

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

«Затверджено»
на методичній нараді
кафедри педіатрії № 1

Завідувач кафедрою
д.м.н., професор **О.В.Тяжка**

_____ 2010р.
_____ 2011 р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна	Госпітальна педіатрія
Модуль №	
Змістовний модуль №	
Тема заняття	Захворювання щитоподібної залози у дітей
Курс	V
Факультет	I медичний

1. Конкретні цілі:

- знати особливості етіології та патогенетичних механізмів при різних патологічних станах щитоподібної залози у дітей;
- засвоїти класифікацію захворювань щитоподібної залози;
- знати клінічні прояви найбільш поширених захворювань щитоподібної залози у дітей;
- пальпувати щитоподібну залозу, оцінити її стан за ступенем збільшення та іншими клінічними її характеристиками;
- скласти діагностичний алгоритм та аналізувати результати лабораторно-інструментального обстеження при різних захворюваннях щитоподібної залози у дітей;
- провести диференціальну діагностику різних патологічних станів щитоподібної залози;
- засвоїти принципи лікування дифузного токсичного зоба, гіпотиреозу, аутоімунного тиреоїдиту, новоутворень щитоподібної залози, йододефіцитних захворювань;
- засвоїти методи надання невідкладної допомоги при тиреотоксичній та гіпотиреоїдній комах;
- володіти принципами організації профілактики захворювань щитоподібної залози;
- демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації у педіатрії.

2. Базовий рівень підготовки.

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Знання анатомічних особливостей щитоподібної залози.
2. Гістологія	Знання гістологічної будови тканини щитоподібної залози.
3. Біологія та генетика	Розуміння значення генетичних факторів для росту і розвитку дитини, у виникненні різних патологічних станів щитоподібної залози.
4. Нормальна фізіологія	Знання фізіологічної дії тиреоїдних гормонів.
5. Патологічна фізіологія	Розуміння механізмів порушень при різних патологічних станах щитоподібної залози, зумовлених недостатньою або підвищеною продукцією тиреоїдних гормонів, патогенезу основних синдромів.
6. Патологічна анатомія	Знання морфологічних змін в щитоподібній залозі, інших органах і системах при розвитку патологічних процесів
7. Фармакологія	Знання лікарських форм; механізмів дії, властивостей, шляхів введення, розподілу, виділення та дозування препаратів для лікування патології щитоподібної залози.
8. Основи догляду за дітьми	Антропометричні вимірювання дітей; особливості організації догляду за дітьми з ендокринною патологією.
9. Пропедевтика педіатрії	Знання анатомо-фізіологічних особливостей щитоподібної залози у дітей різного віку; семіотики основних порушень при патології щитоподібної залози.
10. Радіологія та радіаційна медицина	Ознайомлення з радіоізотопними методами обстеження щитоподібної залози, радіоімунологічними методами визначення тиреоїдних гормонів, тиротропіну.

3. Організація змісту навчального матеріалу.

Анатомо-фізіологічні дані

Щитоподібна залоза (ЩЗ) розміщується на передній поверхні шиї між щитоподібним хрящем та 5-6 кільцями трахеї, складається з правої і лівої долей та перешийка. Закладка ЩЗ починається на 3-4-му тижні ембріогенезу, з 14-16 тижня – синтезуються тиреоїдні гормони на

рівні дорослої людини. Тканина щитоподібної залози складається з фолікулів і сполучнотканинної стромы, в якій проходять кровоносні, лімфатичні судини та нерви. **Структурно-функціональною одиницею щитоподібної залози є фолікул:**

■ Стінки фолікулів вистелені одним шаром епітеліальних клітин (тироцити, А-клітини), які продукують колоїд. Основним компонентом колоїду є тиреоглобулін (йодований глікопротеїн), який є субстратом для синтезу тиреоїдних гормонів.

■ Кінцевими продуктами гормоноутворення є трийодтиронін (Т₃) та тироксин (Т₄). В крові вони перебувають у зв'язаному стані з білками крові. Вільна фракція складає 0,04% для тироксину та 0,4% для трийодтироніну. Найбільше біологічне значення надається Т₃, який активніший за тироксин в 4-5 разів. 20% Т₃ утворюється в щитоподібній залозі, 80% - з тироксину внаслідок дейодування його на периферії. Близько 40% тироксину перетворюється на активний трийодтиронін і стільки ж – на реверсивний (неактивна його форма). Для забезпечення синтезу тиреоїдних гормонів необхідна адекватна кількість йоду і амінокислоти тирозину.

■ Між фолікулярними клітинами розміщуються парафолікулярні – С-клітини, які продукують гормон кальцитонін, що регулює кальцієво-фосфорний гомеостаз.

Ефекти тиреоїдних гормонів: гормони ЩЗ регулюють білковий, жировий, вуглеводний та енергетичний обміни. Синтез та секреція гормонів ЩЗ регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою (тироліберином і тиротропіном) за типом зворотного зв'язку.

Функція щитоподібної залози може бути: нормальною (*еутиреоз*), підвищеною (*гіпертиреоз*), зниженою (*гіпотиреоз*).

Методи діагностики захворювань ЩЗ

● При пальпаторному та візуальному обстеженні щитоподібної залози визначають її розміри.

Класифікація розмірів щитоподібної залози (ВООЗ, 1994)

Ступені

0 - Зоба немає

I - Розміри долей більше дистальної фаланги великого пальця. Зоб пальпується, але не візуалізується; або в щитоподібній залозі пальпується один чи кілька вузлів

II - Зоб пальпується і візуалізується.

Збільшення об'єму щитоподібної залози називають зобом.

● Найбільш доступним та інформативним засобом візуалізації щитоподібної залози є **ультрасонографія (УЗД)**. ЩЗ вважається збільшеною у дітей, якщо її об'єм перевищує верхню межу для даного віку. У осіб старше 18 років зоб діагностується, якщо об'єм залози у жінок перевищує 18 мл, у чоловіків – 25 мл.

. Верхня межа нормальних значень (97 перцентиль) об'єму ЩЗ (мл) у дітей у віці 6-15 років, які проживають в умовах нормального забезпечення йодом (ВООЗ, 1997)

Вік (років)	Хлопчики	Дівчатка
6	5,4	4,9
7	5,7	6,3
8	6,1	6,7
9	6,8	8,0
10	7,8	9,3
11	9,0	9,8
12	10,4	11,7
13	12,0	13,8
14	13,9	14,9
15	16,0	15,6
Дорослі	Чоловіки до 25,0	Жінки до 18,0

● **Кольорове доплерівське картування** визначає характер кровотоку у різних відділа ЩЗ. Дифузне посилення кровотоку характерне для дифузного токсичного зоба, усередині вузла – злоякісної пухлини, по периферії – для доброякісної.

● Для оцінки функціональної активності щитоподібної залози визначають **базальні рівні тиреоїдних гормонів і тиротропіну в крові** радіоімунологічним методом..

Але рівні загальних T_4 і T_3 можуть змінюватися при патології зв'язуючих білків і симулювати захворювання щитоподібної залози. Визначення *вільних фракцій* (FT_4 та FT_3 або тільки FT_4) має перевагу перед оцінкою загальних тиреоїдних гормонів.

Рівні тиреоїдних гормонів та ТТГ в крові (Kaplan S.A., 1982)

Вік	FT_4 (пмоль/л)	T_4 (нмоль/л)	T_3 (нмоль/л)	ТТГ (мОД/л)
Недоношені	6,4-20,6	25,7-83,7	0,2-0,77	0,8-5,2
Пуповинна кров (термінові пологи)	1,6-28,3	95,2-167,3	0,2-1,15	1,0-17,4
1-3 дні	28,3-68,2	151,9-290,9	0,5-3,32	1,0-17,4
1-2 тижні	20,6-48,9	126,1-213,6	3,84	1,7-9,1
2 тиж.-4 міс.	11,6-28,3	90,1-193,0	1,8-3,7	1,7-9,1
4-12 міс.	9,0-24,5	100,4-213,5	1,7-4,3	0,8-8,2
1-5 років	10,3-29,6	94,0-193,0	1,6-4,1	0,8-8,2
5-10 років	9,0-27,0	82,3-171,2	1,44-3,7	0,7-7,0
10-15 років	7,7-25,7	72,0-150,6	1,3-3,3	0,7-5,7
Дорослі	7,7-25,7	51,0-154,0	1,2-3,5	0,5-10,0
Вагітні, I триместр	9-26	-	-	0,3-4,6
Вагітні, II і III триместр	6-21	117-181	1,8-3,8	0,8-5,2

● **Функціональні проби:** проба з тироліберином, супресивна проба з T_3 . Застосовують рідко.

● **Маркери аутоімунного ураження щитоподібної залози.** Антитіла до тиреоглобуліну, тиреопероксидази, другого колоїдного антигену; тиреостимулюючі та тиреоблокуючі антитіла.

● За допомогою методів *комп'ютерної та ЯМР-томографії* можна отримати дані про локалізацію та структуру як щитоподібної залози, так і оточуючих тканин, особливо при загрудинній її локалізації.

● У разі виявлення вузлів у щитоподібній залозі після ультразвукового обстеження проводять *тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію* з подальшим цитологічним дослідженням пунктату.

Захворювання щитоподібної залози

Гіпотиреоз

МКХ-10

Гіпотиреоз – клінічний симптомокомплекс, спричинений стійким дефіцитом гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням біологічного ефекту гормонів на тканинному рівні. Гіпотиреоз належить до найбільш поширеної патології щитоподібної залози у дітей.

За рівнем ураження розрізняють:

- первинний (тирогенний)
- вторинний (гіпофізарний)
- третинний (гіпоталамічний)
- тканинний (периферичний) - резистентність до гормонів ЩЗ.

За строком виникнення: *вроджений і набутий*

За перебігом: *транзиторний, субклінічний, маніфестний;*

За станом компенсації: *компенсований, некомпенсований;*

За розповсюдженістю в популяції: *ендемичний, спорадичний.*

Розповсюдженість гіпотиреозу становить 1 на 4 000 - 4 500 дітей; 90% усіх випадків гіпотиреозу у дітей складає вроджений гіпотиреоз.

Вроджений гіпотиреоз

Вроджений гіпотиреоз – синдром недостатності дії гормонів ЩЗ, який виникає внутрішньоутробно під дією ендогенних та екзогенних чинників і проявляється після народження дитини. У дівчаток захворювання зустрічається у 2-2,5 рази частіше, ніж у хлопчиків.

