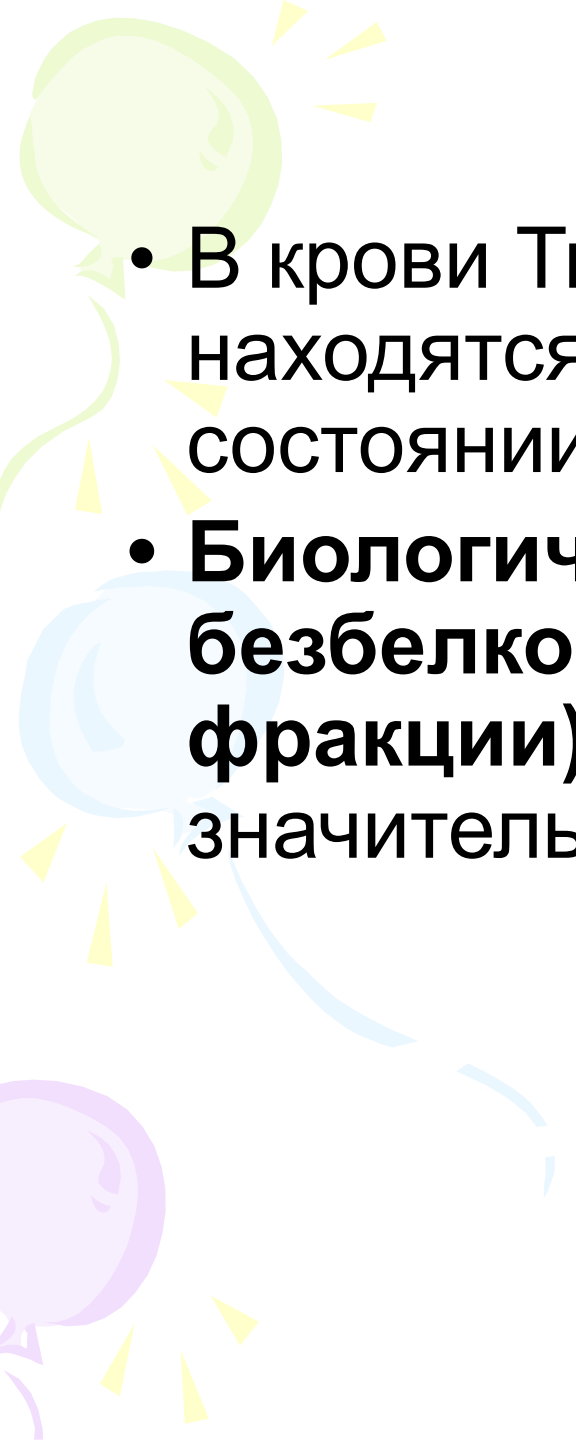
L-ТИРОКСИН (дейодизация)



Дейодизация: **Se-зависимая монодейодаза**

L-ТРИЙОДТИРОНИН



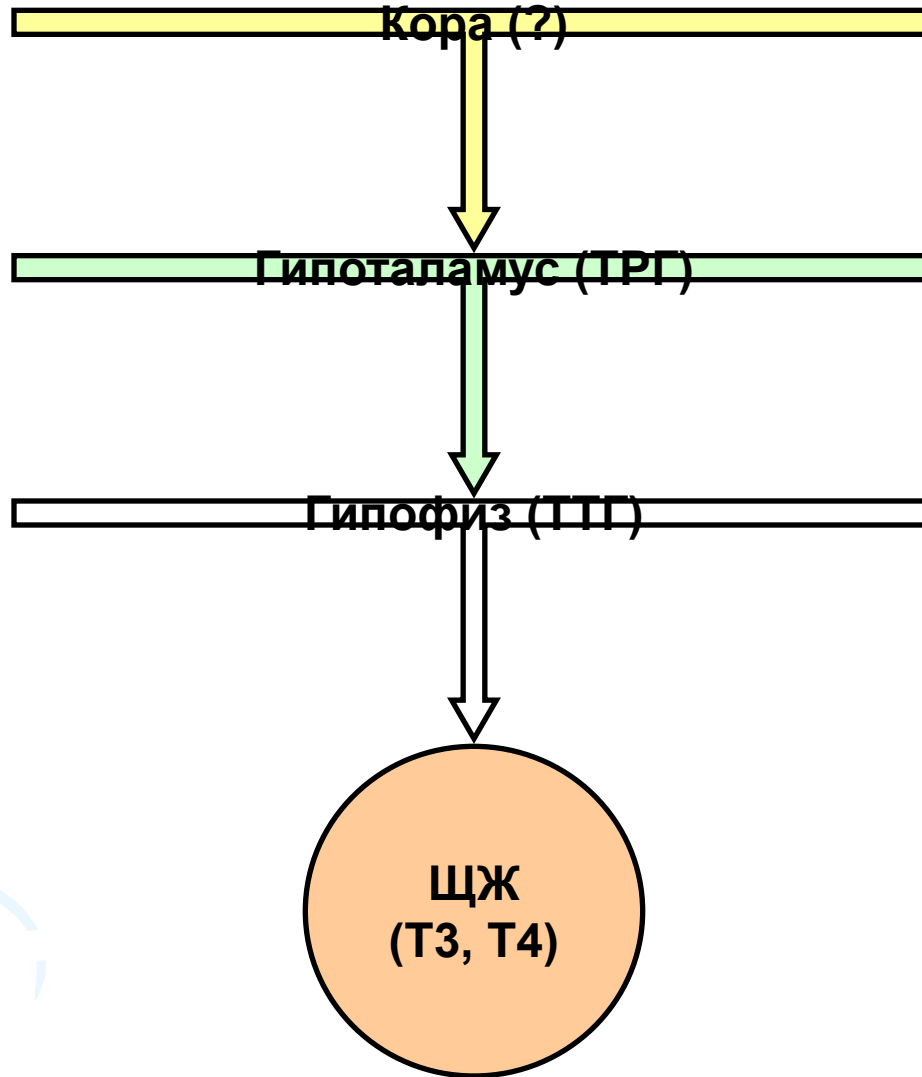
- 
- В крови Тиреодные гормоны (и Т3, и Т4) находятся в связанном с альбумином состоянии
 - **Биологически активны только безбелковые фракции (свободные фракции), которых содержится значительно меньше чем связанных**



