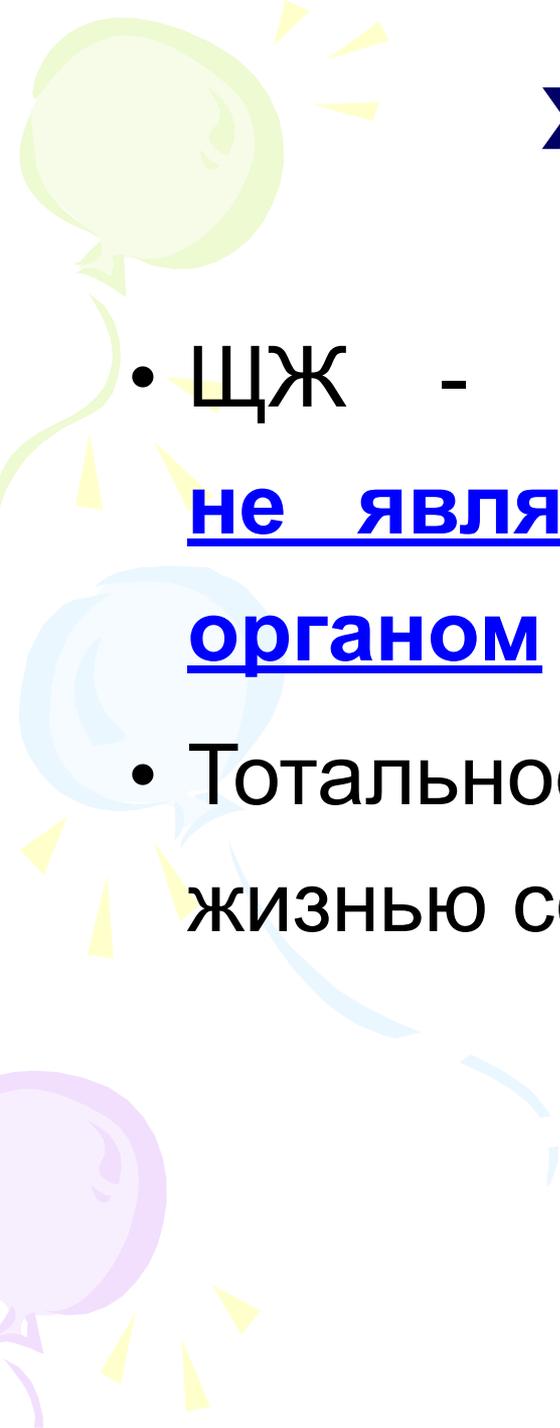


ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ О ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ



