

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Тема: «Синдром гипотиреоза »

Выполнила: ординатор
первого специальности
эндокринология

Игол Е. В.

Красноярск 2022

Содержание:

Гипотиреоз: определение, классификация

Эпидемиология гипотиреоза

Этиология и патогенез гипотиреоза

Клиника и диагностика гипотиреоза

Лечение гипотиреоза

Гипотиреоидная кома

Гипотиреоз: определение, классификация

Синдром гипотиреоза-клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов.

Эпидемиология гипотиреоза

Первичный гипотиреоз является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. По данным крупного популяционного исследования NHANES-III, распространенность первичного гипотиреоза составила 4,6% (0,3% - явный, 4,3% - субклинический). В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год, а гипотиреоза в результате радикального лечения тиреотоксикоза – 0,6 случая на 1000 человек в год

Вторичный гипотиреоз (ВтГ) – редкое заболевание, на его долю приходится не более 1% всех случаев гипотиреоза. ВтГ одинаково часто диагностируется как у мужчин, так и у женщин; его распространенность в популяции варьирует от 1 : 16 000 до 1 : 100 000 населения в зависимости от возраста и этиологии

Этиология и патогенез гипотиреоза

Первичный — в результате повреждения щитовидной железы; причины: хронический аутоиммунный тиреоидит (чаще всего тиреоидит Хашимото); другие виды тиреоидитов; тотальная или субтотальная тиреоидэктомия (возможно развитие аутоиммунного процесса, повреждающего оставшуюся паренхиму щитовидной железы); лечение ^{131}I ; облучение шейной области; избыточное потребление йода, в том числе при применении амиодарона и йодсодержащих рентгеноконтрастных ЛС (инактивация тиреопероксидазы из-за избытка йода, называемая эффектом Вольфа-Чайкова, эффект временный, и функция щитовидной железы обычно быстро восстанавливается; но если так называемый «феномен побега» от эффекта Вольфа-Чайкова не возникает, то развивается гипотиреоз); передозировка тиреостатических ЛС (временный, обратимый гипотиреоз, проходит при отмене ЛС); прием соединений лития (блокада секреции Т4 и Т3), нитропруссид натрия, фенитоина, некоторых ингибиторов тирозинкиназ (сунитиниб, сорафениб) или α -интерферона; значительный дефицит йода в окружающей среде или длительная экспозиция струмогенными веществами, угнетающими накопление йода в щитовидной железе (напр., перхлораты, тиоцианаты, нитраты); врожденный гипотиреоз;

2) **вторичный** — вследствие дефицита или отсутствия секреции ТТГ, вследствие снижения функции гипофиза (новообразование области турецкого седла, воспалительные или инфильтративные заболевания, повреждение: сосудистого генеза, травматическое или ятрогенное — облучение, нейрохирургические операции);

3) **третичный** — вследствие отсутствия или дефицита тиролиберина (ТРГ [TRH]), вызванного повреждением гипоталамуса (новообразование, воспалительно-инфильтративные заболевания [напр., саркоидоз]), либо в результате нарушения целостности ножки гипофиза.

По степени тяжести :

Субклинический гипотиреоз диагностируют при повышенном уровне ТТГ в сыворотке у пациентов с минимальными симптомами гипотиреоза (или их полным отсутствием) и нормальным сывороточным уровнем свободного тироксина (Т4).

Манифестный гипотиреоз — сопровождается клиническими проявлениями, определяется повышенный уровень ТТГ и снижение уровня ТГ в крови.

Тяжелый гипотиреоз (длительно существующий) с исходом в гипотиреоидную (микседематозную) кому.

