Федеральное государственная бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им.проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

**Реферат:**

«Гипертиреоз»

Выполнила: ординатор 1-го года

специальности «Эндокринология»

Алюкова Светлана Сергеевна

Проверила: к.м.н., доцент кафедры

госпитальной терапии и

иммунологии с курсом ПО

Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2023 г

Оглавление

[Введение 3](#_Toc130998560)

[Этиология. 3](#_Toc130998561)

[Эпидемиология 1](#_Toc130998562)

[Патогенез 1](#_Toc130998563)

[Клиническая картина 1](#_Toc130998564)

[Тиреотоксический криз 3](#_Toc130998565)

[Диагностика 4](#_Toc130998566)

[Дифференциальная диагностика 6](#_Toc130998567)

[Лечение 6](#_Toc130998568)

[Список литературы 11](#_Toc130998569)

# Введение

Гипертиреоз - состояние, обусловленное повышенным уровнем тиреоидных гормонов в крови.

Наиболее частой причиной (в 95% случаев) гипертиреоза (тиреотоксикоза) как у детей, так и у взрослых является болезнь Грейвса (БГ).

Болезнь Грейвса - (болезнь Базедова, диффузный токсический зоб) – системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ), клинически проявляется поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (офтальмопатия, поражение сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся тахикардией и др.).

Впервые заболевание было описано в 1825 г. Калебом Парри, в 1835 г. - Робертом Грейвсом, в 1840 г. - Карлом фон Базедовым. Наиболее популярный в медицинской литературе термин - болезнь Грейвса, в ряде стран шире используется термин болезнь Базедова, в России можно встретить устаревший термин - диффузный токсический зоб; все это синонимы.

# Этиология.

Болезнь Грейвса - мультифакторное заболевание, при нем генетические особенности иммунного реагирования реализуются на фоне действия факторов окружающей среды.

Наряду с генетической предрасположенностью (гаплотипы HLA-B8, -DR3 и DQA1\*0501) в патогенезе БГ большое значение имеют психосоциальные и средовые факторы.

В большей части случаев **в пределах года, до манифестации БГ, пациент переживает тяжелый стресс** (развод, смерть близких, потеря работы), нередко у пациентов выявляется преморбидная невротизация и психопатизация.

Курение повышает риск развития БГ в 2 раза, а развитие эндокринной орбитопатии при уже имеющейся БГ - в 8 раз.

БГ часто сочетается с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями (сахарный диабет 1 типа, первичный гипокортицизм); такое сочетание принято обозначать как **аутоиммунный полигландулярный синдром II типа**.

Конкретные звенья иммунопатогенеза БГ не выяснены. Тем не менее центральное значение имеет выработка АТ-рТТГ.

В отличие от других аутоиммунных **заболеваний при БГ орган-мишень не разрушается, а стимулируется.** Аутоантитела вырабатываются к фрагменту рецептора ТТГ, находящемуся на мембране тиреоцитов. В результате взаимодействия с антителом этот рецептор приходит в активное состояние, **неконтролируемо интенсифицируя синтез тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз);** кроме того, **стимулируются процессы гипертрофии тиреоцитов** (увеличение ЩЖ). По не вполне понятным причинам сенсибилизированные к антигенам ЩЖ **Т-лимфоциты** инфильтрируют и **вызывают иммунное воспаление в ряде других** структур, таких как ретробульбарная клетчатка (эндокринная орбитопатия), клетчатка передней поверхности голени (претибиальная микседема).

Факторы риска развития гипертиреоза (тиреотоксикоза)

* генетическая предрасположенность;
* инфекции;
* стресс;
* женский пол;
* беременность;
* курение;
* йод и лекарственные препараты;
* ионизирующая радиация

# Эпидемиология

В регионах йодного дефицита по распространенности с БГ может конкурировать функциональная автономия ЩЖ.

В регионах с нормальным потреблением йода БГ - наиболее частое заболевание, протекающее с тиреотоксикозом (если не принимать в расчет транзиторный тиреотоксикоз, например при послеродовом тиреоидите и ряде других заболеваний).

Распространенность тиреотоксикоза в целом в регионе с нормальным потреблением йода достигает 2% среди женщин; частота новых случаев БГ составляет 3 на 1000 женщин в год. Женщины болеют в 10-15 раз чаще, в большинстве случаев в возрасте 20-50 лет. Заболеваемость БГ одинакова среди представителей европейской и азиатской расы, но ниже среди негроидной расы. У детей и пожилых людей заболевание встречается достаточно редко.

# Патогенез

Клинически наиболее значимый синдром, развивающийся при БГ вследствие гиперстимуляции ЩЖ АТ-рТТГ, - тиреотоксикоз. При тиреотоксикозе значительно **повышается уровень основного обмена** в различных органах и системах.