Етіологія

Вроджений гіпотиреоз – гетерогенний за етіологією синдром, в етіопатогенезі якого беруть участь багато різних механізмів. 80-85% первинного вродженого гіпотиреозу – спорадичний стан, зумовлений **порушенням морфологічного розвитку**: аплазія, гіпоплазія, ектопія ЩЗ.

Вроджені порушення гормоногенезу в ЩЗ:

- Порушення транспорту йодидів
- Порушення органіфікації йоду
- Особлива форма дефекту перетворення неорганічного йоду на органічний – синдром Пендредда, який характеризується збільшенням ЩЗ, нейросенсорною глухотою і розладами вестибулярної функції; успадковується за аутосомно-рецесивним типом
- Порушення синтезу або транспорту тиреоглобуліну
- Порушення дейодування тирозинів
- Зниження чутливості до ТТГ.

Фактори ризику розвитку вродженого гіпотиреозу розподіляють на **екзогенні** та **ендогенні**.

Екзогенні чинники ризику виникнення вродженого гіпотиреозу:

- Ендемічний дефіцит йоду
- Ендемічний дефіцит селену
- Трансплацентарний перехід материнських струмогенів (анти tireoїдні препарати, деякі медикаменти, надлишок йоду, селену тощо)
- Радіаційний вплив на вагітну і плід
- Дія хімічних факторів (в тому числі, тютюнопаління)

Ендогенні чинники ризику виникнення вродженого гіпотиреозу:

- Генетично детерміновані ферментопатії, що спричинює дисгормоногенез в ЩЗ
- Ушкодження анти tireoїдними антитілами, що проникають через плацентарний бар'єр і блокують розвиток ЩЗ, інгібують рецепцію тиротропного гормону у ЩЗ та інші ефекти.
- Спадкові (сімейні) варіанти резистентності до tireoїдних гормонів – аутосомно-рецесивні рецепторопатії.

Слід розрізняти **неонатальний транзиторний гіпотиреоз** - нетривале порушення адаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи у новонароджених у постнатальний період, що проявляється клінічними і лабораторними ознаками гіпотиреоїдного стану. Виникає внаслідок прийому вагітною анти tireoїдних препаратів; при дефіциті йоду у вагітної жінки та недостатнє споживання йоду дитиною в постнатальному періоді, внаслідок прийому препаратів йоду при лікуванні вагітної, при проникненні крізь плаценту материнських антитіл, які блокують рецептори тиротропіну плоду, при недоношеності дитини.

Клінічні симптоми транзиторного гіпотиреозу неспецифічні: в'ялість, поганий апетит, пастозність шкіри, мармуровість, тривала жовтяниця, м'язова гіпотонія, зригування, схильність до закрепів. При гормональному дослідженні виявляють зниження T_4 і/або T_3 , підвищення рівня ТТГ не таке значне, як при постійному вродженому гіпотиреозі, або спостерігається не завжди. У більшості дітей функція ЩЗ відновлюється до кінця першого місяця життя. Іноді перенесений у неонатальному періоді транзиторний гіпотиреоз несприятливо впливає на наступний фізичний і нервово-психічний розвиток дітей.

Патогенез Тиреоїдна недостатність характеризується сповільненням всіх процесів метаболізму. Знижується швидкість окисних процесів; пригнічується активність ферментних систем; зменшується утилізація кисню тканинами. Підвищується трансмембранна клітинна проникливість, в тканинах накопичуються недоокислені продукти обміну. Порушення синтезу та катаболізму білків, процесу їх виведення з організму призводить до значного підвищення

продуктів білкового розпаду. В органах, тканинах, шкірі накопичуються кислі глікозоаміноглікани, змінюється колоїдна структура сполучної тканини, посилюється її гідрофільність, затримується натрій, розвивається муцинозний набряк.

- Розлади вуглеводного обміну полягають у послабленому всмоктуванні глюкози в кишечнику, зниженні інтенсивності аеробного та анаеробного шляхів перетворення глюкози.
- Пригнічуються утилізація та виділення продуктів ліполізу; підвищується рівень холестерину, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів.
- Порушується водний та електролітний обмін. Зменшується фільтрація рідини через капілярні стінки, втрата води легеньми та шкірою, виведення хлоридів, натрію, в кістках затримуються іони кальцію та фосфору.
- Найбільш тяжкі наслідки дефіциту тиреоїдних гормонів – це гальмування розвитку тканини мозку - зменшується його маса та розміри, порушується мієлінізація нервових волокон, з'являються морфофункціональні зміни в мембранах нейронів та провідних шляхах, вища нервова діяльність пригнічується *Тиреоїдна недостатність спричинює затримку дозрівання нервової системи і зумовлює часто незворотну психічну відсталість.*
- Сповільнюються процеси скостеніння, ріст скелета, формування внутрішніх органів. Відзначається затримка фізичного розвитку. Внаслідок специфічних змін у хрящах тілобудова поступово набуває диспропорційного характеру.

Клініка Виділяють *легку, середньотяжку та тяжку форми* гіпотиреозу.

При значному дефіциті гормонів захворювання частіше проявляється відразу після народження і має повний «класичний» синдромокомплекс (типова форма). Якщо дитина вигодовується грудним молоком, клінічна симптоматика може бути мінімальною, тому що грудне молоко здорової матері містить кількість тиреоїдних гормонів, яка відповідає добовій потребі новонародженого.

• **Клінічні ознаки вродженого гіпотиреозу у неонатальному періоді:**

- Переношена вагітність (більше 40 тижнів)
- Велика маса тіла новонародженої дитини (більше 3500- 4000 г)
- Пізнє відходження меконія, здутий живіт
- Стигми дисембріогенезу (запале широке перенісся, сідлоподібний ніс, гіпертелоризм з вузькими очними щілинами тощо)
- В'ялість, сонливість, дитина надто спокійна, не реагує на незручності, рідко плаче
- Шкіра суха, набрякла (іноді шкіра має мармуровий малюнок)
- Щільні набряки на тильній поверхні кистей, ступнів, у надключичних ямках
- Набряклість обличчя, потовщення краю повік, грубі риси обличчя
- Напіввідчинений рот, збільшений у розмірах язик (макроглюсія)
- Затяжна жовтяниця
- Округлість голови збільшена, сагітальний шов, мале тім'ячко відкриті
- Грубий, низького тембру голос при плачу
- Слабкий смоктальний рефлекс, уповільненість рухів, рефлексів
- Гіпотонія м'язів, розходження прямих м'язів живота, пупкова кила
- Погане утримання тепла, швидке переохолодження, стопи і кисті холодні
- Пізнє відпадання пуповини, погана епітелізація пупкової ранки
- Нерідко тенденція до брадикардії, респіраторний дистрес-синдром

При відсутності лікування клінічна картина вродженого гіпотиреозу стає дедалі більш очевидною і вже *через 5-6 місяців виявляється класична картина гіпотиреозу з трьома основними групами симптомів: затримка психофізичного розвитку, функціональні зміни практично всіх внутрішніх органів, трофічні порушення шкіри та її придатків :*

♦ Затримка психофізичного розвитку: діти довго не тримають голівку, пізно починають сидіти, ходити, говорити, словниковий запас бідний; в'ялість, сонливість; діти загальмовані,

замкнуті, мовчазні, не відчують інтересу до оточуючого, погано формуються навички, їм важко контактувати з новими людьми, розумова відсталість різного ступеня

◆Запізнюється поява ядер скостеніння; кістковий вік різко відстає від паспортного; епіфізарний дисгенез. Затримка росту з відносним укороченням кінцівок (хондродистрофічні пропорції скелета). Порушуються терміни і порядок прорізування і заміни зубів, частий карієс. Голова гідроцефальної форми; пізніє закриття тім'ячка. Зміни функціонального стану скелетних м'язів - гіпотонія, гіпертрофія, можливі судоми; втомлюваність, млявість, повільність рухів; характерна постава з вираженим поперековим лордозом.

◆Можуть спостерігатися парестезії, ністагм, косоокість, нейросенсорна туговухість, ураження периферичних нервів. Швидкість проведення глибоких рефлексів знижується (швидкість ахілового рефлексу)

◆Шкіра бліда з жовтяничним відтінком, суха, лущиться, холодна. Трофічні розлади придатків шкіри: волосся сухе, ламке, тускле, випадає, себорея волосистої частини голови, лоба, повік; нігті ламкі, з тріщинами, ростуть повільно. Потовиділення різко знижене

◆Виражений слизовий набряк в різних органах і тканинах, шкірі, підшкірній клітковині; набрякле обличчя, губи, повіки, язик, надключичні ямки, тильні поверхні кистей та ступнів.

◆Знижений апетит, недостатня прибавка маси тіла. Гіпотермія, холодні кисті, ступні. Метеоризм, закрепи. ◆Пупкова грижа, можливе розходження прямих м'язів живота.

◆Брадикардія, послаблення серцевих тонів, межі розширені, артеріальний тиск знижений. Скоротлива функція міокарду порушується за типом синдрому гіподинамії

◆Низький тембр голосу

◆Респіраторні порушення: утруднене носове дихання, сопіння, хрипіння, схильність до респіраторних інфекцій, ціаноз носогубного трикутника

Зустрічаються також **атипові форми** вродженого гіпотиреозу (моносимптомні): псевдоанемічна, псевдогеморагічна, псевдогемолітична хвороба новонароджених.

Діагностика вродженого гіпотиреозу

Зважаючи на достатню поширеність гіпотиреозу та тяжкі наслідки пізньої діагностики, проводять **скринінг всіх новонароджених на гіпотиреоз**.

■ I етап. Забір крові у доношених проводять на 4-5 день від народження, у недоношених – на 7-14 день. Кров беруть з п'ятки, 6-8 крапель, наносять на спеціальний фільтрувальний папір. Висушені зразки крові відсилаються в спеціалізовану лабораторію. Визначають рівень ТТГ.

