

Межрегиональная научно-практическая конференция
«Современные вопросы эндокринологии. Опыт и инновации в клинических примерах».

Современные алгоритмы лечения заболеваний щитовидной железы

Стронгин Леонид Григорьевич

д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и внутренних болезней,
руководитель межрегионального эндокринологического центра
ПИМУ, Н. Новгород

05 марта 2020

ГК«ОКА»

г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 27

«Выступление осуществляется при финансовой поддержке компании «Берлин-Хеми/А.Менарини». Информация, включенная в презентацию, отражает мнение автора. Компания также не несет ответственности за возможные нарушения авторских прав в результате публикации и распространения данной информации».

«В представленных научно-медицинских материалах содержится информация образовательного и научного характера. Основным предназначением является повышение области профессиональных знаний специалистов здравоохранения. Материалы разработаны независимым экспертом и могут не совпадать с мнением компании ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

Одной из основных целей представленных материалов и информации любого вида, включая графику и видео, является обеспечение специалистов здравоохранения информацией о медицинской, научно-методической, нормативно-правовой и иной профессиональной информации.

Национальное законодательство разных государств может влиять на объем и описание характеристик лекарственного препарата, включая способы применения и показания. Каждый лекарственный препарат производства ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» в обязательном порядке содержит инструкцию по медицинскому применению; также инструкцию можно найти на сайте БХ <http://www.berlin-chemie.ru/...> и сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/>

Для цели рекомендации или применения лекарственного препарата ознакомьтесь с действующей инструкцией по применению. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» настоятельно рекомендует применение лекарственных препаратов в четком соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Информация о раскрытии финансовой заинтересованности.

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: «Астразенека», «Санофи», «Берингер Ингельхайм», «Хфман-ля-Рош», «Сервье», «Новартис», «МСД», «Параксель», «Байер».

Данная презентация поддерживается компанией ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

«Выступление осуществляется при финансовой поддержке компании «Берлин-Хеми/А.Менарини». Информация, включенная в презентацию, отражает мнение автора. Компания также не несет ответственности за возможные нарушения авторских прав в результате публикации и распространения данной информации».

Анатомия щитовидной железы человека

Самая крупная эндокринная железа человека



Масса: около 20 г

Имеет 2 доли:

(правую и левую) и иногда дополнительную (пирамидальную)

Размер каждой доли:

ногтевая фаланга большого пальца

Объем:

не более 18 мл (женщины), не более 25 мл (мужчины). У детей объем ЩЖ рассчитывается по таблице

Патология щитовидной железы

- Увеличение щитовидной железы
- Воспалительный процесс в щитовидной железе
- Узловые образования в щитовидной железе
 - Доброкачественные
 - Злокачественные
- Нарушения функции щитовидной железы

Лабораторная оценка тиреоидного статуса

ТТГ	Т3	Т4	Оценка
N	N	N	Эутиреоз
↑	↓	↓	Первичный манифестный гипотиреоз
N ↓	↓	↓	Вторичный гипотиреоз
↑	N	N	Субклинический гипотиреоз
↓	↑	↑	Манифестный тиреотоксикоз
↓	N	N	Субклинический тиреотоксикоз

Лабораторная оценка тиреоидного статуса

ТТГ	Т3	Т4	Оценка
N	N	N	Эутиреоз
↓	↑	↑	Манифестный тиреотоксикоз
↓	N	N	Субклинический тиреотоксикоз

Клинические синдромы тиреотоксикоза

- Психоневрологический
- Сердечно-сосудистый
- Катаболический
- Остеопенический
- Эндокринный
- Желудочно-кишечный
- Миопатический

Этиологические формы тиреотоксикоза

Повышение
продукции
тиреоидных
гормонов

Деструкция
ткани
щитовидной
железы

Экзогенное
введение
тиреоидных
гормонов
(ятрогенный,
артифициальный)

Высокий захват
радиофармпрепарата

Болезнь Грейвса
Многоузловой токсический зоб
Токсическая аденома
Йод-индуцированный гипертиреоз

Низкий захват
радиофармпрепарата

Подострый тиреоидит
Безболевого тиреоидит (включая послеродовой тиреоидит)
Аутоиммунный тиреоидит
Радиоационный тиреоидит
Амиодарониндуцированный тиреотоксикоз 2 типа
Цитокининдуцированный тиреоидит

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ
ФГБУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР» МПНЗДРАВА РОССИИ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ТИРЕОТОКСИКОЗА С ДИФФУЗНЫМ ЗОБОМ
(диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-
Базедова), УЗЛОВЫМ/МНОГОУЗЛОВЫМ ЗОБОМ**

Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О.,
Фадеев В.В., Петунина Н.А.