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

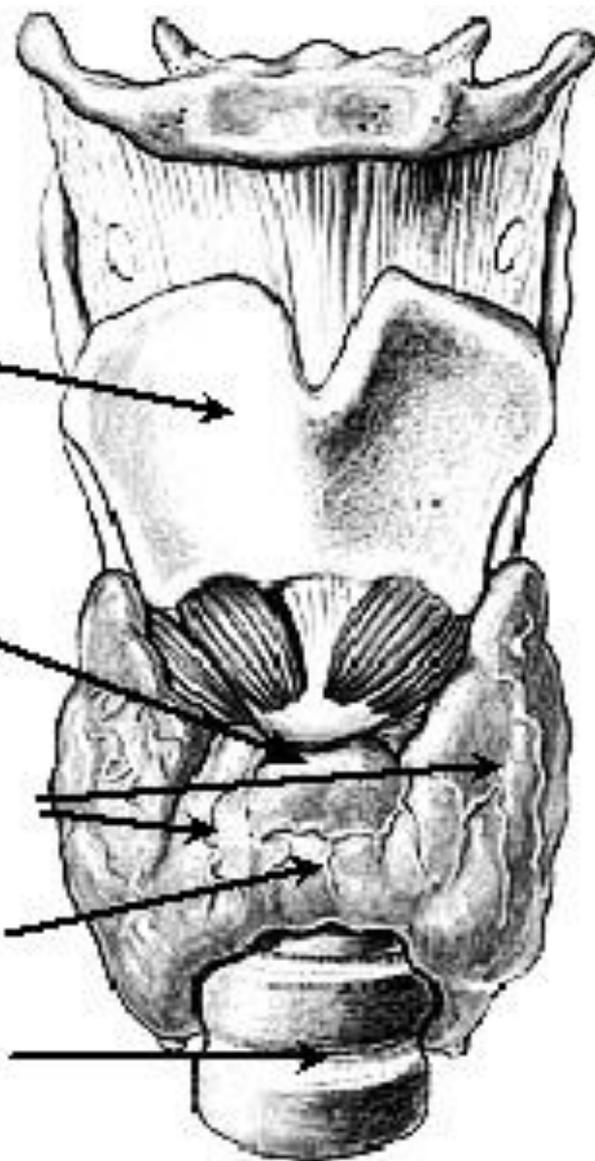
Larynx behind
Thyroid cartilage

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**

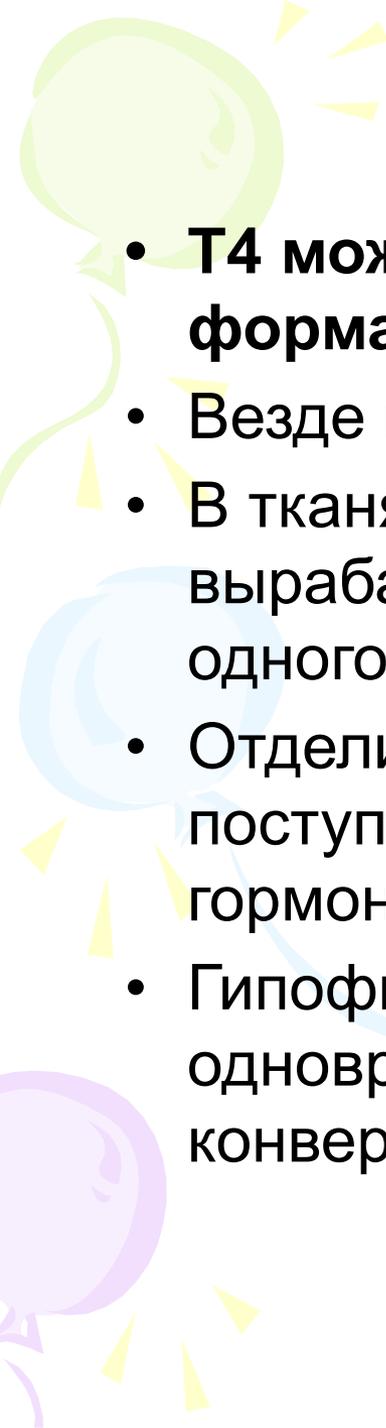
- 100 % вырабатывается в фолликулярной ткани

- **Т3**

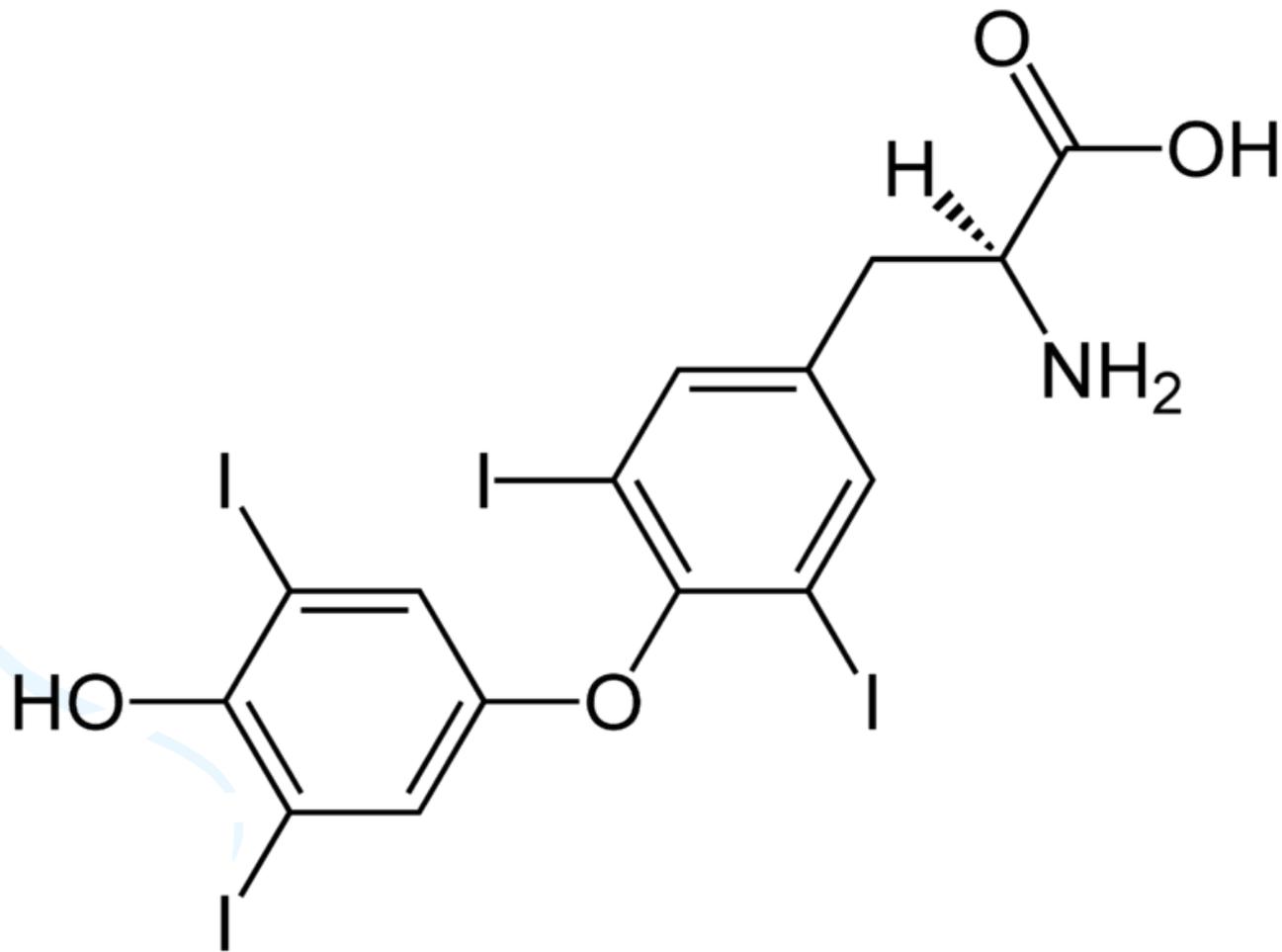
- 20 % от общего количества гормона в организме вырабатывается в фолликулярной ткани