- **0,03 %** всего Т4 в крови находится в свободном состоянии

- **0,3 %** всего Т3 в крови находится в свободном состоянии

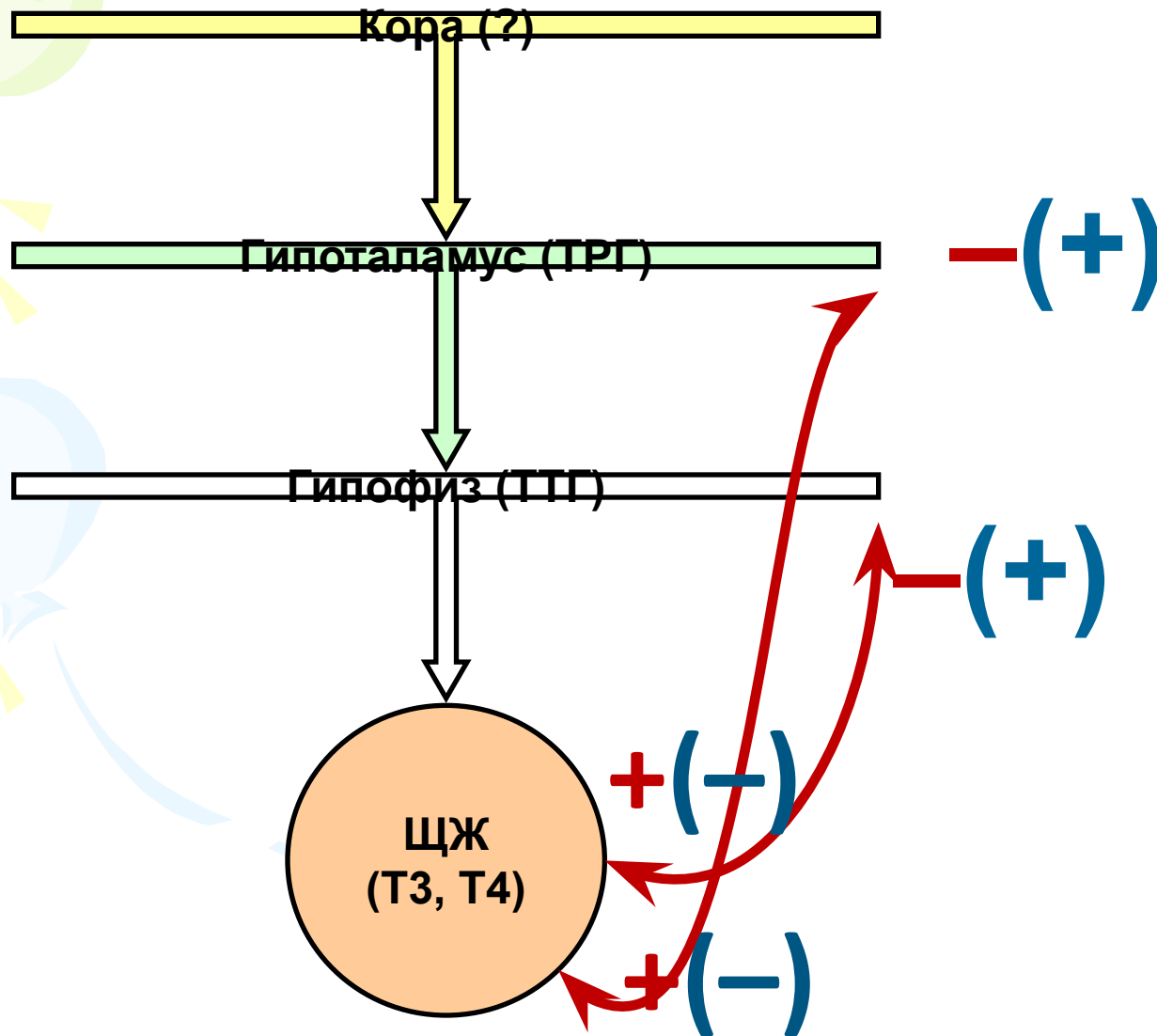
РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІИ ЩЖ



