

Хипотиреоидизъм

Щитовидната жлеза е съставена от фоликули, изпълнени с колоид, обградени от фоликулни клетки, като между фоликулите се намират парафоликулните клетки.

Жлезата произвежда три хормона:

- Тироксин (Т4);
- Трийодтиронин (Т3);
- калцитонин.

Първите два хормона се образуват в епителните клетки на фоликула и представляват съединения на йода с аминокиселината тирозин. Йодът навлиза от кръвта в колоида на фоликула, а тиреоглобулинът се образува във фоликулните клетки, след което попада в колоида. Йодът и тиреоглобулинът се свързват и от полученото съединение се отцепва Т4, който през фоликулните клетки попада в кръвта.

Върху щитовидната жлеза оказва влияние и **TSH** (тиреотропния хормон), като стимулира превръщането на тиреоглобулин в тироксин и трийодтиронин и като усилва поглъщането на йод от щитовидната жлеза.

Когато щитовидната жлеза произвежда по-малко количество йодсъдържащи хормони (Т3 и Т4), състоянието се означава като хипотиреоидизъм.

BOX 3-2 Clinical Manifestations of Hypothyroidism in the Adult Dog

Metabolic

Lethargy*
Mental dullness
Inactivity*
Weight gain*
Cold intolerance

Dermatologic

Endocrine alopecia*
Symmetric or asymmetrical
Areas of friction and pressure
“Rat tail”
Dry, brittle hair coat
Hyperpigmentation
Seborrhea
Pyoderma
Otitis externa
Myxedema

Reproductive

Prolonged parturition
Periparturient mortality
Low birth weight puppies
Female infertility
Inappropriate galactorrhea or
gynecomastia

Neuromuscular

Polyneuropathy/myopathy
Vestibular signs (central or
peripheral)
Facial/trigeminal nerve paralysis
Seizures
Disorientation/circling
Myxedema coma
Laryngeal paralysis (?)

Ocular

Corneal lipid deposits

Cardiovascular

Bradycardia
Cardiac arrhythmias

Gastrointestinal

Esophageal hypomotility (?)
Diarrhea
Constipation

Hematologic

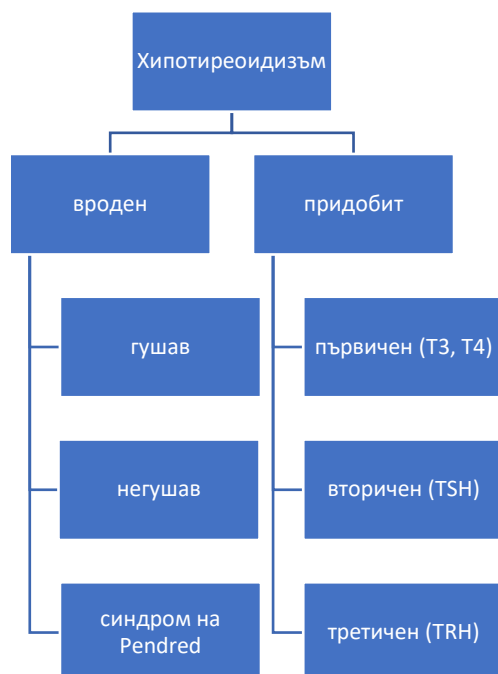
Anemia*
Hyperlipidemia*

*Common.

?Indicates that a causal relationship is not proven.

Хипотиреоидизмът при кучетата представлява ендокринно заболяване, характеризиращо се с понижени концентрации на тироидните хормони - тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Това заболяване е сред най-често срещаните ендокринни заболявания при кучетата.

Хипотиреоидизмът може да бъде вроден или придобит.



Вроденият хипотиреоидизъм може да възникне при наследствени дефекти на хипоталамо-хипофизо-щитовидната ос (неотговарящ TRH или TSH или грешки в синтеза на тироидните хормони) или от дефицит на йод.

Вроденият хипотиреоидизъм може да бъде разделен на гушав (уголемена щитовидна жлеза) и **негушав** хипотиреоидизъм. Негушавият хипотиреоидизъм обикновено е причинен от аплазия или хипоплазия на тироидната жлеза.

Гушавият вроден хипотиреоидизъм е следствие от наследствени дефекти в синтеза на тироидните хормони (т. нар. дисхормоногенеза) или излишък или недостиг на йод при майката или новороденото. Последният е рядко срещан.

