

№ МПД-17

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело,
утвержденной 31.08.2020 г.

Владикавказ, 2020

Методические материалы предназначены для обучения студентов 4 курса (7-8 семестры) медико-профилактическое факультета ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России по дисциплине «Внутренние болезни, эндокринология».

СОСТАВИТЕЛИ:

Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. З.Т. Цаболова

Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. А.Б. Кусова

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Ремизов О.В. -д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО СОГМА, зав. кафедрой ЮНЕСКО

Фидарова М. Ю. -гл. врач ГБУЗ «Республиканский эндокринологический диспансер» Минздрава РСО-Алания

ЗОБ ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ (Болезнь ГРЕЙВСА).

Заболевание аутоиммунной природы, в основе которого лежит гиперфункция щитовидной железы, сопровождающаяся ее гиперплазией.

Этиология и патогенез.

К предрасполагающим факторам относятся:

1. Наследственная предрасположенность. Генетическим маркером являются носители антигенов системы HLA- B8, DR3, DR35.
2. Очаги хронической инфекции, особенно небных миндалин.
3. Наличие других аутоиммунных заболеваний.

Вспомогательную роль в этиологии диффузного токсического зоба (ДТЗ) играет гормональная перестройка в период пубертации и во время климакса, приводящая к перенапряжению иммунной системы.

Патогенез

ДТЗ рассматривается в настоящее время с позиций аутоиммунного заболевания. Доказано, что при ДТЗ имеется дефект в системе иммунного гомеостаза. Снижена супрессорная активность Т-лимфоцитов, что способствует накоплению патологических клонов лимфоцитов, которые взаимодействуют с органоспецифическими антигенами щитовидной железы. В патологический процесс вовлекаются и В-лимфоциты, продуцирующие тиреостимулирующие иммуноглобулины. Они взаимодействуют с рецепторами, расположенными на мембранах тиреоидных клеток, и приводят к повышению функции щитовидной железы, действуя подобно тиреотропину. Происходит также образование антител к рецепторам тиреотропина.

Клиническая картина.

Ранние признаки характеризуются эмоциональной лабильностью, нарушением сна, потливостью, сердцебиением, болями в области сердца, дрожанием пальцев рук, похуданием при повышенном аппетите.

Стадия развернутой клинической симптоматики. Обращает на себя внимание напряженный тревожный взгляд, суетливость движений, мелко размахистый тремор пальцев рук и всего тела. Кожные покровы влажные, эластичные, наблюдается снижение тургора подкожной клетчатки. Окраска кожи в области век или всего тела может быть смуглой. Иногда бывает уплотнение кожи в области стоп и голеней (претибиальная микседема). Щитовидная железа обычно увеличена, диффузная при пальпации, различной плотности, подвижна, безболезненна.

У части больных имеются **глазные симптомы и проявления офтальмопатии**: широкое раскрытие глазных щелей (симптом Дельримпля), блеск глаз, редкое мигание (симптом Штельвага), отставание верхнего века от радужной оболочки в ходе движения глазного яблока вниз

при фиксированном взгляде за движущимся предметом (симптом Грефе), нарушение конвергенции глазных яблок (симптом Мебиуса), пигментация век (симптом Еллинека), экзофтальм, отечность век, конъюнктивы, нарушение трофики роговицы.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в клинике ДТЗ и могут определять прогноз болезни. Прежде всего обращает на себя тахикардия, отличающаяся стабильностью в покое, даже во время сна. Нарушение функции возбудимости проявляется экстрасистолией и мерцательной аритмией. Тоны сердца при аускультации звучные, усилены. Недостаточность сердца развивается прежде всего у больных с мерцательной аритмией в связи с повышением нагрузки на правый желудочек. Систолическое артериальное давление обычно повышено, а диастолическое снижено, что обуславливает увеличение пульсового давления.

Нарушения со стороны органов пищеварения клинически проявляются в виде диспепсических расстройств: частый жидкий стул, иногда тошнота и рвота. Прогностическим важным клиническим симптомом ДТЗ является поражение печени, связанное с токсическим действием избытка тиреоидных гормонов. У больных может развиваться жировая дистрофия печени.

Поражение центральной нервной системы проявляется бессонницей, головной болью, головокружением. Частым признаком болезни является тиреотоксическая миопатия, которая характеризуется выраженной слабостью мышц.

Вовлечение в процесс других эндокринных желез сопровождается нарушением менструального цикла у женщин. У мужчин может быть снижение потенции, гинекомастия. С истощением возможностей кортикального слоя надпочечников развивается гипокортицизм.

По характеру течения различают **легкую, средней тяжести и тяжелую форму ДТЗ**.

При **легкой форме** потеря массы тела не превышает 10% от исходной, пульсовое давление не увеличено, тахикардия умеренная, не превышающая 100 ударов в мин.

Средняя степень тяжести ДТЗ характеризуется потерей массы тела до 20%, значительным увеличением пульсового давления, выраженной тахикардией (более 100 уд.в мин.). Может сопровождаться миопатическим синдромом.

Тяжелая форма ДТЗ характеризуется значительной потерей массы тела, более чем на 20%, тахикардией более 120 ударов в мин, мерцательной аритмией, недостаточностью кровообращения, гепатопатией, миопатией, часто сопровождается офтальмопатией.

Диагноз и дифференциальная диагностика.

Диагноз основан на анализе клинических признаков (похудание при хорошем аппетите, эмоциональная лабильность, стабильная тахикардия, увеличение пульсового артериального давления, гиперплазия щитовидной железы, глазные симптомы, тремор рук и всего тела). Трудности в постановке диагноза могут быть связаны с многосимптомным течением болезни или преобладанием одного из симптомокомплексов. Как правило, при развернутой клинической картине ДТЗ диагноз не представляет трудностей. В случае начальных и легких форм этого заболевания диагностическое значение имеют следующие критерии:

- увеличение содержания Т4 и Т3 в сыворотке крови (Т4 более 140 нмоль/л, Т3 более 2.0 нмоль/л);
- повышение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови, снижение уровня ТТГ менее 0,6 мМЕ/л;
- на ЭКГ: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, высокий вольтаж зубцов, мерцательная аритмия, двухфазный либо отрицательный зубец Т;
- укорочение времени ахиллова рефлекса менее 180 м/с (230-270 м/с);
- в биохимическом анализе крови: гипохолестеринемия, гипоальбуминемия, может быть гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз;
- в общем анализе крови может быть лейкопения, абсолютный или относительный лимфоцитоз, относительная или абсолютная нейтропения, тромбоцитопения, анемия;
- изменения в иммунограмме: со стороны гуморального звена иммунитета- наличие в сыворотке крови тиреоидстимулирующих антител, антител к тиреоглобулину;
- со стороны клеточного звена иммунитета: снижение числа общих Т-лимфоцитов, уменьшение Т-супрессоров, повышение числа активированных Т-лимфоцитов.

На УЗИ отмечается увеличение размеров щитовидной железы, неравномерные изменения эхогенности с очагами ее снижения.

В зависимости от ведущего клинического синдрома ДТЗ необходимо **дифференцировать** от следующих заболеваний:

1. Нейроциркуляторная дистония и климактерический невроз.
2. Ревмокардит и ревматический порок сердца.
3. Атеросклеротический кардиосклероз и атеросклероз аорты.
4. Хронический энтероколит.
5. Туберкулез.
6. Злокачественное новообразование щитовидной железы.

Общими признаками нейроциркуляторной дистонии и ДТЗ могут быть эмоциональная лабильность, потливость, тахикардия, склонность к артериальной гипертензии.

Отличие ДТЗ заключается в прогрессирующем похудании, стабильной тахикардии, даже в состоянии покоя, во время сна. Увеличение пульсового давления, наличие глазных симптомов и увеличение щитовидной железы

наряду с показателями дополнительных методов диагностики (высокий уровень Т4, Т3, низкое содержание холестерина в плазме).

Общими клиническими симптомами климактерического невроза и ДТЗ являются: раздражительность, плохой сон, плаксивость, чувство жара, повышенная потливость.

Отличие ДТЗ состоит в нарастающей слабости и похудании, в то время как в климактерическом периоде наблюдается склонность к увеличению массы тела, кроме того, чувство жара у больных ДТЗ постоянно, а в климактерическом периоде отмечается в качестве «приливов», сменяющихся чувством зябкости. Дополнительные методы исследования помогают постановке правильного диагноза.

Общие признаки ревмокардита и ДТЗ: субфебрильная температура тела, сердцебиение, одышка, общая слабость, боли в области сердца.

Отличие ДТЗ в стабильности тахикардии, звучных, усиленных тонах сердца, прогрессирующем похудании при хорошем аппетите, а также в наличии глазных симптомов и увеличении щитовидной железы.

Дифференциальную диагностику с атеросклерозом аорты проводят по общему симптому увеличения пульсового давления в случаях слабо выраженных клинических признаков тиреотоксикоза у лиц пожилого и старческого возраста.

Отличие ДТЗ заключается в стабильности тахикардии, не поддающейся лечению гликозидами, эмоциональной лабильности, склонности к потливости, в снижении содержания холестерина крови и повышении содержания тиреоидных гормонов.

