**Заболевания щитовидной железы**

Щитовидная железа секретирует тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), влияющие на скорость основного обмена, функции сердца и нервной системы. Болезни щитовидной железы вызывают ее увеличение, нарушения в гормональной секреции или сочетание этих признаков.

Гипоталамус выделяет тиреотропинрилизинг гормон (ТРГ), который стимулирует секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) из передней доли гипофиза. Тиреотропный гормон, попадая в кровоток, стимулирует синтез и выделение Т4 и Т3, ингибирук щие дальнейшую секрецию ТТГ из гипофиза (см. гл. 146).

Н которое количество Т3 секретируется щитовидной железой, но большая часть образуется при распаде (дейодировании) Т4 в периферических тканях. В крови Т4 и Т3 связаны, главным образом, за счет тиронин - или тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). О повышении или снижении продукции тиреоидных гормонов обычно судят по снижению или повышению концентраций Т3, Т4 в сыворотке. При колебании уровня ТСГ индекс свободного тироксина (ИСТ) коррелирует с концентрацией Т4 в сыворотке крови и таким образом служит показателем состояния щитовидной железы (табл. 1481).

**Гипотиреоз**

Дефицит секреции тиреоидного гормона может быть обусловлен тиреоидной недостаточностью (первичный гипотиреоз) или гапоталамогипофизарным заболеванием (вторичный гипотиреоз). Вначале появляются такие симптомы, как сонливость, запор, зябкость, тугоподвижность и спазм мышц, синдром канала запястья и метроррагия. Умственная и физическая активность снижены, ослаблен аппетит, повышена масса тела, волосы и кожа становятся сухими, а голос - низким. Во время сна отмечается обструктивное апноэ. Кардиомегалия обычно обусловлена накоплением жидкости в перикарде. Фаза расслабления глубоких сухожильных рефлексов удлинена. В итоге у больных формируется типичный для заболевания облик - тупое, лишенное эмоций лицо, редкие волосы, периорбитальная одутловатость, большой язык и бледная тестообразная холодная кожа. Это состояние может перейти в гипотермический, ступороподобный статус (микседематозная кома). Факторы, провоцирующие микседематозную кому, включают охлаждение, травму, инфекцию и прием наркотических средств. Угнетение дыхания может вести к повышению парциального давления СО2 в артериальной крови (Рсо2).

Таблица 1481 Изменение концентрации тиреоидсвязывающего глобулина

|  |  |
| --- | --- |
| Повышение | Снижение |
| Беременность | Андрогены |
| Период новорожденности | Большие дозы глюкокортикоидов |
| Оральные противозачаточные средства и другие эстрогены | Хронические заболевания печени |
| Тамоксифен | Системные болезни с выраженными проявлениями |
| Инфекции и хронический активный гепатит | Активная акромегалия |
| Билиарный цирроз | Нефротический синдром |
| Острая перемежающаяся порфирия | Lаспарагиназа |
| Перфеназин | Наследственная особенность |
| Наследственная особенность |  |

Снижение уровня Т4 в сыворотке крови характерно для всех вариантов гипотиреоза. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови повышено при первичном гипотиреозе и нормально или снижено при вторичном. Повышение в сыворотке крови концентрации холестерина, КФК и ЛДГ обычны, как и брадикардия, низкоамплитудные комплексы QRS и сглаженные или отрицательные зубцы Т на ЭКГ.

Предпочтительно лечение левотироксином. Взрослым начальную дозу 25 мкг/сут ежедневно повышают на 2550 мкг в течение 23 нед, пока концентрация ТТГ в сыворотке крови не достигнет нормального уровня (средняя доза 112 мкг в день). При подозрении на вторичный гипотиреоз больной не должен принимать тироксин, пока не будет компенсирована недостаточность надпочечников. Микседематозная кома - угрожающее жизни неотложное состояние, требующее введения левотироксина 200-300 мкг внутривенно, свыше 5 мин вместе с дексаметазоном 2 мг внутрь или внутривенно каждые 6 ч. Затем назначают левотироксин 100 мкг в день внутрь или внутривенно до стабилизации состояния больного. Первичную недостаточность надпочечников оценивают с помощью АКТГстимулирующего теста (гл. 149).