Рецензенты: Мельниченко Г.А.
Гринёва Е.Н.

Москва 2014

*Утверждены на II Всероссийском конгрессе с участием стран СНГ «Инновационные
технологии в эндокринологии» (25-28 мая 2014г.)*

Диффузный токсический зоб (Болезнь Грейвса). Код МКБ: Е 05.0 – тиреотоксикоз с диффузным зобом

это аутоиммунное заболевание, обусловленное стимуляцией рецепторов ТТГ антитиреоидными антителами, характеризующееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией: эндокринной офтальмопатией, претиббиальной микседемой, акропатией

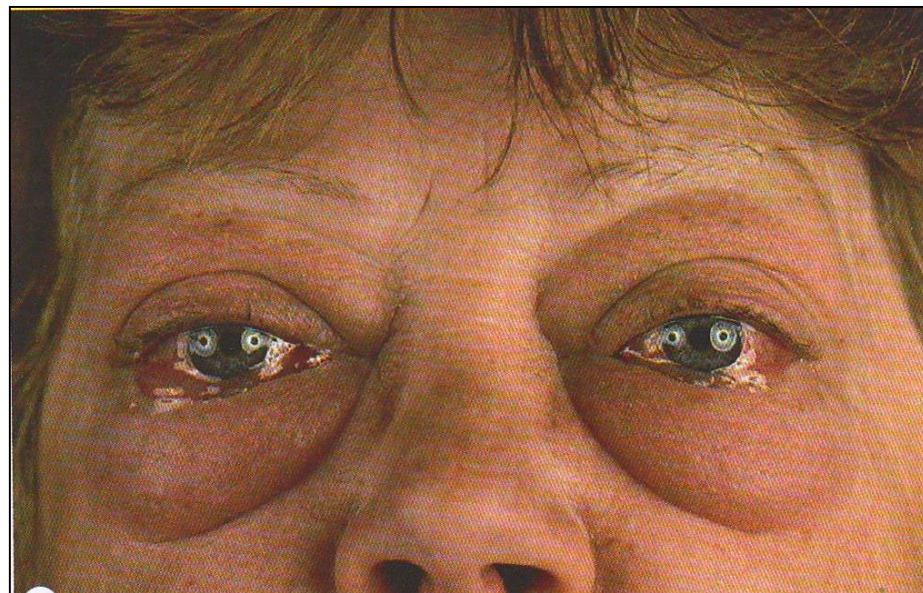
Диагностика ДТЗ

- Клиническая симптоматика (неврологическая, сердечно-сосудистая, глазная и т.д.)
- Диффузное увеличение щитовидной железы, признаки аутоиммунного поражения по УЗИ
- Диффузное повышение накопления изотопа при сцинтиграфии
- Характерные лабораторные данные (признаки тиреотоксикоза и повышенное содержание антител к рецептору ТТГ)

