



ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Методическая разработка  
для преподавателя на тему:**

# "Дифференциальный диагноз по синдрому гипотиреоза"

Составлено на основании  
унифицированной программы  
последипломного обучения

Методическая разработка  
обсуждена и утверждена  
на заседании кафедры.

**Составители разработки: доц. Крифарида А.С.**

**Тема занятия:** Дифференциальный диагноз по синдрому гипотиреоза.

**Продолжительность занятия:** 6 часов.

**Место проведения:** учебная комната, палаты отделения.

**Цель занятия:** углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков диагностики, дифференциальной диагностики, современных лабораторно-инструментальных методов исследования, формулировки клинического диагноза и выбора оптимальной тактики лечения, а также адекватной заместительной терапии.

**Задачи занятия:** научить слушателей умению:

1. Выявлять клинические симптомы гипотиреоза
2. Дифференцировать различную этиологию синдрома гипотиреоза, а также степень выраженности его симптомов;
3. Составлять корректный план обследования конкретного больного;
4. Грамотно обосновать и формулировать клинический диагноз с учетом современных классификаций;
5. На основании знания общих принципов лечения разработать индивидуальную терапию и тактику ведения конкретного больного;
6. Правильно прогнозировать течение заболевания, проводить профилактику послеоперационных осложнений, назначать заместительную терапию и ВТЭ.

**Организация содержания учебного материала /см. Граф логической структуры темы./**

**Самостоятельная подготовка слушателей к занятию /см. Приложение/.**

#### ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ

1. Уметь квалифицированно обследовать больного;
2. Выделить ведущий синдром (симптом);
3. Провести дифференциальный диагноз;
4. Выбрать наиболее информативные дополнительные исследования и интерпретировать их результаты;
5. Выбрать и обосновать план лечения и оценить его эффективность;
6. Определить прогноз заболевания, трудоспособность больного и пути профилактики.

#### ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Таблицы
2. Слайды
3. Анализы крови
4. Истории болезни
5. Тематический больной
6. Тесты для контроля уровня знаний
7. Ситуационные задачи.

## План и организационная структура занятия

№ п/п	Этапы занятия	Время /мин/	Уровень усвоения	Место проведения	Оснащение занятия
1.	Организационные мероприятия	2	-	Учебная комната	Журнал
2..	Контроль исходного уровня знаний	15	II	Учебная комната	Контрольные вопросы
3.	Клинический разбор больного	25	III	Палата	История болезни
4.	Анализ полученных данных: <ul style="list-style-type: none"> <li>•выделение ведущего синдрома</li> <li>•определение заболеваний для диф. диагноза</li> </ul>	15	III	Учебная комната	История болезни Таблицы
5.	Диф. диагноз	25	III	Учебная комната	Таблицы
6.	Предварительный диагноз	5	III	Учебная комната	Таблицы
7.	Анализ результатов лабораторно-инструментальных методов исследований	10	III	Учебная комната	История болезни
8.	Обоснование и формулировка клинического диагноза	5	III	Учебная комната	История болезни
9.	Этиология	5	II	Учебная комната	История болезни
10	Патогенез	5	II	Учебная комната	История болезни
11.	Лечение	40	III	Учебная комната	История болезни
12.	Профилактика, ВТЭ	5	III	Учебная комната	История болезни
13.	Контроль конечного уровня знаний	20	III	Учебная комната	Ситуационные задачи, тестовый контроль
14	Задание на дом	3	III	Учебная комната	Методические материалы для слушателей

## ГРАФ ЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЕМЫ: Диф. диагноз по синдрому гипотиреоза



## **РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ**

### **1. ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП**

Подготовить демонстрационный материал (таблицы, слайды), учебно-методические пособия по теме занятия; контрольно-диагностическую аппаратуру, инструментарий и медикаменты по проведению дифференциально-диагностических проб при заболеваниях щитовидной железы

В начале занятия преподаватель знакомит слушателей с планом проведения и основной целью занятия. Затем проводит контроль исходного уровня знаний путем устного ответа на поставленные вопросы, решения ситуационной задачи или компьютерного тестирования.

(Контрольные вопросы и задачи см приложение 1 и 2.)

### **2. ОСНОВНОЙ ЭТАП,**

Ознакомить слушателей с целью и задачами занятия

Путем контрольного опроса определить степень подготовленности слушателей к занятию

Клинический разбор больного с синдромом гипертиреоза. Обучить основным принципам дифференциальной диагностики при синдроме гипертиреоза

Выбор тактики ведения и оптимальной терапии конкретного больного

### **3. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП**

Преподаватель проводит контроль конечного уровня усвоения материала путем компьютерного тестирования и решения ситуационных задач. Можно обсудить случаи из практики слушателей.

Затем преподаватель делает краткое заключение занятию и дает задание на дом, рекомендует литературу для подготовки.

**ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ**

( II уровень)

1. Дайте определение синдрому гипотиреоза.
2. Классификация гипотиреоза.
3. Какие характерные жалобы можно выявить у больного гипотиреозом?
4. Перечислите основные, выявляемые объективно, клинические проявления гипотиреоза.
5. Какие изменения наиболее часто выявляются дополнительными методами обследования?
6. Перечислите синдромы, возможные при гипотиреозе.
7. Дайте характеристику степени тяжести клинических проявлений гипотиреоза.
8. Принципы лечения гипотиреоза?
9. Гипотиреоидная кома. Диагностика. Неотложная терапия.
10. Критерии оценки трудоспособности больных, страдающих гипотиреозом?

## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ( II уровень)

1, ГИПОТИРЕОЗ (син. Болезнь Галла» микседема) -клинический синдром, обусловленный снижением или полным выпадением функции щитовидной железы, сопровождающийся нарушением продукции тиреоидных гормонов. Эпидемиология Распространенность гипотиреоза среди населения постоянно увеличивается. У взрослых частота его среди женщин<sup>1</sup> составляет 1,4%, а среди мужчин - 0,15%. При целенаправленных обследованиях населения ежегодно выявляется 2 случая заболевания на 1000. Наибольшая распространенность гипотиреоза наблюдается в возрастной группе старше 60 лет, Так, среди обследованных (не страдающих заболеваниями щитовидной железы) процент больных гипотиреозом достигает 3,9 -4,0%. Врожденная форма гипотиреоза у детей составляет 1:3000 4000.

### 2 КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОТИРЕОЗОВ. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

1. Аплазия. Гипоплазия и эктопия щитовидной железы (врожденная, несемейная аплазия ЩЖ), спорадический кретинизм;
2. Приобретенный гипотиреоз у детей и новорожденных:
  - А. Обусловленный лечением матери антитиреоидными препаратами во время беременности;
  - В. Идиопатический гипотиреоз (спонтанная первичная атрофия ЩЖ, атрофический вариант хронического тиреоидита).
3. Генетические дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов и реакции органов-мишеней (семейный зоб с гипотиреозом),
4. Эндемический кретинизм, гипотиреоидный вариант

### ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

1. Опухоли, гипоталамуса или гипофиза
  2. Воспалительные, грануломатозные, травматические поражения гипоталамуса или гипофиза
  3. Идиопатическая недостаточность продукции тиреотропина, часто в сочетании с дефицитом соматотропина гипоталамического происхождения.
  4. Изолированная наследственная недостаточность тиреотропина (редко)
3. При обследовании больного с гипотиреозом необходимо обратить особое внимание на наличие и выраженность следующих жалоб:
- Общая слабость, вялость, зябкость, медлительность движений, снижение памяти, апатия, утомляемость, сонливость, снижение температуры тела.
  - Появление отеков: отечность век, лица, губ, языка, утолщение пальцев, рук, кистей, стоп, голеней, увеличение массы тела.
  - Сухость и шелушение кожи, выпадение волос, ломкость ногтей.
  - Снижение вкусовых ощущений, аппетита, вздутие живота, запоры.
  - Боли в области сердца, головные боли, боли и спазмы мышц нижних конечностей, судороги, снижение слуха, огрубение голоса, хрипота.

- Олигоменорея, аменорея, меноррагии.