**Тиреотоксикоз**

Симптомы включают в себя раздражительность, дрожь в теле, эмоциональную лабильность, сонливость, тремор, поносы, избыточное потоотделение, непереносимость высоких температур, олигоменорею, аменорею и похудание, несмотря на хороший или повышенный аппетит. Больные тревожны, суетливы и неугомонны. Кожа теплая, влажная и бархатистая, ладони эритематозные и ногти пальцев рук могут отделяться от ногтевого ложа (ногти Пламмера). Волосы тонкие и шелковистые, легкий тремор пальцев рук и языка. Глазные симптомы: пристальный взгляд, экзофтальм (пучеглазие), редкое мигание и отставание века. Из сердечнососудистых расстройств отмечены большое пульсовое АД, фибрилляция предсердий, систолические шумы и дилатация сердца.

Некоторые заболевания могут сопровождаться тиреотоксикозом: болезнь Грейвса определяется как диффузный зоб и инфильтративная офтальмопатия (с офтальмоплегией, птозом, периорбитальным отеком различной степени и претибиальной микседемой). Лечение направлено на ограничение секреции гормона железой.

Антитиреоидные препараты способствуют химической блокаде гормонального синтеза (пропилтиоурацил 200 мг каждые 8 ч или метимазол 10-20 мг через 12 ч). Основной побочный эффект - лейкопения. Пропранолол смягчает адренергические симптомы (40120 мг в день, в несколько приемов). В подавлении функции щитовидной железы эффективны оперативное лечение и лечение радиоактивным йодом. Радиоактивный йод - быстрое, эффективное и экономичное средство лечения; значительное число больных (4070 %) в итоге ее становятся гипотиреоидными. Больных следует вызывать каждые 6 нед после прекращения лечения, пока врач не убедится в нормализации функции щитовидной железы. Радиоактивный йод противопоказан при беременности.

При тиреотоксическом кризе необходимо немедленно снизить содержание тиреоидного гормона в крови. Больным дают 1 г пропилтиоурацила (ПТУ), затем по 300 мг каждые 6 ч с дексаметазоном (2 мг внутрь или внутривенно). Через 2 ч после приема первой дозы ПТУ дают калия йодид 45 капель каждые 6 ч в течение 2 дней. Тахикардию купируют назначением пропранолола по 10-20 мг внутрь или внутривенно через 6 ч. Особая осторожность необходима при приеме пропранолола на фоне ЗСН.

Лечение тиреотоксикоза у беременных представляет трудную задачу. Эффективен ПТУ в дозах менее 300 мг/л. При отсутствии эффекта в течение II триместра проводят субтотальную тиреоидэктомию.

Лечение офтальмопатии часто бывает неудовлетворительным. Сухость роговицы предотвращают, обеспечивая смыкание век во время сна и назначая глазные увлажняющие препараты. При прогрессировании экзофтальма, хемозе, офтальмоплегии и снижении зрения назначают большие дозы преднизона (120140 мг/сут). Некоторым больным помогает орбитальное облучение или хирургическая декомпрессия. Следует избегать гипотиреоза.

Токсический узловатый зоб может сопровождаться избыточной тиреоидной секрецией, особенно в пожилом возрасте. Тиреотоксикоз менее выражен, чем при болезни Грейвса, но оказывает воздействие на сердечнососудистую систему. Предпочтительно лечение радиоактивным йодом.

Тиреотоксикоз сопутствует острому и подострому тиреоидиту, обусловленному выделением тиреоидного гормона из воспаленной железы. Тиреоидная функция в итоге нормализуется. При мягком течении болезни применяют аспирин, для более тяжелых случаев остается в резерве преднизон (20-40 < мг/сут). Пропранолол корректирует симптомы тиреотоксикоза.