Якщо **ТТГ <20 мО/л** – варіант норми. При **ТТГ >20 мО/л** – повторне дослідження з того ж зразка крові. **Концентрація ТТГ >50 мО/л** – ймовірний гіпотиреоз. Проводять повторне дослідження рівня ТТГ і FT₄ із того ж зразка крові та у сироватці крові, взятої у дитини повторно. Не очікуючи результатів, призначають лікування. Якщо рівні гормонів виявились нормальними, лікування припиняють. **Рівень ТТГ >100 мО/л** - з високим ступенем вірогідності вказує на наявність захворювання, що потребує лікування. Повідомляють поліклініку за місцем проживання дитини про захворювання, повторно беруть кров для дослідження ТТГ і FT₄, не очікуючи результатів, призначають лікування тироїдними препаратами. Встановлена тісна залежність між строками початку замісної терапії та індексом інтелектуального розвитку дитини в наступному.

■ II етап (проводиться в дитячій поліклініці).

- Контрольне визначення рівнів ТТГ, T₄ через 2 тиж і 1,5 міс від початку замісної терапії.

- Нормальний рівень ТТГ і T₄, або нормальний рівень вільного T₄ при відносно підвищених показниках ТТГ свідчать про адекватну дозу L-тироксину.

- Подальші контрольні визначення концентрації ТТГ, T₃, T₄ слід проводити на першому році життя кожні 2-3 міс., після року – кожні 3-4 міс.

●**Допоміжне значення для діагностики гіпотиреозу мають результати обстежень:**

- Гіперхолестеринемія (більше 6,8 ммоль/л)

- Зниження рівня лужної фосфатази в крові
- Затримка темпів скостеніння, епіфізарний дисгенез за даними рентгенографії кистей
- Зменшення швидкості ахілового рефлексу
- Характерні зміни на ЕКГ: знижений вольтаж зубців, синусова брадикардія, уповільнення провідності, подовження систоли, метаболічні порушення
- На ЕЕГ визначаються патологічні уповільнені хвилі, недостатнє вираження альфа-ритму
- У периферичній крові виявляють анемію, еозінофілію, підвищення ШОЕ
- УЗД ЩЗ з характерними для гіпотиреозу змінами; розміри ЩЗ можуть бути нормальними, зменшеними (аплазія чи гіоплазія) або збільшеними.

Диференціальна діагностика

У ранньому віці дітей вроджений гіпотиреоз диференціюють із хворобою Дауна, рахітом, фенілкетонурією, жовтяницею різного походження, анемією, ахондроплазією та ін. У більш старшому віці - із захворюваннями, що супроводжуються затримкою росту (хондродистрофія, гіпофізарний нанізм, дисгенезія статевих залоз тощо), хворобою Пертеса, мукополісахаридозами, хворобами нирок, ревматизмом, вродженими вадами серця, хворобою Гіршпрунга.

Лікування

•Відразу після встановлення діагнозу первинного вродженого гіпотиреозу слід починати замісну терапію тиреоїдними препаратами. Необхідно підвищити рівень тироксину до норми якнайшвидше, щоб попередити або звести до мінімуму ураження ЦНС. Лікування є довічним.

•Замісна терапія проводиться, як правило, лівотироксином (L-тироксिन). Діючою речовиною є лівотироксин натрію, який ідентичний природному гормону людини тироксину. Крім того, в крові створюється депо препарату, яке витрачається в міру необхідності шляхом дейодування тироксину і перетворення його на трийодтиронін.

Дози L-тироксину для лікування дітей з вродженим гіпотиреозом

Вік дитини	L-тироксин	
	мкг/добу	мкг/кг на добу
Недоношені		8-10
0-3 міс	15-50	10-15
3-6 міс	25-50	8-10
6-12 міс	50-75	6-8
1-3 роки	75-100	4-6
3-10 років	100-150	3-4
10-15 років	100-150	2-4
>15 років	100-200	2-3

Повну добову дозу препарату необхідно давати вранці за 30 хв до сніданку з невеликою кількістю рідини. Дозу препарату коригують в залежності від стану дитини (відсутність симптомів гіпо- та гіпертиреозу) та результатів обстеження (ТТГ, вільного Т₄ у крові). Рівень Т₄ нормалізується через 1-2 тижні, рівень ТТГ – через 3-4 тижні від початку лікування.

Додатково застосовують препарати, які поліпшують кровопостачання мозку, мікроциркуляцію, асоціативні процеси, енергетичний обмін клітин головного мозку, справляють антигіпоксичну дію (ноотропіл, аміналон, кавінтон, вінпоцетин, серміон та ін.). Призначають кардіотрофічні, гепатопротекторні препарати, ферменти, антианемічні, гіпохолестеринемічні засоби, вітамінотерапію. Проводять курси масажу, ЛФК, водолікування. Показане санаторно-курортне лікування.

•Контроль ТТГ (при первинному гіпотиреозі) або вільного Т₄ (при вторинному гіпотиреозі) здійснюється при підборі дози – 1 раз на 1 міс, після досягнення **компенсації** (ТТГ **0,4-2,0 мО/л**) – 1 раз на 6 міс

Прогноз Запізнена діагностика і, відповідно, лікування вродженого гіпотиреозу, неадекватна замісна терапія (недостатня доза, переривчасті курси тощо) не можуть запобігти різним ступеням затримки розумового та фізичного розвитку.

Вторинний гіпотиреоз розвивається при різноманітних патологічних процесах в гіпофізі: інфекція, травма, пологова травма, пухлини, крововилив, некроз, хірургічна та променева гіпофізектомія, вади розвитку гіпофізу.

Клінічно характеризується менш чіткою клінічною картиною, ніж первинний, тому що при дефіциті ТТГ перебіг захворювання менш тяжкий. В клінічній картині на перший план виступають ознаки дефіциту інших тропних гормонів, особливо гормону росту. У новонароджених можуть відзначатися гіпоглікемії, крипторхізм, гіпоплазія мошонки, мікропеніс; у більш старших дітей – відставання в рості, затримка статевого розвитку.

При вторинному гіпотиреозі рівні тиротропіну і тиреоїдних гормонів знижені.

Лікування вторинного гіпотиреозу у дитини з гіпопітуїтаризмом здійснюють після нормалізації (при необхідності) функції кори надниркових залоз. Замісна доза L-тироксину складає зазвичай 2-2,5 мкг/кг/добу. Критерієм адекватності лікування є нормальний рівень Т₄.

Набутий гіпотиреоз

Причинами розвитку набутого гіпотиреозу можуть бути:

- Аутоімунне ураження щитоподібної залози (тиреоїдит); запальні процеси в ній.
- Хірургічне втручання на щитоподібній залозі (струмектомія або повне її видалення).
- Погано контрольоване застосування протягом тривалого часу тиреостатичних препаратів, або препаратів неорганічного йоду, в тому числі рентгеноконтрастних речовин.
- Вплив на щитоподібну залозу радіоактивного йоду.
- Променева терапія новоутворень органів, що містяться на ший.
- Тривале застосування деяких лікарських препаратів (глюкокортикоїдів, андрогенів, естрогенів, сульфаніламідів тощо), інших струмогенів.
- Недостатнє надходження в організм різних мікроелементів, передусім, йоду.

Клінічні прояви набутого гіпотиреозу залежать від віку дитини, в якому він з'явився, а також від ступеня порушення тиреоїдної функції.

■ Частіше розвивається у дітей шкільного віку.

■ Можуть спостерігатися як тяжкі, так і стерті форми. Іноді захворювання протягом кількох років може бути в прихованій формі.

■ Клінічно виявляється затримкою (навіть зупинкою росту), статевого розвитку, слабкістю, млявістю, сонливістю, зниженням апетиту, запорами, мікседематозними змінами шкіри. Змінюються придатки шкіри (волосся, нігті та ін.).

■ Якщо гіпотиреоз у дитини розвивається у більш старшому віці (після 3-х–4-х років) глибоких порушень інтелекту немає, у дітей відзначається уповільнення мислення, зниження розумової активності, пам'яті, успішності в школі, апатія, байдужість до оточуючого.

Діагностика та лікування як при вродженому гіпотиреозі.

Дифузний токсичний зоб **E05.0**

МКХ- 10:

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) (хвороба Базедова, Грейвса, Пері) – мультиорганне аутоімунне захворювання, зумовлене підвищеним вмістом тиреоїдних гормонів в крові і характеризується дифузним збільшенням щитоподібної залози та її гіперфункцією.

Розвивається частіше у дітей в перед- та пубертатному віці. Дівчатка хворіють у 6-8 разів частіше.

Етіологія

• Дифузний токсичний зоб належить до *генетично* обумовлених аутоімунних захворювань: встановлена сімейна схильність до ДТЗ, у однойцевих близнюків визначається однакова частота ДТЗ, підтверджений зв'язок розвитку захворювання з головним комплексом гістосумісності, вважають, що наслідування схильності до ДТЗ визначається не одним, а багатьма генами.

• Факторами, що сприяють аутоімунним порушенням можуть бути: інфекційні агенти, надлишок йоду, лікування літієм, інші лікарські препарати. Провокуючими чинниками можуть виступати: психічна травма; гіперінсоляція; черепно-мозкові травми.

Патогенез

Центральну роль в патогенезі ДТЗ відіграють порушення в *T-клітинній ланці імунітету: зниження функції органоспецифічних T-супресорів внаслідок генетичного дефекту в них*. Захворювання виникає внаслідок утворення *тиреоїдстимулюючих антитіл*, які активують рецептор тиротропіну на поверхні тиреоциту, призводять до надмірної автономної (не залежної від ТТГ) секреції гормонів та збільшення розмірів ЩЗ.

Крім імуноглобулінів, здатних справляти стимулюючий вплив на функцію ЩЗ, утворюються *тиреоїдблокуючі антитіла*, які, зв'язуючись з рецепторами ТТГ, пригнічують стимулюючий ефект тиротропіну на рецептор. Функціональний стан ЩЗ при аутоімунних захворюваннях її залежать від класу антитіл, що впливають на рецептор ТТГ, ступеня тяжкості цитотоксичного процесу.

• Перехресне реагування антитіл з антигенами на фібробластах, адипоцитах і міоцитах ретробульбарних відділів ока спричинює розвиток офтальмопатії майже у 50% дітей з ДТЗ.

• В патогенезі клінічних проявів захворювання має значення також катаболічний вплив надлишку тиреоїдних гормонів.

Класифікація

Дифузний токсичний зоб класифікується за ступенем збільшення ЩЗ, за тяжкістю перебігу захворювання та **станом компенсації** (декомпенсації, субкомпенсації та компенсації).