При дефиците тиреоидных гормонов развиваются изменения всех без исключения органов и систем. Поскольку основной функцией тиреоидных гормонов является поддержание основного обмена (клеточного дыхания), при их дефиците происходит снижение потребления кислорода тканями, а также снижение расходования энергии и утилизации энергетических субстратов. По этой же причине при гипотиреозе происходит уменьшение выработки целого ряда энергозависимых клеточных ферментов, обеспечивающих их нормальное функционирование. Универсальным изменением, которое обнаруживается при тяжелом гипотиреозе, является муцинозный отек (**микседема**), наиболее выраженный в соединительнотканых структурах. Микседема развивается вследствие избыточного скопления в интерстициальных тканях гиалуроновой кислоты и других гликозаминогликанов, которые в силу своей гидрофильности задерживают избыток воды.

Клиника и диагностика гипотиреоза

Классическую клиническую картину гипотиреоза описывают с помощью следующих терминов: «апатичный», «замедленный», «заторможенный», «маскообразный», «грузный», «тяжелый», «вялый», «бесстрастный», «депрессивный». Лица пациентов одутловаты и амимичны, имеют бледно-желтушный оттенок, узкие глазные щели, мягкие ткани лица укрупнены. Для тяжелого гипотиреоза характерно замедление речи. Отечность слизистой гортани проявляется низким или хриплым тембром голоса. Сбивчивую, замедленную речь при гипотиреозе иногда сравнивают с речью пьяного. Классически при гипотиреозе описывают отечность языка, на котором можно увидеть отпечатки зубов. Отечность слизистой евстахиевой трубы может проявиться некоторым снижением слуха, на что сами пациенты редко обращают внимание. Для гипотиреоза характерен эпидермальный синдром — поредение волос на голове, при этом волосы сухие, ломкие, могут обильно выпадать при обычном причесывании. Возможно поредение бровей и ресниц. Брови начинают редеть и выпадать с латерального края — симптом королевы Анны. У мужчин при гипотиреозе отмечают замедление роста и поредение бороды и усов. Иногда наблюдают гиперкератоз кожи локтей — симптом Бэра.

Проявления обменно-гипотермического синдрома — жалобы на зябкость, что связано как с общим снижением уровня обмена веществ, так и с периферической вазоконстрикцией. Нарушение метаболизма липидов сопровождается повышением уровня триглицеридов, ЛПНП.

«Маски» гипотиреоза

- **гастроэнтерологические**: обстипация, дискинезия желчных путей, желчнокаменная болезнь, хронический гепатит (желтуха в сочетании с повышением уровня печеночных

трансаминаз);

- **кардиологические:** диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;
- **респираторные:** синдром ночного апноэ, плевральный выпот неясного генеза, хронический ларингит;
- **неврологические:** туннельные синдромы (карпального канала, канала малоберцового нерва);
- **ревматологические:** полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз (часто соседствуют с неврологическими «масками»);
- **гинекологические:** нарушения менструального цикла (аменорея, полименорея, гиперменорея, меноррагия, дисфункциональные маточные кровотечения), бесплодие;
- **гематологические:** нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная или макроцитарная В12-дефицитная анемия;
- **психиатрические:** депрессия, деменция.

При дефиците тиреоидных гормонов развивается муцинозный отек (микседема), наиболее выраженный в соединительнотканых структурах вследствие избыточного накопления в интерстициальных тканях гиалуроновой кислоты и других гликозаминогликанов (ГАГ), которые из-за гидрофильности задерживают избыток воды.