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

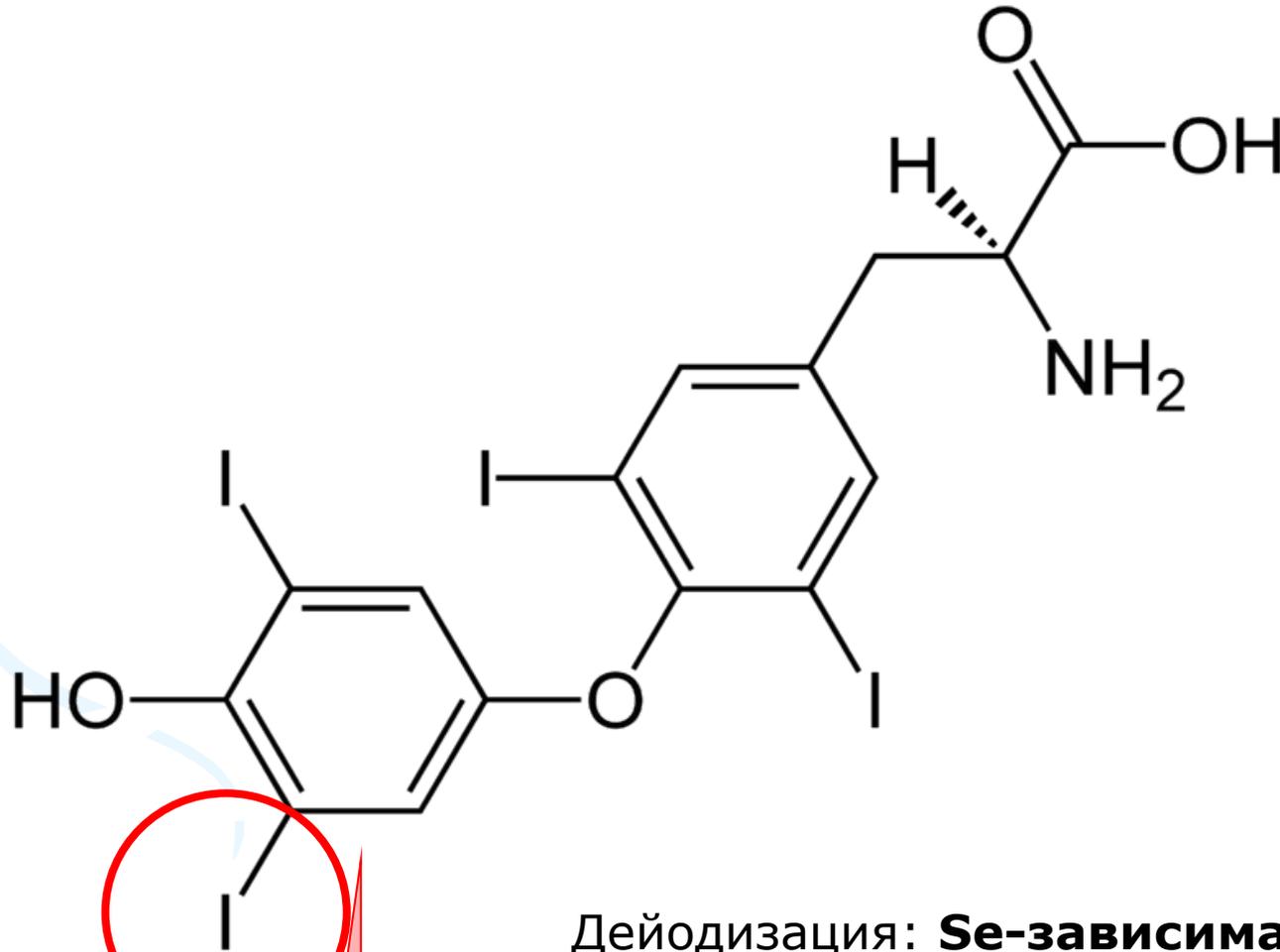
- **Тиреокальцитонин** регулирует обмен фосфора и кальция, вырабатывается в парафолликулярных клетках (С-клетках)

- 
- **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)