Существенное нефизиологическое увеличение потребления клетками кислорода и интенсификация окислительных процессов приводят к разобщению окислительного фосфорилирования, а в дальнейшем к дистрофическим изменениям в тканях и органах.

Наиболее чувствительны к тиреотоксикозу структуры с высокой плотностью рецепторов к тиреоидным гормонам - сердечно-сосудистая (особенно миокард предсердий) и нервная система, но в целом изменения носят генерализованный полисистемный характер.

# Клиническая картина

* синдромом тиреотоксикоза (ГИПЕРТИРЕОЗА):

-похудение (часто на фоне повышенного аппетита),

-потливость,

-тахикардия и ощущение сердцебиения,

-внутреннее беспокойство,

-нервозность,

-дрожание рук, иногда и всего тела,

-общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость.

Для БГ в большинстве случаев характерен относительно короткий анамнез: первые симптомы обычно появляются за 4-6 мес до обращения к врачу и постановки диагноза. Как правило, ключевые жалобы связаны с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, выраженной слабостью, похудением и эндокринной орбитопатией.

К. Базедовым описана практически патогномоничная для заболевания **мерзебургская триада:** **зоб, тахикардия, экзофтальм**.

Сердечно сосудистая система

Основной симптом: тахикардия и выраженное ощущение сердцебиений.

Тиреотоксикоз сопровождается дилатацией резистивных артериол и децентрализацией кровообращения. В результате пациенты могут ощущать сердцебиения не только в грудной клетке, но и в голове, руках, животе.

Кроме того, гиперкинетическое состояние сердца (высокая ЧСС) в сочетании с децентрализацией кровообращения приводит к повышению пульсового давления (разница между систолическим и диастолическим АД). ЧСС в покое при синусовой тахикардии, обусловленной тиреотоксикозом, может достигать 120-130 в минуту и более.

Кожа больных горячая, иногда очень выражена потливость. Характерно чувство жара, пациенты не мерзнут при достаточно низкой температуре в помещении. У некоторых пациентов (особенно в пожилом возрасте) может наблюдаться вечерний субфебрилитет.

При длительном тиреотоксикозе, особенно у лиц старше 50 лет и при имеющейся сердечной патологии, развиваются выраженные дистрофические изменения в миокарде. Их наиболее частое проявление - суправентрикулярные нарушения ритма, а именно фибрилляция (мерцание) предсердий. Дальнейшее прогрессирование миокардиодистрофии может привести к развитию изменений миокарда желудочков и застойной сердечной недостаточности.

Для тиреотоксикоза характерно похудение, обычно на 5-6 кг, а порой на 10-15 кг и более, особенно у лиц с исходным избытком веса. У молодых пациентов при тиреотоксикозе часто повышен аппетит, и в начале заболевания это иногда приводит даже к прибавке веса.

Все эти симптомы развиваются на фоне прогрессирующей общей и мышечной слабости, в итоге пациенты большую часть дня могут проводить лежа в постели. На этом фоне в тяжелых случаях нарастают явления одышки и отеков, а также других проявлений сердечной недостаточности.

Иногда развивается достаточно выраженная миопатия. Весьма редким осложнением (возможно проявлением БГ) бывает тиреотоксический гипокалиемический периодический паралич. Он проявляется периодически возникающими резкими приступами мышечной слабости. При лабораторном исследовании выявляется гипокалиемия, повышение уровня КФК. Чаще встречается у представителей азиатской расы.

Нервная система

Со стороны нервной системы характерна психическая лабильность: эпизоды агрессивности, возбуждения, хаотичной непродуктивной деятельности сменяются плаксивостью, астенией (раздражительная слабость).

Многие пациенты не критичны к своему состоянию и пытаются сохранить прежний активный образ жизни на фоне тяжелого соматического состояния. Длительный тиреотоксикоз сопровождается стойкими изменениями психики и личности пациента. Частый, но неспецифичный симптом - мелкий тремор: мелкая дрожь пальцев вытянутых рук выявляется у большинства пациентов. При тяжелом тиреотоксикозе тремор может определяться во всем теле и даже затруднять речь пациента.

ЖКТ

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта развиваются достаточно редко. У пожилых пациентов может быть диарея. При длительном тяжелом тиреотоксикозе в редких случаях могут развиться дистрофические изменения в печени (тиреотоксический гепатоз), но их нужно отличать от побочных эффектов тиреостатических препаратов, которые также встречаются весьма редко.

Половая система

Нарушения менструального цикла бывают редко. В отличие от гипотиреоза тиреотоксикоз умеренной выраженности может не сопровождаться снижением фертильности и не исключает возможность наступления беременности.

Антитела к рецептору ТТГ проникают через плаценту, поэтому у новорожденных (1%) от женщин с БГ может развиться транзиторный неонатальный тиреотоксикоз.

