

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| Введение | 6 |
| Список сокращений и условных обозначений..... | 7 |
| Структурно-функциональная характеристика | |
| щитовидной железы..... | 8 |
| Фолликулы — структурная единица щитовидной железы..... | 8 |
| Клетки щитовидной железы | 8 |
| Компоненты тиреоидной системы..... | 10 |
| Роль щитовидной железы в регуляции обмена веществ | 10 |
| Каскадная регуляция тиреоидной функции | 11 |
| Тиреотропный гормон..... | 13 |
| Рецептор тиреотропного гормона | 14 |
| Гормоны щитовидной железы | 16 |
| Тиреоглобулин | 17 |
| Тироксинсвязывающий глобулин | 18 |
| Патоморфоз йоддефицитной патологии щитовидной железы..... | 20 |
| Оценка гормонального статуса..... | 22 |
| Клинические аспекты заболеваний тиреоидной системы | 26 |
| Функциональная классификация заболеваний щитовидной | |
| железы | 26 |
| Тиреотоксикоз..... | 27 |
| Гипотиреоз..... | 28 |
| Эутиреоидный зоб..... | 30 |
| Синдром эутиреоидной патологии | 31 |
| Этиологическая классификация заболеваний щитовидной | |
| железы | 33 |
| Аутоиммунные тиреопатии..... | 35 |
| Аутоантитела к рецептору тиреотропного гормона | 36 |
| Аутоантитела к тиреоидной пероксидазе | 38 |
| Аутоантитела к тиреоглобулину..... | 39 |
| Особенности функционирования щитовидной железы | |
| во время беременности | 40 |
| Особенности диагностики заболеваний щитовидной железы | |
| у пожилых пациентов | 43 |

| | |
|--|----|
| Особенности диагностики заболеваний щитовидной железы у пациентов, принимающих Амиодарон (Кордарон*) | 45 |
| Опухолевые образования и канцерогенез в щитовидной железе..... | 46 |
| Молекулярные механизмы канцерогенеза | 47 |
| Оценка опухолевых поражений | 49 |
| Таргетная терапия при раке щитовидной железы..... | 52 |
| Истории болезней заболеваний щитовидной железы | 55 |
| Синдром эутиреоидной патологии. История болезни № 1 | 55 |
| Индуцированный гипотиреоз. История болезни № 2 | 56 |
| Тиреотоксикоз у пожилых. История болезни № 3 | 58 |
| Гипотиреоз как исход лечения диффузного токсического зоба. История болезни № 4..... | 60 |
| Компенсация гипотиреоза на фоне приема заместительной гормональной терапии эстрогенами. История болезни № 5..... | 61 |
| Токсикоз I триместра беременности и его влияние на показатели тиреоидного статуса. История болезни № 6..... | 63 |
| Гестационный тиреотоксикоз. История болезни № 7 | 64 |
| Диагностика нарушения функции щитовидной железы при беременности. История болезни № 8..... | 66 |
| Неонатальный тиреотоксикоз. История болезни № 9..... | 67 |
| Послеродовой тиреоидит. История болезни № 10 | 69 |
| Послеродовой синдром Шихана. История болезни № 11 | 70 |
| Дисфункция щитовидной железы, вызванная приемом амиодарона (Кордарона*). История болезни № 12..... | 73 |
| Дифференциальный диагноз при цитокин-индуцированной тиреопатии. История болезни № 13 | 75 |
| Влияние дисфункции щитовидной железы на течение сахарного диабета 1-го типа. История болезни № 14..... | 76 |
| Подострый тиреоидит. История болезни № 15..... | 79 |
| Влияние терапии онкологического заболевания на эндокринные железы. История болезни № 16..... | 81 |
| Аденома гипофиза. История болезни № 17..... | 84 |
| Послеоперационный пангипопитуитаризм, вторичный гипотиреоз. История болезни № 18..... | 86 |

| | |
|---|-----|
| Тиреотоксическая аденома. История болезни № 19 | 87 |
| Подозрение на медуллярный рак. История болезни № 20 | 89 |
| Рецидив папиллярного рака. История болезни № 21 | 92 |
| Синдром резистентности к тиреотропному гормону. История болезни № 22 | 95 |
| Аутоиммунный тиреоидит после COVID-19. История болезни № 23 | 98 |
| Фолликулярная аденома. История болезни № 24 | 101 |
| Фолликулярный рак. История болезни № 25 | 102 |
| Папиллярный рак. История болезни № 26 | 103 |
| Литература | 105 |
| Приложение. Табличный, справочный материал | 106 |

ВВЕДЕНИЕ

Книга предназначена для практического использования в повседневной работе врачами. Кратко изложены основы организации щитовидной железы, сведения по клинико-диагностическому значению определения тиреоидных гормонов, антител к компонентам щитовидной железы, разбираются алгоритмы оптимальной лабораторной диагностики заболеваний щитовидной железы.