#### 4. Основные объективные клинические признаки гипотиреоза:

- Понижение температуры тела, замедленность движений, акинезия и адинамия, затрудненная артикуляция, замедленная речь, психическая заторможенность, бедность психических восприятий, снижение интересов, безразличие, расстройства памяти, амнезия.
- Плотные отеки кожи, утолщение и уменьшение подвижности кожи, огрубение черт лица, отек верхних и нижних век, кожи лба, губ, ушей. Прибавка в весе.
- Восковая бледность кожи, скудный волосяной покров, ломкость и сухость волос, выпадение волос в подмышечных и лобковой областях, потеря волос наружной трети бровей, ломкие, тонкие, исчерченные ногти. Гиперкератоз стоп, ладоней. Ороговение и утолщение эпидермиса на локтях и голенях,
- Бледно-розовая слизистая десен, утолщение губ, увеличение языка, миндалин, отек слизистой гортани. Разрушение и выпадение зубов, пародонтоз,
- Пульс замедлен, слабого наполнения, артериальное давление снижено, увеличение размеров относительной и абсолютной тупости сердца, аорта расширена, тоны сердца глухие.
- Снижение аппетита, вздутие кишечника, замедленная перистальтика, иногда парезы кишечника.

Наиболее частым клиническим симптомом у больных гипотиреозом является наличие отеков. При обнаружении отеков необходимо детализировать:

1. Локализацию (генерализованные, претибиальные, периорбитальные, на передней брюшной стенке, на стопах тыльной поверхности ладоней, отеки лица, век, губ, носа, ушей).
2. Развитие (постепенное, медленное, быстрое).
3. Консистенцию (мягкие, подвижные, оставляют ямку при пальпации, плотные, нет ямок, в виде «лимонной корки»),
4. Состояние кожи (бледная, сухая, атрофичная, шелушащаяся, влажная, горячая или холодная на ощупь, синюшная).
5. Что способствует исчезновению отеков (применение сердечных гликозидов, диуретиков, тиреоидина и др.)

Отечный синдром: при гипотиреозе необходимо дифференцировать с отеками при патологии почек (острый и хронический нефрит), сердечнососудистой недостаточности, легочно-сердечной недостаточности, диабетической нефропатии, лимфостазе, энтеропатии с повышенной потерей белка, анемии, циррозе печени, диссеминированной красной волчанке, узелковом периартериите, амилоидозе почек.

5. При изучении результатов дополнительных методов обследования выявляются следующие изменения:

- Нормохромная, нормоцитарная анемия, нередко с анизоцитозом и пойкилоцитозом;
- Повышение содержания холестерина, триглицеридов и  $\beta$ -липопротеидов, внутриклеточного натрия;
- Снижение содержания общего тироксина, трийодтиронина, белково-связанного йода, основного обмена, накопления щитовидной железой радиоактивного йода, снижение содержания калия, глюкозы, уплощение гликемической кривой.

- R- логически: увеличение поперечника сердца, вялые поверхностные сокращения, иногда наличие жидкости в перикарде.
- На ЭКГ: низкий вольтаж зубцов, уменьшение амплитуды зубца Р, уплощение зубца Т, возможно появление отрицательных зубцов Т, удлинение интервала PQ, нередко блокада правой ножки пучка Гиса, синусовая брадикардия, признаки перегрузки и гипертрофии левого желудочка.

#### 6. Возможные синдромы при гипотиреозе:

- Обменно-эндокринный
- Полиневритический
- Полиартропатии
- Кардиопатии
- Желудочно-кишечный дискомфорт
- Нервно-психический.

#### 7. По тяжести клинических проявлений гипотиреоз подразделяют на легкую, среднетяжелую и тяжелую степень.

При ЛЕГКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ у больных наблюдается слабость, сонливость, апатия, мышечные боли и судороги, запоры, увеличение массы тела, отеки, у женщин меноррагии.

Часто наблюдаются моно- и олигосимптомные формы легкого гипотиреоза. У больных с легкой степенью гипотиреоза обнаруживается низкий захват радиоактивного йода ЩЖ, уменьшение размеров и редкая её штриховка.

При гипотиреозе СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ тяжести более выражены утомляемость больных, слабость, сонливость, замедление психических реакций. Больные жалуются на сухость кожи, снижение памяти. Язык утолщается, на нем появляются отпечатки зубов, голос становится хриплым, снижается слух, возникают мышечные судороги. У больных наблюдаются гипотония, брадикардия, нередко загрудинные боли.

Обнаруживается увеличение размеров сердца. Отмечается резкое снижение поглощения йода ЩЖ, гиперхолестеринемия. Основной обмен снижается до минус 20-40.

При гипотиреозе ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ возникает отечность тела, накапливается муцинозная жидкость в полостях перикарда, брюшной и плевральной полостях. Кожные покровы восковидной бледности, ломкие, тонкие волосы на голове, выпадение наружной трети бровей, ломкость ногтей. Глазные щели сужены. Речь затруднена из-за отечности языка, его увеличения. Нарушается слух, появляются невриты. Температура тела снижена. Появляются стенокардитические боли.

У больных, уменьшается потребность в кислороде, снижается кровоток, минутный объем сердца, почечный кровоток. Появляется кишечная дискинезия. парезы, параличи. Сканографически железа не определяется, отсутствует накопление радиоактивного йода, гиперхолестеринемия достигает высоких цифр.

Для верификации диагноза гипотиреоза, наибольшее значение имеют:

- Гиперхолестеринемия
- Понижение основного обмена

- Снижение поглощения ЩЖ радиоактивного йода (ниже 10%)
- Снижение содержания СБ И в крови (ниже 3,0 - 4,0 мкг%) и
- БЭЙ (менее 2,5 - 3,0 мкг%).

## 8. Лечение гипотиреоза

Для лечения гипотиреоза в качестве заместительной терапии (независимо от патогенетической формы болезни) используются лекарственные препараты, содержащие тиреоидные гормоны. Одни из них содержат тироксин, другие - трийодтиронин, а третьи - комбинацию указанных гормонов в различных пропорциях.

Для лечения гипотиреоза чаще всего используется левотироксин (L - тироксин «Berlin-Chemie»), поскольку он обладает более продолжительным действием (24 часа) и обеспечивает постоянную концентрацию в крови. Так как левотироксин является прогормоном и не обладает клеточным действием, лечебный эффект обусловлен превращением его в трийодтиронин (Т<sub>3</sub>) под действием тканевой дейодиназы в зависимости от потребности организма в Т<sub>3</sub>. Суточная доза левотироксина для взрослых составляет 0,05-0,3 мг/день или в среднем 0,18 мг/день. Некоторые авторы рекомендуют рассчитывать дозу гормона, исходя из массы тела. Так, детям в возрасте до года рекомендуют бмкг/кг/день, от 2 до 12 лет - 3-4мкг/кг/день, а взрослым - 2,2 мкг/кг/день.

Тироксин всасывается в кишечнике в пределах 60-80%, период полураспада его составляет 8 дней, а полностью выводится из организма через 6 и более недель. Выраженный терапевтический эффект наступает через 2 недели ежедневного приема препарата.

Трийодтиронин назначают в дозах 0,02-0,1 мг/день. Этот гормон полностью (на 100%) всасывается в кишечнике и начинает действовать через 3-6 часов, но длительность его терапевтического эффекта составляет 6-8 часов. Период полураспада составляет 24 часа. Ежедневный прием 0,15мг Т<sub>4</sub> или 0,05мг Т<sub>3</sub> сопровождаются снижением до нормы уровня ТТГ в крови у большинства больных гипотиреозом.

Остальные гормональные препараты представляют собой комбинацию Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub> в различных пропорциях. Создание комбинированных препаратов основывалось на попытке образования в крови физиологического соотношения Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>. Однако, в дальнейшем выяснилось, что процесс тканевого превращения Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub> у подавляющего большинства больных гипотиреозом не нарушен, в связи с чем прием лишь одного тироксина уже обеспечивает потребность организма, в Т<sub>4</sub> йодтиронине.

Клинические показания к применению тиреоидных препаратов:

Первичный гипотиреоз;

Кретинизм;

Эндемический и спорадический зоб;

Церебрально-гипофизарные заболевания, протекающие с гипотиреозом;

Рак щитовидной железы (после оперативного лечения);

Ожирение с гипотиреозом.

Состав некоторых комбинированных препаратов, имеющих в аптечной сети:

- Тиреокомб (70мг Т<sub>4</sub> + Юмкг Т<sub>3</sub> + 150мкг йодида калия);
- Тиреотом (40мкг Т<sub>4</sub> + 1 Омкг Т<sub>3</sub>);

- Тиреотом форте (1.20мкг T<sub>4</sub> + 30мкг T<sub>3</sub>);
- Новотирал (120мкг T<sub>4</sub> + 20мкг T<sub>3</sub>).