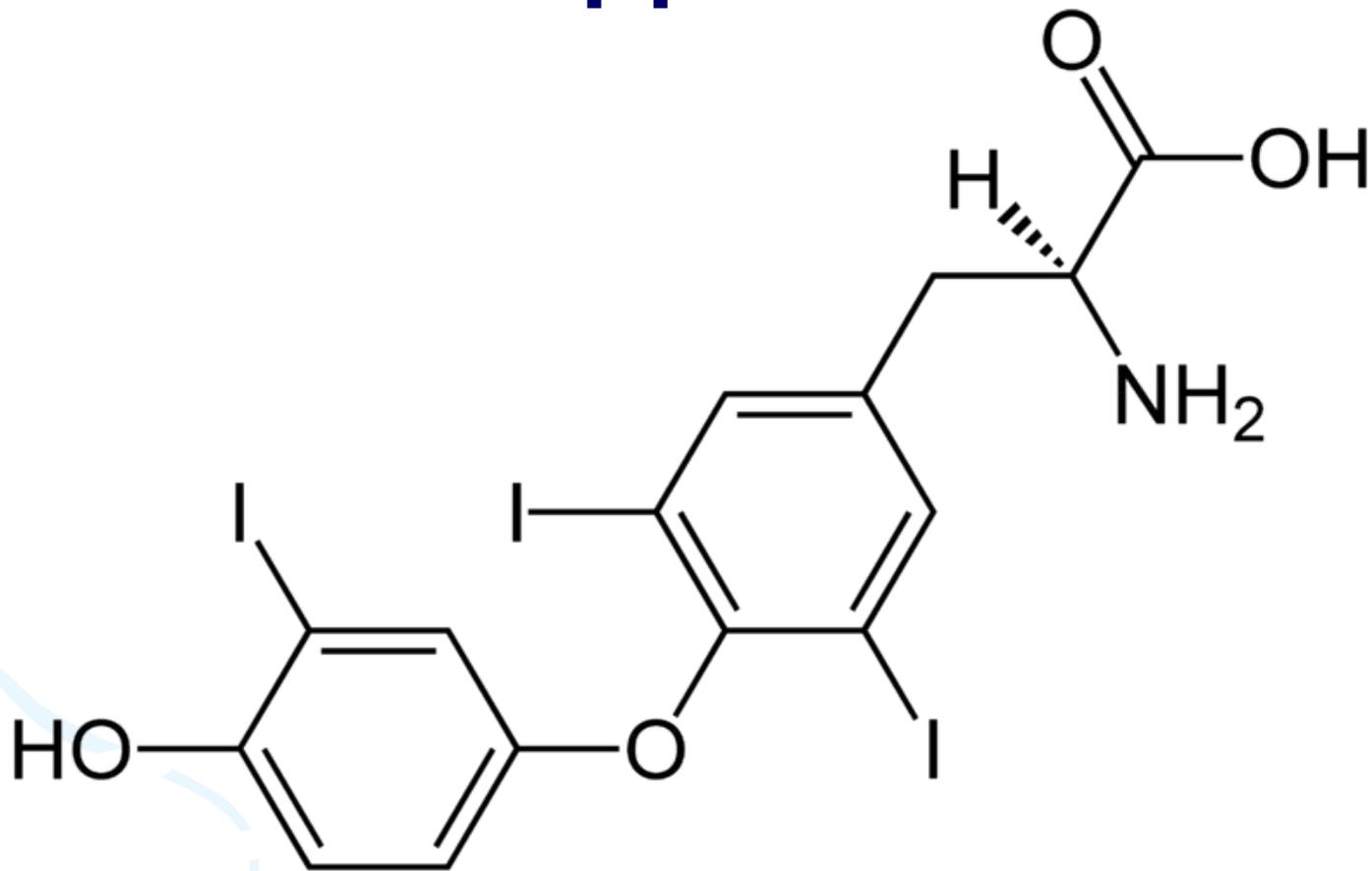


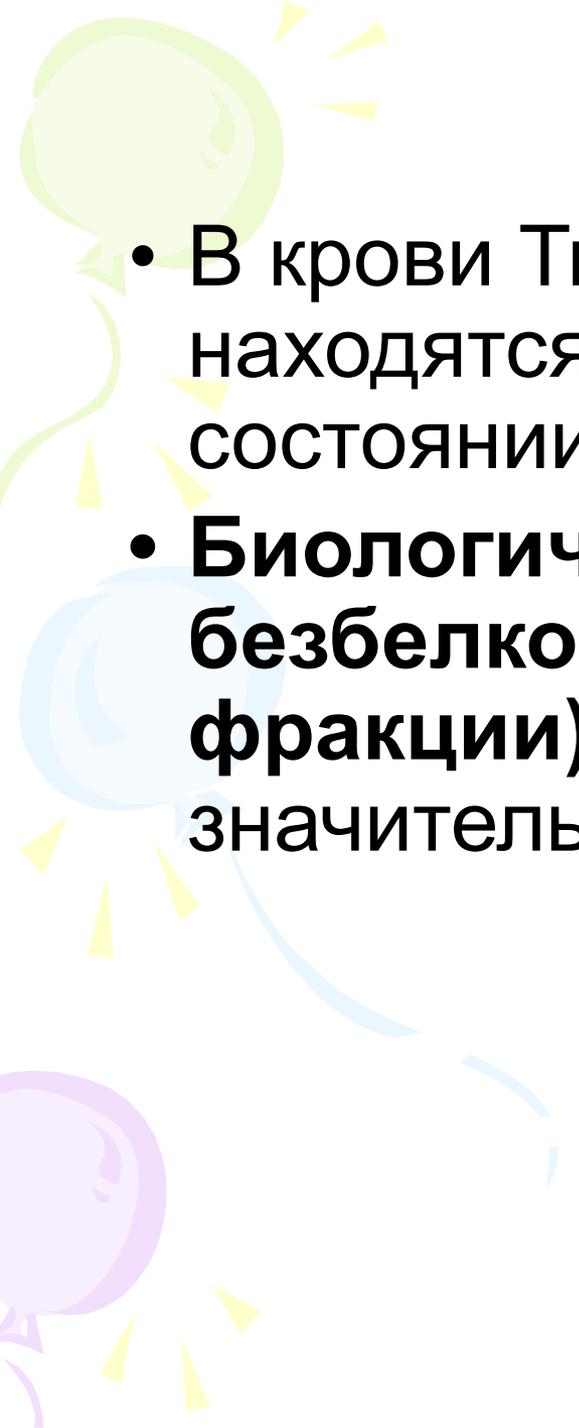
L-ТИРОКСИН (дейодизация)

