

ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

ПІЧКАР ЙОСИП ІВАНОВИЧ

к.м.н., доцент, кафедра госпітальної
терапії УжНУ

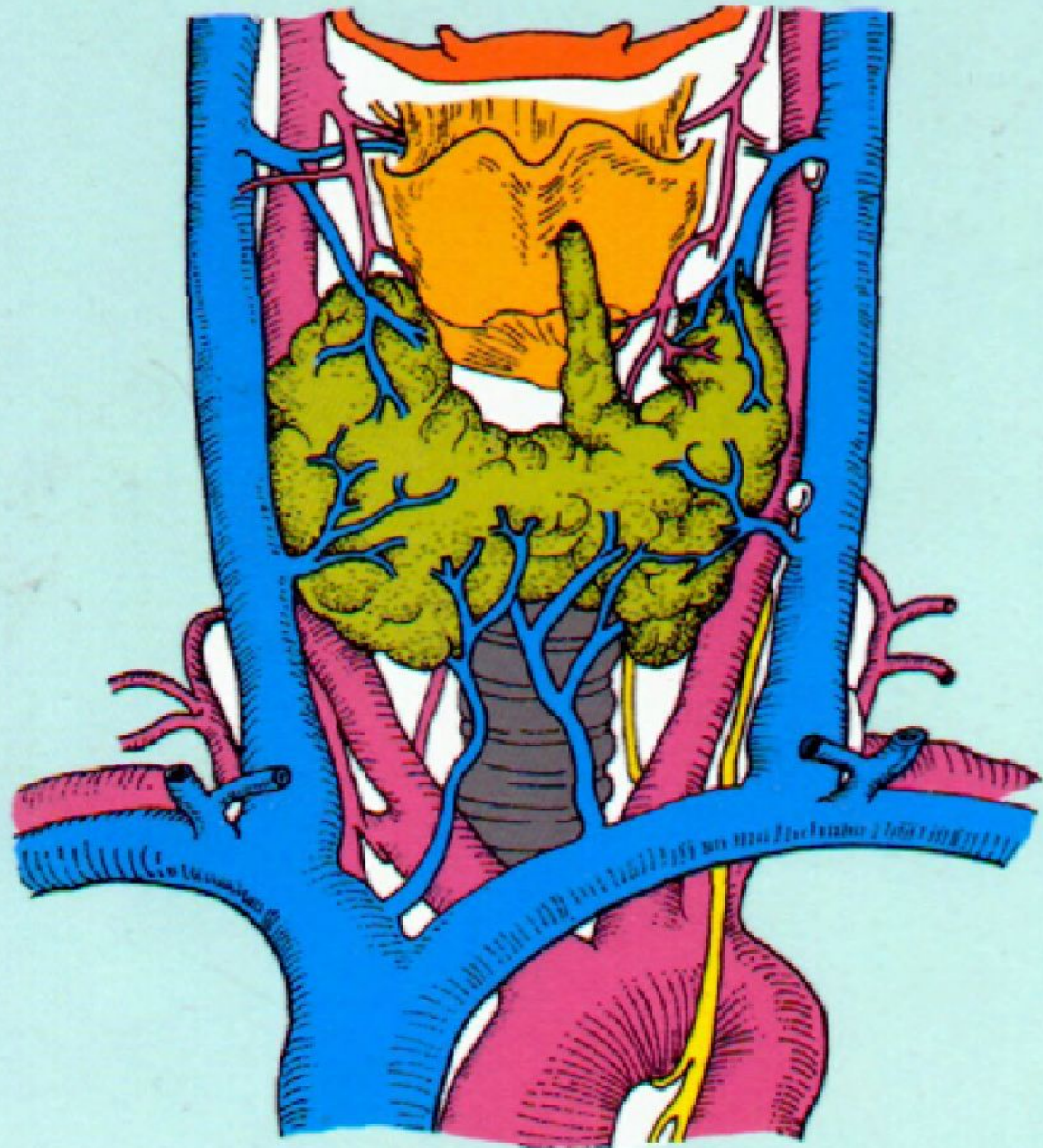
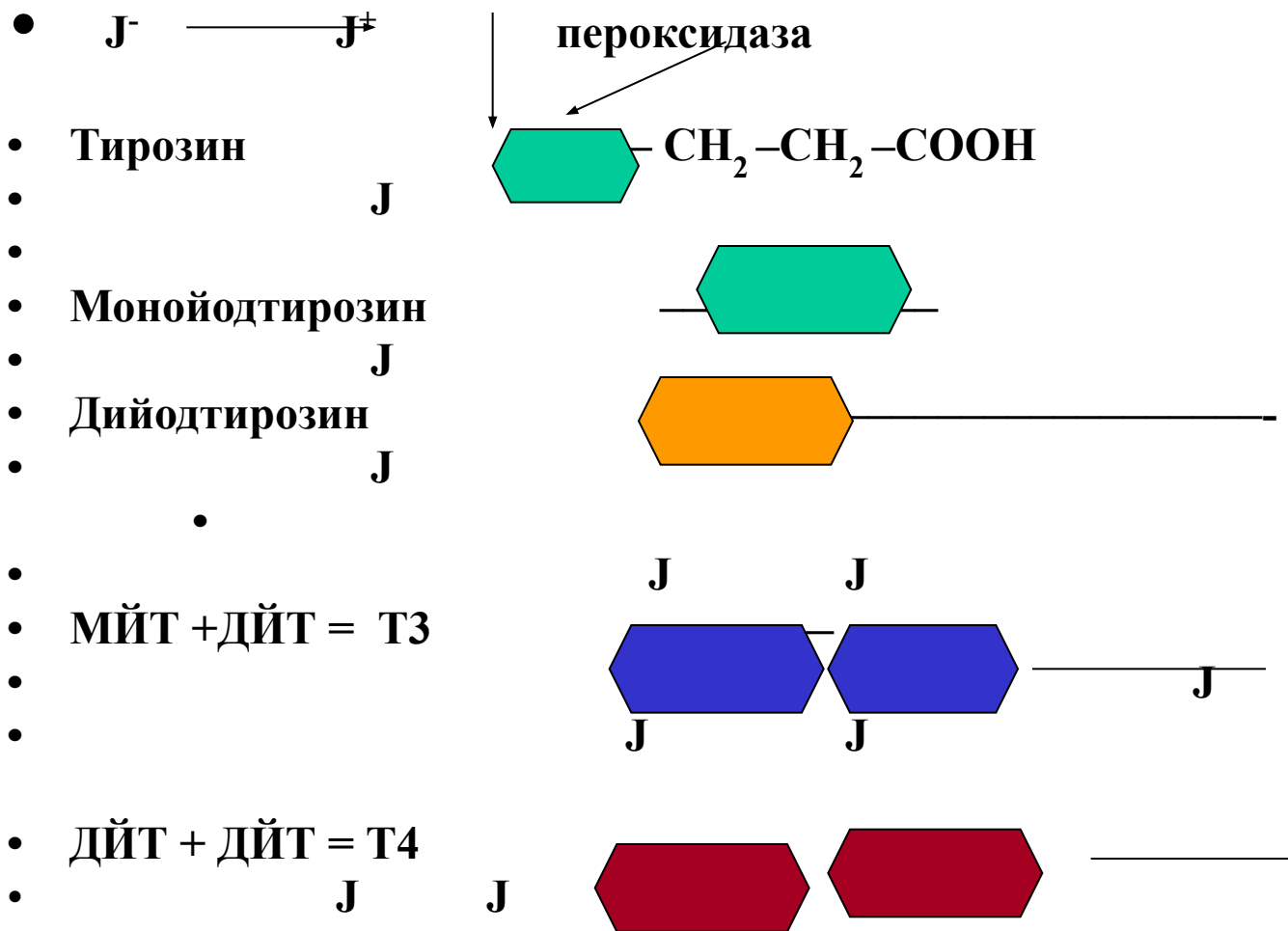


СХЕМА СИНТЕЗУ ТИРОЇДНИХ ГОРМОНІВ



ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ТИРОЇДНИХ ГОРМОНІВ

<i>Метаболічні процеси, органи і тканини</i>	<i>Характер впливу тиреоїдних гормонів</i>
Споживання кисню, продукція тепла	Значно підвищують (виразний калоригенний ефект)
Білковий обмін	У фізіологічних кількостях стимулюють синтез білка
Вуглеводний обмін	Стимулюють всмоктування вуглеводів у кишках, підвищують глікемію (посилюють глюконеогенез, гліколіз)
Жировий обмін	Стимулюють синтез холестерину, але одночасно посилюють його катаболізм і виведення з жовчю (знижують холестеринемію). Стимулюють ліполіз
Ріст і дозрівання кісток	Стимулюють ріст (сприяють анаболічному ростовому ефекту СТГ та інсуліну), сприяють дозріванню і диференціюванню кісток
Обмін вітамінів	Сприяють синтезу віт. А із провітаміна
Гемопоез	Посилюють всмоктування віт В₁₂, еритропоез
ЦНС	Участь в дозріванні та диференціюванні головного мозку
Статеві залози	Сприяють їх розвитку і продукції статевих гормонів
Кишки	Стимулюють моторну функцію

Методи діагностики захворювань ЩЗ (лабораторні та радіоізотопні, функціональна діагностика)

- **Визначення функціональної активності ЩЗ:** рівня тиреоїдних гормонів у крові (тироксину – T_4 і трийодтироніну – T_3); поглинання J^{131} , проби з ТТРГ, з ТТГ, з T_3 ;
- **Визначення антитіл до різних компонентів ЩЗ:** тиреоглобуліну (90–98% у хворих на АІТ, 20–30% у хворих на ДТЗ); тиреопероксидази (95% у хворих на АІТ, 85% у хворих на ДТЗ); колоїдного антигену (50% у хворих на ДТЗ, 60% у хворих на підгострий тиреоїдит і зникають при видужанні); визначення тиреостимулюючих (LATS - у 45 – 50% хворих на ДТЗ) і інгібуючих антитіл – імуноглобулінів (Ig G);
- **Визначення анатомічної і гістологічної структури ЩЗ:** сканування ЩЗ з радіойодом або технецієм, УЗД, біопсія ЩЗ, ангіографія, комп'ютерна та ядерно-магнітна томографія.