Критерії тяжкості захворювання – втрата маси тіла, тахікардія у спокої (з урахуванням вікових норм), вираженість офтальмопатії:

- Легкий (I ступінь тяжкості) – пульс до 100 уд/хв (перевищує вікову норму не більше ніж на 20%); втрата маси тіла – до 10% від початкової; офтальмопатії немає.

- Середньотяжкий (II ступінь тяжкості) – пульс до 130 уд/хв (перевищує вікову норму на 20-50%); втрата маси тіла – до 20%; виражені очні симптоми та ознаки офтальмопатії.

- Тяжкий гіпертиреоз (III ступінь тяжкості) – всі показники максимально виражені; пульс перевищує вікову норму більш, ніж на 50%, схуднення – більше 30%, ускладнення.

Клініка

Симптоматика ДТЗ зумовлена дією надлишку тиреоїдних гормонів на всі види обміну речовин, органи та тканини, тому клінічні прояви його різноманітні. Симптоми наростають повільно протягом кількох тижнів або місяців.

Збільшення щитоподібної залози – найбільш характерна ознака ДТЗ. ЩЗ збільшується дифузно. Повної залежності між ступенем збільшення ЩЗ та тяжкістю перебігу захворювання немає. Консистенція м'яко-еластична, без вузлів. При аускультатії над залозою прослуховується судинний шум («шум вовчка»).

Шкіра та її придатки: тепла, дифузна пітливість. Телеангіектазії; гіперпигментація; свербіж. Ламкість нігтів, випадання волосся. Іноді спостерігається аутоімунна претібіальна мікседема – набряк і потовщення шкіри передньої поверхні гомілок, можливо тильної поверхні кистей, потовщення пальців.

Порушення діяльності **серцево-судинної системи** є завжди: стійка тахікардія, що не зникає навіть під час сну. Ступінь тахікардії відповідає тяжкості захворювання. Часто діти скаржаться на серцебиття. Тони серця посилені, акцент II тону над легеневою атерією; систолічний шум (регургітація мітрального клапана), позасерцеві шуми, екстрасистолія. Межі серця зміщені вліво. Характерні зміни артеріального тиску - підвищення систолічного і зниження діастолічного тиску. Може виявлятися міокардіодистрофія, серцева недостатність, («тиреотоксичне серце»).

Симптоми ураження **нервової системи** різноманітні і часто є ведучими в клініці ДТЗ у дітей: підвищена дратівливість, збудливість, порушення сну та пам'яті, концентрації уваги, зниження успішності в школі. Моторна нестійкість, проявами якої виступають метушливість,

непосидючість, швидкі, різкі, розмашисті, безцільні рухи, частий, дрібний та ритмічний тремор пальців витягнутих рук (*симптом Марі*). Тремор постійний, не знімається при відвертанні уваги, зростає в міру наростання тяжкості ДТЗ. Дрібне тремтіння зімкнутих повік, язика. При тяжких формах - тремтіння всього тіла (*симптом «телеграфного стовпа»*, гіперкінези, подібні до хореї, гіперрефлексія, труднощі у виконанні точних рухів.

Стан **шлунково-кишкового тракту**: схильність до діареї, перистальтика посилена, іноді – нудота, блювання, болі в животі, анорексія, порушення функцій печінки (при тяжкій формі).

М'язова система: м'язова слабкість, швидка втомлюваність; при тяжкій формі може розвиватися атрофія деяких груп м'язів, міастенія, періодичний параліч.

При ДТЗ відмічаються: підвищення температури тіла, постійне відчуття жару; нестерпність жару; *втрата маси тіла* за наявності підвищеного апетиту; спрага. *Фізичний розвиток і кістковий вік* у дітей з ДТЗ прискорені і поєднуються із затримкою *статевого розвитку*.

● **Очні симптоми** у хворих на ДТЗ можуть бути як проявами гіпертиреозу, так і проявами аутоімунного процесу, локалізованого в ретробульбарній клітковині.

Одним з найбільш типових і діагностично значущих очних симптомів при ДТЗ у дітей є *екзофтальм*, що виявляється у 50-90% випадків середньотяжкої і тяжкої форми захворювання. З'являється рано. Залежності ступеня вираженості екзофтальму від тяжкості ДТЗ немає. У дітей він зазвичай помірно виражений, симетричний; надає обличчю дитини переляканого або здивованого вигляду.

Серед інших симптомів найчастіше зустрічаються:

- *симптом Далримпля* – широке розкриття очей;
- *симптом Краузе* - яскравий блиск очей;
- *симптом Штельвага* – рідке та неповне моргання;
- *симптом Мебіуса* – порушення конвергенції очей;
- *симптом Грефе* – біла смуга склери між верхньою повікою та райдужною оболонкою при погляді вниз внаслідок відставання верхньої повіки відносно руху очного яблука;
- *симптом Кохера* – біла смуга склери при погляді вгору;
- *симптом Розенбаха* – тремтіння повік при їх змиканні;

Очна симптоматика зменшується в міру компенсації захворювання, зміни носять зворотний характер.

● У випадках аутоімунного ураження ретробульбарної клітковини і окорухових м'язів розвивається **інфільтративна офтальмопатія**. Вона може бути самостійним захворюванням при відсутності симптомів ДТЗ, або поєднуватися з іншими аутоімунними захворюваннями ЩЗ, в тому числі, ДТЗ. Ознаки офтальмопатії зберігаються і після ліквідації симптомів гіпертиреозу.

Характерні клінічні ознаки: жар, різь, відчуття піску в очах, тиску, слезотеча, світлобоязнь, двоїння, гіперемія кон'юнктиви, набряк її та повік, ін'єкція судин склери та новоутворення судин, зниження гостроти зору, обмеження рухливості очних яблук, очні симптоми. У дітей зустрічається рідко.

Тиреотоксичний криз

Тиреотоксичний криз є тяжким ускладненням ДТЗ, що загрожує життю хворого.

Найчастішою причиною його розвитку є проведення резекції ЩЗ на фоні некомпенсованого гіпертиреозу, або якщо в перед- та післяопераційному періоді не використовували глюкокортикоїди. Різка відміна або неадекватне проведення антитиреоїдної терапії, інфекційні захворювання, психічна травма, фізичні перевантаження, оперативні втручання.

В **патогенезі** тиреотоксичного кризу основну роль відіграє різке вивільнення в кров великої кількості тиреоїдних гормонів. В результаті посилюється метаболізм кортизолу, зростає потреба периферичних тканин в глюкокортикоїдах. Прояви надниркової недостатності посилюються; підвищується активність вищих відділів нервової та симпатико-адреналової систем.

Клініка

Криза розвивається зазвичай впродовж кількох годин. Виражені психічний та фізичний неспокій, наростає збудження до психозу, тахікардія до пароксизмальної, тремор кінцівок, м'язова слабкість, з'являється аритмія, підвищується температура тіла і систолічний тиск, знижується діастолічний. Відзначаються нудота, блювання, біль в животі, діарея, різкий головний біль. Шкіра гаряча, гіперемійована, підвищеної вологості. Олігурія до анурії. Особливою загрозою є виникнення серцево-судинної недостатності. Поява жовтяниці свідчить про загрозу печінкової недостатності. Надалі з'являються часте дихання, ядуха, різкий руховий неспокій, дезорієнтація, галюцинації, марення; знижується як систолічний, так і діастолічний тиск. При відсутності своєчасної допомоги збудження змінюється на адинамію, апатію, ступорозний стан, арефлексію, колапс, втрату свідомості, розвивається клінічна картина коми.

•Прогноз тиреотоксичного кризу визначається своєчасністю діагностики та лікування.

Діагностика

Діагноз ДТЗ встановлюють на підставі характерної клініки та даних лабораторно-інструментального дослідження. При ДТЗ залоза дифузно збільшена, паренхіма її гіпоехогенна, структура часто нерівномірною, контур чіткий. Васкуляризація залози – дифузно посилена. Високі рівні в крові загальних та вільних T_3 , T_4 , особливо T_3 , знижений вміст в крові тиротропіну. Концентрація тиреостимулюючих імуноглобулінів - підвищена і може служити критерієм компенсації захворювання.

Дані додаткових методів дослідження: зниження вмісту холестерину в крові, гіпоальбумінемія і підвищення рівнів β_1 - і β_2 -глобулінів, порушення толерантності до глюкози. На ЕКГ, крім тахікардії та аритмії, виявляють високий вольтаж зубців, вкорочення інтервалів PQ, QT, ознаки міокардіодистрофії. Зміни периферичної крові – лейкопенія, лімфоцитоз, прискорення ШОЕ; можлива анемія.

Диференціальна діагностика

Всі стани, що супроводжуються гіпертиреозом: токсична аденома ЩЗ, хронічний аутоімунний тиреоїдит (початкова тиреотоксична фаза), ТТГ-секретуючої аденоми гіпофіза, підгострий тиреоїдит, рак ЩЗ, тиреотоксикоз, індукований йодом, ятрогенний тиреотоксикоз.

Лікування спрямоване на пригнічення надлишкової секреції тиреоїдних гормонів та усунення проявів гіпертиреозу. У дітей застосовують **медикаментозний та хірургічний способи лікування ДТЗ**

Призначення **тирестатичних препаратів – тіонамідів** (мерказоліл, тіамазол, метізол, тощо), які блокують приєднання йоду до тирозину в тиреоглобуліні і, відповідно, утворення T_4 і T_3 . Крім того, тирестатики знижують рівень імуноглобулінів, які стимулюють функцію тиреоцитів, проявляють імуносупресивну дію.

Початкова доза складає 0,5-0,7 мг/кг/добу в залежності від тяжкості тиреотоксикозу. Доза розділяється на 2-3 прийоми. Таку дозу препарату застосовують до клінічного покращення стану. Після досягнення еутиреоїдного стану (в середньому через 6-8 тижнів від початку лікування), дозу препарату поступово знижують на 2,5 мг кожні 14 днів до підтримуючої: 2,5-5 мг 1 раз на добу. На стадії стійкого еутиреозу до терапії приєднують L-тироксин в дозі 25-50 мкг на добу для попередження медикаментозного гіпотиреозу і струмогенного ефекту тирестатиків. Мінімальна тривалість лікування – 1,5 року; середня тривалість лікування складає 2-2,5 роки, іноді - довше. Терапію відмінюють при досягненні стійкої ремісії і зменшенні щитоподібної залози.