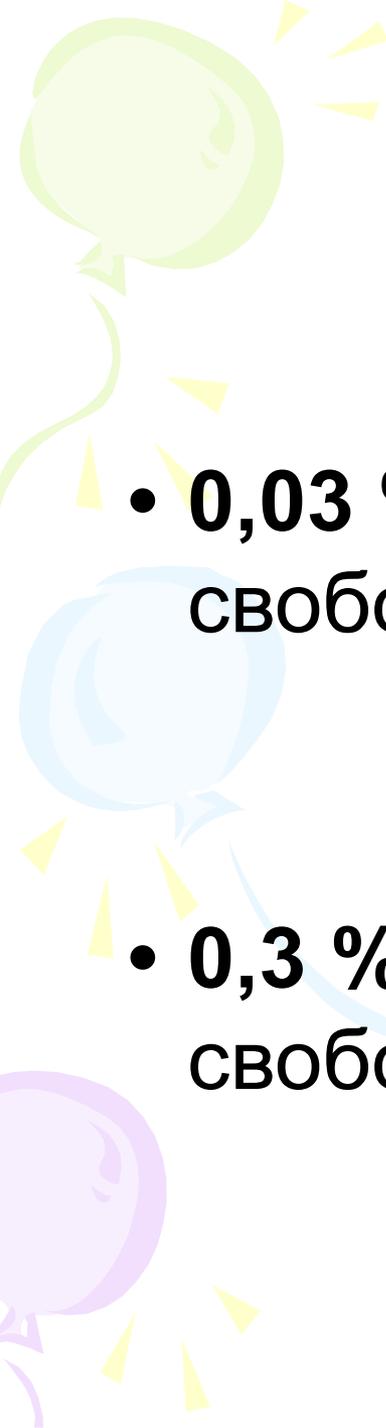


Дейодизация: **Se-зависимая**
монодейодаза

L-ТРИЙОДТИРОНИН



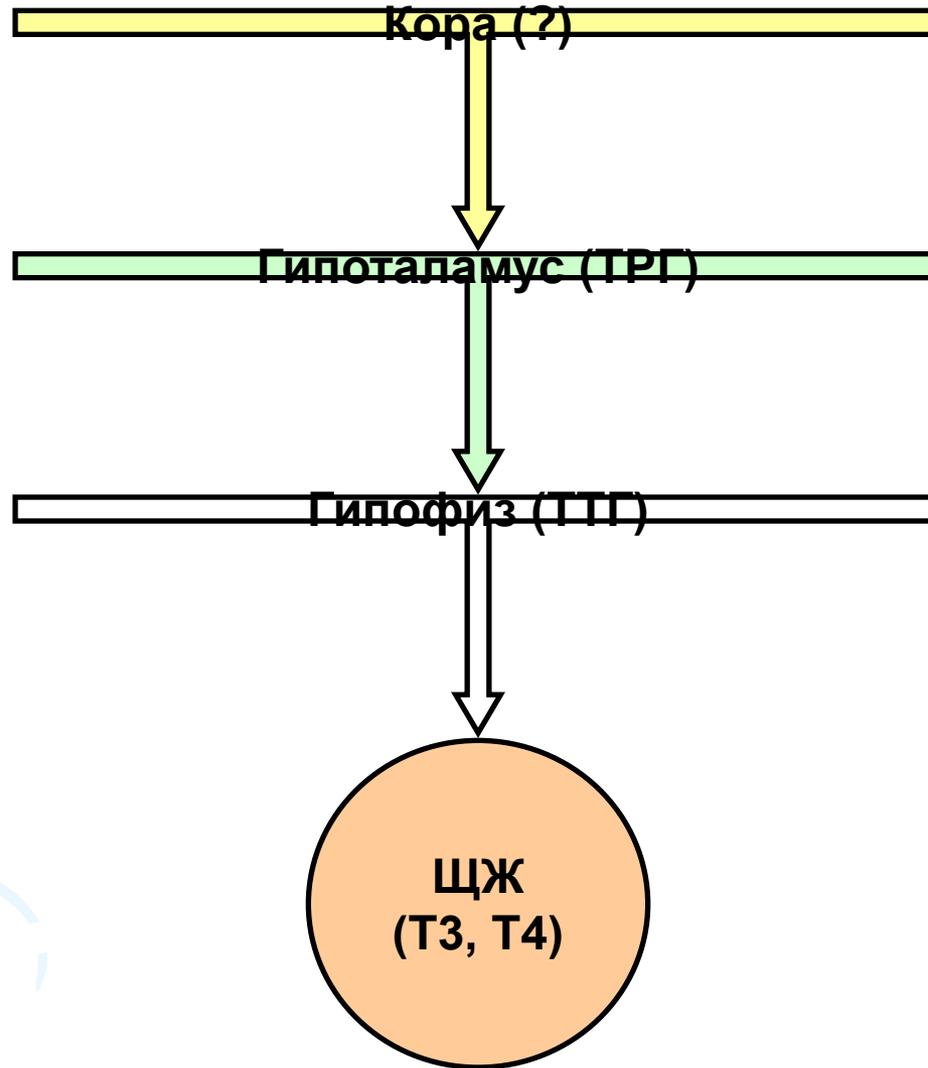
- 
- В крови Тиреодные гормоны (и Т3, и Т4) находятся в связанном с альбумином состоянии
 - **Биологически активны только безбелковые фракции (свободные фракции), которых содержится значительно меньше чем связанных**



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

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

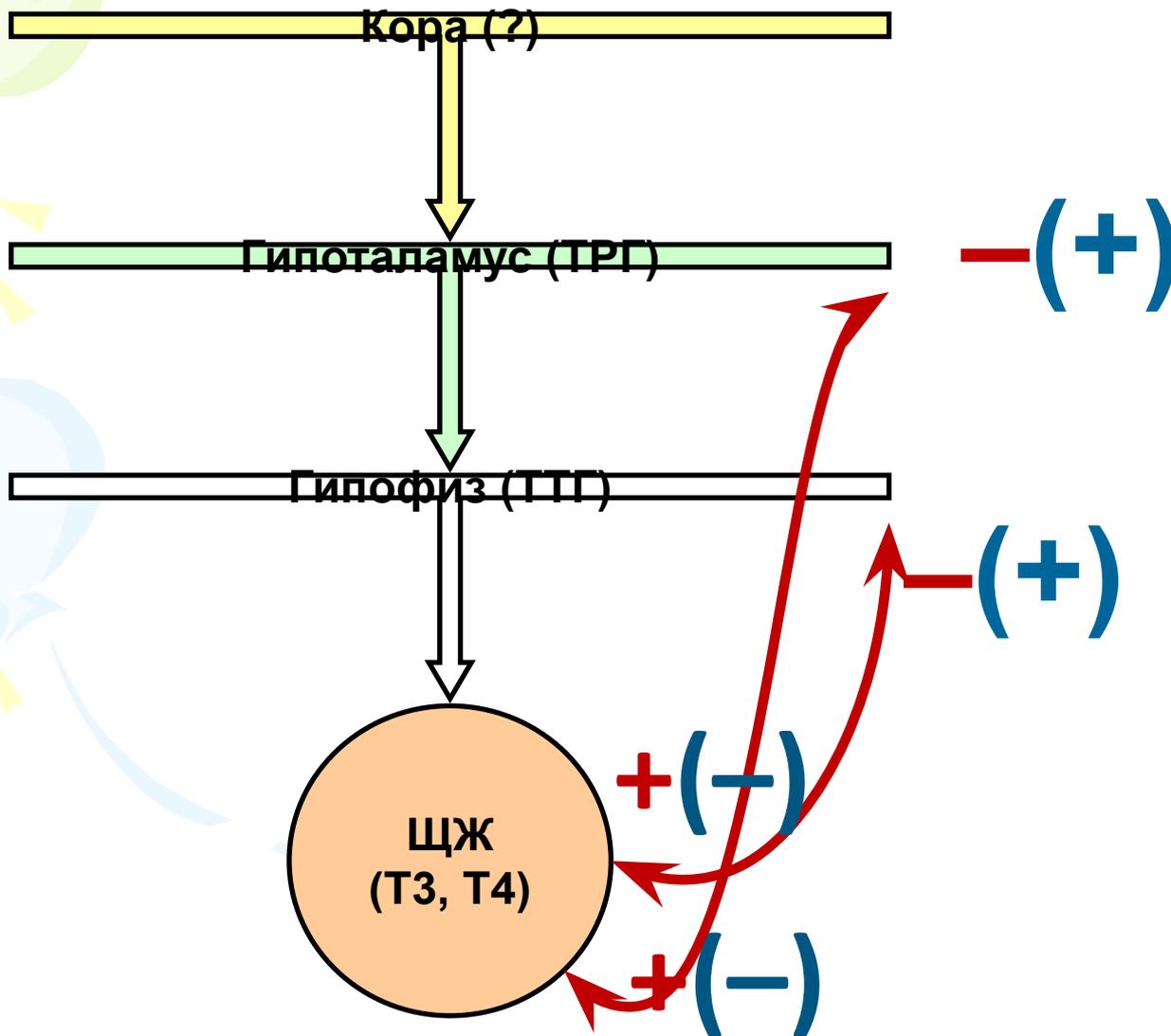
РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІИ ЩЖ