У мужчин тиреотоксикоз часто сопровождается эректильной дисфункцией.

При тяжелом тиреотоксикозе могут появляться **симптомы тиреогенной (относительной) надпочечниковой недостаточности**, которую нужно дифференцировать от истинной. К ним относятся

* гиперпигментация кожи, особенно на лице (симптом Еллинека),
* артериальная гипотония.

Интенсификация костной резорбции у женщин в постменопаузе и пожилых людей может привести к развитию остеопении с повышением риска переломов костей.

Часто пациенты жалуются на выпадение волос, ломкость ногтей, но эти признаки неспецифичны.

Щитовидная железа

Примерно в 60-70% случаев при БГ увеличивается ЩЖ, увеличение обычно имеет диффузный характер. Часто железа увеличена значительно. Иногда над ЩЖ можно выслушать систолический шум.

БГ может сочетаться с узловыми образованиями ЩЖ различной морфологической характеристики, от коллоидного зоба до рака ЩЖ.

Офтальмопатия

Ключевое значение в диагностики БГ имеют изменения со стороны глаз.

Эндокринная орбитопатия - визитная карточка БГ, т.е. ее обнаружение у пациента с тиреотоксикозом практически однозначно свидетельствует о том, что речь идет именно о БГ, а не о каком-то другом заболевании. Очень часто, благодаря выраженной орбитопатии в сочетании с симптомами тиреотоксикоза, диагноз БГ очевиден уже при осмотре пациента.

Претибиальная микседема

Редое, (менее 1% случаев) ассоциированное с БГ заболевание.

Патогенез поражения клетчатки претибиальной области, вероятно, аналогичен таковому при эндокринной орбитопатии (ЭОП). Кожа передней поверхности голени становится отечной, уплотненной, пурпурно-красной (апельсиновая корка), часты эритема и зуд.

Особенности течения БГ у пожилых:

Если у молодых БГ обычно имеет развернутую клиническую картину, у пожилых пациентов ее течение зачастую олиго или даже моносимптомное (нарушение ритма сердца, субфебрилитет).

При так называемом апатическом варианте течения БГ, обычно у пожилых пациентов, клинические проявления включают потерю аппетита, депрессию, гиподинамию

# Тиреотоксический криз

Весьма редкое осложнение БГ (крайне редкое по сравнению с другими заболеваниями, протекающими с тиреотоксикозом) - тиреотоксический криз, патогенез которого не вполне понятен, так как он может развиваться и без запредельного повышения уровня тиреоидных гормонов в крови.

Причинами тиреотоксического криза могут быть:

* сопутствующие БГ острые инфекционные заболевания,
* проведение оперативного вмешательства или терапии радиоактивным йодом на фоне выраженного тиреотоксикоза,
* отмена тиреостатической терапии,
* введение пациенту контрастного йодсодержащего препарата.

Чаще всего он возникает без каких-либо провоцирующих факторов на фоне тяжелого нелеченого тиреотоксикоза при БГ.

Клинические проявления тиреотоксического криза:

* резкое утяжеление симптомов тиреотоксикоза,
* гипертермия,
* спутанность сознания,
* тошнота, рвота, иногда диарея,
* синусовая тахикардия свыше 120 в минуту,
* мерцательная аритмия, высокое пульсовое давление с последующей гипотонией.
* В клинической картине может доминировать сердечная недостаточность.
* Часто гиперпигментации кожи (проявление относительной надпочечниковой недостаточности).

При лабораторном исследовании могут фиксироваться лейкоцитоз (даже при отсутствии сопутствующей инфекции), умеренная гиперкальциемия, повышение уровня щелочной фосфатазы.

 Смертности при тиреотоксическом кризе достигает 30-50%

# Диагностика

Диагноз тиреотоксикоза основывается на характерной клинической картине, лабораторных показателях (высокий уровень свТ4 и свТ3 и низкое содержание ТТГ в крови). Cпецифическим маркером ДТЗ являются антитела к рТТГ

Клиническая диагностика тиреотоксикоза подразумевает выявление симптомов

нарушения функции ЩЖ, пальпаторную оценку размеров и структуры ЩЖ, выявление

 заболеваний, сопутствующих тиреоидной патологии (ЭОП, акропатия, претибиальная

 микседема), выявление осложнений тиреотоксикоза.

**Классификация размеров зоба (ВОЗ, 1994)**

**0** Зоба нет. Пальпаторно размеры каждой доли не превышают размеров дистальной фаланги большого пальца исследуемого.

**I** Размеры зоба больше дистальной фаланги большого пальца исследуемого, зоб пальпируется, но не виден.

**II** Зоб пальпируется и виден на глаз.

При подозрении на функциональные нарушения ЩЖ пациент направляется на исследование базального уровня ТТГ высокочувствительным методом. Направить на исследование ТТГ может врач любой специальности. При отклонении уровня ТТГ от нормальных значений пациент направляется на консультацию к эндокринологу.