Все препараты тиреоидных гормонов больные должны принимать один раз в день утром после еды, что имитирует физиологический ритм суточной секреции тиреоидных гормонов у здоровых людей..

При проведении заместительной терапии необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых, ИБС, ишемической болезни головного мозга и др., поскольку назначение полной суточной дозы препаратов может вызвать побочный эффект в виде стенокардии, тахикардии, аритмии, а иногда - аллергические реакции. При указанной сопутствующей патологии рекомендуется лечение тироксином, начиная с  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{3}$  суточной дозы, постепенно увеличивая её через каждые две недели до достижения необходимого терапевтического

эффекта. Применение T<sub>3</sub> в лечении этих больных противопоказано из-за побочных эффектов. Молодым больным и детям можно сразу назначать оптимальную дозу (рассчитанную по массе тела), как тироксина, так и трийодтиронина.

Адекватность проводимой терапии оценивают по клиническим проявлениям, свидетельствующим об исчезновении признаков болезни, свойственных гипотиреозу, и по уровню ТТГ в крови. Нормализация ранее повышенного содержания ТТГ в крови свидетельствует об адекватности заместительной терапии. Однако следует помнить о том, что снижение уровня ТТГ у некоторых больных происходит медленно, в течение нескольких месяцев. Если содержание в крови T<sub>3</sub> и T<sub>4</sub> на фоне проводимой терапии нормальное, то нет необходимости увеличивать лечебную дозу тиреоидных гормонов, несмотря на повышенный ТТГ.

Эффективность препарата проявляется через 2-3 дня, максимальное действие к концу второй недели, длительность - 7-10 дней после отмены.

Контролем эффективности лечения являются (типически):

- Психическая и физическая активация больного;
- Нормализация пульса и артериального давления;
- Нормализация температуры тела;
- Уменьшение отеков (потеря в весе);
- Нормализация уровня холестерина.

**9. ГИПОТИРЕОИДНАЯ КОМА** - является осложнением нелеченного или неадекватно леченного гипотиреоза на фоне провоцирующих состояний или заболеваний. Так гипотиреоидную кому могут спровоцировать переохлаждение, интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства, применение снотворных и наркотических препаратов, острые инфекционные заболевания и различные стрессовые ситуации. Гипотиреоидная кома является конечной стадией нелеченного гипотиреоза. Она характеризуется:

- нарастающей слабостью,
- отеком головного мозга,

ступором,  
гипотермией,  
гиперкапнией,  
гиповентиляцией (снижение возбудимости дыхательного центра),  
гипонатриемией, водной интоксикацией шоком и смертью,

В последнее время она чаще встречается у больных с недиагностированным гипотиреозом и у пациентов, леченных радиоактивным йодом по поводу ДТЗ. Так как кома в большинстве случаев возникает у пожилых больных с сопутствующими заболеваниями сердца и сердечно-сосудистой системы, смертность, несмотря на лечение, достигает 80%.

При обследовании больных чаще наблюдаются брадикардия, гипотония и уменьшение сердечного выброса, а также выраженная гипотермия со снижением температуры тела до 24°C.

Кома чаще развивается у полных пожилых женщин с желтоватой окраской кожи, увеличенным языком, снижением слуха, отеком лица, низким голосом, замедленными рефлексам. Нередко наблюдаются сочетания комы с пневмонией, инфарктом миокарда или церебральным тромбозом.

В сыворотке крови увеличено содержание лактата, каротина, холестерина и белка в спинномозговой жидкости. Довольно часто наблюдается накопление муцинозной жидкости в полости плевры, перикарда или абдоминальной. Уровни Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> в крови очень низкие, а ТТГ значительно повышен. При аутоиммунном тиреоидите отмечается повышение титра тиреоидных аутоантител. На ЭКГ - синусовая брадикардия и низкий вольтаж.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИ** гипотиреодная кома имеет 3 аспекта:

1. задержка СО<sub>2</sub> (гиперкапния) и гипоксия;
2. водный и электролитный дисбаланс;
3. гипотермия.

Снижение возбудимости дыхательного центра в ответ на гипоксию и гиперкапнию обусловлено дефицитом тиреоидных гормонов и гипонатриемией. Водный и электролитный дисбаланс обусловлен гипонатриемией и задержкой натрия и воды во внесосудистых пространствах. Гипотермия обусловлена снижением, стимуляции натрий-калиевого транспортного механизма и понижением активности АТФ-азы.

Активное согревание больных гипотиреодной комой противопоказано, поскольку это вызывает дилатацию сосудов и сосудистый коллапс.

Гипотиреодная кома чаще развивается у больных первичных, гипотиреозом, но может возникать и при вторичном гипотиреозе. Изолированное выпадение ТТГ при вторичном гипотиреозе встречается крайне редко, одновременно нарушается продукция гонадотропных гормонов, а иногда и АКТГ. В последнем варианте клинические проявления гипотиреодной комы дополняются признаками острой недостаточности коры надпочечников, что требует особой коррекции в лечение комы. Диагноз гипотиреодной комы на фоне вторичного гипотиреоза устанавливается, учитывая пониженный или нормальный уровень ТТГ в сочетании с низким содержанием Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> и кортизола в сыворотке крови. Пониженный уровень кортизола в крови может наблюдаться также у больных

комой, когда она развилась на фоне синдрома Шмидта (аутоиммунный тиреоидин с гипотиреозом и первичный хронический гипокортицизм).

## **ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ.**

Лечение больных во время гипотиреоидной комы включает:

1. введение тиреоидных препаратов;
2. введение кортикостероидов;
3. коррекция гипотермии,
4. улучшение вентиляции легких;
5. ограничение жидкости для уменьшения гипонатриемии;
6. введение гипертонического раствора глюкозы при гипогликемии»;
7. лечение заболеваний, спровоцировавших развитие комы.

Тиреоидные гормоны вводят внутривенно, так как всасывание их из желудочно-кишечного тракта ослаблено. Для этой цели используют' раствор левотироксина или трийодтиронина. Левотироксин вводят сразу внутривенно в дозах 0,3-0,4 мг, а затем: по 0,05-0,1 мг в день. Трийодтиронин для внутривенного введения не выпускается, в связи, с чем его стерильный раствор готовят в щелочном буфере по мере необходимости. Введение трийодтиронина в больших дозах не рекомендуется, поскольку это может вызвать осложнения вплоть до трепетания желудочков. Рекомендуемые дозы: 0,1мг (ЮОмкг) однократно<sup>1</sup> внутривенно, затем по 10-25мкг каждые 8-12 часов. Улучшение состояния больного должно наступить через 6-12 часов.

Так как решить вопрос о возможной острой недостаточности коры надпочечников представляется довольно сложным, рекомендуется превентивное введение глбкокортикостероидов. Гидрокортизон - гемисукцинат вводят однократно в дозе 100мкг в/в, а затем по 50мкг каждые 6 часов.

Для коррекции гипотермии пациента помещают в помещение с температурой воздуха 25<sup>0</sup>С. Искусственное согревание больного противопоказано.

Улучшение вентиляции легких достигается кислородотерапией и при возможности, подключением пациента к аппарату искусственного дыхания.

В связи с угрозой водной интоксикации устранение гипонатриемии достигается ограничением введения жидкости до 1л в сутки. Если возникает угроза гипогликемии, необходимо введение 40% глюкозы в/в.

Одновременно усилия врачей должны быть направлены на устранение инфекционных и других заболеваний и состояний, спровоцировавших развитие комы.

10. При своевременной диагностике и адекватном лечении большинство больных гипотиреозом сохраняют хорошее самочувствие и трудоспособность (при отсутствии сопутствующих: заболеваний, значительно нарушающих здоровье больных).

Гормональные препараты больные должны принимать пожизненно, что является непременным условием поддержания активного образа жизни. Однако существуют осложнения гипотиреоза, снижающие при определенных условиях трудоспособность больных.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ ИНВАЛИДНОСТИ

3 группа инвалидности определяется больным гипотиреозом (в стадии гормональной компенсации), который проявляется умеренными функциональными нарушениями (умеренно выраженными психическими изменениями); гипотиреоидными миопатиями средней тяжести, миокардиодистрофией с выраженными изменениями миокарда, нарушением ритма (желудочковая экстрасистолия, мерцательная аритмия), перикардальными выпотами, требующими длительной терапии для рассасывания выпота и сопровождающимися HE I-II степени) при наличии противопоказанных факторов в работе (значительное физическое или нервно-психическое напряжение, вождение транспорта и пр.), когда рациональное трудоустройство ведет к снижению квалификации или значительному уменьшению объема работ по основной профессии.