Лечение.

Медикаментозная терапия ДТЗ является основным методом лечения и применяется до полной ликвидации симптомов ДТЗ. Комплексная медикаментозная терапия ДТЗ включает в себя назначение тиреостатиков, бета-адреноблокаторов, синтетических гормонов щитовидной железы, иммунокорректоров, гепатотропных и анаболических препаратов.

Для тиреостатической терапии наиболее эффективны пропилтиоурацил, тирозол, тиамазол и мерказолил. В начале лечения применяются оптимальные терапевтические дозы, которые постепенно снижаются под контролем клинических симптомов и уровня Т3 и Т4 в крови. Перечисленные препараты блокируют синтез Т3 и Т4 на уровне йодированных тирозинов, что приводит к снижению циркулирующих в крови тиреоидных гормонов и способствует уменьшению симптомов тиреотоксикоза.

Критерием для снижения дозы являются: нормализация массы тела, стабилизация АД, ликвидация вегетативных реакций. Лечение поддерживающей дозой проводится не менее 12 мес.

При назначении тиреостатиков возможно развитие лейкопении, поэтому необходимо 1 раз в 7-14 дней делать общий анализ крови. Кроме того,

возможны тошнота, кожная сыпь, боли в суставах. При развитии побочных явлений уменьшают дозу мерказолила или прекращают дальнейший прием препарата.

Для лечения ДТЗ в случаях непереносимости перечисленных препаратов может быть использован карбонат лития по 0,3 г 2-3 раза в день.

Комплексная терапия ДТЗ включает применение блокаторов бета-адренергических рецепторов. Это приводит к уменьшению проявлений тиреотоксикоза. Данные препараты целесообразно использовать одновременно с тиреостатиками. Средняя доза бета-адреноблокаторов (анаприлин, обзидан, тразикор) – 40- 120 мг\сут. После достижения эутиреоидного состояния доза постепенно снижается. Величина поддерживающей дозы колеблется от 20 до 40 мг\сут.

В дополнение к тиреостатикам и блокаторам бета-адренергических рецепторов применяют гормоны щитовидной железы для профилактики медикаментозного гипотиреоза.

Иммунокорректирующая терапия направлена на подавление образования аутоантител и нормализацию клеточных факторов иммунитета. Она является обязательным компонентом успешной медикаментозной терапии. Исчезновение в сыворотке крови больных ДТЗ тиреоидстимулирующих антител на фоне эутиреоидного состояния свидетельствует о прекращении аутоагрессии.

Для достижения клинко-иммунологической ремиссии наряду с тиреостатиками, обладающими иммунокорректирующими свойствами, применяются иммуносупрессоры (глюкокортикоидные препараты), иммуномиметики, используются методы гравитационной хирургии. В лечении ДТЗ предпочтение следует отдать синтетическим препаратам глюкокортикоидного действия (преднизолон, дексаметазон, кенакорт и т.д.). Назначают преднизолон по 20- 40 мг\сут курсами по 1 мес. Рекомендуются 2-4 таких курса. В лечебный комплекс при ДТЗ включают антигистаминовые препараты (тавегил, супрастин, диазолин), антисеротониновые препараты (ципрогептадин, перитол). Для профилактики тиреостатического гепатоза применяют гепатопротекторы (легалон, карсил, эссенциале). При сердечной недостаточности к лечению рекомендуется добавить сердечные гликозиды, появление экстрасистолии или мерцательной аритмии- показание для назначения антиаритмической терапии.

Показания к хирургическому лечению: отсутствие клинической компенсации на фоне правильно проводимой терапии в течение 6-8 месяцев; отсутствие клинко - иммунологической ремиссии при отмене тиреостатических препаратов в течение 2 лет; большие размеры щитовидной железы с признаками сдавления органов шеи, не поддающиеся медикаментозной коррекции; манифестация ДТЗ в период беременности. Следует помнить, что хирургическое лечение может

проводиться только на фоне клинико-гормональной компенсации тиреотоксикоза.

Лечение радиоактивным йодом может быть рекомендовано лицам с тяжелой и осложненной формой ДТЗ и наличием сопутствующих заболеваний, препятствующих хирургическому лечению; с рецидивами ДТЗ после хирургического лечения; при отказе больного от операции при неэффективности комплексной медикаментозной терапии.

ГИПОТИРЕОЗЫ

Гипотиреозы это группа заболеваний, которые обусловлены недостаточностью функции щитовидной железы.

Этиология и патогенез.

В зависимости от этиологического и патогенетического факторов различают *врожденные* и *приобретенные гипотиреозы*, а также *первичные* (при поражении щитовидной железы), *вторичные* (при недостаточной секреции тиротропина), *третичные* (вследствие недостаточности тиролиберина) и *периферические* (при снижении чувствительности клеток органов и тканей к тироксину и трийодтирону)

Причины *врожденных гипотиреозов* — аплазия (гипоплазия) щитовидной железы и генетически детерминированные нарушения биосинтеза тиреоидных гормонов.

Причины *приобретенных гипотиреозов*:

- 1) *первичного* — струмэктомия, ионизирующее облучение щитовидной железы (при рентгенотерапии органов шеи, лечении радио-активным йодом, действии радионуклидов йода из окружающей среды), аутоиммунные тиреоидиты, эндемический зоб, лекарственные препараты (производные имидазола, препараты лития, глюкокортикоиды, блокаторы бета-адренергических рецепторов, йодиды);
- 2) *вторичного* — снижение секреции тиротропина вследствие кровоизлияний в аденогипофиз, воспалительных процессов, опухолей, а также под действием лекарств (резерпин, парлодел, апоморфин);
- 3) *третичного*—недостаточная секреция тиролиберина после вирусных заболеваний, при травмах головы и опухолях мозга, под действием препаратов, содержащих серотонин;
- 4) *периферического* — инактивация тиреоидных гормонов в процессе циркуляции или снижение чувствительности рецепторов тиреоид-зависимых клеток к действию тироксина и трийодтиронина. Эта форма наименее изучена и трудно поддается лечению.

Патогенез

При гипотиреозе патогенез обусловлен недостаточностью тиреоидных гормонов, регулирующих процессы роста и развития организма и его энергетический обмен.

Нарушения метаболизма белка характеризуются замедлением как биосинтеза, так и распада, накоплением в тканях гиалуроновой, хондроитинсерной кислот и гликопротеида муцина, что вызывает слизистый отек тканей и органов, способствуя развитию гидроторакса, гидроперикарда. Сдвиги метаболизма липидов связаны со снижением утилизации и замедлением распада, что способствует повышению концентрации в крови холестерина, триглицеридов, бета-липопротеидов.

Нарушения метаболизма углеводов заключаются в ухудшении всасывания глюкозы в кишечнике и замедлении ее утилизации.

При первичном гипотиреозе повышается секреция тиротропина, а при вторичном и третичном она снижена. Секреция тиролиберина при первичном гипотиреозе также повышена, одновременно повышается секреция и пролактина.

Клиническая картина.

Ранние симптомы гипотиреоза малоспецифичны, в связи с чем начальные стадии заболевания, как правило, не распознаются и больные безуспешно лечатся по поводу «депрессии», «анемии», «сердечно-сосудистых расстройств», «болезней почек».

К **начальным признакам** гипотиреоза следует отнести чувство зябкости, немотивированное увеличение массы тела, медлительность, сонливость в дневное время, сухость кожи, плотность подкожной клетчатки, гипотермию, склонность к брадикардии, запоры. Галакторея иногда является первым симптомом первичного гипотиреоза (синдром Ван-Вика—Хеннеса—Росса). Может быть симптоматика полиневрита (боли, нарушения чувствительности, парестезии) или радикулита.

Стадия развернутой клинической симптоматики: субъективные ощущения характеризуются снижением памяти, затруднением речи, мышечной слабостью. При объективном обследовании отмечаются одутловатость лица, пастозность век, заторможенность, безразличный взгляд, медлительность движений. У больного низкий голос, замедленная речь, кожа холодная, желтоватого цвета, плотная на ощупь, не собирается в складки, в области локтей — шелушение. Отечность слизистых оболочек приводит к увеличению языка, часто на нем видны отпечатки зубов.

Патогенез отечного синдрома заключается в отложении муцина и глюкозамингликанов, обладающих гидрофильностью, склонностью к лимфастазу. Наблюдается поредение волос на голове и выпадение наружной трети бровей (симптом Хертога). Может быть офтальмопатия, особенно при аутоиммунном генезе гипотиреоза.

Изменения сердечно-сосудистой системы проявляются брадикардией, артериальной гипотензией, ослаблением верхушечного толчка, глухостью тонов сердца, что связано с дистрофией миокарда и ослаблением его сократительной функции. Изменение гемодинамики характеризуется уменьшением ударного и минутного объема крови, а также объема

циркулирующей крови. Нередко при гипотиреозе отмечается и артериальная гипертензия. Отложение глюкозамингликанов в слизистой оболочке носоглотки приводит к затруднению носового дыхания и развитию вазомоторного ринита. Отмечается анорексия, снижение секреции ферментов желудка и тонкой кишки, нарушение моторной функции желчевыводящих путей. Понижение тонуса и моторной функции толстой кишки иногда напоминает синдром кишечной непроходимости. Уменьшаются реабсорбционная и секреторная функции почек, что проявляется снижением диуреза.