Приведены отечественные и международные рекомендации по лабораторной и цитологической диагностике заболеваний щитовидной железы, особенности ведения беременных, пожилых пациентов, принимающих препараты, обогащенные йодом. По ключевым вопросам диагностики приведены истории болезней, задача которых — раскрыть логику лабораторных исследований для формулирования лабораторного заключения, которое позволит клиницисту выбрать адекватный метод лечения. Прогресс в области молекулярно-генетических исследований злокачественных новообразований способствовал открытию присущих опухолевой клетке свойств и пониманию многих ключевых механизмов развития опухоли, что стало основой создания новых лекарственных средств — «таргетных» препаратов, действующих на конкретную мишень.

Руководство предназначено для практикующих врачей, эндокринологов, врачей клинической лабораторной диагностики, а также для студентов, ординаторов медицинских высших учебных заведений.

Книга подготовлена практикующим врачом-эндокринологом, имеющим многолетний опыт поликлинического приема и работы в стационаре, и профессором кафедры клинической лабораторной диагностики.

Авторы благодарны коллегам по совместным изданиям, материалы которых использованы в данном руководстве.

КОМПОНЕНТЫ ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ

Роль щитовидной железы в регуляции обмена веществ

Основная функция тиреоидной системы — настройка метаболизма организма под условия внешней среды, в которой он функционирует. С этой определяющей ролью связаны влияния тиреоидных гормонов на обмен белков, углеводов, липидов, водно-электролитный обмен, деятельность центральной нервной системы, пищеварительного тракта, гемопоэз, функции сердечно-сосудистой системы, в том числе частоты сердечных сокращений, потребность в витаминах, сопротивляемость организма инфекциям. При отсутствии секреции гормонов ЩЖ основной обмен падает на 40–60% относительно нормы. Повышенная функция ЩЖ может привести к повышению основного обмена на 60–100% нормы.

При тиреотоксикозе постоянно увеличено потребление кислорода (дыхание), усиливаются процессы окисления субстратов, повышается потребление жирных кислот, углеводов, но при этом эффективность синтеза аденозинтрифосфата снижена. Другими словами, при гипертиреозе необходимая интенсивность энергетического обмена (образования аденозинтрифосфата) достигается за счет повышенного потребления кислорода и субстратов — больные худеют. Нагрузка для таких больных становится проблемной из-за уменьшения потенциальной возможности интенсификации энергообразования. Больные задыхаются при выполнении физической нагрузки.

При тиреотоксикозе постоянно увеличенное потребление субстратов и кислорода и сниженная эффективность их использования даже в покое приводят к истощению резервов, нарушению метаболической адаптации к изменяющимся условиям функционирования организма во внешней среде и дезадаптации. При гипотиреозе происходят замедление метаболических процессов, общая вялость.

Часть неиспользованной энергии, предназначенной на синтез аденозинтрифосфата, при тиреотоксикозе рассеивается в виде тепловой энергии. Поэтому нарушение функции ЩЖ проявляется изменением функции терморегулирования организма. Плохая переносимость тепла является одним из важных субъективных ощущений пациентов с болезнью Грейвса и одним из ее диагностических признаков. Частота выявляемости этих больных врачами возрастает и является максимальной в летние, наиболее жаркие, месяцы.

В печени, почках, скелетных мышцах, сердечной мышце и жировой ткани тиреоидные гормоны вызывают истощение энергетических запасов и делают ткани гиперчувствительными к катехоламинам. Синтез белков подавляется, катаболизм их увеличивается. Тиреоидные гормоны усиливают глюконеогенез (синтез глюкозы из аминокислот), что ведет к повышению пула глюкозы, однако из-за увеличенного потребления глюкозы периферическими тканями гипергликемия, как правило, невысокая. Тиреоидные гормоны вызывают снижение в организме липидов, включая сывороточный холестерин, истощают запасы глюкозы, аминокислот и жирных кислот. Поскольку влияние трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) на распад холестерина проявляется в большей степени, чем на синтез, при дефиците тиреоидных гормонов содержание липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности в сыворотке возрастает. При избытке T_4 и T_3 сывороточные концентрации этих веществ, напротив, снижаются.

Каскадная регуляция тиреоидной функции

Тиреоидная система построена по принципу каскадной организации с саморегуляцией механизмами обратной связи. Гипоталамус вырабатывает тиреотропин-рилизинг-гормон — тиреолиберин, который стимулирует в передней доле гипофиза синтез ТТГ. ТТГ, в свою очередь, через специфический рецептор к тиреотропному гормону (рТТГ) активирует в ЩЖ синтез T_4 и T_3 , которые по механизму отрицательной обратной связи способны ингибировать выработку тиреолиберина и ТТГ (рис. 1).