2 группа инвалидности устанавливается больным гипотиреозом в стадиях гормональной компенсации или субкомпенсации, проявляющимся выраженными функциональными нарушениями со стороны органов и систем, в случае сомнительного клинического и трудового прогноза при неэффективности ранее проводимой терапии - при тяжелой степени гипотиреоидной миопатии генерализованной или глазной формы, при выраженных изменениях психики со стойкими адинамией, снижением продуктивности, эффективно-волевыми нарушениями, при выраженной миокардиодистрофии с нарушениями ритма (желудочковая экстрасистолия, мерцательная аритмия) и НК II степени.

1. группа инвалидности при гипотиреозе практически не устанавливается. В редких случаях 1 группа может быть установлена при резко выраженных изменениях психики (при врожденном гипотиреозе с поздним началом заместительной гормональной терапии, кретинизме), когда больные к труду непригодны и нуждаются в постоянном уходе.

## ЗАДАЧИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ. (III уровень).

### Задача №1

Больная К., 32 лет жалуется на общую слабость, утомляемость, сонливость, зябкость, резкое снижение работоспособности, увеличение массы тела, нарушение менструального цикла (скудные месячные с перерывами). Считает себя больной около 1 года.

При осмотре: кожа бледная, сухая, волосы ломкие. Несколько инфантильна, хотя имеет ребенка, повторные беременности не состоялись. Пульс 68 в 1 мин. АД 105/60 мм.рт.ст. Щитовидная железа увеличена за счет всех отделов, видна при осмотре, при пальпации плотная, безболезненная.

Вопросы:

- 1) Ваш предварительный диагноз?
- 2) Какие необходимы дополнительные исследования для подтверждения диагноза?
- 3) Какие возможны причины увеличения щитовидной железы?
- 4) Ваша врачебная тактика?

### Задача №2.

Больная М., 50 лет, научный работник, жалуется на общую слабость, сонливость, снижение трудоспособности, запор.

Болеет около 5 лет, заболевание началось постепенно.

При осмотре: лицо круглое, желтовато бледное, выглядит старше своего возраста, амимична. Отмечается отечность на тыльной поверхности кистей и стоп; при надавливании ямка не образуется. Кожа холодная на ощупь, сухая, ногти ломкие.

Щитовидная железа не пальпируется.

Пульс 60 в I мин. Тоны сердца глухие. АД 100/80 мм.рт.ст. Другие органы клинически без патологии.

Данные ЭКГ: синусовая брадикардия, малый вольтаж зубцов, удлинение PQ до 0,22с. Данные радио изотопного исследования: поглощение радиоактивного йода через 2 часа 2,6%, через 4ч 5,2%. Через 24ч 1,5%. После введения 5 ед ТТГ поглощение радиоактивного йода составило соответственно 4,6, 5,1,2%.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. О чем свидетельствуют данные радиоизотопного исследования?
3. Ваша врачебная тактика?
4. Какой прогноз?

### Задача №3.

40-летняя женщина жалуется на зябкость, вялость, ухудшение памяти. Больна около двух лет. Принимала многочисленные седативные и «общеукрепляющие» средства без эффекта. В последнее время обнаружено повышенное содержание холестерина в крови и врач сказал больной, что у нее «ранний склероз». За

последний год нарушился менструальный цикл (олигоменоррея). За последние 2 года отмечает снижение либидо. При осмотре: апатична, голос хриплый, мимика скудная, подавлена. Кожа сухая, гиперкератоз локтевых сгибов и подошв, веки слегка припухшие. Ногти ломкие. Подкожно-жировой слой развит избыточно (рост 149, вес 81кг). Тоны сердца приглушены, пульс 62 в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД -110/60мм.рт.ст. Щитовидная железа плотная, не увеличена, безболезненна при пальпации.

Анализ крови: эр. -  $4,1 \cdot 10^{12}$ , НЬ - 100г/л, цв.пок. - 0,85, лейкоц. -  $4,9 \cdot 10^9$ , э-3, п—3, с-62, лимф.-26, моноц.-6, СОЭ - 10 мм/час. Анализ мочи без отклонений.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. План предварительного обследования?
3. Ваши назначения?

Задача №4.

Больной М., 52 лет. Жалобы на снижение памяти, прибавку в весе, (за 2 года на 10кг), отечность лица, туловища, конечностей, периодически сжимающие боли в области сердца, запоры, слабость, сонливость, отсутствие либидо. Выше описанные симптомы беспокоят в течение 3 лет.

Из анамнеза: работал ликвидатором в зоне Чернобыльской аварии в 1986 году.

Объективно: рост 158см, вес - 06кг, ожирение равномерное. Кожа сухая, с желтушным опенком, гиперкератоз. Отечность подкожно-жировой клетчатки. При надавливании на отечную кожу ямки не образуются. Щитовидная железа: плотная, в правой доле пальпируется узел размером с горошину. Шейные и подчелюстные лимфоузлы не увеличены.

Сог: левая граница сердца увеличена на 1,5см., тоны глухие, ритмичные, пульс - 58 уд.в мин., АД - 150/90мм.рт.ст.

ЭКГ: брадикардия, снижение вольтажа всех зубцов, снижение интервала S - T и удлинение интервала Q-T/

Вопросы:

1. Ведущий синдром?
2. Назначьте план обследования
3. Сформулируйте клинический диагноз
4. Проведите диф. диагностику по ведущему синдрому.
5. Назначьте лечение.

## **ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ЗАДАЧИ** **(для контроля конечного уровня знаний.)**

### **ЗАДАЧА №1**

1. Зоб Хасимото (диффузный зоб Шел, гипотиреоз.)
2. Радиоизотопное исследование щитовидной железы  $I^{131}$ , сканограмма микробных антител к тиреоглобулину.
3. Диффузный токсический зоб, тиреоидин, эндемический и спорадический зоб, киста щитовидной железы, опухоли щитовидной железы.
4. Тиреоидин по 0,1 г 3 раза в день с последующим снижением дозы, при необходимости до оптимальной под контролем общего состояния. Провести курс лечения преднизолоном, начиная с дозы 30 мг.

### **ЗАДАЧА №2**

1. Гипотиреоз, тяжелая форма.
2. О первичном гипотиреозе.
3. Ограничить употребление продуктов, богатых холестерином и натрия хлоридом. Заместительная терапия тиреоидными препаратами - тиреоидином, трийодтиронином, тироксином. Витамины: аскорбиновая кислота, витамины группы В, ретинола ацетат.
4. Прогноз для выздоровления неудовлетворительный. Необходима постоянная заместительная терапия.

### **ЗАДАЧА №3**

1. Первичный гипотиреоз, тяжелая форма, миокардиодистрофия.
2. Больной необходимо обследование с целью уточнения причины первичного гипотиреоза (эндемический зоб, зоб Хасимото, зоб Риделя и др.):  
УЗИ щитовидной железы с биопсией её тканей  
Определение антител к микросомальной фракции  
Обследование с целью уточнения степени гипотиреоза:  
- Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТТГ  
Рефлексометрия (время рефлекса ахилова сухожилия)
3. Препараты щитовидной железы. Дозировка в зависимости от степени гипотиреоза. В случае аутоиммунной природы заболевания, вызвавшего гипотиреоз (аутоиммунный тиреоидит) - в сочетании с глюкокортикостероидами.

### **ЗАДАЧА №4.**

1. Ведущий синдром - отечный. Необходимо дифференцировать с отечным синдромом при сердечной недостаточности и при патологии почек (нефротический синдром).
2. Скрининг состояния щитовидной железы:  
Гормоны Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТТГ Биопсия щитовидной железы  
Скрининг на наличие сердечной недостаточности: Клинический диф.диагноз  
- ЭхоКГ  
Скрининг на наличие патологии почек:  
Серия клинических анализов мочи с определением суточной потери белка  
Исследование функции почек (проба Реберга, проба Зимницкого)

- УЗИ почек

3. Узловой зоб II степени, пострadiационный гипотиреоз, тяжелое течение.