СПЕКТР ПРОЯВІВ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Плід -

- **Аборти, мертвонародження**
- **Підвищена перинатальна смертність**
- **Уроджені вади розвитку**
- **Ендемічний неврологічний кретинізм (затримка розумового розвитку, глухонімота, спастична диплегія, косоокість)**
- **Ендемічний мікседематозний кретинізм (затримка розумового і фізичного розвитку, карликовість)**
- **Психомоторні порушення**
- **Підвищена чутливість ЩЗ до радіоактивного випромінювання**

Новонароджений

- Підвищена смертність
- Неонатальний зоб
- Явний або субклінічний гіпотиреоз
- Підвищена чутливість ЩЗ до радіоактивного випромінювання
- Ендемічний зоб

Діти та підлітки

- Ювенільний гіпотиреоз. Порушення розумового і фізичного розвитку
- Порушення формування репродуктивної функції
Підвищена чутливість ЩЗ до радіоактивного випромінювання

Дорослі

- Зоб та його ускладнення
- Гіпотиреоз
- Зниження фізичної та інтелектуальної працездатності
- Йодо-індукований гіпертиреоз
- Підвищена чутливість ЩЗ до радіоактивного випромінювання

Жінки дітородного віку

- Зоб
- Анемія
- Порухення репродуктивної функції (безплідність, невиношування вагітності, передчасні пологи)
- Ризик народження дитини з ендемічним кретинізмом
- Підвищена чутливість ЩЗ до радіоактивного випромінювання

ЙОДОДЕФІЦИТНІ СТАНИ: ЕНДЕМІЧНИЙ ТА СПОРАДИЧНИЙ ЗОБ (ПРОСТИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ)

Найважливішими ознаками ендемічного зоба вважають:

- а) захворювання зумовлене абсолютною або відносною йодною недостатністю;**
- б) масовість ураження населення у певних географічних регіонах;**
- в) зміни в організмі не обмежуються лише збільшенням ЩЗ. Тому ендемічний зоб — загальне захворювання організму, основною ознакою якого є збільшення ЩЗ.**

ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ ЕЗ

- **основною причиною розвитку ЕЗ є нестача йоду у довкіллі – фізіологічна потреба складає 150 – 200 мкг/д**
- **забруднення довкілля, нераціональне харчування: харчування продуктами багатими на зобогенні фактори – тіоціанати (капуста, брюква), недостатнє поступлення у організм бромю, цинку, кобальту, міді та надлишок марганцю, фтору, хрому, кальцію; куріння**
- **уроджені (спадкові) дефекти обміну йоду та гормоноутворення: зоб у дітей, батьки яких хворі на зоб, виникає у 4 рази частіше, ніж у дітей від здорових батьків**
- **автоімунні механізми**
- **втрата йоду при вагітності**

ЙДС: ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

Ще донедавна була досить поширена думка, що початкові форми збільшення ЩЗ в ендемічній місцевості не вимагають втручання і є “нешкідливими”. Однак нові методи дослідження функції ЩЗ дозволили переглянути спрощене розуміння еутиреозу при ендемічному зобі. **Еутиреоз при ендемічному зобі не рівнозначний еутиреозу при нормальному вмісті йоду в регіоні.** Еутиреоз досягається напруженням діенцефально-гіпофізарних структур з підвищеною продукцією ТТГ, що забезпечує адаптацію організму при дефіциті йоду. Якщо пристосувальні механізми не спрацьовують, розвивається клініка зоба різного ступеня. Тому навіть дифузний зоб 1А ст. в ендемічній по зобу місцевості повинен розглядатися не як фаза компенсаторного захисту, а як початкова стадія хвороби.

ЙДС: ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ (вузловий)

Вузловий зоб — це клінічний діагноз, який не співпадає з однойменним морфологічним визначенням. Під терміном “вузол” у клінічній практиці розуміють утвір у щитоподібній залозі будь-якого розміру, який має капсулу і визначається пальпаторно чи з допомогою візуалізуючого дослідження. Розрізняють такі морфологічні форми вузлових утворів ЩЗ: вузловий колоїдний проліферуючий зоб, кіста, доброякісні пухлини та злоякісні пухлини.

Величина пальпованого вузла в ЩЗ, зазвичай, перевищує 1 см. Методом УЗД (високочастотний датчик 7,5 або 10 мГц) можна встановити **основну ознаку вузла - наявність капсули**, а також і вузли менших розмірів (які не пальпуються), що розширює можливості практичного лікаря щодо діагностичного пошуку, але іноді буває і причиною не цілком виправданих радикальних втручань.

ЙДС: ЕНДЕМІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Ендемічний кретинізм, як найтяжче йододефіцитне захворювання, характеризується трьома основними рисами:

- епідеміологічним зв'язком з виразним дефіцитом йоду;
- його можна уникнути відповідною корекцією (профілактикою) йодної недостатності;
- клінічними проявами;

Ознаки ендемічного кретинізму: характерне обличчя, виразні порушення інтелекту, глухонімота (іноді лише зниження слуху і дизартрія), спастична ригідність кінцівок (здебільшого проксимальних відділів нижніх кінцівок), порушення ходи, патологія ЩЗ (зоб або гіпоплазія; порушення функції, які не усуваються при лікуванні тиреоїдними гормонами в постнатальному періоді життя).

ПРИРОДЖЕНИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Частота природженого гіпотиреозу в середньому 0,025%.

Систематичний скринінг на неонатальний гіпотиреоз дозволяє виявити не лише спорадичний природжений гіпотиреоз, але і також транзиторний гіпотиреоз, пов'язаний з наявністю йодного дефіциту. У районах з тяжким дефіцитом йоду у 10% новонароджених розвивається неонатальний гіпотиреоз з лабораторними даними, притаманними спорадичному. Якщо цей стан є транзиторним, але розвивається в критичні періоди формування головного мозку, він може бути причиною ендемічного ментального порушення, яке описане у клінічно еутиреоїдних осіб, проживаючих в йододефіцитних районах. Якщо стан зберігається більш тривалий час, то він призводить до розвитку чіткої клінічної картини мікседематозного ендемічного кретинізму.

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.

Індивідуальна йодна профілактика: споживати продукти багаті на йод (морська капуста, риба, продукти моря), а також лікарські препарати, що містять фізіологічну кількість йоду (йодид калію: йодомарин, йодактив, йодбаланс, антиструмін ...; полівітаміни з мінеральними добавками). Індивідуальна профілактика вимагає достатнього навчання і мотивації. Найбільший вміст йоду в морській капусті, рибі. Мало йоду в інших продуктах харчування. Якщо регулярне харчування продуктами моря неможливе слід використовувати для профілактики препарати йоду.

Групова йодна профілактика: призначення препаратів йоду у групах найбільшого ризику розвитку ЙДЗ (діти, підлітки; вагітні і годувальниці), особливо в організованих колективах (дитячі садки, школи, інтернати).

для дітей віком до 6 років: від 50 до 90 мкг на день;
для дітей віком до 12 років: від 90 до 120 мкг на день;
для підлітків і дорослих: 100–200 мкг на день;
вагітні та під час годування грудьми: 200 мкг на день.

Масова йодна профілактика - найефективніший і найекономічніший метод. Реалізується додавання солей йоду (йодиду або йодату калію) до продуктів харчування: кухонної солі (40 мг/т), хліба, води. Розрахована на всіх жителів певного ендемічного регіону. Цей метод називають також “німим”, адже споживач може не знати, що використовує продукт харчування, збагачений йодом.

Для лікування дифузного нетоксичного зоба використовують препарати йоду, які містять його фізіологічні добові кількості (100 - 200мкг), що забезпечує рівномірне фізіологічне надходження йоду без ризику виникнення алергії на його високий вміст.

Показання для призначення препаратів йоду:

- профілактика дефіциту йоду і розвитку дифузного нетоксичного зоба;
- лікування дифузного нетоксичного зоба у дітей, підлітків і дорослих (особливо у вагітних жінок і впродовж лактації);
- комплексна терапія дифузного нетоксичного зоба в поєднанні з L-тироксином.

Протипоказання для призначення препаратів йоду:

- гіперфункція ЩЗ будь-якої етіології;
- вузловий зоб з підвищеним нагромадженням радіойоду у вузлі (так званий “гарячий вузол”) і/або зниженою базальною концентрацією ТТГ у крові ($<0,5$ мОД/л) ;
- підвищена чутливість до йоду.

При відсутності ефекту від монотерапії препаратами калію йодиду (метод вибору при лікуванні йододефіцитних тиреопатій у дітей і молодих людей) додають L-тироксин у супресивній дозі (патогенетичний метод). При великому зобі ця комбінація можлива на початку лікування.

Тривалість курсу лікування при використанні будь-якої з трьох схем повинна складати від 6 місяців до 2 років. Для профілактики рецидиву зоба призначають прийом профілактичних доз йоду (100–200 мкг).

ТИРОТОКСИКОЗ – *синдром викликаний стійким і тривалим надлишком у організмі гормонів ЩЗ, що виникає при різних захворюваннях та патологічних станах*

ПРИЧИНИ ТИРОТОКСИКОЗУ

- 1. Дифузний токсичний зоб (хв. Базедова, Грейвса, Пірі)- 76%**
- 2. Багатовузловий зоб - 14 %**
- 3. Автономний одиничний вузол (аденома) - 5%**
- 4. Тироїдит підгострий (де Кервена) - 3%**
- 5. Ятрогенний тиротоксикоз - 1%**
- 6. Післяпологовий тиротоксикоз - 0.5%**
- 7. Інші причини (невідповідна секреція ТТГ, несправжній тиротоксикоз, фолікулярна карцинома, struma ovarii, хоріонепітеліома) - 0.5%**

ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ (хвороба Грейвса – Базедова) – генетично зумовлене автоімунне захворювання, яке характеризується патологічним підвищенням рівня гормонів тироксину і трийодтироніну під впливом тиреостимулюючих антитіл з порушенням функцій організму та, як правило, патологічним збільшенням ЩЗ. (Грейвс, 1835, Базедов, 1840)

Етіологія, патогенез.