Тиреотоксический экзофтальм до и после лечения



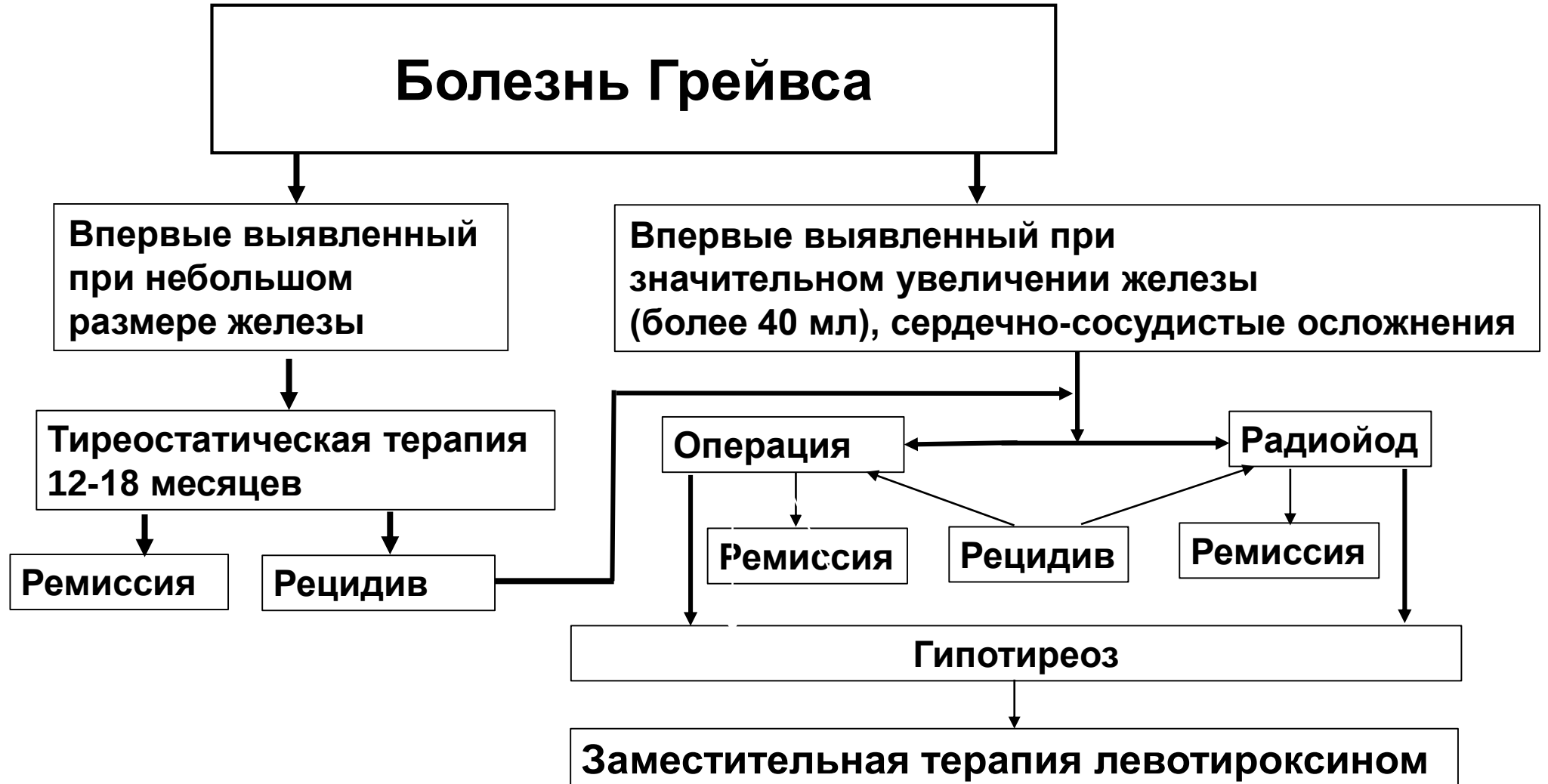
Эндокринная офтальмопатия



Претиббиальная мексидема



Алгоритм лечения ДТЗ (Болезни Грейвса)



Производные тиомочевины – тионамиды являются основными средствами для консервативного лечения ДТЗ (Болезни Грейвса)

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 и развития побочных эффектов на тиамазол, когда предпочтение следует отдать пропилтиоурацилу (ПТУ, пропицилу)

[ФКР по диагностике и лечению тиреотоксикоза_2014](#)

В ряде руководств предпочтение пропилтиоурацилу отдается и в период грудного вскармливания

Стартовые дозы тионамидов

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

Переход на поддерживающую терапию. Схема «блокируй-замещай»

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.