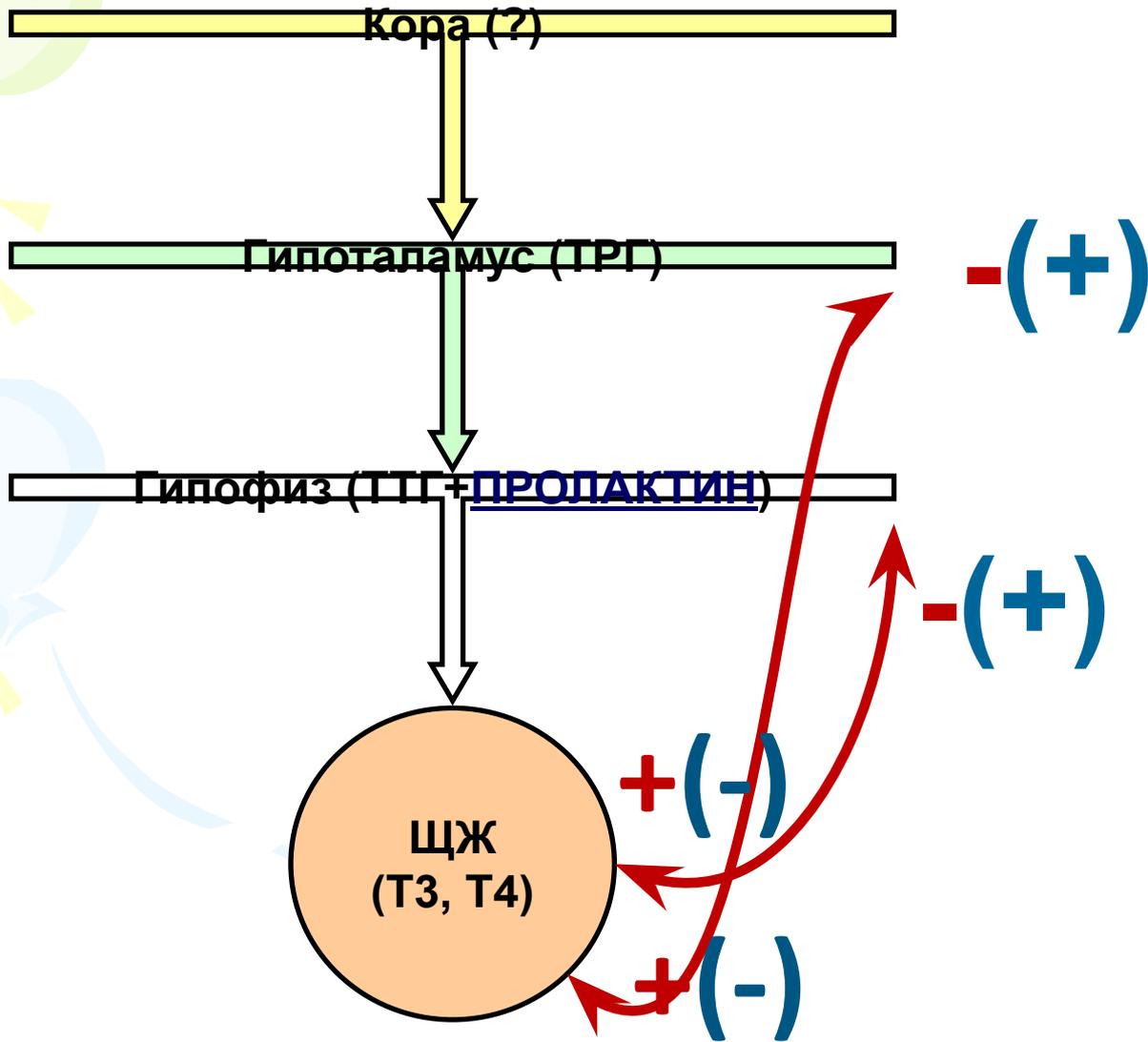
РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ ЩЖ