Обмен веществ. При гипотиреозе происходит снижение потребления кислорода тканями, расходования энергии и утилизации энергетических субстратов. Уровень основного обмена может снижаться на 35–40%. Все это в сочетании со снижением аппетита может привести к умеренной прибавке массы тела. При гипотиреозе происходит снижение синтеза и метаболизма белка, при этом у большинства пациентов отмечают положительный азотистый баланс и повышение содержания сывороточного альбумина. Наблюдают также снижение кишечной абсорбции глюкозы, которое обуславливает низкий гликемический пик в ОГТТ. В соответствии с этим отмечают снижение и отсроченность пикового уровня инсулина в ответ на нагрузку глюкозой. При гипотиреозе наблюдают атерогенные изменения липидного обмена, а также гиперлипидемию Ia или Ib по Фридериксону. Для гипотиреоза характерно одновременное снижение как синтеза жирных кислот, так и липолиза. Повышение уровня холестерина связано в большей степени с замедлением метаболизма, чем с его синтезом. Прежде всего увеличивается уровень холестерина ЛПНП, так как подавляется экспрессия T3-зависимого рецептора ЛПНП гепатоцитов. Выраженность нарушений липидного обмена обратно пропорциональна уровню T4 и прямо пропорциональна — ТТГ. Определенную роль в развитии атеросклероза, артериальных и венозных тромбоэмболий отводят гомоцистеину, повышение содержания которого характерно для гипотиреоза.

Нервная система. У пациентов с длительно существующим тяжелым гипотиреозом возникают атрофия нейронов, глиоз, фокусы дегенерации, а также скопление муцинозного материала и круглых гликогеновых (нейрональных микседематозных) телец. Депрессию, развивающуюся как при субклиническом, так и при манифестном гипотиреозе, связывают со снижением активности в ЦНС 5-гидрокситриптамина.

Опорно-двигательная система. Происходит замедление костного ремоделирования, возникают гипотиреоидная рабдомиопатия, генерализованная гипертрофия скелетной мускулатуры, сочетающаяся с умеренной мышечной слабостью и медлительностью в движениях (синдром Хофмана).

Сердечно-сосудистая система. При гипотиреозе возникают брадикардия и мягкая АГ. Происходит снижение ударного объема, частоты сердечных сокращений, сократимости миокарда и сердечного выброса. Сердечная недостаточность возникает только при

тяжелом гипотиреозе, так как одновременно со снижением объема циркулирующей крови уменьшается и потребность в кислороде. Причинами увеличения сердца при гипотиреозе считают гипертрофию миокарда, уменьшение сократимости миокарда и, как следствие, удлинение мышечных волокон, увеличение объема интерстициальной жидкости, нарушение синтеза миозина. На фоне нагрузочных проб при гипотиреозе можно обнаружить изменения на ЭКГ, характерные для ИБС, что связано с тканевой гипоксией в результате снижения доступности кислорода, а не с изменениями коронарных артерий.

Система дыхания. При гипотиреозе наблюдают снижение максимальной емкости легких и вентиляционного ответа на CO₂. Основной причиной альвеолярной гиповентиляции считают слабость мышц диафрагмы.

Желудочно-кишечный тракт. Наблюдают снижение аппетита (иногда анорексию), что связано со снижением потребностей энергетических субстратах на фоне снижения метаболизма. Обстипация объясняется замедлением перистальтики кишечника и уменьшением поступающей пищи. При гипотиреозе снижается сократимость и возникает дискинезия желчного пузыря и желчных протоков, что ведет к образованию камней.

Выделительная система и водно-солевой обмен. В связи со снижением сердечного выброса и объема циркулирующей крови объем почечного кровотока и скорость клубочковой фильтрации снижены, что ведет к повышению уровня креатинина. Для гипотиреоза характерна задержка в организме натрия вследствие связывания с внеклеточными мукополисахаридами. Уровень сывороточного натрия снижен из-за синдрома неадекватной продукции АДГ, что ведет к гипоосмолярности.

Репродуктивная система. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к изменению синтеза, транспорта, метаболизма и периферических эффектов половых гормонов. Характерно снижение уровня общего тестостерона и эстрадиола за счет снижения секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ). Гиперпродукция тиреотропин-релизинг-гормона при первичном гипотиреозе ведет к повышению секреции как ТТГ, так и пролактина. Дефицит Т4 нарушает образование дофамина, необходимого для нормального пульсового выделения ЛГ. Клинический синдром гиперпролактинемического гипогонадизма при первичном гипотиреозе (синдром Ван-Вика–Росса–Хеннеса, синдром Ван-Вика–Грамбаха) характеризуют олигоопсоменореей или аменореей, галактореей, вторичным поликистозом яичников.