На тлі спадкового генетичного дефекту дія провокуючих факторів (стрес, інфекція тощо) викликає автоімунне ураження ЩЗ. Стрес, або інший чинник, веде до активації системи гіпоталамус – гіпофіз – ЩЗ, що може приводити до дестабілізації системи Т – В – лімфоцитів. В-лімфоцити та плазматичні клітини починають продукувати тиреостимулюючі антитіла (ТСА – Ig G), дія яких призводить як до гіперфункції, так і до гіпертрофії ЩЗ. ТСА конкурують з ТТГ за рецептори, які для них є одночасно антигенами і стимуляція ЩЗ виходить з під контроль гіпоталамо – гіпофізарної системи.

ЧАСТОТА СИМПТОМІВ ТА СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Симптом	% Симптом	%
Зоб -	100	
Тахікардія -	100	Задих - 75
Очні ознаки -	71	Слабкість - 70
Нервовість -	99	Підвищений апетит - 65
Тремор-	97	Набряклість ніг - 35
Шкірні зміни -	97	Часті випорожнення - 33
Підвищена пітливість -	91	Фібриляція передсердя - 10
Гіперчутливість до жару-	89	Спленомегалія - 10
Пульсація -	89	Гінекомастія - 9
Втома -	88	Анорексія - 9
Втрата ваги -	85	Закріп - 4
Шум над щитоподібною залозою -	77	Підвищення ваги - 2

КЛІНІКА ДТЗ

Скарги. Хворі відмічають слабкість, прогресуюче зниження маси тіла при доброму апетиті, відчуття жару, пітливість, серцебиття, тремор рук та всього тіла, плаксивість, дратівливість, безпричинну тривогу, порушення сну, погану переносність тепла.

Дані об'єктивного обстеження. Хворі метушливі, багатослівні, лабільного настрою. Шкіра тепла, волога. ЩЗ дифузно збільшена, безболісна. Часто над ЩЗ вислуховується систолічний шум. Величина зоба не корелює з тяжкістю тиреотоксикозу.

Серцево-судинна система.

Тиреотоксична кардіоміопатія, синдромокомплекс “*тиреотоксичне серце*”. Тони серця звучні, функціональні шуми на судинах. АТ систолічний підвищений, діастолічний незмінений або дещо знижений (↑ АТ пульсовий), тахікардія. При тяжкому тиреотоксикозі СН, аритмії. ЕКГ: вольтаж зубців високий, Р–Q укорочений, Т двохфазний або негативний, S–T нижче ізолінії, синусова тахікардія або інші порушення ритму, часто миготлива аритмія.

Нервова система.

Висока подразливість, підвищена конфліктність, тремор пальців рук (*симптом Марі*), язика, тремтіння в тілі (“*симптом телеграфного стовпа*”). Виразний швидкий червоний дермографізм. Сухожильні рефлекси підвищені. Деколи тиреотоксична міопатія (слабкість м’язів проксимальних відділів кінцівок, частіше на ногах, прогресуючі асиметричні атрофії м’язів плечового і тазового пояса). Субфебрильна температура.

Шлунково – кишковий тракт.

Порушення секреторної та моторної функції шлунка та кишечника. Випорожнення часті, при тяжких формах поноси, але без болів та тенезмів. Ураження печінки (збільшення, болючість, порушенням функції аж до дистрофії печінки з розвитком жовтухи - токсичний гепатит).

Ураження бронхо-легеневої системи та нирок

у хворих на ДТЗ не є специфічними і носять функціональний характер.

Ендокринна система.

Часто ураження статевих залоз з розладами менструального циклу у жінок та зниженням потенції у чоловіків. Порушення метаболізму гормонів у печінці інколи спричиняє гінекомастію. З боку надниркових залоз при легкому тиреотоксикозі можливе деяке посилення функції, але з прогресуванням тиреотоксикозу виникає їх недостатність (посилений метаболізм кортизолу). Клінічно надниркова недостатність проявляється як меланодермія (“пігментний базедов”), адинамія, зниження АТ, у крові лімфоцитоз і еозинофілія. Як наслідок контрінсулярної дії тиреоїдних гормонів та посилення метаболізму можлива гіперглікемія та порушення толерантності до вуглеводів.

Зміни з боку очей більше як у 50% хворих на ДТЗ. Очні симптоми не є специфічними та патогномонічними. Зумовлені гіперактивністю симпатoadреналової системи та порушенням координації окорухових м'язів і можуть спостерігатися при інших захворюваннях.

Очні симптоми:

- ◆ **Крауса** – сильний блиск очей (окрім ДТЗ, при туберкульозі, ревматизмі, функціональних розладах нервової системи, емоційному збудженні);
- ◆ **Грефе** – біла смужка склери між верхньою повікою і радужкою при погляді вниз (внаслідок відставання верхньої повіки);
- ◆ **Кохера** – біла смужка склери між верхньою повікою і радужкою при погляді вгору (внаслідок ретракції верхньої повіки);
- ◆ **Мебіуса** – слабкість конвергенції (нездатність фіксувати погляд на близькій відстані);
- ◆ **Дельрімпля** – широко розкриті очні щілини;
- ◆ **Штельвага** – рідке і неповне мигання (норма 6 – 8 / 1хв);
- ◆ **Елінека** – гіперпігментація повік;
- ◆ **Розенбаха** – дрібний тремор закритих повік;

ЕНДОКРИННА ОФТАЛЬМОПАТІЯ (ЕОП)

ЕОП розглядається як самостійне автоімунне захворювання, для якого характерно ураження м'яких тканин орбіти, інфільтрація, набряк і проліферація ретробульбарної клітковини, порушення функції окорухових м'язів, трофічні розлади і екзофтальм.

Кореляції між виникненням та важкістю ЕОП і ДТЗ не існує.

ЕОП у 90% є двосторонньою і виникає у віці понад 40 р. Унаслідок набряку та лімфоїдної інфільтрації збільшується об'єм ретробульбарної клітковини, що спричиняє екзофтальм. Згодом розвивається сполучна тканина і фіброз, а у м'язах можливе жирове переродження, що робить екзофтальм незворотним.

Окрім екзофтальму, хворі скаржаться на біль і відчуття піску у очах, слезотечу, диплопію, а згодом і зниження зору.

Повіки набряклі, запальні, ін'єкція судин склер, а при значній протрузії розвивається кератит, можливі виразки рогівки. Внаслідок здавлювання зорового нерву можлива повна втрата зору та тромбоз вен сітківки.

КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ОФТАЛЬМОПАТІЇ

(В.Г.Баранов, 1977)

I ст. (легкий). Легкий екзофтальм (до 18 мм), припухлість повік, незначна гіперимія кон'юнктиви, функція окорухових м'язів не порушена.

II ст. (середній). Помірний екзофтальм (18 - 22 мм), набряк та інфільтрація повік, гіперимія та набряк кон'юнктиви, відчуття піску у очах, слезотеча, болі при рухах очей, помірне порушення функції окорухових м'язів, диплопія (нестійка).

III ст.(важкий). Виразний екзофтальм (більше 22 мм). Виразні застійні явища, порушення змикання повік - неповне закриття очної щілини, виразки на рогівці, різке обмеження рухомості очей, стійка виражена диплопія, атрофія зорових нервів.

Лікування ЕОП.

- **Досягнути еутиреоїдного стану, якщо ЕОП виникла одночасно з ДТЗ**
- **Глюкокортикоїди: усередину преднізолон 0,5 – 1 мг/ кг або дексаметазон 0,1 мг/кг на добу, курс до 3 – 4 міс., дозу зменшувати поступово; ретробульбарно дексаметазон (дексазон, метилпреднізолон) по 1 мл (4 мг), курс 4 тижні (6 – 12 ін'єкцій через 2 – 3 дні); кеналог 1 раз за 3 – 4 тижні; методом трансорбітального електрофорезу, в очних краплях**
- **Сечогінні: фуросемід 40 мг 2 – 3 рази за тиждень**
- **Біогенні стимулятори та ферментні препарати парентерально та трансорбітальним електрофорезом**
- **Місцево для лікування кератиту і кон'юнктивіту альбуцид, вітамінні очні краплі**
- **Рентгенотерапія на ділянку орбіт**
- **Хірургічне лікування – декомпресія орбіт з видаленням ретробульбарної клітковини, зшивання повік (тарзорафія).**

ВАЖКІСТЬ ТИРЕОТОКСИКОЗУ

Легкий - клініка мало виразна, пульс до 100 уд/хв, деяке підвищення систолічного тиску, втрата ваги до 10%;

Середньої важкості - пульс 100 – 120 уд/хв, помірне збільшення пульсового тиску, можливе порушення ритму та метаболічні зміни в серці, наявні очні симптоми, втрата ваги до 30% та

Важкий - пульс понад 120 уд/хв, порушення ритму серця (миготлива аритмія), підвищення систолічного і зменшення діастолічного тиску, “тиротоксичне серце”, виразні очні симптоми, втрата ваги понад 30%.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТИРЕОТОКСИКОЗУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

- **Переважає ураження нервової системи (дратівливість, стомлюваність, слабкість, зниження пам'яті, розумової працездатності)**
- **Часто великі розміри зоба**
- **Часто затримка статевого розвитку**
- **Часто пришвидшення росту і процесів окостеніння**
- **Можливий розвиток тіміко-лімфатичного стану**
- **Тремор рук розмашистий**

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТОКСИЧНОГО ЗОБА В ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

- Часто зоб відсутній або наявне незначне збільшення ЩЗ
- У клініці переважає схуднення, зниження апетиту та м'язова слабкість (деколи різко виразна і прогресує)
- Властиве ураження серцево–судинної системи з швидким розвитком серцевої недостатності, порушенням ритму серця (миготлива аритмія)
- Часто зустрічаються вузлові форми зоба
- Часто “апатетичний” тиреотоксикоз (повільне наростання симптомів, схуднення, птоз, проксимальна міопатія, відсутня збудливість)
- Рідко екзофтальм, очні симптоми нечіткі, офтальмопатія відсутня
- Вміст тиреоїдних гормонів у крові незначно підвищений або на верхній межі норми.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ТИРЕОТОКСИЧНОГО ЗОБУ

ПРЕПАРАТИ ТИРОСТАТИЧНОЇ ДІЇ

Покази до призначення:

тиротоксикоз; невеликі розміри зоба; передопераційна підготовка; ускладнення з боку внутрішніх органів

Протипокази до призначення: вагітність (1 триместр); хвороби крові (лейкопенія); ураження нервової системи (невроз); виразкова хвороба (для перхлорату калію, карбонату літію)

МЕРКАЗОЛІЛ

(метимазол, тіамазол, метімазол, тирозол).