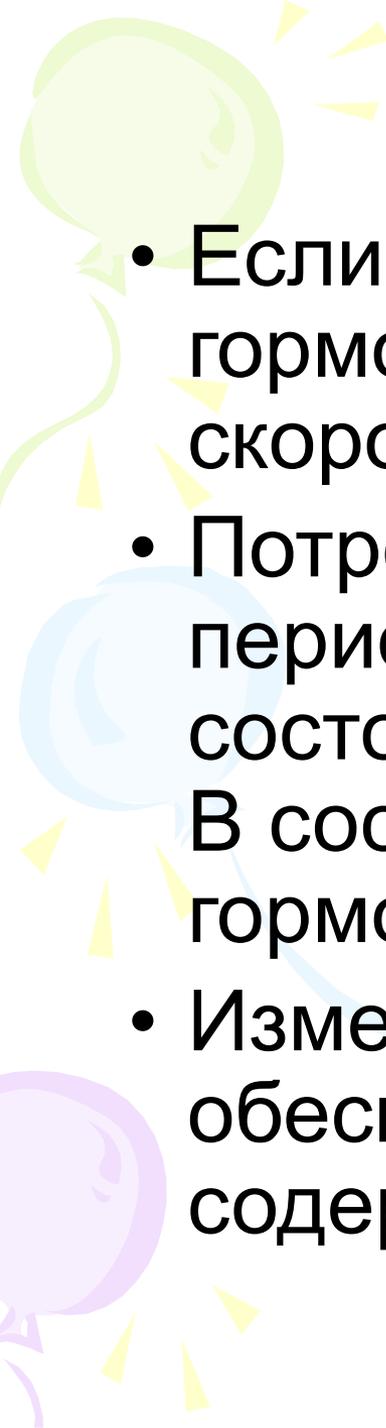
- **Отрицательная обратная связь:**
Противовесное взаимоотношение периферических и центральных гормонов:
- **Две петли отрицательной обратной связи:**
 - Периферические гормоны - ТТГ (малая петля)
 - Периферические гормоны - ТРГ (большая петля)

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:

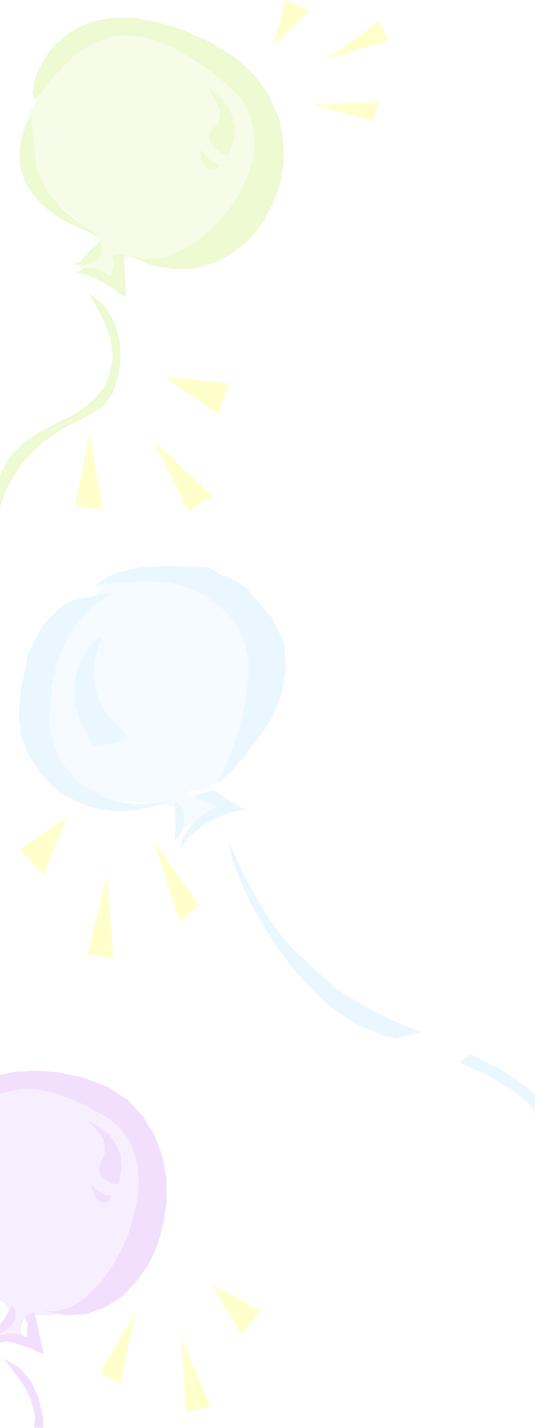
- Такое влияние на ЦНС имеют только тиреоидные гормоны, здесь в отличие от роста дублеров и заместителей нет
- Отсутствие дефицита тиреоидных гормонов особенно важно в период интенсивной дифференцировки ЦНС
- Дефицит гормонов практически всегда приводит к серьезным нарушениям – к **задержке умственного 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 сохраненными, что приводит к увеличению ТТГ
- Происходит гиперплазия оставшейся части железы

Кора (?)