Изменения центральной и периферической нервной системы играют существенную роль в клинической картине гипотиреоза. Расстройства периферической нервной системы характеризуются синдромом полиневрита или клинической симптоматикой радикулита, а центральной нервной системы — депрессией, снижением памяти, апатией, замкнутостью, рассеянностью, ипохондрией. Они часто приводят к снижению трудоспособности, особенно у лиц, занятых умственным трудом.

У больных отмечаются такие факторы, как анемия и повышенная свертываемость крови.

Диагноз и дифференциальная диагностика.

Важно распознать субклинические стадии гипотиреоза.

Один из надежных тестов ранней диагностики гипотиреоза — снижение индекса свободного тироксина (*Тл*) в плазме крови (N - 50—110 нмоль/л), повышение уровня тиротропина (N - 0,5—3,5 мМЕ/л). При гипотиреозе увеличивается показатель связывающей способности белков крови к тиреоидным гормонам. Отмечается связывание тироксина иммуноглобулинами G и M. Проба с тиролиберином (500 мкг внутривенно) при первичном гипотиреозе сопровождается повышением уровня тиротропина, в то время как содержание *Тз* и *Т4* в ответ на стимуляцию не изменяется. Особенно важна проба с тиролиберином для диагностики субклинических стадий первичного гипотиреоза. Вспомогательное диагностическое значение имеет определение уровня холестерина и бета-липопротеидов в сыворотке крови, содержание которых при гипотиреозе повышено. Гемограмма характеризуется нормохромной анемией, лимфоцитозом, лейкопенией. В связи с диспротеинемией может повышаться СОЭ. На ЭКГ отмечается низкий вольтаж основных зубцов, увеличивается интервал R — R, удлиняется интервал R — T, уплощается зубец *T* или наблюдается его слабая инверсия, электрическая ось сердца отклоняется влево, электрическая позиция сердца приближается к горизонтальной. Определенное диагностическое значение отведено рефлексометрии (удлинение рефлекса с ахиллова сухожилия более 300 м/с).

В зависимости от ведущего клинического синдрома гипотиреоз необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями: *хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) с недостаточностью*

кровообращения; хроническим гломерулонефритом с недостаточностью функции почек; анемией.

Общие признаки для гипотиреоза и хронической ишемической болезни сердца — одышка, отеки подкожной клетчатки, гиперхолестеринемия, снижение или инверсия зубца *T* на ЭКГ. **Отличие гипотиреоза от ИБС** в том, что отеки при гипотиреозе не оставляют следа при надавливании, при гипотиреозе отмечается брадикардия, а при хронической болезни сердца с недостаточностью кровообращения учащается ритм сердца. На ЭКГ при гипотиреозе отсутствует дискордантность изменений конечной части желудочкового комплекса в право- и лево-грудных отведениях, характерная для хронической ишемической болезни сердца. Отсутствуют также на ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка, не наблюдается эффекта от лечения сердечными гликозидами.

Общие признаки, характерные для гипотиреоза и хронического гломерулонефрита с нарушением азотовыделительной функции почек — отеки подкожной клетчатки, пастозность и одутловатость лица, бледность кожных покровов, анемия, увеличение СОЭ.

Отличие — при гипотиреозе отмечается заторможенность и анемия, не характерная для гломерулонефрита, плотность отеков, изменения тембра голоса, артериальная гипотензия. При гипотиреозе в мочевом осадке нет белка, цилиндров, эритроцитов. Содержание креатинина и мочевины в плазме крови не повышено.

При назначении тиреоидных гормонов для гипотиреоза характерен регресс симптомов.

Общими признаками гипотиреоза и анемии являются бледность кожных покровов, уменьшение количества эритроцитов и снижение уровня гемоглобина крови. **Отличие** заключается в психомоторной заторможенности, характерной для гипотиреоза, брадикардии.

Гипотиреоз ригиден к лечению противоанемическими препаратами, но картина крови восстанавливается при назначении тироксина, трийодтиронина или тиреотома.

Лечение.

Взрослые. При гипотиреозе независимо от этиологии заболевания назначаются препараты тиреоидных гормонов (трийодтиронин, L-тироксин, эутирокс, тиреотом), которые устраняют клинические проявления гипотиреоза. В начале терапии применяются малые дозы препаратов: L-тироксин и эутирокс - 25—50 мкг/сут.

Каждые 3—5 дней дозу увеличивают, доводя ее до оптимальной, позволяющей поддерживать эутиреоидное состояние. Адекватность дозы тиреоидных гормонов оценивается по исчезновению клинической симптоматики гипотиреоза на основании данных биохимического анализа крови (нормализация липидограммы, протеинограммы), нормализации

уровней тироксина, трийодтиронина и тиротропина крови и времени ахиллова рефлекса.

Кроме заместительной терапии в комплексном лечении гипотиреоза используются: липотропные препараты (липостабил, липоевая кислота), курсами по 1 мес, 1—2 курса в течение года; блокаторы перекисного окисления липидов (аевит, альфа-токоферол), по 1 месяцу 2 раза в год; при выраженных отеках назначаются мочегонные средства (верошпирон; триампур, урегид, фуросемид, бринальдикс в сочетании с препаратами калия); для улучшения функции печени применяются гепатотропные препараты (эссенциале, карсил и др.) в течение 1 месяца по 2—3 курса в год.

Лечение вторичного и третичного гипотиреоза проводится с учетом характера заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, приведшего к развитию гипотиреоза. Для этой цели может быть использовано противовоспалительное лечение, лучевая терапия на гипоталамо-гипофизарную область или хирургическое лечение аденомы гипофиза. Во всех случаях вторичного или третичного гипотиреоза необходимы тиреоидные гормоны для коррекции тиреоидного статуса.

Пожилой и старческий возраст. В связи с активацией обменных процессов и повышением потребности миокарда в кислороде на фоне приема тиреоидных гормонов лечение больных, имеющих атеросклероз коронарных артерий, большими дозами может сопровождаться признаками коронарной недостаточности, поэтому начальная доза Л-тироксина для лиц старше 50 лет не должна превышать 25 мкг. Увеличивать дозу следует не ранее чем через 1—2 недели на 12,5—25 мкг, постепенно доводя ее до оптимальной в течение 2—3 мес. Контролем достаточности дозы в пожилом возрасте является устранение клинических признаков гипотиреоза. Ориентировочная доза — 150 мкг Л-тироксина или эутирокса в сутки. Уровень Т4 при этом может быть на нижней границе нормы. У больных, перенесших инфаркт миокарда, а также страдающих клинически выраженной ИБС, нецелесообразно полное устранение симптомов гипотиреоза, т. к. в связи с пониженной потребностью в кислороде на фоне гипотиреоза приступы стенокардии развиваются реже, и риск возникновения инфаркта миокарда уменьшается. Вместе с тем лечение тиреоидными гормонами данной категории больных можно сочетать с применением коронаролитиков и препаратов, уменьшающих потребность миокарда в кислороде, для профилактики стенокардии.

Новорожденные. Гипотиреоз новорожденных может быть обусловлен аплазией или гипоплазией щитовидной железы, дефицитом ферментов, участвующих в биосинтезе тиреоидных гормонов, а также приемом беременной стромогенов, дефицитом или избытком йода во время внутриутробного развития. Причиной может быть и действие радионуклидов плода, т. к. с 10—12 недели внутриутробного развития щитовидная же-

леза плода начинает накапливать радиоактивный йод.

Диагностические критерии:

1. Клинические: большая масса тела новорожденного; отечность кистей, стоп, лица, плотная кожа; гипотермия; вялость; слабый сосательный рефлекс; интенсивная прибавка в весе.

2. Лабораторные — скрининг новорожденных с определением ТТГ на 4—5-й день с помощью теста — полоски «неонаталь», на которую наносится капля крови из пятки.

Повышение уровня ТТГ является показанием для лечения тиреоидными гормонами. Лечение начинают не позднее 5—17 дней после рождения. Если гипотиреоз сочетается с хронической недостаточностью коры надпочечников, необходимы прежде всего коррекция кортикостероидами и осторожный подбор дозы тиреоидных гормонов во избежание надпочечникового криза.

Беременные женщины. Залогом успешного вынашивания беременности может быть только достаточная компенсация гипотиреоза. Во время беременности доза тиреоидных гормонов увеличивается под контролем оптимального содержания Т4 и Т3 в крови, а также нормализации ТТГ. Тиреоидные гормоны не оказывают тератогенного эффекта, т. к. не проникают через плацентарный барьер. В связи с этим во время беременности и кормления ребенка женщина должна принимать достаточную дозу лекарства.

ТИРЕОИДИТ ПОДОСТРЫЙ (ТИРЕОИДИТ де КЕРВЕНА).