Система крови и гемостаза. Причиной анемии при гипотиреозе может быть депрессия костно-мозгового кроветворения в результате дефицита тиреоидных гормонов, а также последствия мено- и метроррагий. Нарушения тромбоцитарного роста ведут к снижению агрегации тромбоцитов, что в сочетании со снижением в плазме уровня факторов VIII и IX, а также с повышенной ломкостью капилляров усугубляет кровоточивость.

Диагностика гипотиреоза, то есть доказательство факта снижения функции ЩЖ, достаточно проста. Она подразумевает определение уровня ТТГ и Т4, при этом обнаружение изолированного повышения ТТГ свидетельствует о *субклиническом гипотиреозе*, а одновременное повышение уровня ТТГ и снижение уровня Т4 — о явном или *манифестном гипотиреозе*. Значительно большую проблему представляет собой определение показаний для проведения этого исследования, поскольку неспецифичность клинической картины гипотиреоза, определяет тот факт, что даже явные симптомы могут не найти подтверждения при гормональном исследовании, наряду с этим, в ряде случаев гипотиреоз, даже сопровождающийся значительным повышением уровня ТТГ и снижением Т4, иногда протекает бессимптомно. Если говорить о

субклиническом гипотиреозе, то он в подавляющем большинстве случаев вообще не имеет проявлений, которые бы позволили его заподозрить.

При впервые выявленном повышении уровня ТТГ и нормальном свТ4 рекомендуется провести повторное исследование уровней ТТГ, свТ4 через 2–3 месяца, а также определение содержания АТ-ТПО

Для подтверждения наличия у пациента стойкого субклинического гипотиреоза требуется повторное определение уровней ТТГ и свТ4 через 2-3 месяца, поскольку в ряде случаев повышение ТТГ может быть транзиторным и вызвано рядом причин: перенесённой тяжелой нетиреоидной патологией, подострым, послеродовым или «молчащим» тиреоидитом, приемом лекарственных препаратов (в т.ч. амиодарона, лития карбоната), феноменом макроТТГ. У большинства пациентов СГ характеризуется небольшим повышением уровня ТТГ – менее 10 мЕд/л

При вторичном (центральном) гипотиреозе наблюдают одновременное снижение концентраций свободного Т4 и ТТГ. Тестом, который можно использовать для диагностики вторичного гипотиреоза, является проба с тиролиберином

- Гипотиреоз проявляется уменьшением объема щитовидной железы и снижением его функциональности.

Лечение гипотиреоза

Всем пациентам с установленным диагнозом явный гипотиреоз рекомендуется заместительная терапия. Препаратом выбора для заместительной терапии является левотироксин натрия. Целью заместительной терапии первичного гипотиреоза рекомендуется считать достижение и поддержание нормального уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови.

Препаратом выбора является **L - тироксин**, рекомендуется начинать лечение у пожилых - 12,5 мкг/сут, при наличии сопутствующей сердечной патологии - 6,25 мкг/сут. Препарат принимают утром за 30 мин до еды. Затем дозу постепенно увеличивают до постоянной поддерживающей, у молодых пациентов за 3 - 4 нед, у пожилых за 2 - 3 мес, при сопутствующей сердечной патологии за 4 - 6 мес. Полную поддерживающую дозу L-тироксина определяют из расчета 1, 6 мкг на 1 кг массы тела (для женщин около 100 мкг/сут, для мужчин около 150 мкг/сут), при тяжелой сопутствующей патологии - 0,9 мкг/кг. При значительном ожирении расчет ведется на 1 кг "идеального веса". Препарат левотироксина натрия рекомендуется принимать в утренние часы, натощак, не менее, чем за 30-40 минут, оптимально за 60 минут до еды. Заместительная терапия левотироксином натрия рекомендуется при повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 4 – 10 мЕд/л; у лиц старше 55 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний заместительную терапию левотироксином натрия** рекомендуется проводить при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне приема препарата. При гипотиреозе, диагностированном во время беременности, сразу необходимо назначить полную заместительную дозу левотироксина натрия. Женщинам с