Симптоматична терапія: призначають **β -адреноблокатори** (анаприлін, пропранолол, атенолол, метопролол) у дозі 1-3 мг/кг/добу у 3-4 прийоми під контролем частоти серцевих скорочень. Препарати здійснюють симпатолітичну дію: зменшують ЧСС, пітливість, тремор, поліпшують загальний стан хворих, знімають біль в серці, справляють антиаритмічний ефект, знижують потребу серцевого м'яза в кисні (сприяють перетворенню тироксину в неактивну форму трийодтироніну). Через 4 тижні β -адреноблокатори відмінюють поступовим зниженням дози.

При тяжкій формі, особливо рецидивуючому перебігу ДТЗ, великих розмірах зоба, наявності ендокринної офтальмопатії, супутньої патології, на тлі стресу, ознаках недостатності надниркових залоз патогенетично обґрунтованим є **призначення глюкокортикоїдів** коротким курсом.

Критеріями одужання є:

- нормалізація розмірів щитоподібної залози;
- стійкий (впродовж не менше 2-х років) клінічний і гормональний еутиреоз;
- нормалізація рівня тиреоїдстимулюючих антитіл, антитіл до тироглобуліну, тиропероксидази.

Показання до хірургічного лікування:

Тяжка форма ДТЗ з вираженими ускладненнями (миготлива аритмія, тиреотоксичний гепатит тощо). Зоб великих розмірів, тисне на оточуючі органи (стравохід, трахея, поворотний нерв, крупні судини). Зоб, розташований за грудиною. Вузлові форми зобу. Відсутність стабільної і тривалої компенсації на тлі адекватної терапії. Неможливість дотримувати режим медикаментозного лікування. Виражена офтальмопатія.

Принципи лікування тиреотоксичного кризу: забезпечується фізичний та психічний спокій; високі дози тиреостатичних препаратів (тіамазол в дозі 20-30 мг кожні 4-6 годин); інфузійна терапія для усунення зневоднення і корекції мікроциркуляторних порушень. З метою пригнічення секреції тиреоїдних гормонів вводять йодиди - 1% розчин Люголя. Для ліквідації надниркової недостатності - глюкокортикоїди (2-5 мг/кг маси тіла за преднізолоном) внутрішньовенно крапельно. З метою блокування адренергічних ефектів тиреоїдних гормонів та катехоламінів використовують β-адреноблокатори. Показане застосування седативних препаратів.

Лікування тиреотоксичного кризу проводять до повного усунення клінічних та метаболічних проявів (8-10 днів). Якщо протягом 2 діб стан не покращується, рекомендується плазмаферез і/або перитонеальний діаліз, гемосорбція.

Аутоімунний тиреоїдит **Е06.3**

МКХ-10:

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) – хронічне аутоімунне захворювання, що характеризується лімфоїдною інфільтрацією з повільним поступовим ушкодженням тканини щитоподібної залози і розвитком гіпотиреозу.

АІТ є найчастішим з усіх типів тиреоїдитів, частіше зустрічається у дівчаток, переважно в перед- та пубертатному віці

Етіологія

Захворювання розвивається на тлі генетично детермінованої дисфункції органоспецифічних Т-супресорів, яка призводить до Т-лімфоцитарної агресії проти власних тиреоцитів з наступним їх руйнуванням. Реалізація генетичної схильності до захворювання здійснюється під впливом факторів, які індукують аутоагресію - вірусних інфекцій, надмірних доз йоду, радіаційних впливах, операцій, травм, деяких лікарських засобів тощо.

Поєднання цукрового діабету I типу, хвороби Аддісона та аутоімунного тиреоїдиту відоме під назвою «Синдром Шмідта» (полігландулярне захворювання II типу).

Патогенез

В основі патогенезу захворювання лежать порушення імунологічного контролю, що перешкоджає розвитку аутоімунної агресії. Доведена роль дефіциту Т-супресорів внаслідок мутацій в генах, що відповідають за імунорегуляцію. Такий стан дозволяє вижити «забороненим» клонам Т-лімфоцитів, які здатні реагувати з власними антигенами (антигени ЩЗ) і призводити до розвитку аутоімунних захворювань. Т-лімфоцити при АІТ сенсibiliзовані до антигенів на мембрані тиреоцитів.

При АІТ виявляються антитіла до тироглобуліну, тиреоїдної пероксидази (мікросомального антигену), другого колоїдного антигену, до рецептору ТТГ. Утворюються як тиреоїдстимулюючі, так і ТТГ-блокуючі антитіла. Вироблення антитіл до специфічних

антигенів призводить до утворення імунних комплексів, які з участю Т-цитотоксичних лімфоцитів спричиняють деструкцію клітин ЩЗ. При цьому виділяються біологічно активні речовини (цитокіни, лімфокіни), які здійснюють цитотоксичну дію і посилюють деструктивні зміни в тиреоцитах.

Тривала аутоагресія призводить до поступового зниження функціональної активності ЩЗ, що в свою чергу призводить до підвищеної продукції гіпофізом тиротропіну, який стимулює ріст тиреоїдного епітелію, що зберігся. Розміри залози збільшуються, розвивається зоб. Виникає гіпертрофічна форма аутоімунного тиреоїдиту. Збільшення ЩЗ при гіпертрофічному АІТ зумовлено також масивною лімфоїдною інфільтрацією.

Завдяки регенераторній здатності ЩЗ цей процес відбувається впродовж десятиріч. При переважанні ТТГ-стимулюючих антитіл розвивається гіпертрофічна форма АІТ (класичний варіант), при переважанні ТТГ-блокуючих антитіл - атрофічна форма АІТ.

У деяких хворих в дебюті можлива наявність гіпертиреозу (хашитоксикозу), що може бути зумовлено надходженням в кров великої кількості тиреоїдних гормонів внаслідок значної деструкції тканини ЩЗ, а також при високих титрах тиреоїдстимулюючих антитіл. Патогенез гіпотиреозу при АІТ зумовлений поступовим руйнуванням функціонуючої тканини ЩЗ. У дітей та підлітків зміни виражені не так різко, як у дорослих, можливо завдяки високій здатності клітин фолікулярного епітелію до регенерації.

Класифікація АІТ

I. За нозологічною формою:

- Самостійне захворювання
- Поєднане з іншими ендокринними захворюваннями
- Синдром аутоімунного поліендокринного захворювання

II. За формою: Гіпертрофічна. Атрофічна.

III. За функціональним станом ЩЗ: Еутиреоз. Гіпотиреоз. Тиреотоксикоз.

IV. За клінічним перебігом: Явний (клінічний). Латентний.

V. За морфологічними змінами в ЩЗ: Дифузний. Вогнищевий.

Клініка

Першим та основним симптомом захворювання у дітей в більшості випадків є збільшення ЩЗ за відсутності клінічних проявів порушень її функції. Часто виявляють випадково. Залоза збільшена дифузно. При незначній тривалості захворювання залоза при пальпації еластичної консистенції, поверхня зерниста, може бути рівною, гладкою; безболісна, рухлива при ковтанні, з характерним збільшенням перешийка. На пізніх стадіях тканина залози стає щільною, поверхня бугристою, можуть пальпуватися вузлові утворення.

У більшості дітей, хворих на АІТ, клінічно визначають еутиреоз, рівні тиреоїдних гормонів та тиротропіну в межах норми. Може виявлятися прихований гіпотиреоз.

У деяких хворих на початку захворювання можуть виявлятися симптоми тиреотоксикозу (хашитоксикоз). За помірно виражених клінічних проявах гіпертиреозу відзначається ізольоване зниження рівня ТТГ при нормальних T_3 і T_4 . Цей стан при АІТ є транзиторним і через деякий час змінюється на еутиреоз.

Атрофічні форми АІТ в дитячому віці зустрічаються рідко.

Діагностика

Ультразвукове дослідження ЩЗ Характерними ознаками АІТ є: неоднорідність ехографічної картини, чергування ділянок підвищеної акустичної щільності з гідрофільними; асиметричне збільшення ЩЗ, чіткі та нерівні контури; гіперплазія перешийка; можлива наявність в паренхімі кальцинатів. При атрофічній формі розміри ЩЗ зменшені, наявність масивних ділянок фіброзу, що заміщують тиреоїдну паренхіму.

Імунологічні тести: Виявлення антитиреоїдних антитіл – до тиреоглобуліну, мікросомальної фракції епітелію ЩЗ, тиреопероксидази. Титр сироваткових антитіл в міру прогресування захворювання зростає. Зниження загальної кількості Т-лімфоцитів за рахунок

T-супресорів. Збільшення коефіцієнта T-хелпери/T-супресори. Збільшення концентрації в крові Ig G, M, особливо A. Підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів.

При поєднанні аутоімунного тиреоїдиту з вузловими утвореннями показано проведення **тонкогolsoвої аспіраційної пункційної біопсії ЩЗ** з подальшим цитологічним дослідженням пунктату. При АІТ в пунктаті виявляють велику кількість лімфоїдних елементів різного ступеня зрілості, плазматичні клітини, характерним є наявність гігантських еозинофільних клітин (Гюнтле-Ашкіназі).

Радіоімунологічне визначення рівнів тиреоїдних гормонів та тиротропіну в крові при АІТ є інформативним методом оцінки функціонального стану ЩЗ для призначення терапії. Достатньо визначення тироксину (Т₄) і тиротропіну (ТТГ). Визначення рівнів гормонів виявляє декілька варіантів змін:

- концентрація в крові Т₄ та ТТГ в межах норми (еутиреоз);
- нормальний рівень Т₄ та підвищений вміст ТТГ (субклінічний гіпотиреоз), підтверджені дворазовим дослідженням;
- знижений рівень Т₄ та підвищений вміст ТТГ (явний гіпотиреоз);
- підвищення рівня Т₄ та нормальний або знижений вміст ТТГ в крові (гіпертиреоз).

Підвищення рівня ТТГ в крові є найбільш ранньою ознакою гіпотиреозу, коли ще відсутні його клінічні ознаки.

Критерії постановки діагноза гіпертрофічної форми АІТ у дітей:

- Збільшення об'єму ЩЗ більше 97 перцентилі для даної статі і віку.
- Високий титр антитіл до тиреопероксидази (АТПО) або до мікросомальної фракції тиреоцитів (АМФ) в сироватці крові – у 2 і більше разів вище верхньої межі норми.
- Характерні ультразвукові зміни структури ЩЗ.