4. Заместительная терапия гормонами щитовидной железы (тиреоидин, L-тироксин, тиреотон)

5. Наблюдение онколога (в соответствии с данными биопсии ЩЖ) и эндокринолога (коррекция дозы гормональных препаратов).

## БЛОК ИНФОРМАЦИИ.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.

Патогенетически синдром гипотиреоза неоднороден. В зависимости от уровня нарушения биосинтеза тиреоидных гормонов различают:

- ◆ Первичный (тиреогенный) гипотиреоз, обусловленный первичной патологией щитовидной железы:
  1. В результате уменьшения количества функционально - активной ее ткани;
  2. В результате различных дефектов биосинтеза тиреоидных гормонов.
- ◆ Вторичный (гипофизарный) гипотиреоз - в результате снижения или выпадения продукции тиреотропного гормона (ТТГ).
- ◆ Третичный (гипоталамический) - в результате снижения или выпадения продукции тиреолиберина.
- ◆ Периферическую (тканевую) резистентность к действию тиреоидных гормонов. Кроме этого различают гипотиреоз с наличием или отсутствием зоба.

Этиологические факторы первичного гипотиреоза:

1. Уменьшение количества функционально активной ткани щитовидной железы;
2. Гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным тиреоидином;
3. Гипотиреоз, обусловленный подострым тиреоидитом;
4. Послеоперационный гипотиреоз;
5. Пострадиационный гипотиреоз; Врожденный гипотиреоз;
6. Гипотиреоз на фоне новообразований щитовидной железы.

Нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов:

1. Эндемический зоб с гипотиреозом;
2. Спорадический зоб с гипотиреозом;
3. Медикаментозный гипотиреоз;
4. Зоб и гипотиреоз как результат потребления пищи, содержащей зобогенные факторы.

### ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

Наиболее частой причиной гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидин (ЛИТ} Распространенность гипотиреоза у этих больных составляет около 20%. В это число входят как. больные с наличием зоба, так и его отсутствием. Однако, следует отметить, что наибольшее количество больных гипотиреозом, достигающее 90-100%, выявляется при атрофической форме аутоиммунного тиреоидина (идиопатический гипотиреоз). Патогенез гипотиреоза обусловлен аутоиммунным процессом в щитовидной железе, приводящим к дегенерации фолликулярных клеток и уменьшению функционально активной ткани железы, которая замещается фиброзной тканью. При атрофической форме аутоиммунного тиреоидита фолликулярная ткань практически отсутствует. Наличие зоба при ЛИТ не является гарантией от снижения функции щитовидной железы, поскольку она может быть фиброзной изменена, инфильтрована плазматическими клетками,

лейкоцитами, макрофагами, а оставшаяся фолликулярная ткань не обладает достаточной гормональной активностью.

Значительно реже клинические проявления гипотиреоза возникают у больных подострым тиреоидитом (тиреоидит Де Кревена) и имеет транзиторную форму. Однако, по данным литературы, у 10% больных развивается стойкий гипотиреоз. Причиной деструктивного процесса при этом является вирусная инфекция.

Послеоперационный гипотиреоз развивается у 35-48% больных после операции на щитовидной железе.

Тиреоидэктомия в 100% случаев сопровождается стойким гипотиреозом. Механизм развития гипотиреоза после субтотальной резекции не совсем ясен. Можно предположить, что он обусловлен регенераторными способностями щитовидной железы, которые зависят от возраста оперируемых. У молодых пациентов, оперированных по поводу ДТЗ, частота гипотиреоза ниже и, даже наоборот, чаще возникают рецидивы ДТЗ с гиперплазией щитовидной железы. У пациентов старше 40 лет компенсаторные возможности могут<sup>1</sup> быть снижены в связи с наличием недиагностированного АИТ, сочетающегося с ДТЗ. В этих случаях процесс аутоагрессии продолжается после операции и на него не влияет количество ткани щитовидной железы, оставленной после операции.

Послеоперационный гипотиреоз развивается обычно в течение года; более отдаленные по срокам формы встречаются реже.

Пострадиационный гипотиреоз (после лечения ДТЗ  $I^{131}$ ) наблюдается у 20-30% больных. И количество их нарастает параллельно увеличению срока жизни после приема лечебной дозы радиоактивного йода. При этом применение малых, дробных и рассчитанных по разным критериям наиболее эффективных доз радиофармпрепарата не оказывает особого влияния на частоту гипотиреоза. По-видимому, все определяется индивидуальной чувствительностью клеток щитовидной железы к воздействию ионизирующей радиации, которую пока определить не удастся. Кроме того, предполагается, что воздействие  $I^{131}$  подавляет способность щитовидной железы к регенерации, которая у пациентов через несколько лет после 40 проявляется гипотиреозом.

Особенно ярко дефицит функционально активной ткани щитовидной железы проявляется при нарушении её эмбрионального развития (эмбропатия), которое выражается в полном отсутствии (агенезе) или гипоплазии железы. При отсутствии железы на обычном месте иногда наблюдается эктопия её ткани в виде отдельных участков, расположенных чаще в корне языка и по средней линии передней поверхности шеи. Однако эта добавочная ткань неспособна поддерживать нормальную активность для обеспечения обычного роста и развития ребенка.

Поскольку Тз матери проникает через плаценту, признаки врожденного гипотиреоза (кретинизма) развиваются сразу после рождения ребенка, а при гипоплазии или наличии эктопированной ткани щитовидной железы - значительно позже. Врожденный гипотиреоз является результатом эмбриопатии, причина которой неизвестна.

Одной из причин гипотиреоза, преимущественно у взрослых, являются различные злокачественные опухоли щитовидной железы или метастазы в нее из других

органов, а также некоторые редкие заболевания (амилоидоз, сифилис) щитовидной железы.

Другая группа этиологических факторов при первичном гипотиреозе представлена различными нарушениями биосинтеза тиреоидных гормонов. Одной из причин снижения функции щитовидной железы в этой группе этиологических факторов является дефицит йода в окружающей среде (почва, вода), что приводит к возникновению эндемического зоба - заболевания, характеризующегося увеличением размеров железы (зоб) у населения в некоторых географических районах. Причиной заболевания служит недостаток йода в продуктах питания и воде.

В эндемичной по зобу местности уменьшение поступления йода в организм приводит к уменьшению биосинтеза тиреоидных гормонов и компенсаторной реакции организма, сопровождающейся увеличением продукции ТТГ. В свою очередь ТТГ стимулирует гиперплазию щитовидной железы (возникает зоб) и биосинтез тиреоидных гормонов, увеличивает захват йода щитовидной железой. Биосинтез тиреоидных гормонов переходит на «экономичный» режим, то есть значительно увеличивается образование  $T_3$  по сравнению с  $T_4$ , поскольку молекула трийодтиронина содержит 3, а не 4 атома йода. Если компенсаторная реакция организма становится недостаточной, - развивается гипотиреоз с наличием зоба.

Другой причиной возникновения гипотиреоза с образованием зоба (при отсутствии дефицита йода в биосфере) являются зобогенные факторы, содержащиеся в продуктах питания, или вещества, препятствующие всасыванию йода в желудочно-кишечном тракте, а также наследственно обусловленные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов.

К таким нарушениям биосинтеза относят:

- ◆ Дефект захвата йода щитовидной железой;
- ◆ Дефект органификации;
- ◆ Дефект комплексования;
- ◆ Дефект дегалогенизации и (дейодирования);
- ◆ Дефект синтеза тиреоглобулина и секреция аномальных йодпротеинов.

Снижение захвата йода щитовидной железой является редкой формой нарушения биосинтеза тиреоидных гормонов и характеризуется наличием зоба, низким захватом  $I^-$  железой и клиническими проявлениями гипотиреоза. Патогенез обусловлен наследственным дефектом цитоплазматических мембран фолликулярного эпителия, ответственных за энергетически зависимый перенос йодидов из циркулирующей крови в щитовидную железу. Наследование этого вида дефекта осуществляется аутосомно-рецессивным способом.