Дозировки L- тироксина

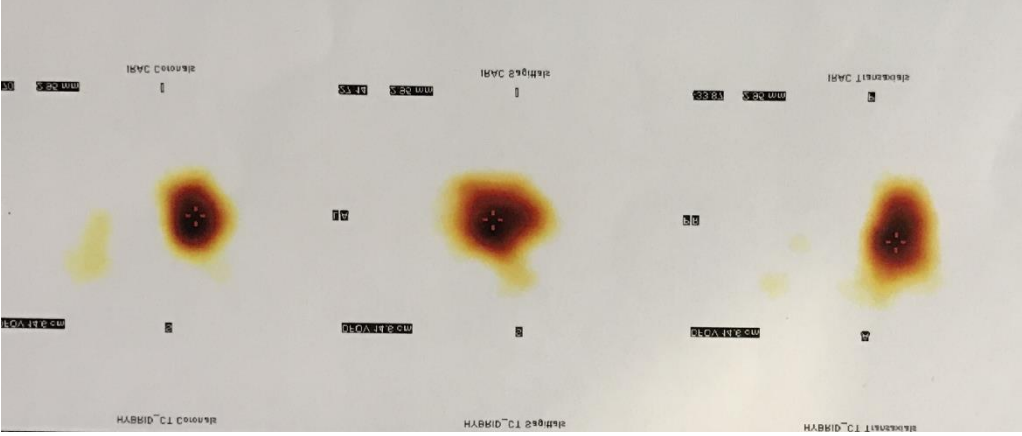


Противопоказания и ограничения РЙТ при ДТЗ

- Единственными абсолютными противопоказаниями к лечению ^{131}I являются беременность и грудное вскармливание – не ранее 6 недель после отнятия от груди (**уровень А**)
- Всем пациентам не ранее 48 часов до вмешательства проводится тест на беременность
- Женщинам следует избегать беременности в течение 6 месяцев после РЙТ
- Мужчинам следует избегать зачатия в течение 6 месяцев
- Следует проявлять осторожность у пациентов с офтальмопатией. РЙТ должна сопровождаться кортикостероидной терапией. Больным с тяжелой ЭОП, вероятно, не следует применять этот метод.

Узловой/многоузловой токсический зоб (Е 05.1/Е 05.2)

- Стадия развития коллоидного зоба, когда появляется автономное функционирование какого-то из узлов
- Диагноз: клиника тиреотоксикоза без отежной офтальмопатии, нет АТ к рТТГ, обычно нет и АТ к ПО, пальпаторно и по УЗИ (и ТАБ) картина коллоидного зоба, локальное накопление радиофарм препарата
- Излечение только при радикальном лечении, консервативное лечение проводится так же, как при ДТЗ



Амиодарон – индуцированный тиреотоксикоз I типа (E 05.8)

- ❖ Возникает, как правило, у пациентов, имеющих заболевание щитовидной железы (узловой зоб, латентная болезнь Грейвса). Дополнительная йодная нагрузка интенсифицирует биосинтез и секреции тиреоидных гормонов
- ❖ Лечение:
 - Большие дозы тиреостатиков: 40-60 мг/сут тиамазола или даже больше, пропицил 400-800 мг
 - Эффект обычно развивается медленно, эутиреоз через 6-12 недель
 - По достижению эутиреоза доза снижается, и следует решать вопрос о тактике лечения: консервативное, хирургическое, радиоiod
 - В случае продолжения лечения амиодароном необходима поддерживающая терапия тиреостатиками

Больная М., 35 лет, вторая беременность 8 недель, первая разрешилась физиологическими родами

- Жалоб не предъявляет
- На сроке беременности 4 недели обнаружен ТТГ $< 0,1$ мед/л (Рф= 0,4-4,0), св. Т3 = 5,9 (Рф= 2,6-5,7) пмоль/л, св. Т4= 23 (Рф=10,0-20,0) пмоль/л. Титр антител к рецепторам ТТГ, АТПО и ТГ не увеличены.
- При пальпации щитовидная железа не увеличена, плотноватая
- УЗИ –щитовидной железы: объем 18 мл, негетогенность структуры
- На сроке 8 недель ТТГ $< 0,1$ мед/л, св. Т3 = 3,4 пмоль/л, св. Т4= 12,1 пмоль/л.