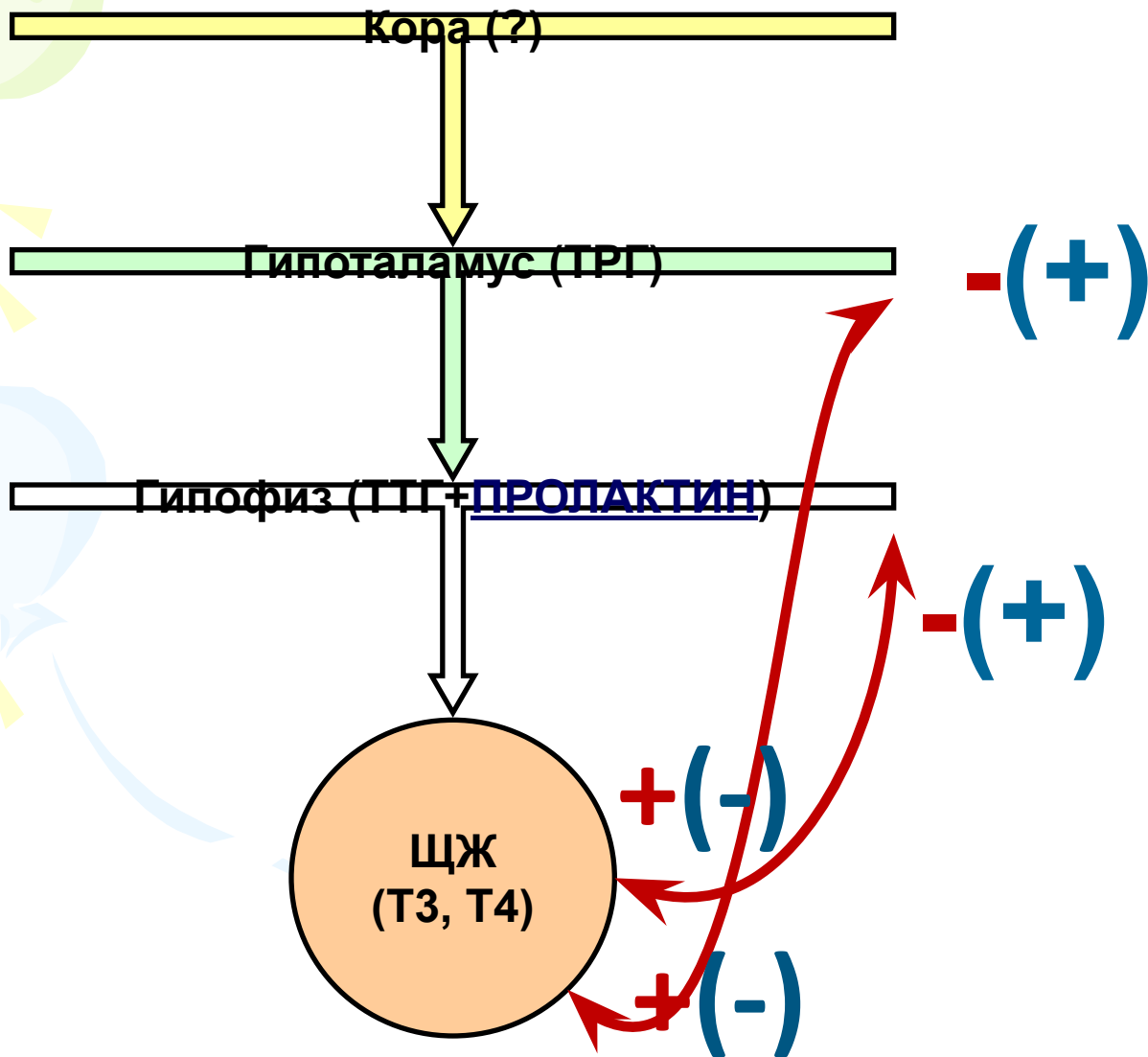
РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ ЩЖ

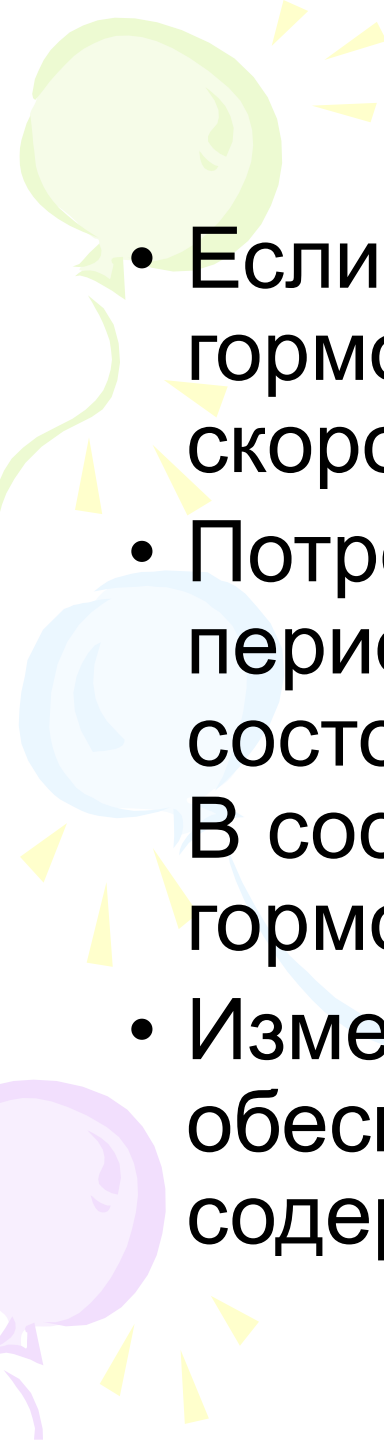
- **Отрицательная обратная связь:**
Противовесное взаимоотношение периферических и центральных гормонов:
- **Две петли отрицательной обратной связи:**
 - Периферические гормоны - ТТГ (малая петля)
 - Периферические гормоны - ТРГ (большая петля)

РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІИ ЩЖ



РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ ЩЖ



- 
- Если потребность в тиреоидных гормонах меняется – меняется и скорость их образования
 - Потребность различна в разные периоды жизни, в различные сезоны, в состоянии стресса или покоя.
В состоянии стресса содержание гормонов повышается достоверно
 - Изменение потребности обеспечивается изменением содержания ТТГ в крови

Эффекты тиреоидных гормонов:

- Эффекты различны и многообразны.
- Тиреоидные гормоны контролируют процессы тканевого дыхания (стимуляция тканевого обмена) и окислительные процессы в организме
- Тиреоидные гормоны повышают потребность в O_2 , и влияют на активность практически всех органов и систем
- Тиреоидные гормоны усиливают процессы теплообразования

Эффекты тиреоидных гормонов:

- Тиреоидные гормоны – гормоны роста и развития (ростовой фактор)
- Процессы роста контролируются и другими факторами роста (СТГ, ИФР). Эти факторы роста могут друг друга заменять и компенсировать
- ***Задержка роста при дефиците тиреоидных гормонов может быть часто, но не абсолютно всегда***

Эффекты тиреоидных гормонов:

- Тиреоидные гормоны ответственны за **дифференцировку тканей** костной и мышечной систем,

Они вообще обеспечивают созревание скелета (вместе с половыми гормонами и с гормонами коры надпочечников)

Эффекты тиреоидных гормонов:

- Тиреоидные гормоны имеют совершенно **уникальное влияние на ЦНС** – контролируют рост и дифференцировку ЦНС

Эффекты тиреоидных гормонов:

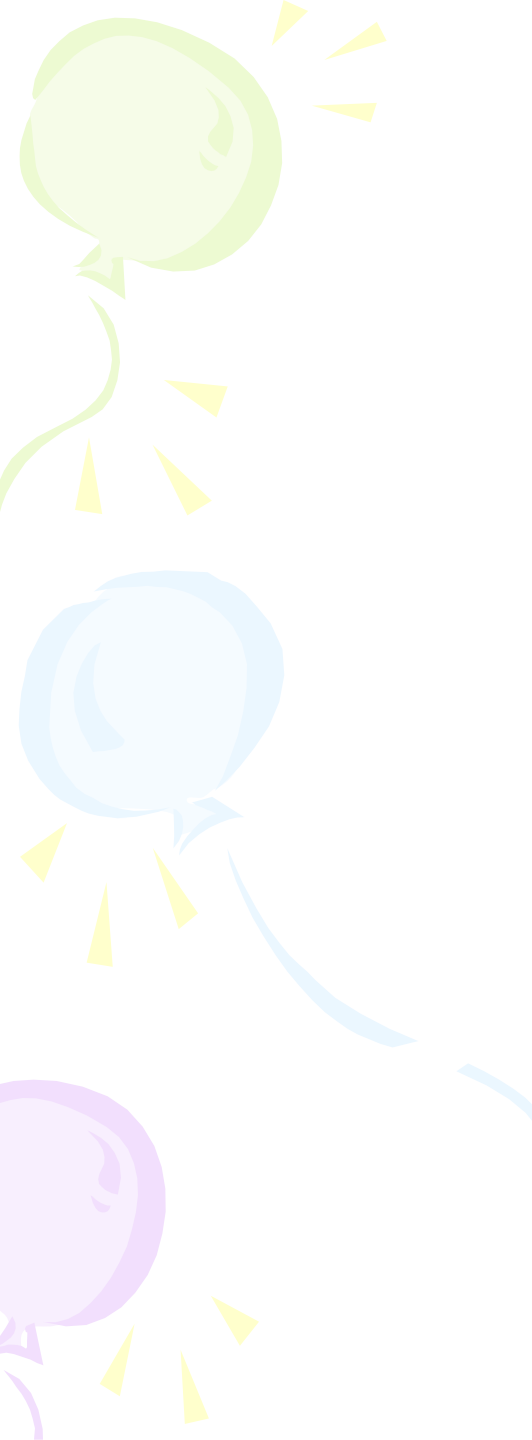
- Такое влияние на ЦНС имеют только тиреоидные гормоны, здесь в отличие от роста дублеров и заместителей нет
- Отсутствие дефицита тиреоидных гормонов особенно важно в период интенсивной дифференцировки ЦНС
- Дефицит гормонов практически всегда приводит к серьезным нарушениям – к **задержке умственного развития**

Эффекты тиреоидных гормонов:

- В какие периоды жизни очень важно иметь достаточный уровень Т3 и Т4 – в те периоды, когда идет активная дифференцировка ЦНС

Эффекты тиреоидных гормонов:

- Самый главный из них - **ПЕРВЫЙ ГОД ЖИЗНИ**
- Врожденный гипотиреоз (низкое содержание тиреоидных гормонов) должен быть распознан в первый месяц жизни, иначе **обязательно возникнет сильнейшая (часто incurable) ущербность интеллекта**, чем позже начато лечение врожденного гипотиреоза, тем значительно хуже и неблагоприятнее прогноз



МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Методов много. Эти методы постоянно дополняются и расширяются
- Физикальные методы (**осмотр, пальпация, аускультация**)

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- **Радиологические методы** (изотопные методы).
- Эти методы основаны на способности ЩЖ активно накапливать йод

Из-за способности накапливать радиоактивный йод можно оценить функцию ЩЖ, или визуализировать ее.