Лабораторная диагностика

1. Исследование функциональной активности ЩЖ проводится на основании определения содержания тиреоидных гормонов в крови: базального уровня **ТТГ, свободных Т4 и Т3.**
* **↓ТТГ и ↑Т4 или Т3=манифестный тиреотоксикоз.**

Концентрация ТТГ при тиреотоксикозе должна быть низкой (< 0.1 мЕ/л), содержание в сыворотке свТ4 и свТ3 повышено

* **↓ТТГ и (Т4 и Т3) в норме = субклинический тиреотоксикоз**
* У некоторых больных отмечается снижение уровня ТТГ без одновременного повышения концентрации тиреоидных гормонов в крови. Такое состояние расценивается как субклинический тиреотоксикоз, если только оно не обусловлено иными причинами (приемом лекарственных препаратов, тяжелыми нетиреоидными заболеваниями).
* Нормальный или повышенный уровень ТТГ на фоне высоких показателей свТ4 может указывать на ТТГ-продуцирующую аденому гипофиза, либо избирательную резистентность гипофиза к тиреоидным гормонам.
1. Исследование иммунологических маркеров.

**Патогномоничным признаком БГ: повышение уровня АТ-рТТГ.**

Антитела к рТТГ выявляются у 99-100% больных аутоиммунным тиреотоксикозом. В процессе лечения или спонтанной ремиссии заболевания антитела могут снижаться, исчезать или менять свою функциональную активность, приобретая блокирующие свойства.

«Классические» антитела – антитела к ТГ и ТПО выявляются у 40-60% больных аутоиммунным токсическим зобом. При воспалительных и деструктивных процессах в ЩЖ не аутоиммунной природы антитела могут присутствовать, но в невысоких значениях .

**Рутинное определение уровня антител к ТПО и ТГ для диагностики ДТЗ не рекомендуется**. Определение антител к ПТО и ТГ проводится только для дифференциального диагноза аутоиммунного и неаутоиммунного тиреотоксикоза

**ОАК:** нормоцитарная или железодефицитная анемия при длительно текущем тиреотоксикозе – болезнь Грейвса;

ускорение СОЭ(более 40 мм/ч) при нормальном содержании лейкоцитов и неизмененной лейкоцитарной формуле – подострый тиреоидит.

**БХ: ↓**концентрации холестерина и триглицеридов; ↑АСАТ/АЛАТ, ЩФ; гипергликемия; гиперкальциемия;

**Определение концентрации ХГЧ** – при подозрении на struma ovarii, трофобластический тиреотоксикоз.

Инструментальные методы диагностики

1. Методы визуализации: УЗИ, цветное допплеровское картирование, сцинтиграфия ЩЖ, рентгенологическое исследование, компьтерная и магнитно-резонансная томография .

**УЗИ ЩЖ:**

• Диффузное увеличение ЩЖ

• Снижение эхогенности щитовидной железы;

• Усиление кровотока в щитовидной железе.

С помощью УЗИ определяется объем и эхоструктура ЩЖ. В норме объем ЩЖ не должен превышать **у женщин 18 мл, у мужчин 25 мл.** Эхогенность железы средняя, структура равномерная. Эхогенность железы при аутоиммунном тиреотоксикозе равномерно снижена, эхоструктура обычно однородная, кровоснабжение усилено. При наличии узлового/многоузлового зоба выявляются образования в ЩЖ. УЗИ проводится всем пациентам с тиреотоксикозом.

**Сцинтиграфия ЩЖ:**

В качестве радиофармпрепарата используют 99mTc, 123I, реже 131 I

При БГ наблюдается усиленный диффузный захват радиоизотопа всей ЩЖ . Использование сцинтиграфии нужно при пограничном уровне АТ-рТТГ или когда требуется быстро установить диагноз.

Сцинтиграфия ЩЖ чаще всего используется для диагностики различных форм токсического зоба.

**99mTc** имеет короткий период полураспада (6 часов), что значительно уменьшает дозу облучения. При ДТЗ отмечается равномерное распределение изотопа. При функциональной автономии изотоп накапливает активно функционирующий узел, при этом окружающая тиреоидная ткань находится в состоянии супрессии . В ряде случаев автономия может носить диффузный характер, за счет диссеминации автономно функционирующих участков по всей ЩЖ. По накоплению и распределению изотопа можно судить о функциональной активности ЩЖ, о характере ее поражения (диффузном или узловом), об объеме ткани после резекции или струмэктомии, о наличии эктопированной ткани.