Диференціальна діагностика

Диференціальну діагностику АІТ проводять з дифузним токсичним зобом, іншими клінічними формами тиреоїдитів, ендемічним та спорадичним зобом, вузловим зобом, карциномою щитоподібної залози.

Лікування

Проводиться амбулаторно. Методи впливу безпосередньо на аутоімунний процес в ЩЗ відсутні. Терапія L-тироксином показана: дітям з явним гіпотиреозом, дітям із субклінічним гіпотиреозом, при значному збільшенні об'єму ЩЗ (більш ніж на 30% від верхньої межі норми). Доза L-тироксину становить 3-4 мкг/кг маси на добу. Препарат виконує роль замісної та імуномодуючої терапії, зменшується стимуляція ЩЗ тиротропіном, знижується титр анти тиреоїдних антитіл. *Критерієм адекватності терапії L-тироксином є досягнення нормального рівня ТТГ і стійке збереження його на оптимальному рівні (0,5-2,0 мОД/л).*

При наявності у дітей дифузного зоба із неоднорідною ехоструктурою за відсутністю антитіл до тиреопероксидази, показниках тиротропіну до 2,0 мОД/л рекомендується призначення йодиду калію в дозі 200 мкг/добу впродовж 6-12 міс. При позитивному результаті терапії (зоб зменшився або зник) зоб трактується як ендемічний і прийом йодиду калію продовжується у відповідній віковій дозі. При відсутності ефекту (зоб прогресує) призначається терапія лівотироксином.. Хворі з АІТ, що проживають у районах йодного дефіциту, можуть отримувати фізіологічні дози йоду (100-200 мкг/добу).

Хірургічне лікування показане тільки при великих розмірах зоба із стискуванням і зміщенням органів ший та середостіння, загрудинно розміщеному зобі великих розмірів, у разі підозри на злоякісне утворення ЩЗ.

Прогноз при ранній діагностиці та адекватному лікуванні сприятливий. У близько 25% підлітків з гіпертрофічною формою АІТ може відбуватися *спонтанний зворотний розвиток* процесу в ЩЗ; гіпотиреоз розвивається не більше, ніж у третини з них.

Диспансерне спостереження включає:

-Гормональне дослідження (Т₄ вільний і ТТГ) у пацієнтів, які не отримують терапію L-тироксином, слід проводити 1 раз на 6 міс. У пацієнтів, що отримують терапію L-тироксином, контролюють лише рівень ТТГ 1 раз на 6 міс.

-Контрольне УЗД щитоподібної залози слід проводити 1 раз на 6-12 міс.

-Визначення антитиреоїдних антитіл (до тиреоглобуліну, тиреопероксидази, мікосомальної фракції) здійснюють при первинному обстеженні. Дітям із ймовірним діагнозом АІТ при відсутності антитіл при первинному обстеженні – повторне визначення протягом першого і другого років спостереження.

-Тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія ЩЗ проводиться за показаннями.

-Ендокринолог спостерігає хворого з АІТ на початку лікування – 1 раз на 3 дні, після покращення стану – 1 раз на 2-3 міс.

Йододефіцитні захворювання

МКХ-

10:Е01.1

Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) – патологічні стани, зумовлені зниженням вживання йоду. За даними ВООЗ (1990), близько 1,5 млрд осіб у світі проживають в умовах йодної недостатності. Дефіцит йоду найперше проявляється зобом. У зв'язку з тим, що даний зоб пов'язаний з певними геоендемичними регіонами з недостатнім вмістом йоду, він отримав назву *ендемичного*. Регіон називають *ендемичним за зобом*, якщо більше ніж у 10% населення його виявляється зоб. Близько 740 млн жителів Землі хворіють на зоб (ВООЗ, 1999), що складає 13% населення планети.

Йодна недостатність являє собою важливу медико-соціальну проблему. Окрім зобу вона обумовлює порушення фізичного розвитку, розвитку ЦНС і інших систем організму. Навіть помірне зниження надходження йоду у вагітних жінок негативно впливає на процеси ембріогенезу і розвитку ЦНС. Вплив тиреоїдних гормонів на розвиток головного мозку і становлення пізнавальних функцій активно проявляється і після народження, особливо впродовж перших двох років життя. В результаті гіпотироксинемії з причини йододефіциту у мозку, що розвивається, виникають виражені порушення вищих психічних функцій дитини.

Етіологія

Основною причиною ЙДЗ є йодна недостатність. До географічних регіонів, збіднених йодом, належать гори, передгір'я, заплаві великих рік, лісні масиви з підзолистими ґрунтами. В Україні регіони зобної ендемії виявляються у Закарпатській, Рівненській, Прикарпатській, Чернігівській, Київській областях.

Важливе значення в етіології йододефіцитних захворювань мають й інші чинники: недостатність *мікроелементів* - цинку, марганцю, селену, міді, кобальту, молібдену, а також надлишку *кальцію*. Збогненна дія їх недостатності зумовлена участю в активації ферментів обміну йоду. В результаті зниження їх активності зменшується біосинтез тиреоїдних гормонів і посилюється збогненез. *Глистні інвазії, інфекційні захворювання* – під їх впливом синтезуються інгібітори утворення органічного йоду в ЩЗ, знижується здатність ЩЗ до захвату йоду. Недостатнє харчування, особливо зниження вітаміну А, спричинює порушення синтезу тиреоглобуліну і, відповідно, тиреоїдних гормонів. *Захворюваннях шлунково-кишкового тракту*, за яких порушується всмоктування йоду.

Природні струмогени, які сприяють виникненню відносно йодної недостатності, містяться в сої, арахісі, кольоровій капусті, турнепсі - інгібують тиреопероксидазу і захват йоду. Нітрити, перйодати, перхлорати, тіоціанати блокують транспорт йоду в тиреоцит.

Тяжкість зобної ендемії посилюють такі спадкові фактори як вроджені дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів.

Патогенез

Формування зобу є компенсаторною реакцією, спрямованою на підтримання гомеостазу тиреоїдних гормонів в організмі за умов йодної недостатності. Внаслідок дефіциту йоду знижується синтез і секреція тиреоїдних гормонів, що призводить до активації секреції ТТГ за типом зворотного зв'язку. *Під впливом тиротропіну стимулюються механізми захвату йоду ЩЗ і внутрішньотиреоїдний метаболізм*, а саме:

-відбувається посилення кровотоку в залозі і поглинання йоду; прискорюється реутилізація ендogenous йоду, що вивільняється в процесі деградації тиреоїдних гормонів;

-переважає синтез більш активного гормону - трийодтироніну, прискорюється конверсія T_4 і T_3 в крові і тканинах;

-збільшується тиреоїдна маса як за рахунок гіпертрофії, так і гіперплазії залози.

-відбувається посилення продукції місцевих тканинних ростових факторів, які запускають проліферативні процеси, результатом яких є гіперплазія тиреоцитів.

Розвиток зобу при йодній недостатності забезпечує стан еутиреозу протягом тривалого чау. Спочатку зоб дифузний; надалі в міру збільшення йодного дефіциту або потреб в тиреоїдних гормонах з'являються аденоми і вузли. Якщо компенсаторні можливості залози вичерпуються - формується субклінічний або явний *гіпотиреоз*. Може виникати і *йод-індукований тиреотоксикоз*, тому що число *автономно* функціонуючих тиреоцитів в умовах йодного дефіциту збільшується. Вони часто формуються у вузловій формі з тиреотоксикозом.

Вплив тиреоїдних гормонів на розвиток ЦНС: вони необхідні для диференціювання нейронів, росту аксонів і дендритів, формування синапсів, гліогенезу, зрілості гіпокампу та мозочку; стимулюють мієліногенез і мієлінізацію відростків нейроцитів. В результаті порушень формування мозоку дитини при дефіциті йоду виникають виражені розлади вищих психічних функцій дитини.

Низькорослість в регіонах зобної ендемії зумовлена зменшенням стимулюючого впливу тиреоїдних гормонів на соматотропні та тканинні фактори росту хрящів.

Клініка Прояви ЙДЗ різноманітні і залежать від віку, в якому виникла недостатність йоду. Найбільш частим проявом йодного дефіциту є збільшення розмірів ЩЗ. Зазвичай збільшення дифузне, іноді дифузно-вузлове. При легкому і середньому ступені йодної недостатності збільшення ЩЗ відбувається повільно, досягає максимальних розмірів протягом 10 і більше років. Спочатку зоб клінічно еутиреоїдний з поступовим розвитком гіпотиреозу.

Надалі відзначається затримка фізичного і психічного розвитку різного ступеня вираженості. *Ендемічний кретинізм* - тяжкий ступінь відставання розумового і фізичного розвитку. Можуть виявлятися глухонімота, косоокість, спастичні паралічі, атаксія.

За даними експертів ВООЗ, недостатність йоду є найбільш поширеною формою розумової відсталості, яку можна попередити. Окрім виражених форм затримки розумового розвитку, дефіцит йоду спричинює *зниження інтелектуального потенціалу всього населення*, що проживає в зоні йодної недостатності.

Діагностика ЙДЗ за рекомендаціями ВООЗ:

Клінічні дані Анамнез - проживання в ендемічному районі. Пальпація ЩЗ.

Параклінічні

- УЗД щитоподібної залози; за наявності вузлових утворень - тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія ЩЗ з цитологічним дослідженням пунктату, сканування з радіоактивним йодом.

- Гормональні дослідження (рівні вільного T_3 , T_4 , ТТГ, неонатального ТТГ)

- Визначення екскреції йоду із сечею

Визначення екскреції йоду із сечею:

Вміст йоду в сечі є кількісним показником йодної недостатності. Метод відображує кількість вживання йоду населенням даного регіону і є найбільш вірогідним і специфічним індикатором йодного дефіциту. Застосовується для епідеміологічних досліджень і *не відображує забезпеченість йодом конкретної особи*.

Для оцінки ступеня вираженості йодного дефіциту використовують *медіану* (середня варіаційного ряду) **йодурії**. Ступінь йодного дефіциту оцінюється відповідно до рекомендацій ВООЗ та міжнародного центру з боротьби із йододефіцитними захворюваннями.