Заболевание, характеризующееся воспалительным процессом в щитовидной железе, как полагают, вирусной этиологии, сопровождающееся деструкцией тироцитов.

Этиология и патогенез.

Предрасполагающие факторы можно разделить на генетические и средовые. Генетическая предрасположенность к заболеванию связана с особенностями системы гистосовместимости HLA. Носительство антигенов HLA-BW 35, DR 35 рассматривается в качестве фактора риска для развития подострого тиреоидита при действии предрасполагающих факторов среды.

В качестве средового этиологического фактора наиболее вероятна вирусная инфекция. При этом специфического вируса, вызывающего заболевание, не установлено. Подострый тиреоидит может развиваться под действием вируса Коксаки, аденовирусов, вируса эпидемического паротита, кори.

Подтверждением вирусной этиологии заболевания могут служить следующие факты:

- анамнестическая связь с предшествующей вирусной инфекцией;
- увеличение числа заболевших в периоды вспышки вирусных инфекций;

- наличие у больных высоких титров антител к вирусу Коксаки, аденовирусам, вирусам гриппа.

Ранняя стадия характеризуется экссудацией, гиперемией, расширением сосудов, отеком, набуханием эпителиальных клеток.

Следующая стадия – морфологически проявляется разрывом фолликулов и поступлением коллоида и структурных элементов в перифолликулярное пространство. Инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, гигантскими клетками сопровождается образованием антител к антигенам щитовидной железы, поступившим в кровоток в результате деструкции тироцитов. В данной фазе развития болезни морфологический процесс соответствует аутоиммунному, но иммунные реакции являются вторичными, т.к. они развиваются в ответ на первичное воздействие на тироциты вирусповреждающего фактора. В данном случае иммунные изменения могут быть временными.

Третья стадия патогенетического процесса характеризуется рубцеванием. Это конечный этап морфологических изменений.

Иммунологические аспекты. Деструкция тироцитов, которая развивается во второй стадии патологического процесса, сопровождается поступлением в циркуляцию аутоантигенов щитовидной железы: коллоида, микросомальной фракции, ядерного компонента, тиреоглобулина. Ответная реакция характеризуется образованием аутоантител по отношению к перечисленным компонентам тироцита. Предрасположенность к ним ассоциирована с наличием антигенов гистосовместимости. Антигены вирусов комплекуются с антигенами гистосовместимости на поверхности тироцитов, способствуя прогрессированию патологического процесса.

Клиническая картина.

Заболевание может начинаться остро, с подъема температуры тела до фебрильной и болей в области шеи, или постепенно, сопровождаясь недомоганием, неприятными ощущениями при глотании, болезненностью при поворотах или наклонах головы.

Ранние признаки: дискомфорт при глотании, общее недомогание, болезненность в области щитовидной железы.

Стадия развернутой клинической симптоматики характеризуется интенсивными болями в области шеи с иррадиацией в уши, нижнюю челюсть, затылочную область. Боли усиливаются во время поворота головы, при разжевывании пищи, во время глотания. Отмечаются интенсивная потливость, сердцебиение, бессонница, артралгии.

Важную информацию дают результаты пальпации щитовидной железы, которая умеренно увеличена в размерах, плотная, болезненная; могут определяться и участки локальной болезненности. У большинства больных в начальном периоде заболевания наблюдаются явления тиреотоксикоза. Общий гипергидроз, расширение периферических сосудов кожи, тахикардия, симметричный мелкокремезоватый тремор вытянутых пальцев рук. Развитие

указанной симптоматики обусловлено разрушением клеток щитовидной железы в результате патологического процесса, что приводит к попаданию гормонов из поврежденных фолликулов в кровь.

Особенности клинического течения:

По стадиям:

1. Стадия гипертиреоза (в начале заболевания).
2. Стадия гипотиреоза (совпадает с периодом деструктивно-склеротических изменений в щитовидной железе).

По преобладанию клинических симптомов:

- 1 Форма с ярко выраженной воспалительной реакцией.
- 2 Медленно прогрессирующая форма, подобная хроническому тиреоидиту.
- 3 Форма с клинически выраженным гипертиреозом.
- 4 Псевдонеопластическая форма.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагностические критерии:

1 Этиологические: развитие заболевания в период выздоровления от предшествующих вирусных инфекций ; носительство антигенов HLA – В 35,DR35.

2 Клинические: острое начало заболевания с повышением температуры, болями в шее, характерная иррадиация болей (в ухо, затылок), дисфагия; диффузное увеличение щитовидной железы с локальными, очень болезненными уплотнениями, отсутствие увеличения регионарных лимфатических узлов; рецидивирующее течение заболевания; проявления гипертиреоза в начале заболевания, увеличение пульсового артериального давления, симметричный тремор вытянутых рук, тахикардия, мышечная слабость, эмоциональная лабильность.

3 Лабораторные: общий анализ крови - ускорение СОЭ, лимфоцитоз; неспецифические маркеры острой воспалительной реакции: положительный С-РБ, увеличение содержания в крови альфа 2 –глобулинов, фибриногена; повышение в сыворотке крови Т3, Т4, тиреоглобулина при сниженном включении радиоактивного йода щитовидной железой; может быть временное повышение титра антитиреоидных антител.

Дифференциальную диагностику *подострого тиреоидита* проводят с *аутоиммунным тиреоидитом*.

Общие признаки: неприятные ощущения при глотании, чувство давления в области задней стенки глотки, увеличение размеров щитовидной железы при пальпации.

Отличия: при подостром тиреоидите обычно удается выявить отчетливую связь с перенесенной острой вирусной инфекцией (гриппом, корью и др.), яркую клиническую симптоматику (повышение температуры тела, недомогание); в анализе крови – резко увеличенная СОЭ. Ультразвуковое исследование у больных аутоиммунным тиреоидитом обнаруживает наличие локальных участков пониженной эхогенности, единичными либо

множественными. При подостром тиреоидите де Кервена обычно выявляется незначительное равномерное снижение эхогенности, захватывающее не менее 1/3 доли щитовидной железы. В некоторых случаях в целях дифференциальной диагностики этих двух заболеваний прибегают к более информативному методу- тонкоигольной аспирационной биопсии с последующим цитологическим исследованием биоптата.

Наличие симптоматики тиреотоксикоза у некоторых больных **подострым тиреоидитом де Кервена** диктует необходимость проведения дифференциальной диагностики с **диффузным токсическим зобом**.

Общие признаки: потливость, тахикардия, мелкокамеристый тремор рук, мышечная слабость, увеличение щитовидной железы и повышение уровня Т4 в крови.

Отличия диффузного токсического зоба заключаются в прогрессировании симптомов тиреотоксикоза, диффузном увеличении щитовидной железы и отсутствии болезненности при пальпации, в нормальных величинах СОЭ.

При этом следует отметить, что отчетливая клиника тиреотоксикоза наблюдается лишь в случае тяжелого течения подострого тиреоидита с выраженным недомоганием, повышением температуры тела, ознобом, сильной болью при глотании, болезненностью при пальпации щитовидной железы, что не характерно для диффузного токсического зоба.

Лечение.

Основным методом лечения является назначение синтетических глюкокортикоидных препаратов (преднизолон, дексаметазон, метипред). Преднизолон назначают по 40-50 мг/сут, дексаметазон- 4-5 мг/сут соответственно по методике имитации физиологической секреции или альтернирующим методом (по 48-часовой дозе 1 раз утром через день). В легких случаях течения тиреоидита могут быть назначены салицилаты (аспирин 0,5г 3 раза в день) в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом. Положительные результаты получены при введении стероидных гормонов непосредственно в щитовидную железу методом пунктирования (30 мг 1 раз в нед). Весьма эффективным является и назначение нуклеината натрия в дозе 1,0 г в сут.

При выраженных проявлениях гипертиреоза в начале заболевания целесообразно назначение адренолитиков.

После устранения клинических симптомов заболевания и нормализации СОЭ снижают дозу противовоспалительных препаратов и стероидных гормонов. В этот период целесообразно назначение тиреоидных гормонов, которые могут быть постепенно отменены через 1-1,5 мес.

Прогноз.

При своевременной диагностике и адекватном лечении заболевание заканчивается выздоровлением в течение 2- 3 месяцев; при отсутствии правильной терапии длительность заболевания может быть до 2 лет, при этом

отмечается волнообразность в его течении. Возможно развитие латентного или клинического гипотиреоза.

ТИРЕОИДИТ АУТОИММУННЫЙ

(тиреоидит Хасимото, лимфоматозный тиреоидит).

Заболевание, в основе которого лежит аутоиммунизация организма тиреоидными аутоантигенами с последующей продукцией аутоантител и цитотоксических лимфоцитов.

Этиология и патогенез.

Наиболее часто аутоиммунный тиреоидит встречается у женщин. Соотношение женского и мужского пола примерно 15:1. В последние годы клиницисты многих стран отмечают увеличение числа больных аутоиммунным тиреоидитом среди лиц молодого возраста, особенно среди детей и подростков.

Генетические предрасполагающие факторы.