Дефект органификации обусловлен врожденным дефицитом или инактивностью фермента, пероксидазы, участвующей в образовании моно- и дийодтирозина. Описано две клинические формы этого вида патологии. При тяжелой форме нарушения биосинтеза характерны наличие зоба и гипотиреоза, при более легких нарушениях небольшие размеры зоба чаще сопровождаются эутиреозом в сочетании с глухотой, а в последующем - глухонемой (синдром Пенреда). Существует мнение, что генетический дефект может быть связан не только с йодированием тирозина, но и с превращением моно- и дийодтирозинов в

йодтиронины. Наличие врожденной глухоты при синдроме Пенреда и её отсутствие при обычном дефекте органификации обусловлены плеiotропным действием гена, контролирующего биосинтез тиреоидных гормонов и развитие внутреннего уха.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. При синдроме Пенреда, в отличие от спорадического зоба, введение большим перхлората калия или тиоцината после индикаторной дозы  $I^{131}$  вызывает выход радиоактивного йода из щитовидной железы.

Дефект дегалогенизации. Фермент дегалогеназа в процессе биосинтеза тиреоидных гормонов осуществляет реакцию дейодирования, то есть отщепления йода от моно- и дийодтирозинов, что позволяет поддерживать необходимую концентрацию йода в щитовидной железе (второй йодный пул) и использовать его повторно в биосинтезе гормонов. При возникновении врожденного дефекта (уменьшение активности или полное отсутствие дегалогеназы) образующиеся в избытке йодотирозины из щитовидной железы поступают в кровь, а затем выделяются с мочой. Это приводит к дефициту йода в организме, появлению зоба и гипотиреоза. Захват йодидов щитовидной железой при этом увеличивается и лечение препаратами йода способствует уменьшению зоба.

Дефект синтеза тиреоглобулина и секреция аномальных йодпротеинов. Как известно, биосинтез тиреоидных гормонов (йодирование тирозина, образование тиреоидных гормонов) происходит в молекуле тиреоглобулина, из-за чего нарушение любого этапа биосинтеза может привести к уменьшению содержания тиреоидных гормонов или нарушению их последовательности расположения в молекуле тиреоглобулина. При расщеплении такой молекулы, тиреоглобулина под влиянием протеаз в кровь будет поступать недостаточное количество тиреоидных гормонов.

Кроме того, вместо тиреоглобулина может синтезироваться преимущественно тиреоальбумин (небольшое количество его продуцирует щитовидная железа здоровых людей) не обеспечивающий гормонального баланса. В результате указанных нарушений биосинтеза развивается гипотиреоз в сочетании с зобом. Описаны случаи спорадического кретинизма. Наследование этого дефекта биосинтеза идет преимущественно аутосомно-рецессивным способом.

## МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

Многие лекарственные препараты обладают способностью подавлять функцию щитовидной железы, вызывая транзиторный гипотиреоз. В первую очередь это относится к препаратам, используемым для лечения тиреотоксикоза. Длительное применение в неадекватных дозах метимазола, тиамазола, мерказолила, пропилтиоурацила вызывают клинический гипотиреоз. В последнее время в качестве патогенетической терапии диффузного токсического зоба в комплексе с тиреостатическими препаратами широко применяются  $\beta$ -адреноблокаторы, которые блокируют превращение тироксина (прогормона) в трийодтиронин, что способствует достижению эутиреоза, а при длительном применении - гипотиреоза.

Среди больных, страдающих гипертонической болезнью на фоне лечения  $\beta$ -адреноблокаторами, также наблюдаются случаи снижения функции щитовидной

железы. Йодиды, используемые для профилактики и лечения эндемического зоба могут способствовать развитию гипотиреоза преимущественно у больных аутоиммунным тиреоидитом (механизм этого явления неизвестен), а также при введении йодосодержащих препаратов в организм пациента после субтотальной резекции щитовидной железы и лечения радиоактивным йодом. Обладают способностью подавлять продукцию тиреоидных гормонов карбонат лития, перхлорат калия, сульфаниламиды, тиаоцилаты, этионамид, парааминосалициловая кислота, фенилбутазон, кобальт, резорцин.

Гипотиреоз в сочетании с зобом может быть обусловлен поступлением в организм человека с пищей и водой зобогенных веществ, которые блокируют всасывание йода в желудочно-кишечном тракте. Зобогенные факторы (тиоацилаты, тиоксизолидоны, гуминовые соединения и др.) содержатся в некоторых овощах (репа, капуста, турнепс, брюква) или воде.

### ВТОРИЧНЫЙ (ГИПОФИЗАРНЫЙ) ГИПОТИРЕОЗ.

Роль тиреотропного гормона, который образуется в передней доле гипофиза, заключается в стимуляции биосинтеза тиреоидных гормонов для обеспечения потребностей организма. Кроме того, ТТГ обладает и гиперпластическим действием на щитовидную железу, вызывая зоогенный эффект, как результат компенсаторной реакции на снижение биосинтеза тиреоидных гормонов вследствие воздействия различных этиологических факторов при первичном гипотиреозе.

Если прекращается или снижается продукция ТТГ, то соответственно снижается или прекращается биосинтез тиреоидных гормонов и развивается гипоплазия щитовидной железы. Нарушение продукции ТТГ у взрослых происходит главным образом в результате деструктивного процесса в гипофизе. Причиной его могут служить результаты лечебных воздействий (протонотерапия, рентгенотерапия, гипофизэктомия), травматическое повреждение турецкого седла, а также различные опухоли гипофиза (хромобластная аденома, краниофарингиома, киста, гемохроматоз, туберкулез, гистиоцитоз) и метастазы злокачественных опухолей. Одной из причин вторичного гипотиреоза у женщин является послеродовой ишемический некроз передней доли гипофиза (синдром Шиена), когда выпадает продукция не только ТТГ, но и гонадотропных гормонов, а иногда АКТГ и гормона роста.

Изолированный дефицит ТТГ встречается редко. Обычно деструктивный процесс в гипофизе вызывает снижение продукции и других тройных гормонов в различных комбинациях. У детей описан редкий вариант наследственного изолированного дефицита ТТГ в результате гипоплазии или аплазии передней доли гипофиза.

При вторичном гипотиреозе уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови понижен, а ТТГ может быть на нижней границе нормы или очень низким. Проба со стимуляцией ТТГ после введения тиреолиберина отрицательна, то есть не сопровождается нормальным: увеличением секреции ТТГ. Иногда снимок турецкого седла свидетельствует о наличии интраселлярной опухоли у больного с клиникой длительно существующего гипотиреоза и повышенным содержанием

ТТГ в крови. В этом случае имеет место вторичная тиреотропинома, как результат гиперплазии клеток передней доли гипофиза, продуцирующих большое количество ТТГ при первичном гипотиреозе. Уменьшение размеров тиреотропиномы (по данным компьютерной томографии) после назначения адекватной дозы тиреоидных гормонов подтверждает генез «опухоли».

### ТРЕТИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ.

Причиной третичного гипотиреоза может служить снижение или прекращение секреции гипоталамического гормона тиреолиберина, который принимает участие в регуляции продукции ТТГ. Третичный гипотиреоз развивается редко. Причиной могут служить опухоли гипоталамуса, травмы, метастазы злокачественных опухолей из других органов. Гипоталамус является «излюбленной» локализацией гистиоцитоза (болезнь Хенда-Шуллера-Крисчена). В литературе описаны как изолированные третичные формы гипотиреоза, так и в сочетании с другими заболеваниями, обусловленными уменьшением продукции других гипоталамических рилизинггормонов. Уровень тиреолиберина в крови снижен или нормален. После введения экзогенного тиреолиберина уровень ТТГ повышается (проба положительна).

### ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ТИРЕОИДНЫМ ГОРМОНАМ.

Частичная резистентность описана у нескольких больных. Клинически у больных наблюдался эутиреоз. Уровень  $T_4$  и  $T_3$  в сыворотке крови оказался повышенным, а ТТГ - сниженным. Лечение препаратами тиреоидных гормонов не оказывало эффекта. У некоторых пациентов обнаружена глухота и дисгенез эпифизов в сочетании с гипотиреозом. Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам наблюдались чрезвычайно редко и выявлялись преимущественно в виде семейных форм.

### ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ.

Дефицит тиреоидных гормонов влияет на многие физиологические функции и метаболические процессы в организме. Для гипотиреоза характерно снижение обменных процессов, показателем которых является значительное уменьшение потребности в кислороде, торможение окислительно-восстановительных реакций и показателей основного обмена. Происходит торможение процессов синтеза и катаболизма с преобладанием последнего. В организме у больных увеличивается период полужизни гормонов и лекарственных препаратов, используемых в терапевтических целях. Особое место отводится накоплению продуктов белкового распада - гликозаминогликанов (производных протеина, глюкокуроновой и хондроитинсерной кислот), вызывающих слизистый отек интерстициальной ткани. Гликозаминогликаны обладают повышенной гидрофильностью, что вызывает накопление внесосудистой жидкости и натрия в коже, сердце и поперечно-полосатых мышцах. В патогенезе задержки натрия определенную роль отводят избытку вазопрессина и дефициту натрийуретического гормона.