- Исследование поглощения радиоактивного йода
- Сканирование (сцинтиграфия) ЩЖ

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- **Определение гормонов крови**
(РИА, ИФА, ИХЛ)
- Это наиболее точные методы. Они позволяют определять в крови:
 - **T3** – общий и свободный (FT3)
 - **T4** – общий и свободный (FT4)
 - **ТТГ**
 - **Тиреоглобулин**

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Методами ИФА, РИА и ИХЛ можно определять также наличие **антител** к различным элементам ЩЖ:
- **К Рецепторам ТТГ**
- **К Тиреоглобулину**
- **К Ферментам синтеза гормонов (Тиреоидной пероксидазе - ТПО)**
- **К ткани ЩЖ** (устаревший метод)

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т3 и Т4	ТТГ	Интерпретация
N	N	Норма (?)
N	<input type="checkbox"/>	Субклинический тиреотоксикоз
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Тиреотоксикоз
N	<input type="checkbox"/>	Субклинический первичный гипотиреоз
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Явный первичный гипотиреоз
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Вторичный гипотиреоз

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- К методам визуализации ЩЖ относится проведение **УЗИ**
- Этот метод позволяет правильно определить расположение, объем, структуру, наличие узлов в ЩЖ

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- **Недостаток УЗИ** – нет четкого представления о функции ЩЖ, при наличии узла(узлов), нет четкого представления о его (их) функциональной активности
- Для уточнения функциональной активности узла должны проводиться дополнительные методы: (сканирование или сцинтиграфия с радиоактивным йодом) с выявлением:
 - Горячего узла (аденома)
 - Холодного узла (преимущественно рак)

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- **УЗИ** значительно облегчает проведение **ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩЖ**

Под контролем УЗИ пунктируют подозрительные участки ткани ЩЖ с последующим цитологическим исследованием

ГИПОТИРЕОЗ

- **Гипотиреоз** – синдром патологического снижения функции ЩЖ, независимо от основной причины, приводящей к этому результату

ГИПОТИРЕОЗ

Классификация

- *Первичный* гипотиреоз – тиреогенный гипотиреоз – поражается сама ЩЖ
- *Вторичный* гипотиреоз – гипофизарный – поражается гипофиз
- *Третичный* гипотиреоз – гипоталамический гипотиреоз – изменения в гипоталамусе

ГИПОТИРЕОЗ

- Обычно, в рутинной практике используются термины
- **Первичный** гипотиреоз
- **Вторичный** гипотиреоз, включая сюда и третичный, понимая под «вторичным» гипотиреозом центральное поражение
- Для постановки точного диагноза «третичный гипотиреоз» необходимо исследовать уровень ТРГ, что практически невозможно

ГИПОТИРЕОЗ

- Тиреоидные гормоны важны во все периоды жизни, но особенная их важность имеется в следующие **периоды:**

ГИПОТИРЕОЗ

- **1-й год жизни**

Если клинка похожа ни гипотиреоз, то лечение обязательно.

У ребенка нет никаких неблагоприятных эффектов этих гормонов на организм, а механизмы регуляции скомпенсируют возможную передозировку

ГИПОТИРЕОЗ

- **3-4 год жизни**
(первый ростовой рывок)

В этом возрасте дети идут в детский сад, где всегда имеются элементы обучения

Для адекватного обучения необходимо иметь хорошую память, иметь хорошие процессы восприятия

ГИПОТИРЕОЗ

- **6-7 лет.** Ребенок идет в школу. Ребенок покидает семью, ему надо занять место в жизни. Если имеется плохая память (например, на фоне дефицита тиреоидных гормонов), то из-за высоких школьных требований ребенок будет отставать в учебе, но самоутверждаться через нарушение дисциплины
- Педагоги ребенка считают «ленивым», «троечником», «пассивным учеником»
На первое место будет выступать педагогическая дезадаптация, а не имеющийся дефицит гормонов, который имеется у ребенка, но не распознан
- В это время весьма важный тест, позволяющий выявить возможные нарушения – чтение на скорость

ГИПОТИРЕОЗ

- **Пубертатный период**

Происходит дифференцировка тканей и клеток. Происходит формирование репродуктивной системы

- В этот период очень много подростков с диагнозом «склерокистоз яичников», то есть происходит формирование половой системы в условиях неблагоприятного развития

ГИПОТИРЕОЗ

- **Репродуктивный период**
нарушение функции репродукции

Таким образом, если имеется подозрение на диагноз «тканевой гипотиреоз», то это основание для назначения пробного лечения

ГИПОТИРЕОЗ

- **КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГИПОТИРЕОЗА:**
- **Латентный** (субклинический гипотиреоз) – Т3 и Т4 в норме, ТТГ выше нормы
- **Манифестный** (явный) Т3 и Т4 снижены или значительно снижены, а ТТГ выше нормы (при первичном гипотиреозе)
- При резко выраженных симптомах особо выделяется **тяжелая** форма – осложненная **микседема**

ГИПОТИРЕОЗ

- Наиболее часто встречается **первичный гипотиреоз**.
- ▶ Патогенез общий для первичного и вторичного гипотиреоза (дефицит тиреоидных гормонов), патогенез развивается по общим схемам:

ГИПОТИРЕОЗ

- **Снижение выработки гормонов:**
- Угнетаются все виды обмена
- Снижаются окислительные реакции, снижается активность почти всех ферментных систем
- Повышается проницаемость капилляров из-за дефицита ферментов

ГИПОТИРЕОЗ

- **Снижение выработки гормонов:**
- В сердце, легких, почках депонируются кислые гликозаминогликаны (производные *глюкуроновой* и *хондроитинсерной* кислот – ШИК-положительные, слизистые вещества). Их накопление меняет структуру тканей, меняет их гидрофильность, усиливаются свойства задерживать натрий, возникают местные отеки, которые способствуют нарушению лимфооттока
- **Формируется синдром микседемы**