При изучении системы HLA установлена высокая частота носительства антигенов HLA — Bg, HLA — DRa, HLA — DRa у больных аутоиммунным тиреоидитом. Аутоиммунный тиреоидит чаще регистрируется в семьях, где уже есть больные с аутоиммунными эндокринными и не эндокринными заболеваниями (сахарный диабет 1 типа, диффузный токсический зоб, хроническая надпочечниковая недостаточность аутоиммунного генеза, претибиальная микседема, витилиго, эндокринная офтальмопатия, ревматические заболевания, аллергические заболевания легких, верхних дыхательных путей).

Решающими факторами, способствующими реализации генетического дефекта в системе иммунологического контроля, могут быть респираторные заболевания, хронические воспалительные процессы носоглотки и небных миндалин, длительный прием больших доз йодсодержащих лекарственных препаратов, частые рентгенологические исследования с применением контрастных веществ, содержащих йод, действие ионизирующего излучения.

Иммунологические аспекты патогенеза характеризуются нарушениями в системе иммунологического контроля. При действии генетического (HLA) и средового (хроническая инфекция) факторов активируются запрещенные (форбидные) клоны Т-лимфоцитов, которые подавляют популяцию Т-супрессоров, что сопровождается образованием иммуноглобулинов, особенно класса G, которые являются источником антителообразования. Иммуноглобулины комплексируются с субпопуляцией Т-лимфоцитов киллеров и образуют цитоповреждающие комплексы, вызывающие деструкцию тироцитов. В результате в кровь попадает содержимое фолликулов (много тиреоглобулина, микросомальная фракция, коллоид, ядерные компоненты), обладающих антигенными свойствами. По

отношению к ним образуются аутоантитела, и процесс приобретает циклический характер.

В патогенезе аутоиммунного тиреоидита участвуют и ферментативные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов.

Морфологические аспекты патогенеза характеризуются наличием участков инфильтрации плазматическими клетками, макрофагами и лимфоцитами. При этом следует отметить скопление лимфоидных элементов с различной степенью дифференциации. Особое место занимают т. н. клетки Ашкенази, наличие которых характерно для аутоиммунного тиреоидита. Постепенно, по мере распространения процессов лимфоидной инфильтрации, уменьшается количество функционирующих тироцитов и развивается гипотиреоз.

Клиническая картина.

В течении аутоиммунного тиреоидита возможен длительный бессимптомный период болезни.

Ранние признаки', ощущение дискомфорта при глотании, «чувство давления в горле», иногда — незначительная болезненность в области щитовидной железы при пальпации. Могут быть артралгии без признаков воспалительных изменений суставов. В целом же жалобы больных аутоиммунным тиреоидитом отличаются не специфичностью, разнообразием и преходящим характером субъективных ощущений. Особенности жалоб во многом определяются и функциональным состоянием щитовидной железы на момент осмотра (гипертиреоз, тиреотоксикоз, эутиреоз либо гипотиреоз). Симптоматика гипертиреоза или тиреотоксикоза чаще регистрируется в начале заболевания. Появляются потливость, тахикардия, тремор рук, артериальная гипертензия. Далее могут наблюдаться состояния эутиреоза или гипотиреоза (в том числе и субклинического), порой — вновь гипертиреоза. Развитие стойкого гипотиреоза наблюдается в поздние сроки аутоиммунного тиреоидита (от 5 до 15 лет и более). Рецидивы гипертиреоза провоцируются острыми респираторными инфекциями, психическими и физическими перегрузками, а у женщин — беременностью, родами, абортами. По мере прогрессирования заболевания появляются чувство распирания в глазных яблоках, стойкие головные боли. При увеличении размеров щитовидной железы (более III степени) возможно развитие симптомов сдавления органов шеи (дисфагия).

Нередко аутоиммунный тиреоидит сочетается с эндокринной офтальмопатией, претибиальной микседемой. Оценивая объективный статус больных, следует помнить о возможных клинических проявлениях недостаточности коры надпочечников, инсулинзависимого сахарного диабета.

По характеру изменений в щитовидной железе различают *атрофию-*

ческую и гипертрофическую формы аутоиммунного тиреоидита. В свою очередь, гипертрофическая форма может быть диффузной, диффузно-узловой и узловой.

При *атрофической форме*, которая чаще встречается у лиц пожилого возраста, не отмечается увеличения размеров щитовидной железы. Однако имеется значительное ее уплотнение. Атрофическая форма может быть у лиц молодого возраста, особенно если процесс обусловлен действием радиационного фактора.

Гипертрофическая диффузная форма характеризуется увеличением щитовидной железы различной степени (от I до III), плотностью и иногда чувствительностью при пальпации. При *диффузно-узловой форме* отмечается наличие различной плотности узлоподобных образований на фоне диффузно увеличенной щитовидной железы. *Узловая форма* напоминает узловой зоб или аденому и характеризуется наличием плотного, подвижного узлового образования в области доли или перешейка. При аутоиммунном тиреоидите может быть увеличение регионарных лимфатических желез.

Диагноз и дифференциальная диагностика.

Диагностические критерии: *этиопатогенетические* — носительство антигенов HLA: DRs, DR3, Bg; наличие сопутствующих эндокринных и не эндокринных заболеваний; воздействие малых доз радионуклидов; избыточное поступление в организм йода, солей тяжелых металлов, пестицидов, гербицидов.

Клинические — наличие зоба выраженной плотности при гипертрофической форме, увеличение регионарных лимфоузлов, признаки гипертиреоза или гипотиреоза в зависимости от стадии патологического процесса.

Лабораторные: в общем анализе крови — лимфоцитоз, моноцитоз, лейкопения; радиоиммунологическое исследование гормонального статуса : в стадии гипертиреоза — повышение содержания в крови Т₃, Т₄; при снижении функции щитовидной железы возрастает уровень тиротропина (наиболее ранний признак гипотиреоза), одновременно снижается Т₄, в меньшей степени — Т₃. Развитие гипотиреоза на ранних стадиях может быть подтверждено пробой с тиролиберином (200 мкг внутривенно) — резкий подъем уровня тиреотропного гормона на 30-й мин после введения препарата (в два и более раза превышающий физиологическую реакцию тиреотропного гормона на фармакологическую нагрузку).

В иммунограмме со стороны клеточного звена отмечается повышение количества и активности Т-хелперов и киллеров при снижении количества

Т-супрессоров. Изменения со стороны гуморального звена характеризуются увеличением содержания иммуноглобулинов, преимущественно класса G, компонентов комплемента и титра

комплемента. Появляются антитела к микросомальной фракции, ядерным антигенам, коллоиду и резко возрастает титр антител к тиреоглобулину.

При ультразвуковой сонографии отмечаются увеличение размеров долей и перешейка при гипертрофической форме, неравномерность картины с участием нормальной, повышенной и сниженной эхогенности (мозаичность).

На сканограмме имеет место пестрота изображения за счет чередования участков с активным поглощением изотопа и участков, слабо и вовсе не поглощающих изотоп.

При цитологическом исследовании пунктата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии, обнаруживаются лимфоидные клетки на разных стадиях дифференцирования, клетки Ашкенази, плазматические клетки.

Дифференциальный диагноз.

Дифференцируют *аутоиммунный тиреоидит с узловым эутиреоидным зобом, раком щитовидной железы, диффузным токсическим зобом, фиброзным тиреоидитом Риделя.*

Узловой эутиреоидный зоб. Общие признаки: наличие плотного узла в области доли или перешейка щитовидной железы.

Отличия узлового зоба — отсутствие признаков аутоагрессии, в пунктате щитовидной железы нет лимфоплазмочитарной инфильтрации, в сыворотке крови нет аутоантител к структурным компонентам фолликулов (микросомальной фракции, коллоиду, ядерному компоненту).

Рак щитовидной железы. Общие признаки: узловые образования, плотность щитовидной железы и увеличение регионарных лимфатических узлов.

Отличия: при раке узловые образования малоподвижны, отмечается спаянность их с окружающими тканями. При пункционной биопсии обнаруживаются недифференцированные клетки с признаками пролиферации.

Диффузный токсический зоб. Общие признаки: симптомы тиреотоксикоза, которые могут наблюдаться на ранних стадиях аутоиммунного процесса при попадании в кровь избытка тиреоидных гормонов.

Отличия: отсутствие прогрессирования тиреотоксикоза без применения тиреостатической терапии с самостоятельным восстановлением эутиреоидного статуса при аутоиммунном тиреоидите.

Фиброзный тиреоидит Риделя. Общие признаки: увеличение и уплотнение щитовидной железы, неприятные ощущения при глотании.

Отличия: при фиброзном тиреоидите Риделя — «деревянистой» плотности щитовидная железа спаяна с окружающими тканями, отсутствуют симптомы тиреотоксикоза или гипотиреоза.

Лечение.

Комплексная терапия аутоиммунного тиреоидита зависит от его формы (атрофическая или гипертрофическая, диффузно-узловая), функционального состояния щитовидной железы, степени выраженности аутоагрессии. Основным методом лечения — медикаментозный. Общеизвестно назначение синтетических тиреоидных гормонов (трийодтиронин, левотироксин) в течение длительного времени в максимально переносимых дозах. При повышении функциональной активности щитовидной железы назначают малые дозы тиреостатиков (тиамазол, мерказолил, 10—15 мг/сут до устранения явлений гипертиреоза), бета-адреноблокаторы (обзидан, анаприлин) в дозе 40—80 мг/сут.