Резко выраженная отечность подкожной клетчатки в результате накопления слизистого отека при тяжелых формах заболевания называют микседемой. Накопление в крови продуктов распада мышечного белка - креатинфосфокиназы, гликозаминогликанов, холестерина и других липидных фракций свидетельствует о понижении процессов распада, а не увеличении синтеза. Дефицит тиреоидных гормонов в детском возрасте тормозит физическое и умственное развитие вплоть до гипотиреоидного нанизма и кретинизма.

### ОБМЕН ВЕЩЕСТВ.

Гипотиреоз характеризуется снижением основного обмена веществ, уменьшением утилизации кислорода и теплопродукции. Наряду с замедлением анаболических процессов более значительно снижаются и процессы распада веществ.

Нарушения белкового обмена выражаются в увеличении уровня общего белка и аминокислот в крови. При аутоиммунной форме гипотиреоза наблюдается гипергаммаглобулинемия. Синтез некоторых белков может быть неизменен, но несмотря на ускорение их распада, концентрация их в крови остается нормальной из-за гиповолемии свойственной гипотиреозу.

Нарушения мтидного обмена характеризуются гиперлипидемией, гипетриглицеридемией и нарушением соотношения липопротеидов высокой и низкой плотности. В отличие от больных атеросклерозом уровень ЛПВП при гипотиреозе нормален, чем возможно объясняется относительная редкость инфаркта миокарда (В.Л.Воронцов, 1997). Гиперхолестеринемия более выражена при первичном гипотиреозе и обусловлена торможением распада холестерина, а не уменьшением: его синтеза.

Углеводный обмен обычно не нарушен. Сахарная кривая чаще имеет плоский характер. Гипогликемия может развиваться при тяжелой форме гипотиреоза и особенно во время гипотиреоидной комы.

Для гипотиреоза характерна гиперкаротинемия, обусловленная снижением превращения бета-каротина в витамин А.

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ.

Патологоанатомические изменения в щитовидной железе зависят от патогенетических и этиологических факторов, участвующих в развитии гипотиреоза.

При первичном гипотиреозе, обусловленном дефицитом функционально активной ткани железы; отмечается преобладание атрофических процессов с уменьшением массы железы. При выраженной атрофии масса её не превышает 3-бг. ткань железы представлена островками из мелких фолликулов с густым коллоидом и плоскими фолликулярными клетками или клетками Гюртля-Ашкенази. В строме содержатся лимфоидные инфильтраты с примесью макрофагов. Отмечается увеличение фиброзной ткани и жировая инфильтрация. Аналогичная морфологическая картина наблюдается при вторичном и третичном, гипотиреозе. Если гипотиреоз обусловлен первичным генетическим дефектом биосинтеза тиреоидных гормонов, то наблюдается гиперплазия щитовидной железы с образованием зоба. Морфологически в ткани железы отмечается: разрастание

папиллярных, и тубулярных структур с небольшим содержанием фолликулярных клеток, не содержащих коллоида. Могут выявляться узловые образования в виде аденом различного строения, в том числе и фетальных. Отмечено, что ткани гиперплазированной железы у больных с первичным наследственным дефектом биосинтеза тиреоидных гормонов обладают склонностью к злокачественному перерождению.

Изменение соединительной ткани характеризуется накоплением в ней муцинозного вещества, богатого кислыми мукополисахаридами (гликозаминогликаны), обладающего большой гидрофильностью. Муцинозное вещество накапливается в сосочковом слое кожи и дерме, располагаясь между коллагеновыми и эластическими волокнами. Муцинозный отек выявляется также в соединительной ткани слизистых оболочек языка, полости рта, гортани, желудочно-кишечного тракта. В соединительной ткани периферических нервов в эндоневрии и периневрии также имеются отложения муцинозного вещества, дистрофические изменения аксонов и миелиновой оболочки. Аналогичные изменения наблюдаются в соединительной ткани поперечнополосатых и гладких мышцах. В скелетных мышцах гистологически отмечают как гипертрофию, так и дистрофию мышечных волокон, их набухание, потерю поперечной исчерченности, увеличение числа ядер, появление больших пузырчатых ядер.

При тяжелой форме первичного гипотиреоза муцинозная жидкость скапливается в серозных полостях перикарда, плевры и брюшной полости. В миокарде наблюдается отек мышечных волокон интерстициальной ткани, а также изменения мышечных волокон, характерные для скелетных мышц. В коронарных артериях - явления атеросклероза. Передняя доля гипофиза при первичном гипотиреозе увеличена за счет клеток с редкой амфобильной зернистостью, названных мукоидными клетками или  $\Upsilon$  клетками. При длительно существующем нелеченном гипотиреозе появляется аденома, состоящая из  $\Upsilon$ -клеток (вторичная тиреотропинома).

При вторичном гипотиреозе возникают деструктивные изменения передней доли гипофиза. Обусловленные различными этиологическими факторами (опухоли, травма и др.).

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

Гипотиреоз обычно развивается: медленно, появляется быстрая физическая и умственная утомляемость, снижение работоспособности, «отсутствие желания работать», сонливость, зябкость, запоры. Кожа становится сухой, ногти ломкими, волосы на голове, лобке и подмышками - редкими, а в наружной части бровей выпадают полностью. В некоторых случаях (чаще при .ЛИТ) появляются признаки гнездной плешивости. Лицо округляется, становится одутловатым, бледно-желтушного цвета, иногда на щеках может быть румянец. Глазные щели уменьшаются из-за периорбитального отека. Отечность, в зависимости от степени выраженности заболевания может распространяться на верхние и нижние конечности, стенку живота, мошонку. Масса тела увеличивается при отсутствии повышенного аппетита. Больные становятся медлительными, отмечают ухудшение слуха, охриплость голоса (отечность голосовых связок), речь становится медленной, нечеткой (отечность языка). Кожа на ощупь холодная,

сухая, значительно снижается потливость, имеются признаки гиперкератоза, особенно выраженные на локтях, коленях и стопах. Периодически возникает чувство озноба в теплом помещении. Температура тела снижается и, как правило, находится, на нижней границе нормы (как следствие снижения основного обмена). Общая желтушность кожи, особенно ладоней, подошв и твердого нёба, является результатом гиперкаротемии (накопления в крови каротина - предшественника витамина А).

Щитовидная железа может<sup>4</sup> пальпаторно не определяться при атрофии, атиреозе, атрофической форме АИТ, после лечения I<sup>131</sup>. При наследственных дефектах биосинтеза тиреоидных гормонов, йодной недостаточности, как правило, пальпируется зоб различных размеров и строения (диффузный, диффузно-узловой), а также при гипертрофической форме АИТ. В последнем, случае щитовидная железа может быть мягкой, диффузно увеличенной (лимфоцитарный зоб) или плотной, неровной, создающей, впечатление узлов.

Дефицит тиреоидных гормонов влияет на функциональное состояние многих органов и состояние обменных процессов.

### СЕРДЕШО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы является одним из главных проявлений гипотиреоза. Размеры сердца у большинства больных увеличены за счет накопления мукополисахаридов, задержки жидкости и нарушения электролитного обмена. Однако причиной «увеличения» размеров сердца часто служит накопление муцинозной жидкости в перикарде, которое может достигать значительных размеров. В этих случаях сердце занимает почти полностью весь поперечник грудной клетки и возникает угроза тампонады. Несмотря на то, что гидроперикард встречается у больных гипотиреозом довольно часто (у 1/3 больных), тампонада наблюдается крайне редко вследствие медленного накопления жидкости и большой растяжимости перикардиальных листков. Даже большие выпоты не приводят к значительному изменению сердечной гемодинамики. Прямой зависимости между наличием гидроперикарда и степенью тяжести гипотиреоза не установлено. Для диагностики гидроперикарда используется ЭхоКГ. Под влиянием лечения тиреоидными гормонами ми рассасывание выпота происходит в сроки от 1-го месяца до 1,5 лет. Перикардиальные выпоты склонны к длительному персистированию и рецидивированию при неадекватной гормональной терапии.