Тиреобластические опухоли время от времени секретируют агонисты тиреотропного гормона (ХГТ), что ведет к избыточной активации щитовидной железы. Реже причина избытка тиреоидного гормона лежит за пределами щитовидной железы, например, прием тиреоидного гормона или метастатическая тиреоидная карцинома (табл. 1482).

**Эутиреоидный синдром с болезненными проявлениями**

Тяжелые заболевания, травма или физиологический стресс могут вести к нарушению периферического связывания и метаболизма тиреоидных гормонов и регуляции секреции ТТГ. Наиболее вероятным следствием этих процессов будет снижение уровня Т3 в сыворотке крови, а содержание Т4 может быть снижено, нормально или, реже, повышено. Это состояние вызвано сочетанием снижения превращения Т4 в Т3 и подавлением связывания гормонов в плазме крови. Этот синдром следует дифференцировать от гипо - и тиреотоксикоза легкой степени. Определение в сыворотке крови Т4 и Т3 и гормонального связывания используют для дифференциальной диагностики. Первичные нарушения синтеза тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) изменяют поглощение Т3, что ведет к их инверсии в Т4 и Т3 сыворотки крови, в результате уровень свободных фракций гормона остается нормальным. Напротив, гипер - и гипотиреоз изменяют концентрацию свободных фракций гормона в тех же направлениях, что и общий тироксин сыворотки крови. Когда содержание свободной фракции гормона низкое (например, у тяжелобольных), эутиреоидный статус подтверждают определением тиреотропного гормона.

Таблица 1482 Разновидности тиреотоксикоза

Заболевания, связанные с гиперфункцией щитовидной железы\*

А. Избыток продукции тиреотропного гормона (редко)

Б. Патологическая стимуляция щитовидной железы

1. Болезнь Грейвса

2. Трофобластическая опухоль

В. Поражение самой щитовидной железы

1. Гиперфункционирующая аденома

2. Токсический зоб с множественными узлами

Заболевания, не связанные с гиперфункцией щитовидной железы\*\*

А. Заболевания гормонального запаса

1. Подострый тиреоидит

2. Хронический тиреоидит с транзиторным тиреотоксикозом

Б. Источник гормона вне щитовидной железы

1. Искусственный тиреотоксикоз

2. Эктопическая ткань щитовидной железы

а. струма яичников

б. функционирующая фолликулярная карцинома

\* Повышено поглощение радиоактивного йода, кроме случаев наследственной гиперчувствительности к препаратам йода.

\*\* Снижено поглощение радиоактивного йода. Источник: Wartofsky L: HPIM13.

**Тиреоидиты**

**Подострый тиреоидит**

Некоторые вирусы, включая вирус эпидемического паротита, могут вызывать подострый тиреоидит. Симптомы появляются обычно после острого респираторного заболевания. Натяжение капсулы щитовидной железы вызывает в ней боль, иррадиирующую в нижную челюсть, ухо или затылок. Приступ может быть острым, с сильной болью в области щитовидной железы, при пальпации которой определяют узлы, и лихорадкой. СОЭ увеличена, а поглощение радиоактивного йода снижено. В начальной стадии болезни у многих больных находят умеренный тиреотоксикоз вследствие высвобождения Т4 из железы. Когда содержание гормона в железе истощается, развивается гипотиреоидная фаза. Тиреоидная функция в итоге возвращается к норме. В легких случаях болезни аспирин купирует симптомы, в более тяжелых эффективен преднизон. Пропранолол устраняет симптомы сопутствующего тиреотоксикоза. Когда поглощение радиоактивного йода нормализуется, лечение отменяют.