Иммунокоррекция аутоиммунного тиреоидита проводится в соответствии с результатами иммунограммы: иммуносупрессивная терапия назначается при высоких титрах аутоантител, т. е. в случае преимущественного поражения гуморального звена иммунной системы. Для угнетения продукции аутоантител используются синтетические глюкокортикоиды (преднизолон в дозе 30—40 мг/сутки в течение 2—4 недель, дексаметазон, 3—4 мг/сут по непрерывной либо альтернирующей схеме через день). Более слабым иммуносупрессивным действием обладают нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, вольтарен, бруфен) и препараты метилксантинового ряда (теофиллин, эуфиллин). Индометацин назначается по 25—75 мг/сут от 2—3 недель до 1 мес. Теофиллин применяется в свечах по 0,15 г на ночь в течение 10 дней, курс лечения повторяется до 4 раз в год с перерывом в 1—3 мес. Иммуномиметики используются при отклонениях в клеточном звене иммунной системы. С этой целью применяются тималин внутримышечно: в 1-ый день — 10 мг; дальше — по 5 мг/сут до 2 нед; Т-активин внутримышечно: 0,1 % — 2,0 мл 2—3 раза в неделю, 6—10 раз. Из неспецифических иммунокорректоров назначаются: дибазол, по 0,006—0,004 г/сут в течение 2 недель (2—4 курса в год); метилурацил, пентоксил — в общепринятых терапевтических дозах в течение 20—30 дней (2—4 курса в год); нуклеинат натрия, по 0,75—1,5 г/сут в течение 10—30 дней (2—4 курса в год); спленин внутримышечно по 1,0—2,0 мл в течение 6—10 дней. При назначении витаминов А, Е, адаптогенов (элеутерококк, пантокрин, женьшень) отмечается также мягкий иммуностимулирующий эффект на клеточное звено иммунитета.

ЗОБ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ.

Об эндемическом зобе говорят в тех случаях, когда увеличение щитовидной железы наблюдается у значительного числа людей, проживающих в определенном географическом районе с дефицитом йода в пище. Принято считать, что заболевание носит эндемический характер, если у 5 % детей и

подростков или у 30% взрослых выявляют увеличение щитовидной железы I степени и более.

Эндемический зоб широко распространен во многих странах. Эндемичными по зобу являются западные районы Украины, Беларусь, государства Закавказья и Средней Азии.

Этиология и патогенез.

Основной причиной заболевания является дефицит йода в почве, воде и пищевых продуктах. Теория йодной недостаточности была предложена в XIX веке Прево и Шатеном. Эта теория геохимического йодного дефицита является ведущей до настоящего времени. Она подтверждается отсутствием эндемии при нормальном содержании йода в почве и воде, а также при добавлении йода в продукты питания в условиях эндемичных очагов. Исследования, касающиеся необходимого организму количества йода, показали, что человек нуждается в 100—200 мкг йода в сутки. При снижении поступления в организм йода до 50 мкг происходит гипертрофия и гиперплазия щитовидной железы, т. е. развивается эндемический зоб. Однако заболевают не все жители эндемичного района. В то же время известны очаги зобной эндемии в приморских районах, где нет дефицита йода. Указанные факты свидетельствуют о том, что должны существовать какие-то другие зобогенные факторы. Такими факторами могут быть нерациональное питание с недостатком белка, поступление в пищу струмогенных продуктов, антисанитарные бытовые условия, интоксикации химическими веществами.

Нерациональное питание, сопровождающееся дефицитом в пище белка и витаминов, считается фактором, провоцирующим развитие эндемического зоба. Недостаточное поступление в организм брома, цинка, кобальта, меди, молибдена и избыток кальция, фтора, хрома и марганца способствуют развитию зобной эндемии. Более того, имеет значение соотношение между различными микроэлементами в почве, воде, продуктах питания. Таким образом, в определенных биогеохимических провинциях дефицит йода сопровождается нарушением соотношения микроэлементов, что способствует развитию зобной эндемии. В некоторых продуктах питания содержатся вещества, вызывающие рост щитовидной железы. В настоящее время доказано струмогенное действие тиоцианатов, перхлоратов, тиомочевины, тиюрацила, производных анилина, полифенолов. Струмогены препятствуют превращению йодидов в органический йод и тем самым снижают синтез йодированных гормонов, что вызывает компенсаторную гиперплазию щитовидной железы. Струмогенные вещества содержатся в репе, фасоли, брюкве, редьке, моркови, редисе, цветной капусте, арахисе, сое, манго, персиках.

Антисанитарные условия, способствующие развитию эндемического зоба, приводят к появлению в питьевой воде продуктов распада белка — тиомочевины, тиюрацила, урохрома, которые являются струмогенными.

О роли наследственных и иммунологических факторов в развитии эндемического зоба свидетельствует тот факт, что среди потомства родителей, болеющих зобом, это заболевание встречается чаще, чем среди детей здоровых.

Йод поступающий в организм, захватывается щитовидной железой против градиента концентрации и служит основным исходным продуктом для синтеза тиреоидных гормонов. Йод, попадая в щитовидную железу, связывается с тирозином, образуя йодтирозины, которые конденсируются в молекулы Т₃ и Т₄. Образовавшиеся гормоны находятся в фолликулах щитовидной железы в связи с тиреоглобулином. Тироксин транспортируется в связанном с белками состоянии, отщепляется по мере необходимости и оказывает биологический эффект. Часть тироксина конвертируется в трийодтиронин.

Дефицит йода приводит к недостаточной продукции йодированных гормонов щитовидной железой. Снижение уровня Т₃ и Т₄ способствует активации секреции тиротропина гипофизом по закону обратной связи. Тиротропин оказывает стимулирующее влияние на щитовидную железу и приводит к ее компенсаторной гиперплазии и гипертрофии, что, в свою очередь, способствует восполнению секреции тиреоидных гормонов. Общая гиперпластическая реакция может стать локальной, в результате чего в щитовидной железе образуются очаги медуллярного и кистозного перерождения паренхиматозной ткани с развитием узловых форм зоба.

Гистологически различают два основных типа эндемического зоба: **паренхиматозный и коллоидный.**

Паренхиматозный зоб характеризуется гиперплазией паренхимы с микрофолликулярным строением (т. е. много мелких фолликулов), имеет склонность к образованию паренхиматозных функционирующих узлов.

Коллоидный зоб характеризуется образованием крупных фолликулов, переполненных коллоидом, с уплощенным фолликулярным эпителием.

Гормональная активность такого зоба, как правило, снижена. На фоне коллоидного зоба часто наблюдается образование кист, обызвествлений, кровоизлияний.

ВОЗ рекомендует следующую классификацию эндемического зоба по степени увеличения щитовидной железы.

Группа 0: зоба нет.

Группа 1: зоб определяется только при пальпации.

Группа 2: зоб определяется визуально в обычном положении.

Группа 3: зоб, выявляемый на расстоянии, достигающий больших размеров.

По форме увеличения железы, наличию или отсутствию узлов различают **диффузный, узловой и диффузно-узловой зоб.**

Диффузный зоб характеризуется равномерным увеличением щитовидной железы при отсутствии уплотнений.

Узловой зоб характеризуется неравномерным опухолевидным разрастанием ткани щитовидной железы на фоне отсутствия заметного увеличения остальных отделов щитовидной железы.

Диффузно-узловой зоб диагностируется при наличии узловых образований на фоне диффузного увеличения щитовидной железы.

По локализации возможно атипичное расположение зоба: **загрудинный, язычный, кольцевой зоб**.

По функциональному состоянию щитовидной железы принято выделять эутиреоидный и гипотиреоидный зоб. Редким проявлением эндемического гипотиреоидного зоба является кретинизм с нарушением интеллекта, задержкой роста и полового развития.

Клиническая картина.

Клинические проявления эндемического зоба определяются степенью увеличения щитовидной железы, ее локализацией и функциональным состоянием.

Ранние признаки. При развитии эндемического эутиреоидного зоба больные жалуются на слабость, утомляемость, головные боли, неприятные ощущения в области сердца.

Стадия развернутой клинической симптоматики. Увеличение размеров зоба приводит к появлению признаков сдавления прилежащих органов. Признаками роста щитовидной железы могут быть чувство давления в области шеи, более выраженное при наклонах и в положении лежа, затруднение дыхания, затруднения при глотании. Сдавление прилежащих сосудов может привести к нарушению кровообращения и расширению правой половины сердца («зобное сердце»). Развитие гипотиреоидного эндемического зоба сопровождается появлением симптомов, характерных для гипотиреоза (вялость, апатия, заторможенность, прибавка в весе, сухость кожных покровов, брадикардия, запоры и т. д.). Однако следует помнить, что около 50 % диагнозов эндемического зоба составляют эутиреоидные формы. Из оставшихся 50 % гипотиреоидных форм эндемического зоба большая часть сопровождается субклиническим гипотиреозом, который диагностируется только при помощи радиоиммунных или иммуноферментных методов исследования Т₃, Т₄, тиротропина, а также проб с тиротропином и тиролиберином.