Показатели сократимости сердечной мышцы, выявляемые различными методами соответствуют фазовому синдрому гиподинамии. Характерно увеличение времени сердечной систолы, периода напряжения миокарда и отношения периода напряжения к периоду изгнания. Изменения центральной гемодинамики соответствуют гиподинамическому типу кровообращения. При этом снижается сердечный выброс и минутный объем крови (при снижении ЧСС). Снижается пульсовое давление, повышается периферическое сосудистое сопротивление и среднее гемодинамическое давление. Уменьшается объемная и линейная скорость движения крови. Снижение циркуляции крови в коже вызывает её бледность и чувствительность больных к холоду. В большинстве тканей кровотоков пропорционален снижению поглощения кислорода, в связи с чем артерио-

венозная разница остается нормальной. Характерные для гипотиреоза изменения ЭКГ выражаются в удлинении R-R интервала, снижении вольтажа всех зубцов, снижении ST интервала и появлении двухфазного или отрицательного зубца T. Эти изменения обусловлены миокардиодистрофией, а также наличием гидроперикарда.

У 3-60% больных наблюдается брадикардия, в остальных случаях ЧСС может быть нормальным или обнаруживается тахикардия, которая чаще всего обусловлена наличием анемии различного генеза. Гипотиреоидная миокардиодистрофия может сопровождаться стенокардией, которая купируется при достижении эутиреоза и может возникать при передозировке тиреоидных препаратов. Инфаркт миокарда и сердечная недостаточность возникают сравнительно редко. Артериальное давление изменяется за счет повышения диастолического, а систолическое несколько снижается у больных молодого возраста. У пациентов пожилого возраста нередко возникает артериальная гипертензия, особенно после субтотальной резекции щитовидной железы по поводу ДТЗ, Одно время в литературе даже появился термин: «постиреотоксическая гипертония». Однако, при тщательном изучении анамнеза у больных удается выявить повышение артериального давления до возникновения ДТЗ, на фоне которого, как известно, гипертония ослабевает или исчезает полностью (тиреоидные гормоны являются мощными вазодилататорами, уменьшающими периферическое сопротивление). Отсутствие артериальной гипертензии у молодых больных гипотиреозом подтверждает положение о том, что артериальная гипертония выявляется у пациентов с наличием наследственной предрасположенности к ней, а дефицит тиреоидных гормонов (увеличивающих периферическое сопротивление) является мощным реализатором её. Лечение тиреоидными гормонами способствует снижению артериальной гипертензии.

## ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ.

Проявлением тяжелой формы гипотиреоза может быть гидроторакс, который диагностируется обычно при рентгеноскопии грудной клетки, У части больных может появляться одышка. Обычно функция легких не нарушена, за исключением сопутствующей патологии. Для больных гипотиреозом характерна гиповентиляция, уменьшение дыхательного объема легких и гиперкапния, особенно выраженная при гипотиреоидной коме. Больные склонны к бронхитам, пневмонии, которые отличаются длительным вялым течением. При аутоиммунном гипотиреозе наблюдается сочетание с бронхиальной астмой.

## ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

У больных преобладает гипокинезия кишечника, запоры, метеоризм, растяжение желчного пузыря со склонностью к калькулезу. Резко выраженная атония кишечника может сопровождаться картиной острой непроходимости кишечника в результате развития мегаколон. У нелеченных больных может увеличиваться язык, на боковых поверхностях которого появляются отпечатки зубов. Однако этот признак не является абсолютным, т.к. аналогичное явление может наблюдаться при остеохондрозе шейного отдела позвоночника. Аппетит у больных обычно снижен, секреция желудочного сока и кислотность его

уменьшена, что обусловлено отеком стенок желудка и атрофией его слизистой оболочки. У больных первичным гипотиреозом обнаруживают антитела к париетальным клеткам желудка, что уменьшает<sup>1</sup> всасывание витамина В12, снижение его содержания в крови и развитие у 12% больных пернициозной анемии. В брюшной полости может накапливаться жидкость - асцит. Функция печени и поджелудочной железы обычно нормальны. Однако у больных аутоиммунным гипотиреозом наблюдается его сочетание с сахарным диабетом.

### ФУНКЦИЯ НОЧЕК

Гиповолемия и снижение почечного кровотока вызывают уменьшение клубочковой фильтрации. Реабсорбционная и секреторная функция канальцев не изменены. Содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина не выходят за пределы нормальных показателей. Количество суточной мочи и экскреция натрия несколько уменьшены, но увеличиваются под влиянием лечения тиреоидными гормонами.

### ФУНКЦИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ,

Продукция кортизола и альдостерона при первичном гипотиреозе нормальна или несколько снижена. Однако содержание их в крови не отклоняется от нормы. Это явление обусловлено снижением скорости метаболизма гормонов (так же, как и вводимых лекарственных препаратов) при гипотиреозе. Следствием этого является уменьшение выделения с мочой метаболитом кортизола —17 ОКС. Увеличение периода полужизни кортизола иногда вызывает даже повышение его уровня в крови. Феномен уменьшения метаболизма кортизола при тяжелой форме гипотиреоза, а особенно при микседематозной коме должен учитываться в лечебной тактике. Введение препаратов трийодтиронина может вызвать ускорение метаболизма кортизола, что при недостаточной адаптации надпочечников может привести к острой их недостаточности. Поэтому при лечении больных микседематозной комой и прекомой вначале необходимо вводить препараты глюкокортикостероидов, а затем тиреоидные гормоны. Первичный гипокортицизм в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (гипотиреоз), а иногда - сахарным диабетом встречается редко и квалифицируется как синдром Шмидта. При вторичном и третичном гипотиреозе может наблюдаться вторичный гипокортицизм, обусловленный гипоплазией коры надпочечников, если характер поражения, гипофиза или гипоталамуса приводит к выпадению продукции АКТГ или кортиколиберина. Пигментация кожи, характерная для первичного гипокортицизма, при этом отсутствует. Функция мозгового вещества надпочечников при гипотиреозе не изменена. Суточное выделение катехоламинов с мочой в пределах нормальных показателей. Метаболический и гемодинамический эффект на экзогенное введение адреналина у больных гипотиреозом снижен из-за снижения чувствительности тканевых адренорецепторов.

### ПСИХИЧЕСКИЙ СТАТУС И НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Нарушения психической деятельности относятся к постоянным и ранним проявлениям гипотиреоза. Особенности, психической деятельности больных

гипотиреозом проявляются астено-невротическим и психопатоподобным синдромами. Адинамический компонент психических расстройств выражается в общей сниженной активности, некоторой замедленности, легких волевых расстройствах по апатическому типу, фиксации на болезненных переживаниях. Психический статус больных характеризуется вялостью, заторможенностью, апатией, нередко стойкими аффективно-волевыми расстройствами, снижением памяти. У больных с астено-невротическим синдромом выявляется снижение темпа психической деятельности и продуктивности психических процессов, признаки интеллектуально-мнестического снижения. Существенное влияние на динамику и прогноз психических расстройств при гипотиреозе вызывают такие факторы, как длительность заболевания, преморбидные особенности личности и возраст больного.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Балаболкин М.И. и др. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М.: Медицина, 2002.
2. Болезни щитовидной железы. Основные клинические симптомы и их лечение /М.Е. Стаценко и др. - Волгоград, 2006.
3. Дедов И. И. Эндокринология: учеб. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007г.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник для студентов мед. вузов. – М.: Медицина, 2000.
5. Дедов, И.И. Эндокринология: учеб./ Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009.
6. Диагностика заболеваний щитовидной железы / И.М. Соколов. М.: 2005.- 226 с.
7. Диагностика и лечение узлового зоба / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, П. В. Юшков, Ф. Александрова.- Петрозаводск: ИнтелТек, 2003.- 56 с.
8. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей в 4-х т./Под ред Ф.И.Комарова.Т.4.Ревматические болезни. Эндокринные болезни.-М.:Медицина,2003.-310 с.
9. Кеттайл, Вильям М.. Патология эндокринной системы/ В. М. Кеттайл, Р. А. Арки; пер. с англ. Н. А. Смирнова, под ред. Ю. В. Наточина. — М.: Бином, 2009.
10. Эндокринология: национальное руководство. / Под ред. Дедова И.И. - ГЭОТАР – МЭД - 2008.1072с.