Доза: початкова 15 -45 мг; підтримуюча 5 - 10 мг.

Механізм дії: знижує синтез T_3 , T_4 (блокує пероксидази, що зменшує йодування тирозину та коньюгацію МЙТ і ДЙТ), зменшує включення амінокислот у тироглобулін, зменшує титр тиростимулюючих антитіл (імуносупресивна дія)

Побічна дія: лейкопенія, тромбоцитопенія, диспепсія, алергія, гепатотоксичність полінейропатія, зобогенний ефект, гіпотиреоз (тимчасовий)

ПРОПІЛТІОУРАЦИЛ (пропіцил, тиреостат)

Доза: початкова 100 - 500 мг, підтримуюча 12,5 - 50 мг

Механізм дії: гальмує конверсію T_4 у T_3 у тканинах, знижує синтез T_3 , T_4 (пригнічує активність пероксидаз, утворення йодтиронинів з йодтирозинів)

Побічна дія: така як у мерказолілу

КАЛІЯ ПЕРХЛОРАТ (тиронорм)

Доза: початкова 400 - 500 мг; підтримуюча 60 - 180 мг.

Механізм дії: блокує захват йоду ЩЗ (блокада йодинази)

Побічна дія: така як у мерказолілу

ЛІТІЯ КАРБОНАТ (гіпнорекс)

Доза: початкова 900 - 1800 мг (короткочасно)

Механізм дії: гальмує звільнення тироїдних гормонів з тироглобуліну, зменшує дію тиростимулюючих антитіл.

Побічна дія: нудота, слабкість, сонливість, тремор, атаксія

β-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

Неселективні: пропранолол, індерал, обзидан, анаприлін

Кардіоселективні: атенолол, метапролол, талінолол (рідше)

Механізм дії: зменшують чутливість адренорецепторів до КХА, знижують перехід (конверсію) Т4 у Т3 у тканинах

Доза: індивідуально пропранолол (обзидан) 40-200 мг/д;
атенолол 50-200 мг/д.

Побічна дія: бронхоспазм, гіпотонія, СН

Протипокази: бронхіальна астма або схильність до бронхоспазму, А-В блокада, виразна СН, порушення периферичного артеріального кровообігу

ПРЕПАРАТИ ЙОДУ

Використовують тільки для передопераційної підготовки та лікування тиротоксичної кризи

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТИРОТОКСИКОЗ

Показання

- Поєднання ДТЗ з неопластичними процесами у ЩЗ.
- Великі розміри дифузного токсичного зобу (III ст.)
- Хворі (незалежно від величини зобу) молодші 40 р., якщо медикаментозна терапія не дала ефекту.
- Хворі (незалежно від віку) з рецидивом тиротоксикозу після тривалого консервативного лікування.
- Хворі з вузловими та змішаними формами зобу.
- Хворі з симптомами стиснення сусідніх органів.
- Вагітні, особливо у першій половині вагітності.
- При атиповому загрудинному розміщенні зобу.
- Хворим, яким антитироїдні препарати протипоказані.
- Хворим, яким неможливо забезпечити лікарський нагляд на час консервативного лікування.

Протипоказання

- Наявність тиротоксикозу.
- Запальний процес.
- Значна офтальмопатія.

Відносні протипоказання:

- а) старечий вік;
- б) серцева декомпенсація;
- в) бронхіальна астма, інфекційні захворювання тощо.

Ускладнення тироїдектомії

- Кровотеча.
- Парез голосових зв'язок.
- Гіпотироз.
- Гіпопаратироз тощо.

РАДІОЙОДНА ТЕРАПІЯ ТИРОТОКСИЧНОГО ЗОБУ

Показання

Важкі форми з виразними ускладненнями з боку внутрішніх органів
Рецидивний токсичний зоб (після операції)
Тиротоксикоз з важкими супутніми захворюваннями
Тиротоксичний психоз
Відмова хворого від операції
Ендокринна офтальмопатія

Протипоказання

Великий вузловий або загрудинний зоб (відносно протипоказання)
Вагітність та лактація
Вік молодше 40 р.
Захворювання нирок, виразкова хвороба, хвороби крові

Ускладнення

Гіпотироз, рак ЩЗ
Тиротоксична криза
Ураження кісткового мозку, гонад
Радіойодтироїдит, токсичний гепатит

ТИРЕОТОКСИЧНА КРИЗА

Причини: тироїдектомія, лікування радіойодом, стрес, пологи, інфаркт міокарду, інфекція, операція на фоні некомпенсованого тиротоксикозу

Патогенез: викид у кров тироїдних гормонів; підвищена чутливість рецепторів тканин до T_3 і T_4 ; гіперреактивність ЦНС, стимуляція симпато-адреналової системи; відносна недостатність кори надниркових залоз.

Клініка: температура тіла $38 - 42^0$ С. Шкіра гаряча, волога, гіперимія. Очні симптоми виразні, екзофтальм. Болі у серці, ЧСС більше 120 уд/хв., порушення ритму (миготлива аритмія), АТ спочатку підвищений (більше за рахунок систолічного), потім зниження, серцева недостатність. Надниркова недостатність, шок.

Збудження - психоз, марення, псевдобульбарні паралічі, м'язова слабкість, адинамія.

Біль у животі, блювання, понос, жовтуха (гостра атрофія печінки)

ТИРЕОТОКСИЧНА КРИЗА

Клінічні варіанти:

1. Кардіоваскулярний (за типом:

а) інфаркту міокарду; б) гіпертонічної кризи;
в) аддісонічної кризи, колапсу).

2.Гастроінтестинальний (за типом: а) харчового отруєння; б) гострого живота).

3.Бульбоцеребральний (за типом: а) гіпоталамічної кризи; б) бульбарного паралічу; в) енцефалопатії).

Перебіг кризи: спочатку- збудження, потім - декомпенсація, СН, кома, шок.

Диференціальний діагноз: гостра недостатність надниркових залоз, енцефаліт, гастроентерит, діабетична та печінкова коми, інфаркт міокарду, феохромоцитома, гіпоталамічна криза, психози

ЛІКУВАННЯ ТИРОТОКСИЧНОЇ КРИЗИ

1 етап – 2 – 3 години після встановлення діагнозу

Мерказоліл 60 – 80 мг через зонд (перорально) або у свічках; пропілтіоурацил 600 – 800 мг

Гідрокортизон 100 – 200 мг або преднізолон 90 – 150 мг в/в краплинно

β – адреноблокатори – обзидан 5 – 10 мг в/в краплинно (40 – 80 мг внутрішньо); резерпін 0.25% - 1.0 мл в/в (рауседил), ісмелін

Розчин Люголя 1% - 1 мл (замінити КJ на NaJ) або натрію йодид 10% 5 – 10 мл в/в краплинно на 1000 мл 5% розчину глюкози або 30 – 50 крапель внутрішньо – через 1- 2 год після введення мерказолілу!

Седативні препарати (діазепам, еленіум, реланіум) або нейролептики (аміназин)

Серцеві глікозиди (строфантин 0.05% - 0.5 мл, коргліккон 1.0 мл в/в краплинно), кокарбоксилаза 200 мг, вітаміни групи В, С – 5 – 10 мл, корекція водно – електrolітного балансу

Оксигенотерапія, хворого охолоджувати (обдування, холодні обгортання, льод).

Для зменшення температури парацетамол 500 мг, анальгін 50% 1 – 2 мл в/м (ацетилсаліцилову кислоту не використовувати! – підвищує рівень вільного T_3 і T_4 у крові), трасилол, контрикал 40000 од в/в

Препарати вводити на фізрозчині, 5% розчині глюкози, поліглюкіні, гемодезі (до 500 мл).

2-й етап

Мерказоліл по 30 – 40 мг або пропілтіоурацил по 300 – 400 мг через 6 год.

Розчин Люголя 30 – 50 крапель/д. (можна 8 – 12 крапель через 6 – 8 год.)

Гідрокоризон 300 – 600 мг/д., преднізолон 120 – 200 мг/д. в/в краплинно, при низькому артеріальному тиску ДОКСА 1 мл (5 мг) в/м 1 – 2 рази на день

Обзидан 20 – 40 мг через 4 – 8 год. Резерпін 0.25% 1 – 2 мл в/в через 6 год., октадин (ісмелін) 10 – 60 мг/д. (контроль АТ !)

Серцеві глікозиди (за показаннями)

Седативні препарати (за потребою)

Парацетамол 500 мг, анальгін 50% 1 – 2 мл в/м через 6 год.

Оксигенотерапія, охолодження хворого, антибіотики, вітаміни

Добова кількість рідини 2- 4 л, при серцевій недостатності 1 – 2 л. При загрозі набряку мозку проводять дегідратацію: 40% розчин глюкози 100 150 мл, 25% розчин магнію сульфату 5 – 10 мл, манітол 1 г/кг в/в.