Течение эндемического зоба определяется степенью зобной эндемии, формой, размерами, локализацией зоба и функциональным состоянием щитовидной железы. Высокая степень зобной эндемии приводит к увеличению случаев эндемического гипотиреоидного зоба. Узловой или диффузно-узловой зоб обладает способностью быстро увеличиваться в размерах и чаще, чем диффузный, вызывает сдавление прилежащих органов. Атипичное расположение зоба сопровождается появлением специфических симптомов. Лингвальный зоб приводит к появлению

дисфагии, поперхиванию, изменению тембра голоса, появлению чувства першения и болей в горле. Загрудинное расположение зоба сопровождается одышкой, сухим кашлем, развитием «зобного сердца». Возможны также развитие острого или подострого струмита, кровоизлияния в ткань щитовидной железы.

Диагноз и дифференциальная диагностика.

При наличии увеличения щитовидной железы у лиц, проживающих в эндемичной по зобу местности, постановке диагноза способствует пальпация шеи, при которой не обнаруживается увеличения регионарных лимфоузлов и определяется безболезненная увеличенная щитовидная железа. Отсутствуют, как правило, четкие клинические признаки нарушения функции щитовидной железы. Подтверждению диагноза способствует повышенное поглощение радиоактивного йода щитовидной железой. Уровень тироксина соответствует нормативным величинам. Наблюдается нарушение соотношения тироксина и трийодтиронина в крови в сторону преобладания последнего, что поддерживает клиническое состояние эутиреоза в силу большей метаболической активности трийодтиронина. В процессе сканирования щитовидной железы определяется равномерное распределение изотопа при диффузном зобе и наличие «теплых» или «холодных» узлов при различных формах узлового эндемического зоба. При ультразвуковой сонографии наблюдается кистозное изменение, участки кальциноза и фиброза, неравномерная эхогенность. Экскреция йода с мочой меньше 100 мкг/сут.

Эндемический зоб требует дифференциальной диагностики с *хроническими тиреоидитами Хасимото и Риделя. Общими признаками,*

характерными для хронических тиреоидитов и эндемического зоба, являются увеличение щитовидной железы и эутиреоидное или гипотиреоидное состояние при клиническом *Отличие аутоиммунного тиреоидита Хасимото от эндемического зоба* заключается в наличии лимфоидной инфильтрации при пункционной биопсии щитовидной железы и в высоком титре антитиреоидных антител в крови. *Отличие фиброзного тиреоидита Риделя от эндемического зоба* состоит в сращении щитовидной железы с окружающими тканями и очень выраженной плотности.

Определенные трудности могут возникнуть в случаях дифференциальной диагностики *злокачественного новообразования и эндемического зоба. Общим признаком* для этих заболеваний может быть увеличение щитовидной железы с пальпируемым в ней узлом. *Отличие злокачественного новообразования* заключается в быстром росте узла, выраженной его плотности, недостаточной подвижности, увеличении регионарных лимфоузлов и наличии атипичных клеток при пункционной биопсии.

Лечение.

Характер медикаментозной терапии эндемического зоба зависит от степени увеличения щитовидной железы и состояния ее функции. При зобе I степени достаточно назначения йодида калия до нормализации ее размеров. В процессе лечения необходимо помнить о возможных осложнениях в виде эффекта Вольфа — Чайкова, аутоиммунизации, в связи с чем целесообразно делать перерывы в приеме йодидов в процессе лечения или назначать тиреоидные гормоны, содержащие йодид калия,— тиреокомб. При размерах щитовидной железы 1 —3 степени медикаментозную терапию проводят синтетическими тиреоидными гормонами в дозах: тиреотом — 40— 80 мкг/сут, левотироксин или эутирокс — 100 мкг/сут. В случае появления симптомов передозировки дозу уменьшают или отменяют препарат на 2—3 недели.

Показания к хирургическому лечению определяются наличием узлов, особенно «холодных», не поглощающих изотопы, быстрым ростом зоба, наличием признаков сдавления окружающих органов и тканей, подозрением на малигнизацию. После операции целесообразно назначение тиреоидных гормонов для предупреждения рецидива зоба.

Профилактика эндемического зоба делится на массовую, групповую и индивидуальную.

1. Массовая профилактика осуществляется йодированием поваренной соли путем добавления йодида калия из расчета 25—40 г на 1 т. Качество йодирования контролируется санитарно-эпидемиологической службой. Следует помнить, что на содержание йодида в поваренной соли влияют условия ее хранения. Разрушение происходит при повышенной влажности. Кроме того, йодированную соль следует добавлять в пищу после ее приготовления, т. к. при действии высоких температур также инактивируется йод, содержащийся в соли. Одним из компонентов массовой профилактики является достаточное содержание белка в пище (не менее 1,0 г на 1 кг массы тела).

2. Групповая профилактика проводится у детей и беременных женщин с учетом их повышенной потребности в тиреоидных гормонах. Детям от 4 до 10 лет назначается йодид калия из расчета суточной потребности (25 мкг/сут) дополнительно к питанию йодсодержащими продуктами; от 10 до 17 лет — 50 мкг/сут, беременным женщинам — 50—75 мкг/сут. Необходимо помнить, что йодид калия показан для групповой профилактики лицам, не имеющим зоба, но испытывающим повышенную потребность в тиреоидных гормонах. Контролем за достаточностью дозы является экскреция йода с мочой. Пролонгированные препараты, содержащие йодид калия (липоидол), назначаются по одной капсуле 1—2 раза в год.

3. Индивидуальную профилактику назначают перенесшим струмэктомии, временно проживающим в эндемичных районах, подвергающимся действию струмогенных факторов в быту или на производстве. Она осуществляется включением в рацион продуктов, богатых йодом (морская капуста, кальмары, морская рыба, хурма, грецкие орехи) или приемом йодида калия.

Все виды йодной профилактики не устраняют струмогенных факторов окружающей среды. В эндемичной местности они направлены только на обеспечение организма йодом — одним из важнейших компонентов для биосинтеза тиреоидных гормонов. Именно поэтому прекращение профилактики зоба закономерно приводит к росту заболеваемости.

ТИРЕОТОКСИЧЕСКАЯ АДЕНОМА

Тиреотоксическая аденома — заболевание, характеризующееся наличием узла (аденомы), автономно повышено продуцирующего тиреоидные гормоны, гипоплазией и снижением функции остальной части щитовидной железы.

Тиреотоксическая аденома, как правило, наблюдается у женщин, чаще в возрасте старше 40 лет.

Этиология и патогенез. Этиология тиреотоксической аденомы, как и других аденом, недостаточно ясна. Тиреотоксическая аденома продуцирует тиреоидные гормоны автономно, независимо от действия тиреотропного гормона гипофиза. В результате повышенной продукции тиреоидных гормонов возможно подавление продукции ТТГ с последующим снижением функции остальной части щитовидной железы.

Клиническая картина. Клиническая картина тиреотоксической аденомы в основном такая же, как и при диффузном токсическом зобе. В отличие от последней тиреотоксическая аденома имеет нередко малосимптомное течение с умеренно выраженной клинической картиной (небольшая слабость, незначительное похудание, умеренная тахикардия, мерцательная аритмия), отсутствие эндокринной офтальмопатии и претибиальной микседемы. При пальпации щитовидной железы определяется эластический узел, с четкими границами и гладкой поверхностью разной плотности, свободно смещающийся при глотании. В крови тиреоидстимулирующие антитела не определяются.

Диагностические пробы. Пробы с трийодтиронином (тироксинам) и с тиролиберином отрицательные, что подтверждает автономность функционирующей аденомы щитовидной железы. На сканограмме отмечается высокий захват радиоактивного йода узлом («горячий» узел) при пониженном захвате в остальной части железы.

Диагноз и дифференциальная диагностика.

Диагноз основан на анализе клинических признаков (похудание при хорошем аппетите, эмоциональная лабильность, стабильная тахикардия, увеличение пульсового артериального давления, гиперплазия щитовидной железы, глазные симптомы, тремор рук и всего тела). Трудности в постановке диагноза могут быть связаны с многосимптомным течением болезни или преобладании одного из симптомокомплексов. Как правило, при развернутой клинической картине тиреотоксической аденомы диагноз не представляет трудностей. В случае начальных и легких форм этого заболевания диагностическое значение имеют следующие критерии:

- увеличение содержания Т4 и Т3 в сыворотке крови (Т4 более 140 нмоль/л, Т3 более 2.0 нмоль/л);
- повышение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови, снижение уровня ТТГ менее 0,6 мМЕ/л;
- на ЭКГ: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, высокий вольтаж зубцов, мерцательная аритмия, двухфазный либо отрицательный зубец Т;
- укорочение времени ахиллова рефлекса менее 180 м\с (230-270 м\с);
- в биохимическом анализе крови- гипохолестеринемия, гипоальбуминемия, может быть гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз;
- в общем анализе крови может быть лейкопения, абсолютный или относительный лимфоцитоз, относительная или абсолютная нейтропения, тромбоцитопения, анемия;
- изменения в иммунограмме: со стороны гуморального звена иммунитета - наличие в сыворотке крови тиреоидстимулирующих антител, антител к тиреоглобулину;
- со стороны клеточного звена иммунитета: снижение числа общих Т-лимфоцитов, уменьшение Т-супрессоров, повышение числа активированных Т-лимфоцитов,
- на УЗИ отмечается увеличение размеров щитовидной железы, неравномерные изменения эхогенности с очагами ее снижения.