Сцинтиграфия ЩЖ показана при узловом или многоузловом зобе, если уровень ТТГ ниже нормы или с целью топической диагностики эктопированной ткани ЩЖ или загрудинного зоба.В йододефицитных регионах сцинтиграфия ЩЖ при узловом и многоузловом зобе показана даже если уровень ТТГ находится в области нижней границе нормы.

К недостаткам метода относится лучеваянагрузка и высокая стоимость.

**Проведение КТ и МРТ, рентгенологического исследования с контрастированием барием пищевода** помогают диагностировать загрудинный зоб, уточнить расположение зоба по отношению к окружающей ткани, определить смещение или сдавление трахеи и пищевода.

**Пункционная биопсия и цитологическое исследование** проводятся при наличии узлов в ЩЖ. Пункционная биопсия показана при всех пальпируемых узловых образованиях; риск наличия рака одинаков при солитарном узловом образовании и многоузловом зобе.

# Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с:

* **тиреотоксикозом, обусловленным деструкцией тиреоидной ткани:**
* тиреотоксической фазой АИТ,
* подострым тиреоидитом,
* послеродовым тиреоидитом,
* лучевым тиреоидитом,
* амиодарон-индуциированным тиреотоксикозом;
* **тиреотоксикозом, вызванным избыточной продукцией ТТГ**, вследствие

ТТГ-продуцирующей аденомы гипофиза или гипофизарной резистентности к тиреоидным гормонам.

# Лечение

**Цель лечения:** устранение клинических симптомов тиреотоксикоза, стойкая нормализация тиреоидных гормонов и ТТГ, иммунологическая ремиссия заболевания при аутоиммунном тиреотоксикозе.

* Медикаментозная терапия антитиреоидными средствами
* Хирургическое лечение (тиреоидэктомия)
* Терапия радиоактивным йодом ( 131I)

Немедикаментозное лечение.

До достижения эутиреоза следует ограничить физическую нагрузку и поступление йодсодержащих препаратов, отказаться от курения.

Терапии антитиреидными средствами

Консервативное лечение назначается для достижения эутиреоза перед оперативным лечением или радиойотерапией, а также, в отдельных группах пациентов, в качестве базового длительного курса лечения, который, в некоторых случаях, приводит к стойкой ремиссии.

В первую очередь, речь идет о пациентах с умеренным увеличением объема ЩЖ (до 40 мл). Длительную консервативную терапию нецелесообразно планировать у пациентов с выраженными осложнениями тиреотоксикоза (фибрилляция предсердий, остеопороз и др.). Важным условием планирования длительной тиростатической терапии является готовность пациента следовать рекомендациям врача (комплаентность) и доступность квалифицированной эндокринологической помощи.

**Тиамазол (тирозол, мерказолил)** является препаратом выбора для всех пациентов, которым планируется проведение консервативного лечения ДТЗ, за исключением:

-лечения ДТЗ в первом триместре беременности,

- тиреотоксического криза

- при развитии побочных эффектов на тиамазол, когда предпочтение следует отдать пропилтиоурацилу (ПТУ, пропицилу).

Тиамазол в начале назначаются в относительно больших дозах: 30 — 40 мг (на 2 приема)

Пропилтиоурацил— 300 – 400 мг (на 3 — 4 приема).

На фоне такой терапии спустя 4 — 6 недель у 90% пациентов с тиреотоксикозом удается достичь эутиреоидного состояния, первым признаком которого является нормализация уровня свободного Т4. Уровень ТТГ может еще долго оставаться пониженным.

На период до достижения эутиреоза, а зачастую и на более длительный срок, пациентам с явным тиреотоксикозом целесообразно назначение **бета-адреноблокаторов** (анаприлин — 120 мг/сут на 3 — 4 приема или длительнодействующие препараты, например, конкор 5 мг/сут., атенолол — 100 мг/сут однократно).

При тяжелом, длительном тиреотоксикозе и при наличии симптомов надпочечниковой недостаточности показано назначение **глюкокортикоидов:** преднизолона –10-15 мг в сутки перорально или гидрокортизона 50-75 мг в сутки внутримышечно.

После нормализации уровня свТ4 пациенту начинают снижать дозу тиреостатика и, примерно через 2-3 недели, переходят на прием поддерживающей дозы (10 мг в день). Параллельно, начиная от момента нормализации уровня свТ4 или несколько позже пациенту назначается левотироксин в дозе 25 — 50 мкг в день. Такая схема получила название **"блокируй и замещай".** Критерием адекватности терапии является стойкое поддержание нормального уровня свТ4 и ТТГ.

Перед началом тиреостатической терапии рекомендуется определение исходной развернутой гемограммы с подсчетом процентного содержания пяти типов лейкоцитов, а также печеночного профиля, включая билирубин и трансаминазы.