**Тиреоидит Хашимото**

Тиреоидит Хашимото, или хронический аутоиммунный тиреоидит - хроническое воспаление щитовидной железы, повидимому, аутоиммунного генеза. Может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, включая пернициозную анемию, синдром Шегрена, хронические гепатиты, СКВ, РА, недостаточность надпочечников и сахарный диабет. Зоб может быть асимметричным. У больных сохраняется нормальный обмен веществ, однако проявляется недостаточность функции щитовидной железы. Концентрация в сыворотке ТТГ повышена, Т4 - снижена, что ведет к гипотиреозу. Почти всегда высок титр тиреоидных аутоантител, специфически действующих на микросомную фракцию клеток эпителия щитовидной железы. Эти аутоантитела могут одновременно вызывать тиреоидит и тиреотоксикоз (так называемый Хашитоксикоз). Лечение замещающими дозами левотироксина приводит к обратному развитию зоба.

**Новообразования щитовидной железы**

**Аденомы щитовидной железы**

Подразделяют на 3 типа: папиллярные, фолликулярные и аденомы клеток Гюртле. Фолликулярные аденомы встречаются чаще и, вероятно, функционируют автономно. Может развиться тиреотоксикоз, включая Т3 токсикоз. Лечение - введение 1311 или хирургическое. Узлы с повышенной функциональной активностью редко подвергаются злокачественному перерождению.

**Карциномы щитовидной железы**

Различают анапластические, фолликулярные или папиллярные карциномы фолликулярного эпителия. Анапластическая карцинома редка, высокозлокачественна и быстро ведет к смертельному исходу. Фолликулярная карцинома распространяется гематогенным путем и более свойственна старшим возрастным группам. Папиллярная карцинома имеет два пика: первый - во втором и третьем десятилетиях жизни, второй - в старости. Медуллярные карциномы щитовидной железы возникают из парафолликулярных (С) клеток и сочетаются с множественной эндокринной неоплазией типа 2А.

Диагностический подход к больным с одиночным узлом щитовидной железы представлен на рис. 1481. Признаки предполагаемой карциномы включают в себя недавний или быстрый рост узла или образования, спаянность щитовидной железы с окружающими тканями, а также расспрос больного о наличии иррадиации боли в область шеи.

Рекомендуется субтотальная тиреоидэктомия с удалением регионального лимфатического узла для диагностического исследования. Лечение начинают с левотироксина, который через 3 нед после хирургического вмешательства, заменяют на лиотиронин (5075 мкг в день). Применение лиотиронина повышает скорость секреции ТТГ в то время, когда развивается синдром отмены. Когда уровень ТТГ в сыворотке превысит 50 стандартных единиц, больному назначают большую сканирующую дозу 1311 (1850 МБк или 50 мКи), которая оказывает ампутационное действие. Супрессивное лечение левотироксином возобновляют через 24-48 ч и через неделю больного вызывают для врачебного контроля (сканирование). При выявлении гиперфункционирующей ткани терапию радиоактивным йодом повторяют. Затем больные получают левотироксин и 2 раза в год подвергаются сканированию тела на протяжении первых трех лет, а потом через 5 лет после терапии. За 6 нед перед сканированием левотироксин меняют на лиотиронин и после 3недельного лечения отменяют. Через 24-48 ч после завершения сканирования и дополнительной терапии больному вновь назначают левотироксин. Тиреоглобулин сыворотки является маркером опухоли. Повышение его содержания у больных, получающих супрессивную терапию, указывает на возможное метастазирование. Врач должен вновь быстро проанализировать причину повышения уровня тиреоглобулина сыворотки крови. Кальцитонин - маркер медуллярного рака щитовидной железы.

**Нетоксический зоб**

Увеличение щитовидной железы (в норме ее масса равна 15-25 г) может быть общим или частичным и сопровождается повышенной, пониженной или нормальной секрецией гормона. Чаще причина остается неизвестной. В случае нетоксического (эутиреоидного) зоба клинические проявления возникают изза большого размера железы, сдавления и смещения трахеи или пищевода и обструктивных симптомов, при этом метаболический статус нормален. Лечение направлено на уменьшение размеров зоба и предотвращение его далыпейшего роста путем подавления ТТГ, восполнения дефицита йода, удаления известных зобогенов или приема максимально переносимых доз левотироксина (до 150-200 мкг/сут). Резекцию или терапию радиоактивным йодом применяют редко.