В зависимости от ведущего клинического синдрома тиреотоксическую аденому необходимо **дифференцировать** от следующих заболеваний:

- 1.Нейроциркуляторная дистония и климактерический невроз.
- 2.Ревмокардит и ревматический порок сердца.
- 3.Атеросклеротический кардиосклероз и атеросклероз аорты.
- 4.Хронический энтероколит.
- 5.Туберкулез.
- 6.Злокачественное новообразование щитовидной железы.

Общими признаками нейроциркуляторной дистонии и тиреотоксической аденомы могут быть эмоциональная лабильность, потливость, тахикардия, склонность к артериальной гипертензии.

Отличие тиреотоксической аденомы заключается в прогрессирующем похудании, стабильной тахикардии, даже в состоянии покоя, во время сна.

Увеличение пульсового давления, наличие глазных симптомов и увеличение щитовидной железы наряду с показателями дополнительных методов диагностики (высокий уровень Т4, Т3, низкое содержание холестерина в плазме).

Общими клиническими симптомами климактерического невроза и тиреотоксической аденомы являются: раздражительность, плохой сон, плаксивость, чувство жара, повышенная потливость.

Отличие тиреотоксической аденомы состоит в нарастающей слабости и похудании, в то время как в климактерическом периоде наблюдается склонность к увеличению массы тела, кроме того, чувство жара у больных тиреотоксической аденомой постоянно, а в климактерическом периоде отмечается в качестве «приливов», сменяющихся чувством зябкости. Дополнительные методы исследования помогают постановке правильного диагноза.

Общие признаки ревмокардита и тиреотоксической аденомы: субфебрильная температура тела, сердцебиение, одышка, общая слабость, боли в области сердца.

Отличие тиреотоксической аденомы в стабильности тахикардии, звучных, усиленных тонах сердца, прогрессирующем похудании при хорошем аппетите, а также в наличии глазных симптомов и увеличении щитовидной железы.

Дифференциальную диагностику с атеросклерозом аорты проводят по общему симптому увеличения пульсового давления в случаях слабо выраженных клинических признаков тиреотоксикоза у лиц пожилого и старческого возраста.

Отличие тиреотоксической аденомы заключается в стабильности тахикардии, не поддающейся лечению гликозидами, эмоциональной лабильности, склонности к потливости, в снижении содержания холестерина крови и повышении содержания тиреоидных гормонов.

Лечение.

Лечение тиреотоксической аденомы чаще всего оперативное – субтотальная резекция пораженной доли щитовидной железы с аденомой. Оперативное лечение проводится лишь при достижении эутиреоидного состояния путем предоперационной подготовки.

При противопоказаниях к операции может быть использовано лечение радиоактивным йодом.

Приложение 1
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ
ПАРАМЕТРОВ.

Тз в крови:

повышен: тиреотоксикоз, ранняя недостаточность функции щитовидной железы, при дефиците йода;

понижен: гипотиреоз.

Общий Тч в крови:

повышен: тиреотоксикоз, состояния с повышенным уровнем тироксинсвязывающего глобулина (беременность, генетически обусловленные нарушения), острый тиреоидит;

понижен: гипотиреоз, состояние с пониженным уровнем тироксинсвязывающего глобулина (генетически обусловленные, нефротический синдром, хронические заболевания печени), пангипопитуитаризм.

Свободный Тч в крови:

повышен: тиреотоксикоз,

понижен: гипотиреоз.

ТТГ в крови:

повышен: первичный гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит с клинически выраженным гипотиреозом, эктопическая секреция ТТГ (опухоли легкого и молочной железы), подострый тиреоидит,

понижен: вторичный гипотиреоз, тиреотоксикоз.

ИЗМЕНЕНИЕ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ Т ТТГ ПРИ НАРУШЕНИЯХ
ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ.

Патология	Описание	Т4, Т3	ТТГ
Первичный гипотиреоз	Недостаточность щитовидной железы	Понижен	Повышен
Вторичный гипотиреоз	Нарушение функции гипофиза	Понижен	Нормальный или понижен
Третичный гипотиреоз	Нарушение функции гипоталамуса	Нормальный или понижен	Нормальный или понижен
Гипертиреоз	Болезнь Грейвса, функциональная автономия щитовидной железы	Повышен	Понижен

ПРИМЕЧАНИЯ

1. Для ТТГ характерен суточный ритм: наибольший уровень в крови отмечается утром в 6 часов, минимальные значения – вечером в 17-18 часов. Лабораторное исследование проводится утром натощак.
На определение ТТГ влияет высокий уровень липидемии.
В норме уровень ТТГ в крови новорожденных значительно повышен при рождении, существенно снижается к концу 1 недели жизни и окончательно нормализуется к концу 1 месяца. Оптимальные сроки обследования новорожденных с целью выявления гипопункции щитовидной железы – 5-е сутки с момента рождения. Если уровень ТТГ превышает 20 мМЕ/л (пороговое значение), необходимо провести повторный анализ нового образца крови. Концентрация порядка 100 мМЕ/л и выше являются типичными для врожденного гипотиреоза.
У взрослых концентрация ТТГ не подвержена сильным колебаниям. Нижняя граница нормальных значений для ТТГ четко не определена. У некоторых лиц могут наблюдаться низкие значения ТТГ без клинически выраженных симптомов гипертиреоза.
2. Максимальная концентрация гормона Т4 общий (Т4) и Т4 свободный (Т4F) определяется с 8-12 ч, минимальная – с 23 до 3 ч. В течение года максимальные величины гормонов наблюдаются в период между сентябрем и февралем, минимальные – в летнее время.
Во время беременности концентрация Т4 нарастает, достигая максимальных величин в III триместре, что связано с повышением под действием эстрогенов содержания тироксинсвязывающего глобулина. Содержание Т4F при этом может снижаться.
При тяжелых заболеваниях, не связанных со щитовидной железой концентрация Т4F, как правило, остается в пределах нормы, а Т4 – может быть снижена.
На начальной стадии гипотиреоза уровень Т4F понижается раньше уровня Т4.
3. Для Т3 и Т3F характерны сезонные колебания: максимальный уровень – с сентября по февраль, минимальный – летний период.
К 11-15 годам концентрация гормона достигает уровень взрослых.
Определение Т3F служит в основном для подтверждения гипертиреоидного статуса и имеет весьма ограниченное значение в диагностике гипотиреоза.
При беременности Т3F снижается от I к III триместру, через неделю после родов – нормализуется.
У людей пожилого возраста, а также больных, страдающих тяжелыми общесоматическими заболеваниями, нередко наблюдается, так называемый, синдром низкого Т3 при нормальном содержании Т4.

Синдром низкого Т3 в данной подгруппе пациентов, развивающийся за счет повышения уровня реверсивногоТ3, не является признаком гипотиреоза.

4. Уровень антител к тиреоглобулину и к тиреоидной пероксидазе используется только в сочетании с результатами других тестов и клиническими проявлениями больного.

В низких концентрациях аутоантитела могут встречаться у 10% здорового населения и у пациентов с заболеваниями, не связанными со щитовидной железой, например, при воспалительных ревматических заболеваниях.

РЕЦЕПТЫ

Rp. Tab. « Antistruminum» N. 30

D.S. По 1 таблетке 1 раз в неделю

Rp. Iodi Natrii jodidi 2.0

Aq. Destil. ad. 100 ml steril.

V.D.S. По 100-50 капель в 1 л 5% раствора глюкозы
на изотоническом растворе натрия хлорида капельно
внутривенно

Rp. Tab. Mercasolili 0.005 N. 20

D.S. По 2 таблетки 3 раза в день во время еды

Rp. Tab. « Microiodi» abductae N. 40

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды курсами

По 20 дней с 10-20 дневными перерывами

Rp. Sol. Natrii iodidi 10% 10 ml

D.S. Вводить внутривенно по 5-10 мл каждые 8 часов
(при тиреотоксическом кризе)

Rp. Parathyreoidini 1 ml

D.t.d. N. 6 in ampull.

S. По 1 мл 2 раза в день внутримышечно

Rp. Tab. Thyreosombi N. 40

D.S. По 1 таблетке 1 раз утром до завтрака

Rp. Tab. Triiodthyronini 0.00002 N. 50

D.S. По 1 таблетке 1 раз в день утром до еды

Rp. Tab. L-thyrocsini 100 N. 50

D.S. По 1 таблетке утром до еды

Rp. Tab. Euthyrocsidi 25 N. 50

D.S. По 1 таблетке утром до еды