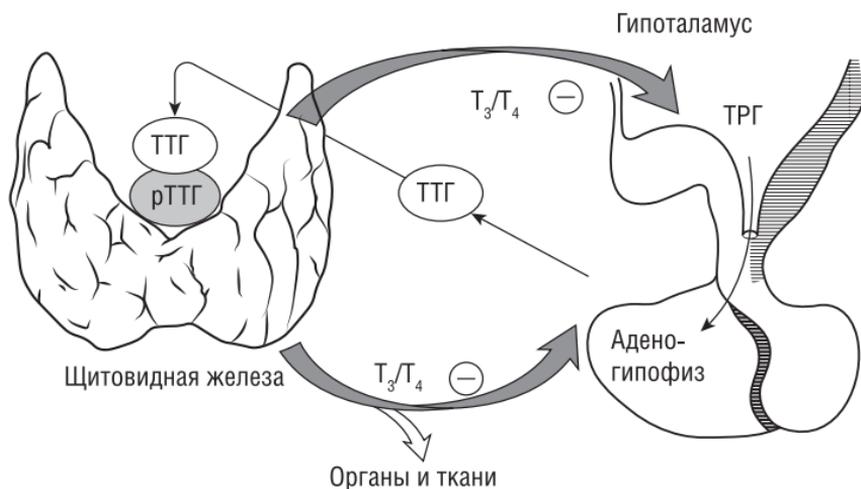


Рис. 1. Каскадная регуляция тиреоидной функции: тиреолиберин → тиреотропный гормон → рецептор к тиреотропному гормону → тироксин → трийодтиронин → органный и тканевой метаболизм. Тироксин и трийодтиронин оказывают отрицательный эффект на гормональную функцию гипоталамуса (отрицательная обратная связь)

В кровотоке T_4 и T_3 связываются с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ). В периферических клетках T_4 конвертируется в активный T_3 или неактивный реверсивный трийодтиронин (rT_3). Направление конверсии T_4 в T_3 или rT_3 определяется выработкой печенью разного типа дейодиназ. Через выработку ТСГ и разных типов дейодиназ печень включается в периферическую регуляцию тиреоидной функции.

Биологически активный T_3 , связываясь с внутриклеточным рецептором, влияет через нуклеиновые кислоты, активируя синтез специфических белков, оказывающих биологический эффект на клеточный метаболизм и функцию внутриклеточных белков.

Каскадная регуляция позволяет тиреоидной системе адекватно настраиваться для обеспечения как метаболических потребностей, так и выполнения функциональных нагрузок в организме человека при разных условиях функционирования.

Тиреотропный гормон

Тиреотропный гормон (ТТГ) имеет 2 субъединицы: α -цепь идентична другим тропным полипептидным гормонам [лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)], β -цепь определяет специфические гормональные свойства гормонов. Гомологичность α -цепи проявляется физиологически: при беременности или хорионкарциноме состояние тиреотоксикоза развивается при избыточной продукции ХГЧ маткой. ХГЧ проявляет ТТГ-миметическую активность, поэтому при беременности часто возникает состояние гипертиреоза.

Основными факторами, регулирующими синтез ТТГ, являются ингибирующее влияние тиреоидных гормонов и стимулирующее воздействие тиреолиберина. Гипофизарная секреция ТТГ очень чувствительна к изменениям концентрации T_4 и T_3 в сыворотке крови. Снижение или повышение этой концентрации на 15–20% приводит к обратным сдвигам в секреции ТТГ. Увеличение содержания свободных T_4 и T_3 подавляет секрецию ТТГ. Уменьшение содержания свободных T_4 и T_3 стимулирует секрецию тиреотропина.

ТТГ — наиболее мощный стимулятор секреции и синтеза тиреоидных гормонов, по своему эффекту намного превосходящий другие стимуляторы. В некоторых случаях гиперфункции ЩЖ (болезнь Грейвса) в роли сильных ее стимуляторов выступают и тиреостимулирующие иммуноглобулины, например длительно действующий тиреоидный стимулятор, причем считается, что их действие опосредовано клеточными механизмами, весьма близкими, если не идентичными, тем, которые опосредуют эффекты ТТГ. На секрецию тиреоидных гормонов влияют некоторые агенты, в норме присутствующие в организме или в ЩЖ, такие как простагландины и катехоламины, но эти факторы имеют меньшее значение, чем ТТГ.

ТТГ играет центральную роль в регуляции роста и функционировании ЩЖ: стимулирует синтез тиреоидных гормонов, увеличивает размеры и количество фолликулов,