Подострый лимфоцитарный тиреоидит:
послеродовой (O90.5) и безболевого спорадический
тиреоидит (E06.2)

- Два варианта одного заболевания (или два очень близких заболевания)
- Встречается чаще у женщин, нередко после родов, чаще через 1-3 месяца (у 4-6% родивших женщин)
- Заболевание имеет аутоиммунную природу, но АтПО и АтТГ обнаруживаются не всегда
- Характеризуется фазностью течения: тиреотоксикоз (1-4 месяца) – эутиреоз (1-2 месяца) – гипотиреоз (до 3-4 месяцев) – эутиреоз. Общая продолжительность болезни 6-8 месяцев. Может рецидивировать при последующих родах.
- У 20-30% гипотиреоз остается постоянным

Клиническая картина

- Симптомы заболевания могут быть маловыраженными и не обращать внимания пациента, поэтому многие случаи данного тиреоидита могут вообще не диагностироваться
- В начальную фазу преобладает симптоматика легкого тиреотоксикоза (повышенная раздражительность, утомляемость, мышечная слабость, сердцебиение), в гипотиреоидную, напротив, - гипотиреоза (сонливость, отечность под глазами и пр.)
- Поводом обращения к врачу также могут быть: видимое увеличение щитовидной железы, изменение массы тела, патологические изменения в показателях функции щитовидной железы или титре АтПО и АтТГ
- Диффузный зоб небольших размеров, плотный, безболезненный при пальпации; у половины больных зоб отсутствует.
- Отсутствие экстратиреоидных проявлений болезни Грейвса

Лабораторно-инструментальное обследование

- Изменение T_3 и T_4 в зависимости от фазы заболевания (изменения ТТГ менее характерны)
- Повышение титра АтПО (не у всех больных)
- Возможно небольшое ускорение СОЭ
- Диффузное снижение эхогенности щитовидной железы при УЗИ
- Снижение накопления радиофармпрепарата при сцинтиграфии
- Отсутствие повышения титра антител к рецептору ТТГ

Лечение

- **В тиреотоксической стадии:** бета-блокаторы, антитиреоидные средства не эффективны
- **В эутиреоидной стадии:** заместительной терапии тиреоидными гормонами не требуется.
- **В гипотиреоидной стадии:** при манифестном гипотиреозе при беременности - заместительная терапия левотироксином

Цитокининдуцированные тиреопатии – это заболевания или нарушения функции щитовидной железы, вызванные применением цитокинов интерфероновой группы в лечении вирусных, онкологических и других заболеваний

- Хронический аутоиммунный тиреоидит тиреоидита с исходом в гипотиреоз, болезнь Грейвса, деструктивный тиреоидит в 50-70% случаев,
- Клиника деструктивного тиреоидита характеризуется двухфазным течением: короткая фаза транзиторного тиреотоксикоза сменяется более длительной фазой гипотиреоза, возможно, восстановление эутиреоидного состояния щитовидной железы. Особенно важным с клинической точки зрения является то, что манифестация цитокининдуцированных тиреопатий возможна на любом этапе лечения (от первых 3-х месяцев – чаще всего и до отдаленного периода – реже).
- Лечение – в тиреотоксической фазе наблюдение, при необходимости β – блокаторы. В гипотиреоидной фазе - левотироксин

Больной Г., 65 лет, после оперативного лечения меланомы в течение 6 месяцев получает таргетную терапию нилотинибом

- К этому моменту пациент стал ощущать сердцебиение, дрожание рук, раздражительность.
- Щитовидная железа увеличена (зоб 2 степени), плотная бугристая
- При исследовании ТТГ 0,2 мЕд/л, св. Т3 7,0 пмоль/л, Т4 28 пмоль/л., титры АТПО и АТ к рТТГ не повышены.
- УЗИ конгломератный узловой зоб, объем 60 мл.
- Сцинтиграфия щитовидной железы – поглощение радиофармпрепарата повышено, распределение его неравномерное.

A close-up photograph of a bouquet of lilies. The flowers are in various stages of bloom, showing vibrant pink and yellow petals with dark spots. Green leaves and stems are visible in the background. A green, wavy-edged text box is superimposed on the upper right portion of the image.

8 марта уже совсем
близко!