У всех пациентов, получающих тиреостатики при фебрильных состояниях и при фарингите, ангине следует определять уровень лейкоцитов и лейкоцитарную формулу. Рутинное периодическое определение уровня лейкоцитов не рекомендуется.

Если тиамазол выбран в качестве начальной терапии ДТЗ, то лекарственная терапия должна продолжаться около 12-18 месяцев, после чего она постепенно отменяется, если у пациента нормальный уровень ТТГ. Перед отменой тиреостатической терапии желательно определить уровень антител к рТТГ, так как это помогает в прогнозировании исхода лечения: больше шансов на стойкую ремиссию имеют пациенты с низким уровнем антител к рТТГ. При правильно проведенном лечении частота рецидивов после отмены тиреостатических препаратов составляет 70% и более. Если у пациента с ДТЗ после отмены тиамазола вновь развивается тиреотоксикоз, необходимо рассмотреть вопрос о проведении радиойодтерапии или тиреоидэктомии.

Побочные эффекты

Пациент должен быть предупрежден о побочных эффектах тиреостатических препаратов и необходимости без промедления обратиться к лечащему врачу при появлении зудящей сыпи, желтухи, ахолического кала или потемнения мочи, артралгии, болей в животе, тошноты, лихорадки или фарингита.

До начала медикаментозной терапии и при каждом последующем визите пациент должен быть оповещѐн о том, что он должен незамедлительно прекратить приѐм препаратов и обратиться к врачу при появлении симптомов, которые могут быть связаны с наличие агранулоцитоза (лихорадка) или повреждением печени.

Функция печени должна быть определена у пациентов, принимающих ПТУ, испытывающих зудящую сыпь, желтуху, обесцвеченный стул или потемнение мочи, артралгию, боль в животе, потерю аппетита и тошноту.

При возникновении незначительных кожных реакций возможно назначение антигистаминных препаратов без прекращения антитиреоидной терапии.

При наличии стойких умеренных и легких побочных эффектов антитиреоидной терапии необходимо отменить тиреостатик и направить пациента на терапию радиоактивным йодом или хирургическое вмешательство, или перевести его на другое антитиреоидное средство, если терапия радиоактивным йодом или операция пока не показаны.

При наличии лихорадки срочно исследуется клинический анализ крови. При выявлении нейтропении (абс.количество нейтрофилов (абс. количество нейтрофилов <1.5х10\*9/л) или агранулоцитоза (абс. количество нейтрофилов <0.5х10\*9/л), тиреостатик отменяется пожизненно, пациент госпитализируется, назначается антибактериальная терапия препаратами широкого спектра внутривенно. Возможно применение препаратов гранулоцитколониестимулирующих факторов (Г-КСФ) в дозе 5 мкг/кг/сутки подкожно или внутривенно, до достижения абс. количество нейтрофилов 1,5х10\*9/л. Преднизолон не эффективен. Контроль клинического анализа проводится ежедневно. Консультация гематолога по клиническим показаниям. После нормализации количества нейтрофилов и стабилизации состояния – оперативное лечение илиРЙТ.

Лечение субклинического тиреотоксикоза

Лечение субклинического тиреотоксикоза рекомендуется при стойком снижении уровня ТТГ- менее 0,1 мЕд/л у всех пациентов 65 лет и старше, у женщин в постменопаузе, которые не принимают ни эстрогены или бисфосфонаты, а также у пациентов с сердечнососудистыми факторами риска, заболеваниями сердца, остеопорозом.

 Если уровень ТТГ стойко снижен ниже границы референсного диапазона, но ≥0,1 мЕ/л, лечение субклинического тиреотоксикоза должно быть рассмотрено у пациентов ≥ 65 лет и у пациентов с заболеваниями сердца или симптомами тиреотоксикоза.

Если необходимо лечение субклинического тиреотоксикоза, оно должно быть основано на этиологии нарушения функции ЩЖ и придерживаться тех же принципов, которые приняты для лечения манифестного тиреотоксикоза при этих заболеваниях.

Лечение тиреотоксикоза во время беременности

При выявлении подавленного уровня ТТГ в первом триместре (менее 0,1 мЕд/л) у всех пациенток необходимо определить уровень св Т4 и св Т3. Дифференциальная диагностика ДТЗ и гестационного тиреотоксикоза основывается на выявлении зоба, антител к рТТГ, эндокринной офтальмопатии и другой аутоиммунной патологии; выявление антител к ТПО этого сделать не позволяет. Проведение сцинтиграфии ЩЖ абсолютно противопоказано.

Терапия у детей

У детей применяется тиамазол (метизол, тирозол, метотирин, тапазол, тикапзол, тимидазол).

Действие: предотвращают синтеза гормонов ЩЖ за счет подавления катализируемых тиреоидной пероксидазой реакций, что тормозит органификацию йода + блокируют конъюгацию молекул йодотирозинов.