Подальша терапія проводиться з урахуванням стану хворого. При поліпшенні стану доза препаратів зменшується. Повна ліквідація клінічних проявів та метаболічних порушень проходить на протязі 8 - 10 днів.

ТОКСИЧНА АДЕНОМА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (вузловий токсичний зоб, хвороба Плюмера)

Етіопатогенез: токсична аденома продукує гормони ЩЗ автономно, що призводить до пригнічення продукції ТТГ. Розвиток ТА 3 - 6 років.

Клініка: прояви тиротоксикозу. При пальпації ЩЗ безболісний вузол .

Особливість перебігу: малосимптомність, клініка тиротоксикозу помірна, очні симптоми маловиразні, притібіальна мікседема не розвивається. Виразні симптоми ураження серцево-судинної системи, міопатія.

Лабораторні дані: рівень Т3 підвищений, Т4 - норма, ТТГ - знижений.

Скенограма: «гарячий вузол» на тлі зниженого поглинання препарату ЩЗ.

Диф. діагноз: ДТЗ, інші пухлини ЩЗ.

Лікування: хірургічне, радіойодтерапія.

РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Рак ЩЗ складає 1% усіх злоякісних пухлин, частота 5 випадків на 1 млн жителів (у ендемічних зонах більше у 5 – 10 разів).

Фактори ризику: дефіцит йоду, опромінення ЩЗ, похилий вік, генетичний фактор та дисгормональні (імуно – нейро – ендокринні) порушення, які ведуть до посилення продукції ТТГ.

Клініка. На ранніх стадіях рак ЩЗ найчастіше протікає як вузловий зоб. На пізніх стадіях – горбистість ЩЗ при пальпації, спаяність її з оточуючими тканинами, захриплість голосу, задишка, збільшення лімфатичних вузлів.

Підозра на малігнізацію ЩЗ: швидкий ріст вузла, поява гіпоехогенних вузлів без чітких контурів або мозаїцизм УЗД-картини, поява кальцинатів. На скенограмі 60 – 70% вузлів “холодні”, а 5 – 10% “гарячі” і можуть давати клініку тиротоксикозу. При псевдозапальних формах раку ЩЗ болюча при пальпації, лихоманка, слабкість, у крові лейкоцитоз, прискорена ШОЕ. Діагноз підтверджує тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАБ).

Окремі форми раку ЩЗ мають свої особливості перебігу.

Папілярний рак (60 – 70%) частіше у дітей і молодих жінок. Має “сприятливий” повільний розвиток (кілька років), метастази усередині ЩЗ (75 – 80%), у регіональні лімфатичні вузли, рідко у легені і кістки. Пухлина щільно-еластична, деколи невелика. При УЗД характерні кальцинати у ЩЗ. Виживання після радикального лікування понад 80%.

Фолікулярний рак (20 – 25%) часто у 50 – 60 років. Більш агресивний. Метастази у лімфатичні вузли шийі, гематогенно, у легені, кістки (патологічні переломи), середостіння, мозок, печінку. Часто одиночна “аденома” яка поглинає радіоїод, що використовують для діагностики і лікування їх J^{131} . Летальність у 2 рази вища ніж від папілярного.

Медулярний рак (10%) із С – клітин (парафолікулярних) які похідні APUD-системи. Може бути як прояв МЕН-синдрому II типу (синдром множинної ендокринної неоплазії – рак + феохромоцитома + аденома паращитоподібних залоз). У крові підвищений рівень кальцитоніну. При УЗД у ЩЗ кальцинати.

Апластичний (недиференційований) рак (5 – 10%) частіше у осіб похилого віку. Властивий бурхливий ріст з раннім проростанням у оточуючі органи і метастазуванням. Смерть на протязі року.

Лімфома – переважно на тлі автоімунного тироїдиту, частіше у дорослих. Має злякисний перебіг. ЩЗ швидко збільшується, часто болюча, швидке ураження лімфатичних вузлів та органів середостіння. Добрий лікувальний ефект отримують від променевої терапії.

Диференціальний діагноз раку ЩЗ проводять з одно- та багатовузловим зобом, аденомою ЩЗ, автоімунним тироїдитом, зобом Риделя, туберкульозним та сифілітичним ураженням ЩЗ.

ГІПОТИРОЗ – *симптомокомплекс, який виникає внаслідок недостатності продукції тироїдних гормонів або зниження чутливості до них периферійних органів і тканин.*

Описаний у 1873 р. Gull, а Ord у 1878 р ввів термін “мікседема” (слизовий набряк). Частіше у жінок – 14:1000 проти 1.5:1000 у чоловіків, у віці 30 – 60 років. Уроджений гіпотироз 1: 3200 - 4000 новонароджених.

КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПОТИРОЗУ

(Б.А.Зелінський, Н.Б.Зелінська, 1998)

1. Форма гіпотирозу

1.1. **Уроджений:** аномалії розвитку ЩЗ, порушення синтезу ТГ, дефекти рецепторів на ЩЗ, зоб немовлят, важкий дефіцит йоду, синдром резистентності до ТГ.

1.2. **Набутий:**

1.2.1. **Первинний:** ідіопатичний, автоімунний тироїдит, тироїдит Ріделя, де-Кервена, туберкульоз, саркоїдоз, амілоїдоз ЩЗ, післяопераційний, пострадіаційний, пухлини ЩЗ, ендемічний зоб, медикаментозний.

1.2.2. **Вторинний:** **патологія гіпофізу** - пухлини, крововилив, видалення гіпофізу, рентгенорадіотерапія, кріодеструкція, ішемічний некроз;

патологія гіпоталамуса - інфекційні захворювання, гемахроматоз, метаболічні розлади, автоімунні і запальні процеси, травми, пухлини (третинний гіпотироз).

2. Перебіг гіпотирозу

2.1. Постійний

2.2. Транзиторний

3. Важкість перебігу

3.1. Субклінічний (латентний, лабораторний) гіпотироз

3.2. Клінічний гіпотироз

3.2.1. Легка форма

3.2.2. Середньої важкості

3.2.3. Важкий

4. Клінічні варіанти:

набряковий, шлунково-кишковий, серцево-судинний, нервово - психічний, кістково-суглобовий, анемічний, парадоксальний, постклімактеричний, змішаний.

5. Стан компенсації

5.1. Компенсований

5.2. Субкомпенсований

5.3. Декомпенсований

6. Наявність ускладнень

6.1. Неускладнений

6.2. Ускладнений: полінейропатія, міопатія, енцефалопатія, кретинізм, артеріальна гіпертензія, гіпотироїдна кома.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГІПОТИРОЗУ

Скарги: слабкість, стомлюваність, зниження пам'яті, збільшення ваги, мерзлякуватість, захриплість голосу, випадіння волосся (с-м Хертохе)

Ураження шкіри: суха, прохолодна, набряк (тотальний – мікседема), який не залишає ямки при надавлюванні

Серцево-судинна система: тони глухі, межі серця розширені, гідроперикард, СН. Пульс – брадикардія (при СН можлива тахікардія), АТ гіпотонія (до 25% гіпертензія, яка нормалізується тироїдною терапією)

Нервова система: ЦНС – апатія, загальмованість, астенія

Шлунково-кишковий тракт: зниження апетиту, нудота, метеоризм, запори, язик збільшений з відбитками зубів, у шлунку – гіпо- та ахлоргідрія, у печінці – жировий гепатоз, холестаза, холелітаза

Кровотворна система: гіпо- або нормохромна анемія

Статева система: порушення потенції, сперматогенезу, менструального циклу, неплідність, викидні, мертвонародження.

Синдром Ван-Віка – Хенесса – Росса (галакторея-аменорея)

КРИТЕРІЇ ВАЖКОСТІ ГІПОТИРЕОЗУ

1. Легкий ст.

Клініка виражена слабо: слабкість, стомлюваність, сповільнення мови, зниження пам'яті, мерзлякуватість, сухість шкіри, легка пастозність обличчя

Пульс - 60-70 уд/хв., АТ - норма, основний обмін знижений до -20%; тироїдні гормони у крові помірно знижені, ТТГ 5 - 10 мкг/л; легка анемія, загальні ліпіди у крові до 10.5 г/л, холестерин - до 8.4 ммоль/л, тригліцериди - до 2 ммоль/л.

Компенсується Л- тироксином у дозі 25 - 50 мкг/д (тироїдином 0.05 - 0.1 /д).

2. Середньої важкості

Клініка чітка: апатія, депресія, зниження пам'яті, пригніченість, сухість шкіри, помірні набряки, запори, м'язова слабкість, значна фізична і розумова стомлюваність.

Пульс 50 - 60 уд/хв., АТ - знижений, межі серця розширені, тони серця ослаблені, помірні зміни на ЕКГ.

Основний обмін - 20 - 30%, виразне зниження T_3 , T_4 , ТТГ- 10 - 20 мкг/л. Помірна анемія, холестерин у крові до 10 ммоль/л, загальні ліпіди до 11 г/л, тригліцериди до 2.5 ммоль/л.

Компенсується Л - тироксином у дозі 50 - 100 мкг/д (тиреоїдином 0.1 - 0.15 /д).

Працездатність: спеціальне працевлаштування або інвалідність III гр. Протипоказана робота з нервовим перенапруженням (водії, на конвеєрі, диспечер тощо).

3. Важка ст.

Клінічний перебіг важкий, можлива кома. Апатія, (мікседема) байдужість, виражене зниження пам'яті (забудькуватість), різка сповільненість дії, мови, ускладнення з боку внутрішніх органів, часто виражена гіпотироїдна міопатія, полінейропатія.

Пульс менше 50 уд/хв., слабкий, АТ знижений, межі серця зміщені, тони серця різко ослаблені (“мікседематозне серце”), виразні зміни на ЕКГ.