ГИПОТИРЕОЗ

- Развитию микседемы в большой степени способствует повышение вазопрессина (АДГ). В норме АДГ подавляет Т3 и Т4, а при их дефиците – АДГ повышен
- NB Этими же эффектами обусловлен и диуретический эффект гормонов

ГИПОТИРЕОЗ

- Нарушается липидный обмен и нарушается выведение его продуктов.
- **Значительно повышается уровень холестерина и атерогенных фракций холестерина**

Особенно важно это учитывать при обследовании молодых пациентов, так как причина гиперхолестеринемии может быть именно гипотиреоз – в том числе латентный

ГИПОТИРЕОЗ

- При первичном гипотиреозе увеличивается продукция ТТГ – увеличивается размер зоба
- При такой гиперстимуляции формируются кисты и аденомы в ЩЖ

ГИПОТИРЕОЗ

- Имеющееся повышение ТРГ может стимулировать не только повышение ТТГ, но и пролактина. Клинически это проявляется нарушениями в половой сфере:
 - Формируется склерокистоз яичников
 - Развивается мастопатия, гинекомастия (в том числе и у подростков, призывников и т. п.)

Кора (?)

Гипоталамус (ТРГ)

Гипофиз (ТТГ = ПРОЛАКТИН)

~~ЩЖ
(Т3, Т4)~~

+

+

-

-

ГИПОТИРЕОЗ

- **КАКИЕ ПРИЧИНЫ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА?**
- Основная причина развития первичного гипотиреоза **АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ** (90 % случаев)
- Тиреоидэктомия
- Прием антитиреоидных препаратов (в том числе соли лития (психиатрия), новые генерации интерферонов (инфекционные болезни и пр.))
- Нарушение процессов акцепции и аккумуляции йода
- Выраженный дефицит йода в окружающей среде
- Нарушение внутриутробного развития ЩЖ
- Генетически обусловленный дефект синтеза Т3 и Т4

ГИПОТИРЕОЗ

- **Аутоиммунный тиреоидит:** В щитовидной железе развивается аутоиммунный процесс, ведущий к её поражению и к уменьшению её функциональной активности
- Механизмы регуляции остаются сохранными, что приводит к увеличению ТТГ
- Происходит гиперплазия оставшейся части железы

Кора (?)

Гипоталамус (ТРГ)

Гипофиз (ТТГ)