Начальная доза тиамазола у детей и подростков составляет 0,5 мг/кг в день разделенная на 2 -3 приема.

В среднем сроки приема тиамазола от 1 до 2 лет

После нормализации уровней гормонов ЩЖ существуют два вида терапии:

**1. Монотерапия** - последовательное снижение дозы тиреостатика на 30-50% для поддержания эутиреоза (режим **«блокируй»** или **«титрационный»** режим).

**2. Режим «блокируй-замещай» -** дождавшись нормализации ТТГ, добавить небольшую дозу L-тироксина.

Тиреоидэктомию и терапию радиоактивным йодом используют, когда не получается достичь стойкой ремиссии на препаратах тиамазола.

Тиреоидэктомия

У детей применяется, если:

•медикаментозная терапия не привела к стойкой ремиссии;

•имеются серьезные побочные эффекты при применении медикаментозных средств;

•необходимо радикальное лечение заболевания;

•ребенок слишком мал для терапии

•при условии, что операция технически возможна

Взрослым оперативное лечение показано при загрудинном расположения зоба, диффузных и узловых формах зоба с компрессионным синдромом, отказе пациента от РЙТ.

**Тотальная тиреоидэктомия** являются методом выбора хирургического лечения ДТЗ. Если операция выбрана в качестве лечения ДТЗ, пациент должен быть направлен к специализированному хирургу, владеющему техникой тиреоидэктомии.

Если у пациента с ДТЗ выявлено узловое образование в ЩЖ, проводится пункционная биопсия и цитологическое исследование. При подтверждении коллоидного характера узлового зоба тактика лечения не отличается от изложенной выше.

Перед проведением тиреоидэктомии необходимо достижение эутиреоидного состояния (нормальный уровень свТ3, свТ4) на фоне терапии тиреостатиками.

При исключительных обстоятельствах, когда достижение эутиреоидного состояния невозможно (аллергия на антитиреоидные препараты, агранулоцитоз) и существует необходимость в срочном проведении тиреоидэктомии, необходимо назначение плазмафереза или пламмерунга (назначение пациенту йодида калия непосредственно в предоперационном периоде в сочетании с β-блокаторами).

После тиреоидэктомии по поводу ДТЗ рекомендуется определение уровня кальция, и, при необходимости, назначение дополнительно препаратов кальция и витамина Д. Приём антитиреоидных препаратов необходимо прекратить.

Препараты левотироксина (эутирокс, L-тироксин) назначаются сразу в полной заместительной дозе из расчета, ориентировочно, 1.7 мкг/кг веса пациента. Определить уровень ТТГ следует через 6-8 недель после операции

Лечение радиоактивным йодом

РЙТ при ДТЗ проводится в случае рецидива тиреотоксикоза после правильно проведенного консервативного лечения (непрерывная терапия тиреостатическими препаратами с подтвержденным эутиреозом в течение 12-18 месяцев), невозможности приема тиреостатических препаратов (лейкопения, аллергические реакции), отсутствия условий для консервативного лечения и наблюдения за больным.

РЙТ включает следующие технологии:

* предварительное обследование,
* радионуклидную диагностику с внутривенным введением РФП,
* подготовку РФП, РЙТ с пероралъным введением РФП,
* технологию дозиметрического сопровождения (дозиметрическое планирование РЙТ, контроль реальных доз облучения пациентов при РЙТ, радиационный контроль больных, радиационный контроль персонала и помещений отделения РЙТ).

РЙТ может проводиться только в специализированных центрах, способных обеспечить радиационную и экологическую безопасность для больных, сотрудников и окружающей среды.

Во всем мире большая часть пациентов с болезнью Грейвса, равно как и с другими формами токсического зоба в качестве лечения получает именно РЙТ. Это связано с тем, что метод эффективен, неинвазивен, относительно дешев, лишен тех осложнений, которые могут развиться во время операции на ЩЖ.

Единственными противопоказаниями к лечению 131I являются беременность и грудное вскармливание.

Гипотиреоз обычно развивается в течение 6-12 месяцев после введения 131I .

Лечение тиамазолом перед проведением РЙТ при БГ следует считать оправданным у пациентов, находящихся в группе риска по развитию осложнений из-за обострения тиреотоксикоза (то есть у тех, у кого симптоматика выражена, или у которых уровень свТ4 превышает нормальный в 2-3 раза, у пациентов с сердечно-сосудистыми нарушениями, ЭОП). Пациенты в этой группе риска должны получать лечение β-адреноблокаторами перед терапией радиоактивным йодом.

В ряде ситуаций (агранулоцитоз, лейкопения, аллергические реакции) терапия 131I может быть назначена и без какой-либо подготовки.