Основний обмін - 30% і менше, значне зниження T_3 , T_4 , ТТГ більше 20 мкг/л. Виразна анемія, холестерину у крові більше 10.5 ммоль/л, загальних ліпідів - 12.6 г/л, тригліцеридів - 2.5 ммоль/л

Компенсація: Л- тироксин у дозі більше 100 мкг/д. (тироїдину більше 0.2 /д.). Компенсація не завжди повна.

Працездатність: інваліди II гр. або I гр.

ГІПОТИРЕОЗ У ДІТЕЙ (УРОДЖЕНИЙ І НАБУТИЙ)

Уроджений частота 1:4000 Європа; 1:6000 Японія

Клініка уродженого гіпотиреозу: немовлята вялі, погано смокчуть, підвищеної маси, набряк п/шк. клітковини, гіпотермія, тривала жовтяниця, великий язик, пупуковий залишок відпадає пізно. Затримка росту, порушення розвитку кісткової системи (пізнє закриття тім'ячка, пізнє прорізування зубів, відставання кісткового віку від паспортного тощо). Затримка розумового та статевого розвитку.

Ураження мозку незворотні.

Клініка набутого гіпотиреозу залежить від віку: чим раніше виникає тим ближча до уродженого.

Діагностика: визначення ТТГ на 3-4 дні, при ТТГ > 20 МО/л повторити через 1 міс., при ТТГ > 10 МО/л - через 3 міс. При ТТГ > 50 МО/л негайно призначити тироксин 10-8 мкг/кг. У дітей тироксин 3 - 2 мкг/кг.

ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ

Замісна терапія: L-тироксин (левотироксин, еутирокс) довічно. Початок дії через 1-2 дні, максимум на 7-12 дні, тривалість 3-4 тижні.

Біодоступність препарату натще 80%. Таблетки 25 - 200 мкг.

Трийодтиронін: початок дії 6-12 год, максимум 2-3 дні, тривалість 5-10 дн. Біодоступність препарату 90-100% натще. Таблетки 20 і 50 мкг.

Використовують L-тироксин орієнтовна доза 1,6 - 1,8 мкг/кг належної маси тіла натще (60-30 хв. до їди). Початкова доза 25-50 мкг, збільшують через 2-4 тижні до оптимальної (100-200 мкг). У осіб старшого віку з ІХС початкова доза 12,5-25 мкг, підвищують через 4-8 тижнів на 12,5 мкг

Критерій ефективності: нормалізація рівня ТТГ, Т3, Т4, добре самопочуття, працездатність, компенсація клініки.

Симптоматична терапія: лікування ускладнень та супутньої патології, антиоксиданти, вітаміни, ліпотропні препарати, гепатопротектори, ноотропні препарати.

Дієта: обмежити продукти багаті на холестерин, включати тонізуючі напої, фітотерапія.

ГІПОТИРОЇДНА КОМА

Провокуючі фактори Охолодження, інфекція, травми, інтоксикації, вживання седативних препаратів на фоні гіпотирозу, серцево-судинна недостатність, інфаркт міокарду, психоемоційні, стреси, гіпоглікемія.

Клінічні симптоми Розвиток поступовий, порушення свідомості, ковтання, гіпотермія (до 30° С), мікседема, брадикардія, брадипное, гіпотонія, гіпорефлексія, атонія м'язів, кишечника, олігурія - анурія. Шкіра суха, блідо-жовтуватий, щільна, холодна на дотик. Виразний набряковий синдром з явищами полісерозиту (гідроторакс, гідроперикард, асцит).

Лабораторні дані Зниження вольтажу зубців на ЕКГ, зниження рівня Na, Cl, цукру у крові, гіперхолестеринемія, метаболічний ацидоз, збільшення гематокриту і в'язкості крові, різке сповільнення швидкості ахілового рефлексу. Різке зниження рівня T₃, T₄ у крові, підвищення ТТГ.

ГІПОТИРОЇДНА КОМА

ЛІКУВАННЯ

1. ТРИЙОДТИРОНІН 25 - 50 мкг або ТИРОКСИН 15 - 250 мкг в/венно або через шлунковий зонд. У подальшому через 6 - 12 год. трийодтиронін по 25 - 50 мкг (тироксин по 150 - 250 мкг) залежно від стану хворого, температури тіла, даних ЕКГ, частоти пульсу.

2. ГІДРОКОРТИЗОН 150 - 200 мг або ПРЕДНІЗОЛОН 90 - 120 мг в/венно, потім кожні 6 год. гідрокортизон по 75 - 100 мг (преднізолон 60 - 90 мг).

3. СИМПТОМАТИЧНА ТЕРАПІЯ: сечогінні (лазикс 2 - 4 мл або урегіт 1 - 2 мл на 50 мл 5% глюкози), серцеві глікозиди (строфантин 0.05% - 0.25 мл, корглікон 0.06% - 0.5 мл), унітіол 5% - 10 мл (через 4 - 6 год.) в/венно на 5% (10%) глюкозі 250 - 300 мл (загальна кількість рідини за добу не більше 1 л), вітаміни групи “В”, “С”, АТФ, рибоксин, кавінтон, серміон, еритроцитарна маса (50 - 100 мл в/в), антибіотики (дозу препаратів зменшувати поступово, керуючись клінічним перебігом).

4. ОКСИГЕНОТЕРАПІЯ (при важкому стані штучна вентиляція), хворого зігрівати (обережно, температуру підвищувати на 1^oС за 1 год.).

Критерії ефективності Нормалізація пульсу, АТ, ЕКГ, температури тіла, рівня обмінних процесів, компенсація ускладнень.

ГОСТРИЙ ТИРЕОЇДИТ - гнійний запальний процес у ЩЗ, який виникає внаслідок заносу інфекції гематогенним або лімфогенним шляхами.

Етіопатогенез:люба гостра або хронічна інфекція (ангіна, пневмонія, сепсис тощо), збудники якої проникають у ЩЗ гематогенно, лімфогенно або контактено із сусідніх органів.

Клініка. Початок гострий, сильна біль в ушкодженій частині ЩЗ, яка посилюється при ковтанні, повороті голови, кашлеві і віддає у шию, нижню щелепу, вуха. Температура тіла 39 – 40⁰С, озноб, головний біль, слабкість. ЩЗ збільшена, при пальпації щільна, різко болюча, при сформуванні абсцесу – флюктуація. Шкіра над ЩЗ гіперемована, гаряча. Регіонарні лімфатичні вузли часто збільшені, болючі. При сформуванні абсцесу він може відкриватися назовні, у середостіння, трахею або легені.

ЗАК: нейтрофільний лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, диспротеїнемія. При УЗД виявляють анехогенні круглі порожнини.

Диференціальний діагноз: підгострий тиреоїдит; медіастиніт (відсутня локальна болючість і ущільнення тканини ЩЗ); крововилив у вузловий зоб (відсутні симптоми запалення).

Лікування. Антибіотики широкого спектру дії у поєднанні з сульфаніламідними препаратами. При флюктуації необхідно розкрити абсцес і дренувати рану або видалити уражену частку ЩЗ.

ПІДГОСТРИЙ ТИРОЇДИТ (тироїдит де Кервена)

Етіологія - вірусна інфекція (можливо вірус Коксакі, аденовірус, вірус кіру, епідемічного паротиту, грипу) на тлі генетичної схильності, вогнища хронічної інфекції у носоглотці.

Патогенез - пошкоджуюча дія на ЩЗ вірусної інфекції веде до підвищеного поступлення у кров тироїдних гормонів (явища тиротоксикозу), тироглобуліну (утворення антитіл до тироглобуліну, мікрососмальної та колоїдної фракцій); розвиток автоімунної реакції, утворення антитіл до антигенів ЩЗ, формування імунних комплексів і розвиток імунного запалення.

Клініка місцеві симптоми – біль у області ЩЗ, яка іррадіює у потилицю, шию, вуха, нижню щелепу; біль посилюється при поворотах та нахилі голови, жуванні, ковтанні (ковтання утруднене); ЩЗ дифузно або локально збільшена, щільна, болюча (деколи спочатку одна доля - частіше права); шкіра над ЩЗ гаряча, гіперимована, болюча; регіональні лімфатичні вузли не збільшені.

Загальні симптоми – температура тіла підвищена, лихоманка; головний біль, загальна слабкість, пітливість; можливі явища тиротоксикозу у початковому періоді

ПІДГОСТРИЙ ТИРОЇДИТ (тироїдит де Кервена)

клінічні форми – з виразною запальною реакцією (швидкопрогресуюча);

– повільно прогресуюча (за типом хронічного тироїдиту);

– з явищами тиротоксикозу;

- псевдотуморозна (ЩЗ щільна, деколи вузлоутворення);

– дифузний та вогнищевий підгострий тироїдит (Hermann)

лабораторна діагностика - ЗАК: лейкоцитоз, ШОЕ 30 - 50 мм/год;

- біохімія крові: підвищення рівня сіалових кислот, фібрину, гаптоглобіну, α_2 - глобулінів, позитивний CRP, підвищення рівня IgM, підвищення титру антитіл до тироглобуліну і ТПО (тимчасово);

- УЗД ЩЗ: незначне рівномірне зниження ехогенності.

диф. діагноз -ДТЗ, інші тироїдити, рак ЩЗ, хондроперихондрит гортані

лікування – преднізолон (середня важкість - 30-40 мг/д, важка форма 50-80 і більше мг/д),

– нестероїдні протизапальні препарати (індометацин, диклофенак, вольтарен, аспірин),

– протигістамінні (діазолін, піпольфен);

– при тиротоксикозі - β -адреноблокатори.

Має схильність до рецидиву.

АВТОІМУННИЙ ТИРОЇДИТ

Класифікація

1. За нозологічною ознакою

- а) самотійне захворювання;
- б) поєднане з іншою тироїдною патологією;
- в) синдром більшзагального автоімунного захворювання.