~~ЩЖ
(Т3, Т4)~~

+

+

-

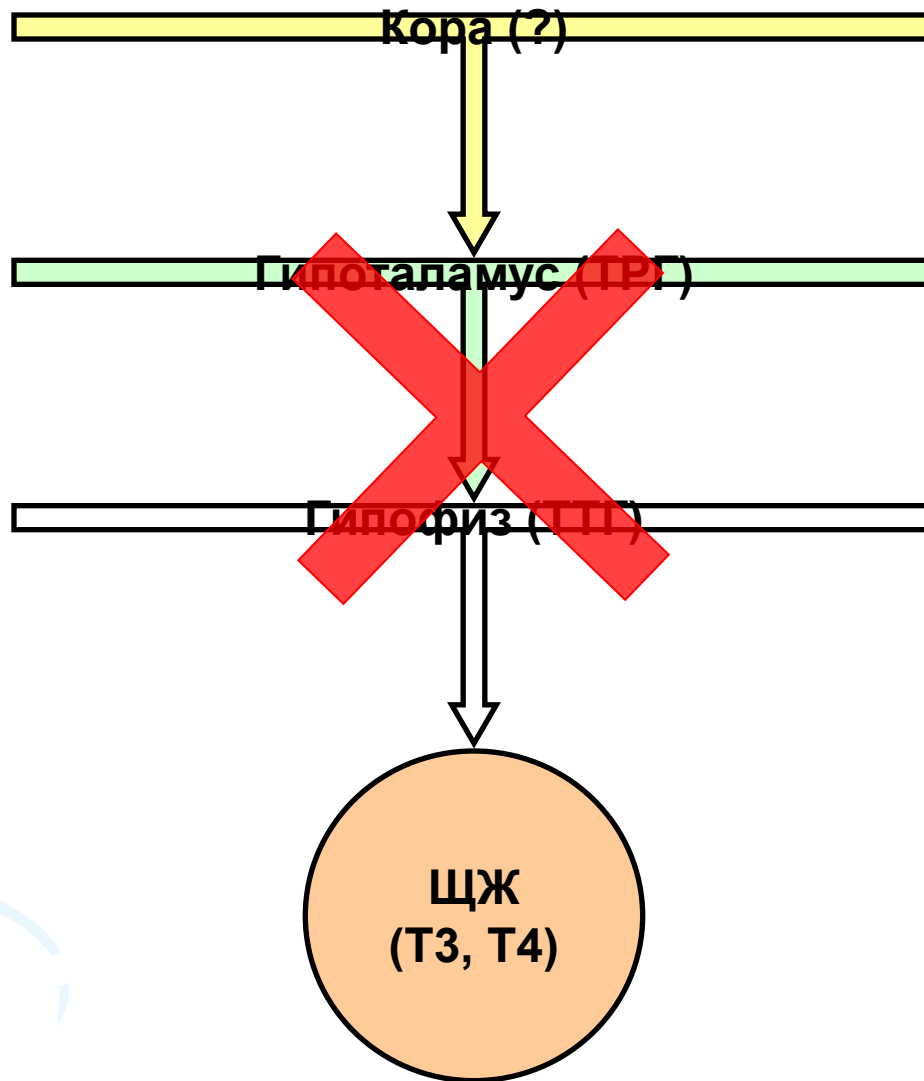
-

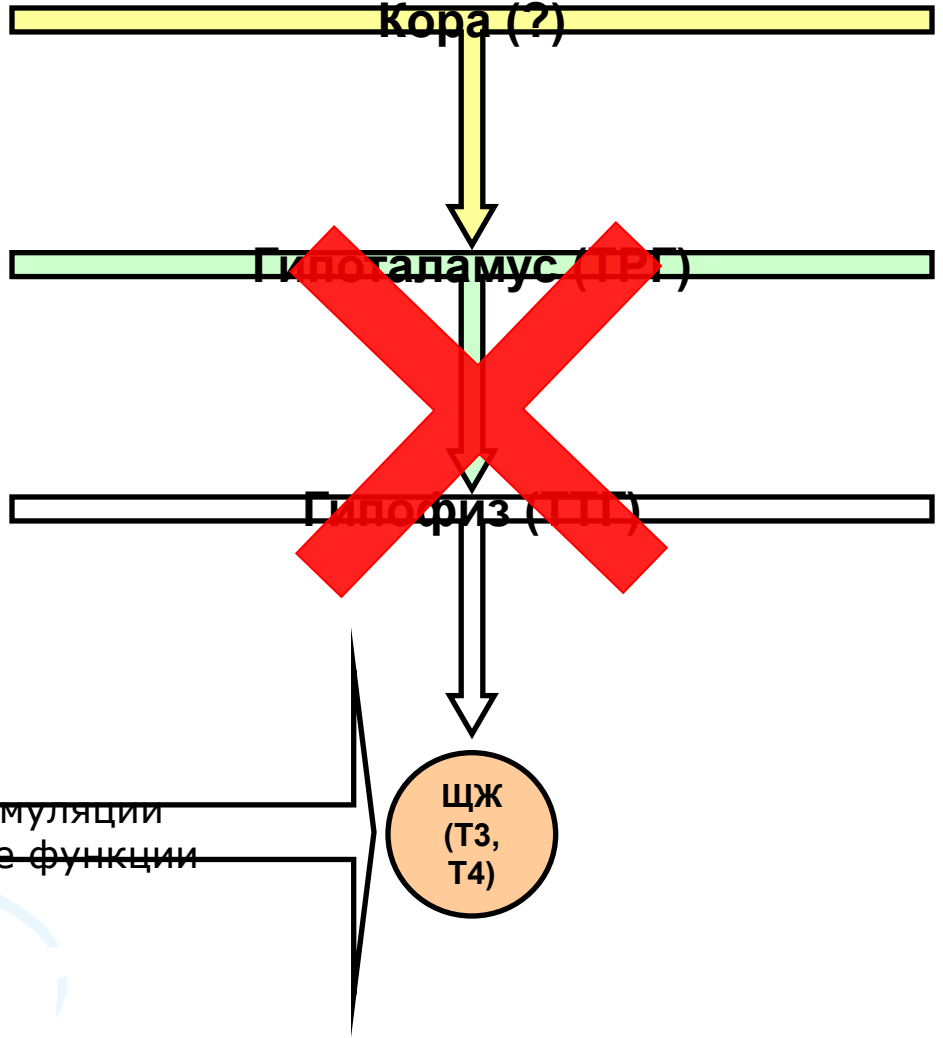
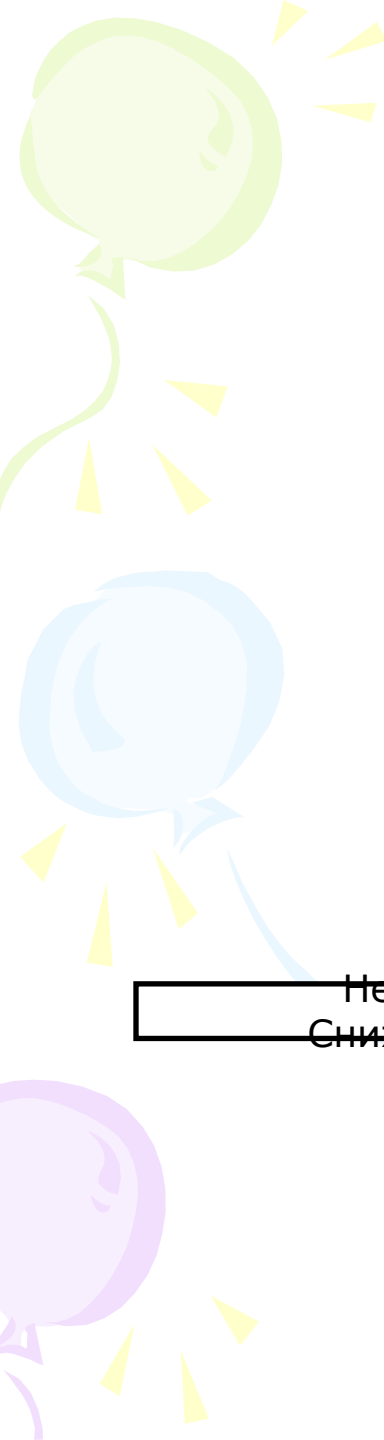
ГИПОТИРЕОЗ