гипотиреозом, получающим левотироксин натрия, при наступлении беременности необходимо увеличить дозу препарата на 20–30%

При первичном гипотиреозе достаточность дозы L-тироксина контролировать уровнем ТТГ, при вторичном — уровнем св. Т4

Гипотиреоидная кома

Является наиболее тяжелым осложнением гипотиреоза. Летальность около 80%. Это осложнение возникает чаще всего у пожилых женщин (60 - 80 лет) при длительном недиагностированном гипотиреозе или его неадекватной коррекции.

Клиника гипотиреоидной комы

Прогрессирующее снижение температуры тела (ниже 30 градусов)

- Торможение ЦНС (супор, собственно кома), угнетение глубоких сухожильных ркфлексов
- Альвеолярная гиповентиляция - гиперкапния, гипоксемия
- Уменьшение мозгового кровотока - церебральная гипоксия
- Избыток антидиуретического гормона
- Гиперволемия и гипонатриемия
- Прогрессирующая брадикардия (может отсутствовать при сердечно - сосудистой недостаточности), артериальная гипотония
- Атония гладкой мышечной мускулатуры может проявляться синдромом острой задержки мочи или динамической кишечной непроходимостью
- Гипогликемия
- Непосредственной причиной смерти является угнетение жизненно важных центров ЦНС.

Тактика лечения гипотиреоидной комы

- в/в введение тироксина по 250 мкг каждые 6 часов в течении 24 часов. Затем - поддерживающие дозы (50 - 100 мкг/сут). Трийодтиронин быстрее, чем тироксин проникает в ЦНС через гематоэнцефалический барьер. Начальную дозу трийодтиронина - 100 мкг вводят через желудочный зонд, добавляя 100 - 50 - 25 мкг per os через каждые 12 часов в зависимости от клиники.
- каждые 2 - 3 часа капельно или через желудочный зонд вводят по 10 - 15 мг преднизолона или 25 мг гидрокортизона одновременно с тиреоидными гормонами, или в/м 50 мг гидрокортизона 3 - 4 раза в сутки. Через 2 - 4 дня дозу постепенно снижают.
- Противошоковые меры: инфузия полиионных растворов, глюкозы, плазмозаменителей (не более 1 л в сутки для предупреждения перегрузки сердца).
- Оксигенация - для устранения ацидоза, в тяжелых случаях - искусственная вентиляция легких.

■ Обертывание одеялами, медленное повышение комнатной температуры (на 1 градус в час) не выше 25 градусов. Грелки, рефлекторы противопоказаны из-за периферической вазодилатации и ухудшения гемодинамики внутренних органов.

■ Для коррекции АД *не применять норадреналин*, который в сочетании с тиреоидными гормонами усиливает коронарную недостаточность

Список литературы:

Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. :ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.

Заболевания щитовидной железы: Руководство. 3-е изд. — СПб: Питер, 2006. — 368 с. — (Серия «Спутник врача»).

ISBN 5-469-00359-0

Аметов, А. С. Избранные лекции по эндокринологии / А.С. Аметов. - М.: Медицинское информационное агентство, **2016**. - 496 с.

Скворцов, В. В. Клиническая эндокринология. Диагностика и лечение / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко. - М.: Феникс, **2013**. - 128 с

Эндокринология. Ч. 2: Учебно-метод. пособие / Н. П. Ваюта, Т. И. Кулагина, Н. Н. Везикова — Петрозаводск, Изд-во ПетрГУ, 2010. — 90 с.

Российская ассоциация эндокринологов, Клинические рекомендации Гипотиреоз