2. За формою

- а) гіпертрофічний зоб (частіше вузловий);
- б) атрофічний (атрофія щитоподібної залози).

3. За функцією ЩЗ

- а) еутироїдний; б) гіпотироїдний;
- в) гіпертироїдний (частіше транзитно).

4. За клінікою

- а) латентний;
- б) маніфестний: - з тиротоксикозом; - з гіпотирозом; - з офтальмопатією; - у поєднанні з іншою патологією ЩЗ

АВТОІМУННИЙ ТИРОЇДИТ

Критерії діагнозу

1. Зоб (воло) щільний (80%), часто асиметричний з вузлами.
2. УЗД ЩЗ: неоднорідна картина або дифузне зниження ехогенності. Часто лінійні ехопозитивні тяжі (сполучна тканина), які надають їй дольчатий, петлястий характер. При атрофічному варіанті - масивний фіброз.
3. Гормональний фон: підвищення ТТГ вище 5.0 МОД/л при нормальному T_4 - латентний гіпотироз; зменшення T_4 - маніфестний гіпотироз.
4. Автоімунні зміни: а) антитіла до тиропероксидази - ТПО (95%); б) антитіла до тироглобуліну (70%); в) підвищення кількості IgG, ЦІК; г) зменшення Т-лімфоцитів, підвищення В-лімфоцитів.
5. Пункційна біопсія: лімфоїдні, плазматичні клітини, макрофаги, еозинофільні клітини Гюртле - Ашкеназі.
6. ЗАК: лейкопенія, лімфоцитоз, прискорена ШОЕ (деколи).

Лікування _ при нормальній функції - спостереження; при гіпотиреозі - лікування гіпотиреозу, прогресуючий ріст ЩЗ - хірургічне; при больовому синдромі - нестероїдні протизапальні препарати.

Хронічний фіброзний тиреоїдит (зоб Ріделя, Riedel, ХФТ):

захворювання, для якого властиве заміщення паренхіми ЩЗ сполучною тканиною з проростанням у капсулу, м'язи, судини і нерви.

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ. Причини не встановлені. Вважають, що ХФТ є проявом загального багатоцентрового фіброзу і часто поєднується з фіброзуючим альвеолітом, медіастинальним, ретробульбарним фіброзом тощо.

КЛІНІКА. Частіше у осіб старше 50 р. Розвиток поступовий, суб'єктивно відчуття стиснення, "грудки" у шії. Із проростанням сполучної тканини у супутні органи (трахею, гортань, нерви тощо) утруднення ковтання, дихання, захриплість аж до афонії, розлади кровообігу. ЩЗ збільшена, не болюча, дерев'яниста з гладкою поверхнею, нерухома. З шкірою ЩЗ не спаяна. Температура тіла нормальна. Регіонарні лімфо вузли не збільшені. Часто клініка гіпотиреозу.

ЛАБОРАТОРНО: деколи збільшення ШОЕ, помірне підвищення ТТГ. На скенограмі "холодний" вузол. При УЗД ЩЗ вузол з нерівними контурами, розмитими границями, однорідної структури, гіперехогенний. На рентгенограмі зміщення стравоходу, трахеї. Пункційна біопсія: сполучна тканина, поодинокі клітини фолікулярного епітелію, лімфоїдні елементи.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ проводять з АІТ і раком ЩЗ.

При АІТ ЩЗ меншої щільності, вона рухома, у крові підвищений титр антитиреоїдних антитіл, мозаїчність картини на скенограмі і УЗД. Диференціальний діагноз з раком ЩЗ проводиться за результатами гістологічного дослідження.

ЛІКУВАННЯ. Тироїдектомія часткова або повна. Деколи після операції спостерігається зворотній розвиток процесу.

ЗАХВОРЮВАННЯ ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

РЕГУЛЯЦІЯ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ

Паратгормон

- ↑ резорбцію кісток (стимулює остеокласти), чим посилює вихід Ca^{++} у кров;
 - ↑ всмоктування Ca^{++} у дистальних канальцях нирок;
 - ↑ всмоктування Ca у кишках;
 - ↑ утворення матриксу і мінералізацію кісток

Кальцитонін

- ↓ резорбцію кісток (пригнічує остеокласти);
 - ↑ адсорбцію Ca кістками;
 - ↑ виділення Ca нирками
- ↑ Ca^{++} у крові стимулює утворення кальцитоніну
- ↓ Ca^{++} у крові стимулює утворення паратгормону

ГІПОПАРАТИРЕОЗ (гіпоПТ) – захворювання, зумовлене недостатньою продукцією ПТГ або порушенням чутливості тканин на периферії до ПТГ, що приводить до гіпокальціємії і супроводжується приступами тонічних судом.

Патогенез. Внаслідок дефіциту ПТГ(зниження біологічної активності ПТГ або резистентність до нього органів-мішеней; інші ураження ПЩЗ) спостерігається: зменшення поступлення Са у кров, реабсорбції Са у нирках, абсорбції Са у кишках, що призводить до гіпокальціємії і, як наслідок, підвищення нервово-м'язової збудливості; підвищення реабсорбції фосфору у нирках, що призводить до гіперфосфатемії. Як наслідок гіпокальціємії порушується співвідношення натрій / калій, а також кальцій / магній, що веде до підвищення нервово – м'язової збудливості

Клініка. Основним клінічним проявом гіпоПТ є судоми, тетанія або готовність до них, зумовлені підвищеною збудливістю нервово-м'язового апарату. За перебігом розрізняють гостру, хронічну та стерту форми. У клініці гіпопаратиреозу виділяють кілька синдромів:

1. Судомний синдром. Тонічні болючі судоми, симетричні, частіше верхніх кінцівок. На обличчі сардонічна посмішка, “риб'ячий рот”, тризм жувальних м'язів. Судома м'язів рук у виді “руки акушера”, при спазмі м'язів ніг стегна і гомілки витягнуті, стопи повернуті до середини у стані подошовного згинання з зігнутими пальцями – “кінська стопа”, а спазм м'язів спини приводить до опістотонусу. Внаслідок скорочення м'язів грудної клітки, живота та діафрагми можливі розлади дихання аж до асфіксії, болі у животі. Судоми у гладких м'язах внутрішніх органів можуть симулювати “гострий живіт”, ниркову коліку, стенокардію. У дітей часто ларингоспазм, який може приводити до асфіксії. Приступи судом можуть бути від 1 – 2 разів на тиждень по кілька хвилин (легка форма) до кілька разів на день по кілька годин (важка форма). Свідомість підчас приступу збережена.

2. Порушення метаболізму, функції органів кровообігу: часто серцева недостатність резистентна до серцевих глікозидів, гіпотонія, тахікардія, аритмії, на ЕКГ подовження інтервалів QT і ST без змін зубця T.

3. Вегето - судинні порушення. При перевазі тонусу симпатичної НС блідість (спазм периферичних судин), тахікардія, підвищення АТ, пітливість, а при перевазі тонусу парасимпатичної НС – блювання, брадикардія, гіпотонія, посилення моторної та секреторної функції шлунково-кишкового тракту (пілороспазм, висока секреція та кислотність шлункового соку), деколи виразки шлунку або 12-палої кишки. Як наслідок спазму гладенької мускулатури ниркова та печінкова коліки. Можливі нервово-психічні розлади: головний біль, депресія, підвищення внутрічерепного тиску. При КТ або МРТ черепа у головному мозкові можуть виявлятися вогнища кальцифікації з відповідною клінікою.

4. Трофічні порушення у ектодермальних утвореннях: сухість шкіри, екзема, дерматози, ломкість нігтів, карієс, посивіння волосся, облісіння, катаракта та інші уражень очей, підшкірні кальцифікати, деколи осифікуючий міозит.

ДІАГНОСТИЧНІ ПРОБИ

Симптом Труссо – судомне скорочення кисті у виді “руки акушера” через 2 – 3 хв. після стискання – накладання джгута або манжети тонометра на плече.

Симптом Хвостека – скорочення м’язів обличчя при постукуванні молоточком або пальцем у місці виходу лицевого нерву (спереду від козелка). Розрізняють 3 ступені відповіді:

Хвостек III – скорочуються тільки м’язи кута рота;

Хвостек II – скорочуються м’язи кута рота та крила носа;

Хвостек I – скорочують всі м’язи половини обличчя.

Симптом Вейса – скорочення кругового м’язу орбіти і лобового м’язу при постукуванні по зовнішньому краю очної западини.

Симптом Шлезінгера – скорочення м’язів стегна і супінація стопи після пасивного згинання кінцівки у кульшовому суглобі при випрямленому колінному суглобі.

Лабораторні дані Зниження ПТГ у крові (при резистентності органів–мішеней рівень ПТГ може бути нормальним або підвищеним), гіпокальціємія, гіперфосфатемія, гіпокальційурія.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ.

Диференціальний діагноз гіпоПТ проводять з хворобами, які супроводжуються судомним синдромом: гіпокальціємічні синдроми, гіповітаміноз D, ураження ЦНС, епілепсія, гіпоглікемія, правець, отруєння стрихніном, істерія, ятрогенна гіпокальціємія (діуретики, проносні, фенобарбітал, актиноміцин, неоміцин, фосфати з їжею).

При гіпокальціємії внаслідок гіповітамінозу D у дітей спостерігаються симптоми рахіту, спазмофілія. **Судоми при алкалозі** у результаті тривалого блювання, втрати соляної кислоти, прийому великої кількості соди, що найчастіше буває при виразковій хворобі, стенозі воротаря. **Судоми з гіпокальціємією при псевдогіпопаратиреозі (хвороба Олбрайта, спадкова остеодистрофія)** є наслідком резистентності органів –мішеней до ПТГ. Хворі низькорослі, недоумкуватість, брахідактилія (укорочення трубчатих кісток кінцівок), підшкірні кальцифікати, остеодистрофія, дефекти зубно-щелепної системи і порушення психіки.