- **Аутоиммунный тиреоидит**
- Результат: будет зоб с нормальной функцией (до поры до времени) за счет гиперстимуляции. Затем закономерен переход в первичный гипотиреоз
- Постепенно: отдельные (здоровые) участки под действием избытка ТТГ еще больше гиперплазируются и формируется «узел» («узлы»)
- При проведении удаления узла **удаляется активно работающая ткань!**. В этом случае гипотиреоз может резко прогрессировать
- Патологический процесс при аутоиммунном тиреоидите протекает длительно, часто наблюдается только субклинический гипотиреоз

ГИПОТИРЕОЗ

- При **ВТОРИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ** – исходно снижен ТТГ, поэтому нет гиперплазии щитовидной железы
- Прочие патологические процессы одинаковы





КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА

- **Все симптомы гипотиреоза – это симптомы снижения Т3 и Т4.**
- **Эффекты действия гормонов разнообразны – разнообразны и проявления:**
 - **Вялость, Апатия**
 - **Снижение настроения**
 - **Снижение интереса к окружающему миру**

КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА

- Со стороны **сердечно-сосудистой системы** – могут быть брадикардия и частые экстрасистолы. На ЭКГ – признаки коронарной недостаточности
- В **полости перикарда** накапливается жидкость как проявление мукоидного отека

КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА

- **Голос** – грубый, хриплый (отек языка, связок, подсвязочного пространства). Это может породить многие проблемы, особенно, если голос – профессиональный фактор
- **Частые простудные заболевания** (снижение вентиляции)
- **Тугоухость**
- **Снижается основной обмен**, что при снижении аппетита не приводит к выраженному ожирению (правда не у всех и не всегда)
- **Запоры**

КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА

- **Снижается почечный кровоток, снижается СКФ. В моче может наблюдаться протеинурия, как следствие повышения проницаемости капилляров**
- **Сухость, бледность кожи**
- **Одутловатое, амимичное лицо. Замедленная мимика. Отеки и пастозность лица**
- **Ломкость и выпадение волос. Сухие, редкие волосы**

КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА

- Утолщение конечностей (псевдогипертрофия мышц)
- Снижение уровня гемоглобина (может быть проявлением гипотиреоза, но если есть – это еще более усиливает бледность)
- Гипогонадизм. Нарушение менструаций, нарушение репродуктивной функции у мужчин и женщин

КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА

- Замедляются все виды обмена, снижается тканевое дыхание, резко угнетается дыхательный центр (может быть апное во сне и летальный исход)

ГИПОТИРЕОЗ

- **Вторичный гипотиреоз:**
- Очень характерный симптом – выпадение волос на лобке и в подмышечных впадинах. Нет увеличения щитовидной железы

ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

- Нарушается формирование скелета
- Запоздывает появление точек окостенения. Может быть окостенение эпифиза из нескольких точек – **эпифизарный дисгенез**
- Задерживается рост зубов

ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

- Нарушается формирование черепа (башенный череп, глубокая переносица). Из-за этого эти больные похожи на синдром Дауна.
- Может наблюдаться гипогонадизм
- **Может быть задержка роста, психомоторного развития и значительная задержка интеллектуального развития**

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА

- На фоне проводимого лечения у **взрослых** все имеющиеся симптомы регрессируют, все нарушенные функции восстанавливаются
- У **детей** – прогноз гораздо хуже (при поздней диагностике гипотиреоза могут быть глубокие нарушения психики и интеллекта)
- Не всё и всегда удается восстановить и у **пожилых** людей

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА

- Препараты:
- **L-Тироксин**, **Эутирокс** (чистый препарат T4) – часто
- **Трийодтиронин** (чистый препарат T3) - редко
- **Тиреотом**, **ТиреокOMB** (комбинированные препараты, содержащие как T3, так и T4) – редко

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА

- Лечение целесообразно начинать с L-Тироксина
- Этим препаратом лечить безопаснее
- Препарат накапливает эффект, при его приеме нет условий для возникновения внезапной резкой передозировки

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА

Золотое правило лечения гипотиреоза:

- Чем тяжелее гипотиреоз,
- чем длительнее он протекает,
- чем старше возраст больного – тем начальная доза препарата будет **меньше**.

ГИПОТИРЕОЗ

- У **пожилых** начальная доза обычно составляет **25** или **12** мкг L-Тироксина, что значительно ниже потребной средней суточной дозы
- Лечение комбинируется с сердечно-сосудистыми препаратами в связи с опасностью стенокардии. При хорошей переносимости доза титруется постепенно
- **Взрослые** и здоровые пациенты могут начинать лечение с 25 или с 50 мкг

ГИПОТИРЕОЗ

- При лечении L-Тироксином важно учитывать повышение потребности в O_2 миокардом и другими тканями. Часто этого миокард принять не готов из-за:
 - Атеросклероза
 - Дистрофических изменений
 - Инфаркта миокарда
- При распространенном атеросклерозе к дозе полного замещения вообще придти невозможно: состояние сердечно-сосудистой системы останавливает дальнейшее повышение дозы – больные остаются часто недолеченными
- У **ДЕТЕЙ** при гипотиреозе наблюдаются необратимые изменения в мозге, поэтому у них эффект от лечения недостаточен

ГИПОТИРЕОЗ

- **ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА:**
- При лечении вторичного гипотиреоза всегда предполагается существование вторичной недостаточности коры надпочечников (снижение АКТГ).
- При назначении тиреоидных препаратов без назначения глюкокортикоидов может резко увеличиться потребность в них с развитием острой недостаточности коры надпочечников.
- Лечение вторичного гипотиреоза должно проводиться **только с применением глюкокортикоидов, которое всегда предшествует назначению тиреоидных препаратов**