Тъй като секрецията на хормоните на щитовидната жлеза е от съществено значение за нормалното развитие на нервната и скелетната система, вроденият хипотиреоидизъм води до умствена изостаналост, непропорционален растеж поради епифизиална дисгенеза и забавено скелетно съзряване. Хипомиелинизацията на централната нервна система (ЦНС) е описана при някои породи с вроден хипотиреоидизъм.

Кученцата не само че изостават в своето развитие, но и скелетната им система не се развива правилно, очите изпъкват, изостават умствено и дори тяхната тироидна жлеза може да се уголеми.

Към вродения хипотиреоидизъм спада и фамилната дисхормонална гуша (т. нар. **синдром на Pendred**), при която има освен дисхормоногенеза, но и загуба на слуха и често и загуба на равновесието. Заболяването е с автозомно-рецесивен тип на унаследяване.

Диагностика

Инспекция: Кученцата, заболели от хипотиреоидизъм, обикновено са най-едрите в котилото, но след няколко седмици започват да изостават от здравите кученца. Не е рядко срещано и смърт на новородени в първите седмици след раждането. Тялото започва да не се развива пропорционално към 3-8 седмица и този непропорционален растеж се изразява с: уголемена глава, голям и изплезен език, къси крака и евентуално гуша. Заболелите кученца са умствено изостанали и развитието на клепачите (понякога те са слепени) и ушните канали е забавено.

Общ T4: Нормалната концентрация на хормона е индикатор за нормална функция на щитовидната жлеза, а ниската му концентрация ($<15 \text{ pmol/l}$) на хормона показва или не показва наличие на хипотиреоидизъм. Това се дължи на факта, че ниска концентрация на T4 имаме не само при хипотиреоидизъм, но и при много други състояния, напр. лечение с глюкокортикоиди или с триметоприм, при еструс, при затлъстяване, при диабет, при чернодробно заболяване, при недोхранване и др. Нормално хрътките имат понижени нива на хормона.

Свободен T4: (нормални стойности при кучета: $6.6 - 40 \text{ pmol/L}$) Свободният T4 е активната форма на хормона и неговата концентрация е по-показателна от тази на общия. Той се влияе в по-малка степен от лекарства и нетироидни заболявания в сравнения с общия T4. Концентрацията на свободния T4 трябва да се измери чрез метода Equilibrium Dialysis.

TSH: Кучета с вроден хипотиреоидизъм ще имат повишен TSH ($> 0.6 \text{ ng/ml}$).

Т3: Поради компенсаторни механизми на организма, не можем да пуснем кръвна проба за хормона Т3. Той винаги е в нормални граници дори и при очевидно заболели кучета от хипотиреоидизъм.

Рентгенография: При кучета с вроден хипотиреоидизъм ще се наблюдават къса и широка глава, скъсени прешленни тела, забавена епифизна осификация и епифизна дисгенеза.

Пълна кръвна картина: Негенеративна анемия, хиперхолестеремия и хиперглицидемия.

Биопсия: Проба от уголемената гуша ще показва хиперплазия на епитела на фолилулите.

Терапия

левотироксин (още L-тироксин, синтетичната форма на хормона тироксин).

Левотироксина има серумен полуживот от 12-16 часа, а най-високите му концентрации настъпват 4-12 часа след приложение. В зависимост от нужното количество, левотироксинът се дава един или два пъти дневно. Първоначално, левотироксинът се дава в доза 0.01-0.02 мг/кг през устата на всеки 12 часа.

При терапията с левотироксина се изисква мониторинг на концентрациите на T4 и TSH и при нужда дозата да се коригира. Възможно е концентрацията на T4 да не се вдигне след четвъртата седмица от лечението или противоположното – да се предизвика тиреотоксикоза.

Препоръчително е концентрацията на T4 да се измери веднага след първия прием на левотироксин и 4-6 часа след него.

Прогноза

Пациенти с вроден хипотиреоидизъм имат добра прогноза, ако лечението с левотироксин започне още в началото на заболяването. При по-късен стадий, когато са налице скелетно-мускулни и неврологични аномалии, процесите са необратими. Някои кученца умират от вроден хипотиреоидизъм още през първите няколко седмици.

Породи кучета, предразположени към заболяването: боксер, немска овчарка, френски булдог, рат териер, мини шнауцер, шотландска еленова хрътка и ризеншнауцер.

Придобитият хипотиреоидизъм може да бъде първичен, вторичен или третичен.

Първичният хипотиреоидизъм е при над 90% от случаите на хипотиреоидизъм при кучетата. При него е налице атрофия или автоимунна деструкция на щитовидната жлеза (т. нар. тиреоидит) и последвали намалени концентрации на **T3 и T4**.