Гипоталамус (TRH)

Гипофиз (TTH)

~~ЩЖ
(T3, T4)~~

+

+

-

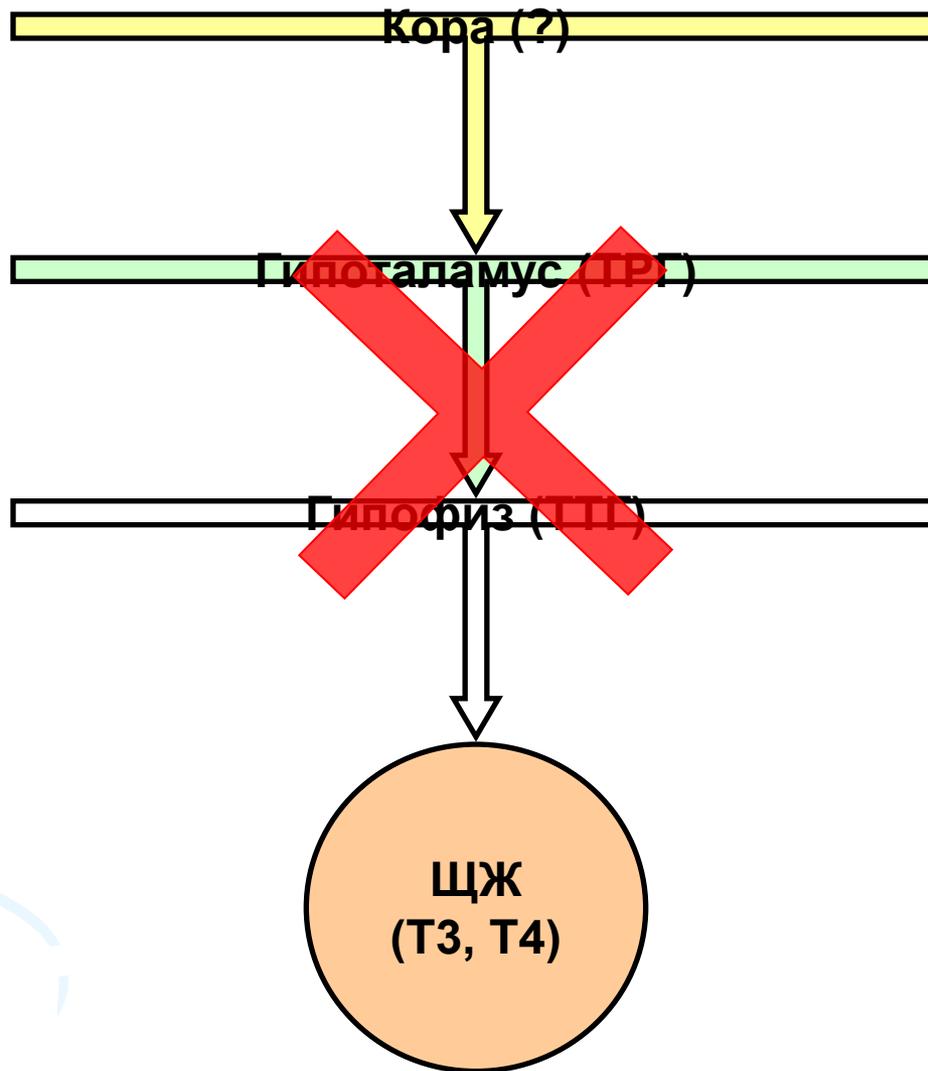
-

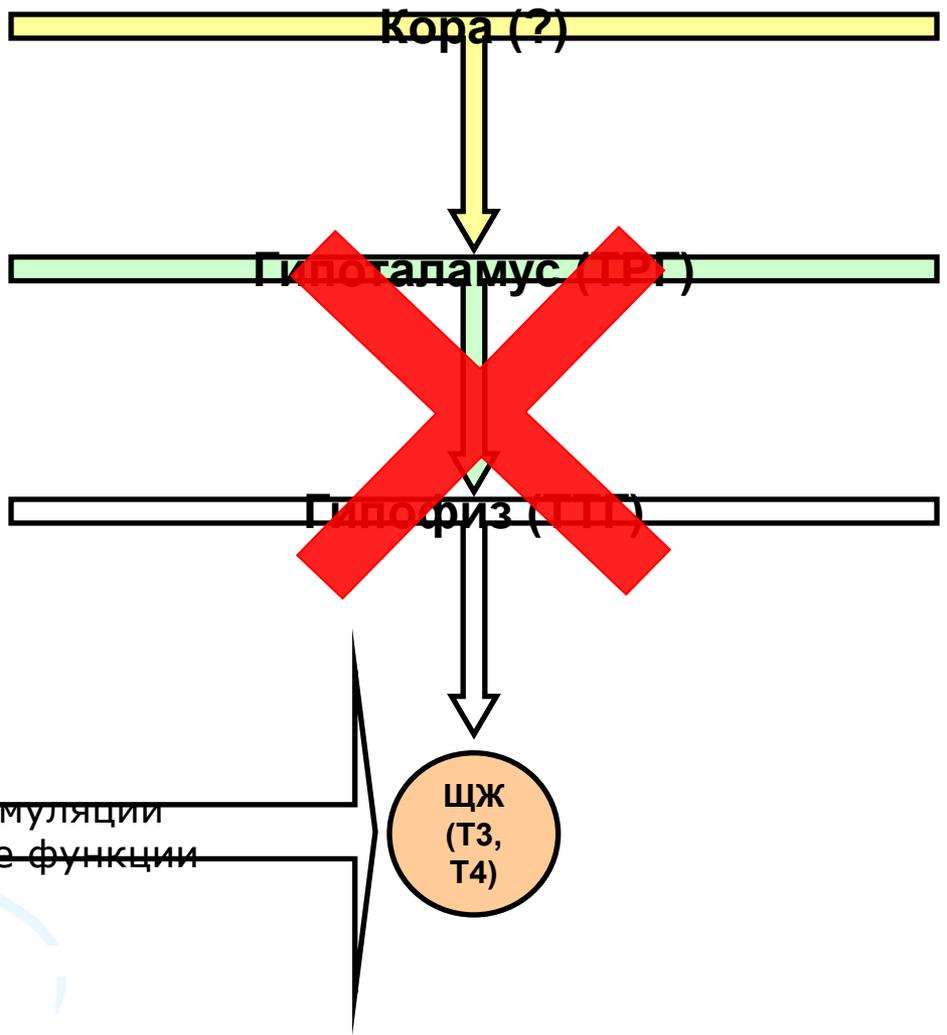
ГИПОТИРЕОЗ

- **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
- Запаздывает 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**