Критерії оцінки йодного дефіциту за результатами його медіанного значення в сечі (WHO\NUT 2001)

Медіанне значення рівня йоду в сечі, мкг/л	Споживання йоду	Ступінь йодного дефіциту
< 20	Недостатнє	Тяжкий
20-49	Недостатнє	Середній
50-99	Недостатнє	Легкий
100-199	Достатнє	Оптимальне забезпечення
200-299	Більш ніж достатнє	Ризик гіпотиреозу, спричиненого йодом через 5-10 років після введення йоду у відповідних групах
> 300	Надмірне	Ризик виникнення несприятливих наслідків (викликаний йодом гіпертиреоз, аутоімунні захворювання ЩЗ)

Між екскрецією йоду із сечею і об'ємом ЩЗ існує зворотний зв'язок. Зоб розвивається, коли вміст йоду в сечі нижче 100 мкг/л.

Для оцінки ступеня тяжкості йодного дефіциту в популяції використовують також інші клінічні і лабораторні індикатори з обов'язковим визначенням поширеності зобу в популяції і концентрації йоду в сечі.

В йодозабезпечених регіонах частота зобу не перевищує 5%, показники екскреції йоду із сечею вище 100 мкг/л, частота виявлення рівня ТТГ в крові більше 5 МОД/л у новонароджених не перевищує 3%.

Критерії тяжкості зобної ендемії (ВООЗ, 1994)

Показники у дітей і дорослих	Норма	Ступінь тяжкості		
		Легка	Середня	Тяжка
Частота зоба при пальпації (%)	< 5	5-19,9	20-29,9	> 30
Частота об'єму щитоподібної залози більш за 97 перцентилів (%)	< 5	5-19,9	20-29,9	> 30
Медіана екскреції йоду із сечею (мкг/л)	> 100	50-90	20-49	< 20
Медіана концентрації тиреоглобуліну в сироватці крові (нг/мл)	< 10	10-19,9	20-39,9	> 40
Медіана рівня тиротропіну в крові >5 МО/л (новонароджені), %	< 3	13-19,9	20-39,9	> 40

Диференціальна діагностика

Диференціальну діагностику проводять із дифузним токсичним зобом, дифузним нетоксичним зобом, аутоімунним тиреоїдитом, пухлинами ЩЗ.

Лікування

При йододефіцитному еутиреоїдному зобі лікування спрямоване на забезпечення організму хворого йодом. Препарати вибору – калій йодид, йодомарин. Добова потреба в йоді складає: дітям до 6 років - 90 мкг/добу, віком від 6 до 12 років – 120 мкг/добу, старших 12 років – 150 мкг/добу. Добова доза не повинна перевищувати 200 мкг/добу. Якщо через 6 міс відзначається зменшення розмірів ЩЗ, прийом препаратів йоду продовжують до 1,5-2 років. Використовують також продукти харчування, що містять йод (морепродукти, йодовану сіль, тощо).

За відсутності ефекту (на фоні лікування зоб не зменшився за 6 міс, або зменшився менше, ніж на 50%) застосовують комбіновану терапію: калію йодид 100 мкг/добу і Л-

тироксин у дозі 50-100 мкг (починають прийом з дози 25 мкг 1 раз на день ранком, з поступовим збільшенням дози 1 раз на тиждень по 25 мкг по сприйняттю лікувальної дози). При великих розмірах зобу (III ст) лікування починають з комбінації вказаних препаратів. Лікування продовжують до нормалізації розмірів ЩЗ (біля 2 років). Надалі – постійна йодна профілактика (Див. Профілактика).

При йододефіцитному зобі з наявністю лабораторно підтвердженого гіпотиреозу призначається Л-тироксин, доза підбирається під контролем рівня ТТГ в крові та станом хворого.

Показання до хірургічного лікування: вузлові форми зоба (розміри вузлів > 3 см), наявність ознак компресії зобом оточуючих органів та підозри на малігнізацію.

Профілактика

Масова йодна профілактика проводиться у загальнодержавному масштабі в йододефіцитних регіонах застосуванням збагачених йодом основних продуктів харчування. У більшості країн світу, в тому числі в Україні, використовують йодування солі. Її отримують шляхом додавання йодату калію. *1 г йодованої солі містить біля 40 мкг йоду.* Середньодобове споживання солі складає 5-10 г. Таким чином, в організм потрапляє із сіллю **100-200 мкг/добу** (з урахуванням втрат при зберіганні і кулінарній обробці - до 50%). Це дозволяє забезпечити фізіологічні потреби організму в йоді.

Для **індивідуальної і групової профілактики** використовують препарати йоду (Йод-Баланс, Йодомарин, Йодид-Фармак) по 100 і 200 мкг в таблетках. Добова потреба в йоді для різних вікових груп представлена в таблиці 7. **Групова йодна профілактика** – введення йодидів групам підвищеного ризику щодо розвитку ЙДЗ: діти, підлітки, вагітні і жінки, що годують груддю. Групова профілактика передбачає застосування препаратів йоду в організованих колективах (дитячих садках, школах, спеціалізованих навчальних закладах). *Індивідуальну йодну профілактику* проводять серед неорганізованого контингенту дітей та окремим особам при зростаючій потребі в йоді (реконвалесценти після тяжких соматичних або інфекційних захворювань, після курсів антибіотикотерапії, при ураженнях шлунково-кишкового тракту і порушенні всмоктування йоду тощо).

Потреба в йоді для різних вікових категорій (ВООЗ, 2005)

Категорії	Потреба
Діти від 0 до 12 міс	50 мкг/добу
Діти 1-6 років	80 мкг/добу
Діти 6-12 років	120 мкг/добу
Діти > 12 років і дорослі	150 мкг/добу
Вагітні та жінки, які годують груддю	200 мкг/добу

Диспансерне спостереження постійне: ендокринолог, УЗД щитоподібної залози – 2 рази на рік. При еутиреозі – ТТГ, вільний Т₄, антитіла до тиреопероксидази – 1 раз на рік. При порушенні функції ЩЗ, після досягнення стійкого еутиреозу – ТТГ – 1 раз на 6 міс
Консультація хірурга – за показаннями.

Злоякісні пухлини щитоподібної залози МКХ-10: C73

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) - злоякісне новоутворення щитоподібної залози епітеліального походження, що характеризується різноманітністю клініко-морфологічних форм.

Епідеміологія В більшості країн частота раку ЩЗ у дітей не перевищує 0,3 на 100000 дитячого населення. В Україні до Чорнобильської катастрофи він реєструвався на рівні 0,04-0,06 випадків на 100 000, а після аварії на ЧАЕС, на радіаційно забруднених територіях частота раку ЩЗ зросла в 14 разів, особливо папілярного раку, частіше у дівчаток.

Етіологія

Пухлинний процес в ЩЗ виникає внаслідок ураження генетичного апарату клітин та мутацій. Злоякісній трансформації тиреоїдного епітелію сприяють як екзогенні, так і ендогенні

фактори: фізичні, хімічні агенти, віруси, йодна недостатність і високе споживання йоду, генетична схильність, порушення гормональної регуляції та інші. Провідна роль у розвитку пухлинного процесу в ЩЗ належить дії іонізуючого випромінювання. Навіть невеликі дози опромінення канцерогенні, латентний період становить 10-12 років. Ризик розвитку РЩЗ у дітей у віддалені терміни після променевої дії зростає при збільшенні дози. Тому для використання радіоізотопних методів дослідження ЩЗ у дітей існують дуже обмежені та суворі показання. Лікування радіоактивним ^{131}J у дітей не застосовується.

Пухлинному росту можуть передувати різноманітні зміни у ЩЗ: дистрофії, атрофії, дисплазії, різні проліферативні процеси в епітелії. РЩЗ має генетичну зумовленість, що підтверджується наявністю сімейних форм, поєднання РЩЗ зі спадковими хворобами, які супроводжуються пухлинами різних локалізацій, зв'язок з генами системи гістосумісності.

Патогенез

■ В патогенезі РЩЗ можливі: *первинне* ушкодження ДНК, яке сприяє злякисному росту тканини; і *вторинне*, на тлі зниження функціональної активності ЩЗ внаслідок опромінення і хронічної стимуляції тиротропіном. Це призводить до автономної гіперплазії, утворення вузла і його наступної трансформації в рак.

Рак виникає при порушенні динамічної рівноваги між онкогенами та пухлина-супресорними генами. Онкогени - частина геному, зазвичай вони знаходяться в неактивному стані. Їх активація відбувається під впливом мутації, делеції, хромосомної транслокації, що трансформує клітини в стан неконтрольованого автономного росту. В геномі людини нараховується до 70 проонкогенів. Пухлина-супресорний ген p53 локалізований на 17 хромосомі, бере участь в регуляції клітинного циклу та реплікації ДНК, пригнічує клітинний ріст та трансформацію, спричинений різними онкогенами, тобто справляє антионкогенну дію. Мутація цього гена призводить до порушення його пухлино-супресорної функції.

Патоморфологія

Пухлини ЩЗ розвиваються з фолікулярних клітин (А-, В-клітин), парафолікулярних (С-клітин) та нетиреоїдних клітин (лімфоцитів, їх попередників тощо). Фолікулярні клітини є джерелом росту фолікулярного і папілярного раку різного ступеня диференціації. Вони належать до високодиференційованих пухлин, ростуть повільно, рідко дають метастази. З С-клітин розвивається медулярний рак.

Класифікація

В клінічній практиці застосовують класифікацію злякисних пухлин Міжнародного протиракового союзу за системою TNM, яка базується на трьох компонентах: Т-характеристика первинної пухлини; N – наявність чи відсутність метастазів у регіонарні лімфатичні вузли та ступінь їх ураження; M – віддалені метастази.

Класифікація раку щитоподібної залози за системою TNM (6 ред., 2003)

Первинна пухлина (T)

TX – недостатньо даних для оцінки первинної пухлини

T0 – первинна пухлина не визначається

T1 – пухлина розміром до 2 см, локалізована в межах тканини залози

T2 – пухлина більше 2 см, до 4 см, в межах тканини залози

T3 – пухлина розміром більш 4 см, локалізована тільки в ЩЗ, або пухлина будь-якого розміру з

мінімальним екстратиреоїдальним поширенням (в m. Sternohyoideus або в паратиреоїдальні тканини)

T4a – пухлина поширюється за межі капсули ЩЗ з інвазією однієї або кількох наступних анатомічних структур: підшкірна клітковина, трахея, глотка, стравохід, зворотний нерв

T4b – пухлина інфільтрує парахребетні фасції, судини середостіння та оточує сонну артерію

* мультифокальні пухлини, незалежно від свого гістологічного аналізу, повинні бути відмічені буквою «m», T-стадію визначає пухлина найбільшого розміру.