При тиреоидит щитовидната жлеза е инфилтрирана с лимфоцити, плазматични клетки и макрофаги. В следствие на това паренхимът се унищожава и се замества с фиброзна съединителна тъкан. Всичко това се дължи на появата на тироидни антитела, които се свързват с фоликулните клетки. Тиреоидитът е наследствено заболяване.

Нужни са месеци и дори години, за да се развие един тиреоидит в хипотиреоидизъм. За да се появят симптоми е нужно 75% от щитовидната жлеза да бъде засегната.

При идиопатична атрофия на тироидната жлеза също може да се развие хипотиреоидизъм. При нея фоликулните клетки дегенерират и щитовидният паренхим се замества с мастна или съединителна тъкан. Приема се, че тази атрофия е последният стадий на лимфоцитарния тиреоидит.

Вторичният хипотиреоидизъм е много по-малко срещан и засяга под 5% от заболелите кучета. При него **секрецията на TSH е нарушена**.

Третичният хипотиреоидизъм се появява, когато секрецията на **TRH** е намалена.

Ятрогенен хипотиреоидизъм е следствие от лъчева терапия. В проучване, включващо 21 кучета, които са лекувани с лъчева терапия заради тумор на щитовидната жлеза, 10 от тях са развили хипотиреоидизъм. Също така, този вид хипотиреоидизъм може да е следствие от прием на радиоактивен йод, който се използва при лечението на тумори на щитовидната жлеза.

Клиника

Инспекция: наблюдават се летаргия, нетолерантност към студено, наддаване на тегло, умствена тъпота.

Кожни аномалии: Наблюдават се при 60-80% от болелите кучета. Алоресия – обикновено първо обхваща областта на гръдния кош и опашката. Тя може да бъде локална или генерализирана. Наблюдават се също и хиперкератоза, хиперпигментация, хипотрихоза, себорея и формиране на комедони. Появява се микседем, който може да причини удебеляване на меките тъкани на главата и врата, при което клепачите изпадат.

Неврологични аномалии: Не се наблюдават при всички кучета. Периферна невропатия може да доведе до слабост, парези, атаксия. Може да се засегнат лицевия и/или вестибуларния нерв. Често се наблюдават припадъци и дезориентация.

Липидни аномалии: Хиперлипидемия и хиперхолестеролемия също се наблюдават и могат те да станат причина за атеросклероза, която е често срещана при кучета с хипотиреоидизъм.

Сърдечно-съдови аномалии: Включват синусова брадикардия и аритмии. Рядко се наблюдава недостатъчност на миокарда.

Репродуктивни аномалии: Изразяват се в нередовен менструален цикъл, атрофия на тестисите, ниско либидо.

Диагностика

Пълна кръвна картина: При 30% от болелите кучета е налице анемия. Налице е хиперхолестеремия и хиперглицидемия.

Общ Т4: Концентрацията му обикновено е понижена. Приблизително 50-60% при здрави кучета имат понижена концентрация на общия Т4 през някое време през деня. Също така, някои лекарства и други заболявания могат да доведат до понижена концентрация на хормона.

Свободен Т4: Той е по-малко афектиран от лекарства и други заболявания в сравнение с общия Т4.

TSH: Концентрацията му е повишена. Но при някои пациенти (30-40%) с хипотиреоидизъм той е в нормални концентрации.

Антитиреоглобулинови антитела: Произвеждат се при кучета с тиреоидит. Самите те не са индикатор за хипотиреоидизъм, а само за наличието на автоимунна деструкция на щитовидната жлеза, която може да се развие в хипотиреоидизъм.

Тест с TSH стимулиране: Понякога този тест се използва като единствен тест за доказване на хипотиреоидизъм. Определя се нивото на T4, след което се прилага човешки TSH 75 µg интравенозно и се взима втора проба за определяне на нивото на T4 6 часа по-късно.

Терапия

Прилага се левотироксин, като се започва с 0.1-0.2 мг/кг през устата на всеки 12 часа. И тук се изисква мониторинг на T4 и TSH поради възможността за ниски нива на хормоните или развитието на тиреотоксикоза.

Прогноза

Благоприятна, подобренията се наблюдават след 4-6 седмици след началото на терапията. Още през първата седмица се повишава активността. Неврологичните аномалии изчезват след 4 до 8 седмици. Дерматологичните аномалии отнемат повече време (няколко месеца).