Медикаментозное лечение любого сопутствующего заболевания должно быть оптимизировано перед введением 131I. До проведения РЙТ пациента консультирует радиолог и эндокринолог с целью открытого обсуждения показаний, возможных побочных эффектов, самой процедуры и радиационной защиты во время пребывания в центре и после выписки.

Целью радиойодтерапии является ликвидация тиреотоксикоза путем разрушения гиперфункционирующей ткани ЩЖ и достижение стойкого гипотиреоидного состояния. Существует два подхода к определению рекомендуемой терапевтической активности:

* Введение так называемой стандартной активности, надежно гарантирующей аблацию ЩЖ,
* Индивидуальный расчет терапевтической активности, основанный на оценке захвата 131I, эффективного периода его полувыведения, объема ткани-мишени.

Клиническое значение индивидуального планирования РЙТ продолжает оставаться предметом дискуссий. К сожалению, при проведении РЙТ по поводу токсических форм зоба, точный расчет терапевтической активности не гарантирует достижение стойкого эутиреоза, и не предотвращает развития гипотиреоза или тиреотоксикоза после облучения.

При ДТЗ надлежащая активность 131I должна быть назначена однократно (обычно 10-15 мКи) с целью достижения у пациента гипотиреоза.

У пациенток детородного возраста за 48 часов до терапии 131I необходимо провести тест на беременность

Врач, назначающий РЙТ, должен обеспечить пациента письменными рекомендациями (памяткой) по поводу правил радиационной безопасности после проведения лечения. Если меры предосторожности не могут быть соблюдены, необходимо выбрать другой (альтернативный) метод лечения.

Последующее наблюдение в течение первых 1-2 месяцев после терапии 131I должно включать в себя определение уровня свТ4 и свТ3.

* Если у пациента сохраняется тиреотоксикоз, наблюдение должно быть продолжено с интервалом 4-6 недель. Если тиреотоксикоз при ДТЗ сохраняется через 6 месяцев после терапии 131I рекомендуется повторное лечение 131I.
* Если гипотиреоз развивается в ранние сроки после терапии 131I, то есть уже примерно через 4-6 недель, он может носить транзиторный характер и после него может вновь возобновиться тиреотоксикоз

Лечение радиоактивным йодом у детей

Необходимо избегать у очень маленьких детей (младше 5 лет).

Допустимо у пациентов в возрасте от 5 до 10 лет, если расчетная назначенная активность составляет менее 10 мКи.

Возможны применение терапии и у очень маленьких детей, например развитие серьезных побочных реакций на антитиреоидные средства, недостаток хирургического опыта, или если пациент не является подходящим кандидатом для операции по каким-либо другим причинам

Симптоматическая терапия болезни Грейвса у детей

У детей с выраженными симптомами тиреотоксикоза (тахикардия, мышечная слабость, тремор, или нейропсихологические изменения), особенно при тахикардии, рекомендуется назначение β-адреноблокаторов (атенолол, пропранолол или метопролол)

# Список литературы

1. Эндокринология : учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М. : Литтерра, 2022. - 416 с.
2. Внутренние болезни : учебное пособие для вузов / М. В. Малишевский, Э. А. Кашуба, Э. А. Ортенберг [и др.] ; под ред. М. В. Малишевского. - Ростов-на-Дону : Феникс , 2022 - Изд. 4-е, перераб. и доп. – 983с.
3. Клинические лекции по детской эндокринологии / Кравец Е.Б. 4-е изд., перераб. и доп: «Тандем-Арт» 2020г.- 364 с.
4. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению гипертиреоза у взрослых, Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Петунина Н.А, Александрова Г.Ф., Трошина Е.А., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э.
5. Диагностика и лечение заболевания щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций эндокринологической ассоциации США Перевод и комментарии В. В. Фадеева.-2022.- http://www.thyronet.rusmedserv.com/

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ**

**Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО**

**Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Осетровой Натальи Борисовны** **на реферат ординатора 1 года обучения по специальности «Эндокринология»,****Алюковой Светланы Сергеевны по теме «** **Гипертиреоз »**

**Основные оценочные критерии**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Оценочный критерий** | **положительный/отрицательный** |
|  | Структурированность |  |
|  | Актуальность |  |
|  | Соответствие текста реферата его теме |  |
|  | Владение терминологией  |  |
|  | Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы |  |
|  | Логичность доказательной базы |  |
|  | Умение аргументировать основные положения и выводы |  |
|  | Источники литературы (не старше 5 лет)  |  |
|  | Наличие общего вывода по теме  |  |
|  | **Итоговая оценка *(оценка по пятибалльной шкале)*** |  |

Дата: «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_\_\_год

**Подпись рецензента \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

 **(подпись) (ФИО рецензента)**

**Подпись ординатора \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

 **(подпись) (ФИО ординатора)**