Судомний синдром на тлі нормокальціємії має особливості: **при епілепсії** судоми супроводжуються втратою свідомості, прикусуванням язика; **гіпоглікемія** має відповідну клініку і виникає у хворих на ЦД після введення інсуліну або важкої фізичної роботи; **правець** виникає після поранення і судоми розвиваються послідовно – спочатку м'які, а потім розгинальні м'язи; **при отруєнні стрихніном** судоми жувальних м'язів, а симптоми Хвостека, Труссо відсутні.

ЛІКУВАННЯ.

А. Зняття нападу:

Кальцій хлористий 10% - 10 – 40 мл в/в (1мл = 9 мг Ca^{2+}) або кальцію глюконат 10% - 20 – 40 мл (містить на 50% менше Ca^{2+});
Седативні препарати (люмінал, хлоралгідрат)

Б. У міжприступний період:

Дієта багата на кальцій (добова потреба 1 – 2 г), вітамін “D” – печінка, риба, жовток яйця. Шоколад, шпинат, надмірна кількість жирів, недостаток білків, магнію, фосфору гальмують засвоєння кальцію.

Препарати кальцію: 1 таб. глюконату кальцію містить 90 мг елементарного кальцію, карбонату кальцію – 500 мг, лактату кальцію – 50 мг;
Кальцій D₃ Нікомед, який містять до 500 мг Ca^{2+} .

Препарати вітаміну D: вітамін D₃ – холекальциферол, кальцидіол, рокалтрол в гострий період по 2 – 4 мг 2 рази на день, підтримуюча терапія 0.5 – 1 мг/д; вітамін D₂ – ергокальциферол в гострому періоді 200000 – 400000 МО/д, підтримуюча доза 25000 – 50000 МО/д, дигідротакістерол (тахистін, АТ-10) по 1 – 2 мг (1 – 2 мл) через 6 год., підтримуюча терапія – 0,5 – 2,0 мг/д (20 – 80 кр.); кальцитріол 0,25 – 2,0 мг/д.

Хірургічне лікування (трансплантація прищитоподібних залоз, консервованої кістки);

Паратгормон (паратирин) – не виробляється.

ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ

Первинний гіперпаратиреоз (хвороба Реклінгаузена, генералізована фіброзно – кістозна остеодистрофія) - *хвороба, зумовлена надлишковою продукцією паратгормону*. Частіше в жінок віком 20–50 р. Вперше описана у 1891 р. Реклінгаузенем.

Етіопатогенез. Первинний гіперпаратиреоз - аденома (частіше поодинокі), гіперплазія або рак ПЩЗ. Вторинний гіперпаратиреоз виникає при ХНН (найчастіше) або дефіциті вітаміну D. Третинний гіперпаратиреоз виникає на тлі тривалого вторинного гіперпаратиреозу і призводить до гіперплазії ПЩЗ з розвитком аденом. Розвиток аденоми є генетично детермінованим. Аденома або гіперплазія ПЩЗ може зустрічатися і як частина множинного ендокринного аденоматозу або неоплазії (МЕА або МЕН I і II).

Надлишок паратгормону посилює реабсорбцію кальцію і фосфору з кісток, що призводить до остеопорозу і гіперкальціємії. У кістках заміна кісткової тканини на фіброзну, розм'якшення, викривлення та переломи кісток. Пригнічення реабсорбції фосфору у нирках призводить до посиленого виділення його нирками і гіпофосфатемія. Гіперкальціємія і гіперкальційурія сприяють нефрокалькульозу і нефрокальцинозу, атеросклерозу, виразковій хворобі шлунку та 12-палої кишки.

Клініка. Скарги на м'язову слабкість (внаслідок атрофії м'язів), нудоту, анорексію, схуднення, біль у кістках (особливо у стопах), випадіння зубів. Часто полідипсія і поліурія, погіршення пам'яті, можлива депресія.

Клінічні форми 1. Кісткова; 2. Ниркова; 3. Шлунково - кишкова;
4. Серцево – судинна; 5. Змішана.

Ураження кісток (фіброзно-кістозний остит): деформація кісток миски, хребта (частіше грудного і поперекового відділів, зміни від демінералізації до характерного “риб'ячого хребця”, інколи з переломами тіл хребців), “качача” хода. Грудна клітка бочкоподібна, ребра потовщені. Часто симптоми псевдоподагри (хондрокальциноз та артрозоартрит). При наявності кіст у кісках черепа характерний тимпанічний звук. На рентгенограмах відмічають кортикальну ерозію, генералізовану демінералізацію, фіброзно – кістозний остит (частіше у трубчатих кістках), субпериостальна резорбція кісток (властива для фаланг пальців кисті).

Ураження нирок при гіперпаратиреозі більше як у 60% хворих, частіше нефролітіаз з множинними каменями у обох нирках (у 25% хворих), які складаються з оксалату або фосфату кальцію. При приєднанні інфекції пієлонефрит, гідронефроз, уросепсис. Нефрокальциноз призводить до дегенеративних змін паренхіми з наступною гіперазотемією та уремією. При некрозі канальців – клініка гострої ниркової недостатності. На початкових стадіях виявляють зниження клубочкової фільтрації, глюкозурію, зниження концентраційної здатності нирок

Ураження шлунково-кишкового тракту: болі у животі, диспептичні розлади. Пептичні виразки різної локалізації (у 12-палій кишці, шлунку, стравоході, інших відділах кишок) у 15 – 18% хворих і є наслідком гіперсекреції гастрину і соляної кислоти і мають виразну клініку. Важливо пам'ятати, що використання молочної дієти і лужних солей, яка при виразці шлунку дає добрий ефект, у хворих на гіпертироз може призвести до погіршення стану і розвитку гіперкальціємічної кризи. Пептична виразка шлунку може бути проявом синдрому МЕН I або II, а також поєднуватися з синдромом Золлінгера – Еллісона. У 7 – 12% хворих панкреатит з больовим синдромом, нудотою, блюванням, стеатореєю. Можливий розвиток також панкреонекрозу, панкреокалькульозу, панкреокальцинозу, калькульозного холециститу.

Ураження серцево - судинної системи: тахікардія, порушення ритму серця, підвищенням АТ. На ЕКГ – скорочення інтервалу Q–T, подовження P–R, розширення комплексу QRS, скорочення S – T, сплюснення або інверсія T. Можливий розвиток інфаркту міокарду, зумовлений некрозом міокарду внаслідок відкладання солей кальцію.

Зміни нервової системи – болі, парези, порушення функції органів миски внаслідок стиснення корінців або спинного мозку. Деколи порушення психіки: депресії, страхи, порушення пам'яті, рідко – збудження.

Лабораторні дані. **У крові** гіперкальціємія (найбільш інформативний рівень іонізованого кальцію (норма 1.1 – 1.3 ммоль/л)), підвищення лужної фосфатази (особливо кісткової фракції), зниження рівня фосфору (норма 0.65 – 1.3 ммоль/л); **сеча** має лужну реакцію, гіперфосфатурія, гіперкальційурія, глюкозурія, зниження концентраційної здатності нирок (інколи ізогіпостенурія з питомою густиною 1.000), часто підвищення екскреції з сечею гідроксипроліну (амінокислота, яка входить тільки до складу колагену); *Rtg - графія кісток:* дифузна демінералізація, кортикальна ерозія, кісти, субпериостальна резорбція. КТ, УЗД і термографія малоінформативні. Добре візуалізуються прищитоподібні залози методом МРТ.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ.

Фіброзна дисплазія у дитячому віці і затихає до періоду статевої зрілості. Перебіг її, як правило, без біохімічних зрушень з нормальною екскрецією 17-КС і 17-ОКС, без системного остеопорозу, нефролітіазу. Діагностику полегшує поєднання фіброзної дисплазії з пігментними плямами на шкірі кольору кави з молоком і раннім статевим і фізичним розвитком (синдром Олбрайта).

Хвороба Педжета частіше у чоловіків понад 60 р. Нормальний вміст фосфору в крові і сечі, висока активність лужної фосфатази, деформація кісток миски, кінцівок, хребта, грудної клітки, викривлення трубчастих кісток. При RTG обстеженні наявне поєднання кіст з гіперостозом і остеосклерозом, перебудова структури трубчастих кісток, яка набуває плямистого виду – “грудки вати”, хребці декальцинуються, зміни кісток черепа – чергування потовщених ділянок з ділянками “з’єденими міллю”. Концентраційна здатність нирок збережена, системний остеопороз, патологія у кістках стіп і кистей відсутні.

Для кишкової остеодистрофії (недостатність всмоктування кальцію) характерний анамнез (коліт, гастроентероколіт, спру, хронічний панкреатит, закупорка жовчних шляхів), відсутність каменів у нирках, нормальний або знижений вміст кальцію у крові і сечі.

Ниркова остеодистрофія розвивається у дитинстві внаслідок пієлонефриту, хронічного гломерулонефриту, полікістозу нирок або їх гіпоплазії. Спостерігається статевий та фізичний недорозвиток, вміст калію у сироватці крові нормальний або знижений, аміноацидурія.

Діагноз "мієломна хвороба" ставлять на основі гіперпротеїнемії (деколи до 140 – 160 г/л), зумовленої в основному гіпергаммаглобулінемією, наявності у пунктаті кісткового мозку та периферичній крові мієломних клітин, нормальна активність лужної фосфатази, у сечі білкові тіла Бенс-Джонса, при рентгендослідженні дефекти кісток, отвори у кістках черепа – "дірявий череп", остеопороз.

Недосконалий остеосинтез (хвороба Ван-дер-Хуве) у дітей. У хворих голубі склери, прогресуюча глухота, дефекти розвитку (синдиктилія, полідактилія, кінська стопа), заживання переломів з утворенням надлишкової кісткової мозолі, нормальні показники фосфорно – кальцієвого обміну, нормальна екскреція 17-КС і 17-ОКС.

ЛІКУВАННЯ. Єдиним ефективним методом лікування є хірургічний – видалення аденоми.