Регіонарні лімфатичні вузли (N)

NX – недостатньо даних для оцінки регіонарних лімфатичних вузлів

N0 - ознак метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах немає

N1 – метастази в регіонарні лімфатичні вузли

N1a – ураження лімфатичних вузлів (передтрахеальних, паратрахеальних, передгортанних)

N1b - ураження інших шийних лімфатичних вузлів уні- або білатерально, контралатерально з обох боків або тільки з протилежного боку/ або верхніх лімфатичних вузлів середостіння

** pT, pN, pM – категорії, що вказують на морфологічне підтвердження T, N, M

*** pN0 – селективна лімфаденоктомія і гістологічне дослідження зазвичай від 6 лімфовузлів і більше.

Якщо обстежені лімфатичні вузли вільні від пухлини, але їх кількість не досягає 6, повинна виставлятися pN0-стадія

Віддалені метастази (M)

MX – недостатньо даних для оцінки віддалених метастазів

M0 – віддалені метастази не визначаються

M1 – наявні віддалені метастази

Клініка

Ранньою клінічною ознакою РЩЗ є поява поодинокого безболівого вузла, рідко спостерігається дифузне збільшення залози. Вузол може мати чіткі межі та рівну поверхню, або неправильну форму, з нечіткими межами. На початкових стадіях захворювання загальний стан не змінюється, скарг немає. Функціональний стан залози - еутиреоз, в основному. Вузол має тенденцію до швидкого росту. Розміри щитоподібної залози збільшуються, вона стає нерухомою, поверхня – бугристою, а консистенція ще більш щільною. Рано з'являються метастази в регіонарні лімфатичні вузли. Залучення в пухлинний процес трахеї, стравоходу, поворотного нерва, передтиреоїдних м'язів спричинює задишку, утруднення вдиху, стійку дисфагію, дисфонію або осиплість і огрубіння голосу, біль з ірадіацією у відповідний бік ший.

● *Папілярний рак* є найпоширенішою злоякісною пухлиною ЩЗ (від 50 до 80%). Важливим чинником у його розвитку є радіаційне опромінення. Характеризується повільним ростом - впродовж кількох років. Найчастіше метастази спостерігаються у протилежну долю ЩЗ і перешийок та у шийні лімфатичні вузли. Віддалені метастази (в основному, у легені, кістки) виявляються у 5-7% хворих.

● *Фолікулярний рак* у дітей зустрічається рідко, 10-15% РЩЗ. Характеризується агресивнішим перебігом. Часто дає метастази в лімфатичні вузли ший. Віддалені метастази відзначаються у легені, кістки, головний мозок, печінку, середостіння. Тривалість захворювання коротша; летальність майже у 2 рази вище в порівнянні з папілярним раком. Частіше зустрічається у жителів йододефіцитних регіонів.

● *Медулярний рак* – рідкісна злоякісна пухлина, складає близько 7% РЩЗ. У 20% випадків наслідується як аутосомно-домінантна ознака. Характеризується агресивним перебігом із швидким розвитком метастазів в регіонарні лімфатичні вузли. Віддалені метастази відзначаються в легені, кістки, печінку, інші внутрішні органи (у 15% випадків).

● *Недиференційована карцинома* – злоякісна епітеліальна пухлина дуже низького диференціювання; складає близько 10% злоякісних новоутворень ЩЗ. Зазвичай розвивається у осіб похилого віку при тривалому перебігу вузлового зоба. Частіше виявляється в регіонах зобної ендемії.

Діагностика

Клінічно РЩЗ можна запідозрити за наявності таких ознак: поодинокий щільний безболісний вузол; швидкий ріст вузла в залозі; охриплість голосу; виявлення поєданого ураження ЩЗ і регіонарних лімфатичних вузлів; при збільшенні всієї залози і нерівній поверхні можна запідозрити дифузну форму раку ЩЗ.

При УЗД ЩЗ встановлюють наявність гіпоехогенного утворення в ЩЗ з нечітким розмежуванням ушкоджених і здорових ділянок залози, порушення цілістності капсули, наявність мікрокальцинатів, порожнин розпаду. Доплерографічне дослідження виявляє посилення кровотоку у вузлах, новоутворені судини з низькою опірністю стінок. Радіоізотопне сканування дозволяє виявляти «холодний» вузол. Накопичення ізотопу в уражених лімфовузлах свідчить про наявність метастазів раку ЩЗ.

Рентгенографія, КТ, МРТ дозволяє виявити загруднинні вузли, структуру пухлини, її співвідношення з оточуючими органами, визначити стан регіонарних лімфатичних вузлів. Визначення рівня базального і стимульованого кальцитоніну допомагає в діагностиці медулярного раку ЩЗ.

Вирішальним в діагностиці РЩЗ є тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія з подальшим цитологічним дослідженням пунктату. Останніми роками для діагностики РЩЗ застосовують непряму тиреоїдлімографію.

Диференціальна діагностика.

За наявності вузлів в ЩЗ слід у всіх випадках виключити злоякісну пухлину

Методи дослідження	Рак щитоподібної залози	Доброякісний вузловий зоб
Оцінка анамнестичних даних	Наявність раку ЩЗ у родичів Опромінення органів голови та шиї	Анамнез зазвичай не обтяжений
Клінічна картина	Солітарний вузол Поодинокий або багатовузловий зоб у хлопчика Вузол, болючий при пальпації Вузол, який швидко росте Стійкі прояви шийного лімфаденіту Симптоми стиснення органів шиї	Відсутність швидкого росту вузла (вузлів) Вузол безболісний при пальпації
Ультразвукове дослідження	Гіпоехогенність вузла Нечіткі контури Відсутність капсули Наявність кальцинатів Гіперваскуляризація вузла Зміни регіонарних лімфовузлів	Доброякісні характеристики вузла
Тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія	Цитологічна картина раку щитоподібної залози	Цитологічна картина доброякісного вузлового утворення

Лікування

Лікування раку ЩЗ включає хірургічне втручання, радіоїодтерапію, променеву терапію, супресивну терапію тиреоїдними гормонами. Незалежно від форми раку проводиться тотальна тиреоїдектомія. За наявності метастазів у лімфовузлах шиї виконують одночасну їх дисекцію. Після тиреоїдектомії - довічно призначаються тиреоїдні гормони з метою ліквідації післяопераційного гіпотиреозу, пригнічення секреції тиротропіну і блокування росту можливих вогнищ раку ЩЗ або його метастазів, клітини яких мають рецептори до ТТГ.

Наступний етап після тотальної тиреоїдектомії з приводу папілярного та фолікулярного раку – пошук та ліквідація залишкової тиреоїдної тканини. Перше сканування з радіоїодом проводять через 4-6 тижнів. У разі виявлення залишкової тканини ЩЗ і метастазів призначають лікувальну дозу радіоактивного йоду. Надалі кожні 6 міс протягом 3 років проводять діагностичне сканування з ¹³¹J всього тіла з діагностичною дозою. За наявності вогнищ накопичення ізотопу (залишкова тканина ЩЗ, метастази), призначають лікувальну дозу радіоактивного йоду. Лікування радіоїодом проводиться з інтервалом у 5-6 місяців до повного зникнення метастазів.

Після тиреоїдектомії з приводу медулярного і анапластичного раку призначається дистанційна променева терапія. Для лікування диференційованих раків ЩЗ остання не проводиться, тому що вони радіорезистентні. Терапію тільки радіоактивним йодом використовують у випадках неоперабельних гістологічно підтверджених раків. При неможливості застосування радіоїодтерапії (алергії до йоду тощо) після тиреоїдектомії проводиться дистанційна променева терапія.

Прогноз для диференційованих раків ЩЗ сприятливий. Пацієнти не потребують суттєвих обмежень фізичної та інтелектуальної діяльності. Перебувають на замісній терапії тиреоїдними гормонами.

Профілактика раку ЩЗ полягає у :

- адекватному забезпеченні йодом йододефіцитних регіонів;
- виправданості використання у дітей і підлітків рентгенологічних і радіоізотопних методів діагностики і лікування, **особливо голови та шиї**;
- диспансерному спостереженні дітей і підлітків з виявленими вузлами і кістами в ЩЗ та постраждалих від впливу іонізованої радіації;
- запобіганні будь-яких іонізуючих випромінювань при патології ЩЗ (тривале перебування біля телевізорів і моніторів, забороняються електрофізіо- і теплові процедури на ділянку шиї);
- обстеженню дітей з шийною лімфаденопатією;
- використанні збалансованої дієти з обмеженням струмогенних продуктів.

Матеріали для самоконтролю

Тести для самоконтролю:

1. При якому з перелічених захворювань виділяють характерну наступну тріаду: зоб, екзофтальм, тахікардію?
А. Аутоімунний тиреоїдит. Б. Дифузний еутиреоїдний зоб. В. Гіпотиреоз.
Г. Дифузний токсичний зоб. Д. Підгострий тиреоїдит.
2. Затримка психофізичного розвитку з хондродиспластичними пропорціями скелета, набряки, сонливість, загальмованість, закрепи, грубий голос, широке перенісся, сідлоподібний ніс, бліда суха шкіра, великий язик характеризують:
А. Дифузний токсичний зоб. Б. Вроджений гіпотиреоз. В. Аутоімунний тиреоїдит.
Г. Хворобу Дауна. Д. Хондродисплазію.
3. Наявність гіпоехогенного утворення в щитоподібній залозі з нечітким розмежуванням ушкоджених і здорових ділянок залози, порушення цілостності капсули, наявність мікрокальцинатів, порожнин розпаду за даними УЗД є найбільш характерними ознаками:
А. Дифузного токсичного зобу. Б. Аутоімунного тиреоїдиту. В. Раку щитоподібної залози.
Г. Гіпотиреозу. Д. Аденоми щитоподібної залози.
4. Рівень йоду в сечі >300 мкг/л оцінюють як :
А. Тяжкий ступінь йодного дефіциту. Б. Середній ступінь йодного дефіциту.
В. Легкий ступінь йодного дефіциту. Г. Оптимальне забезпечення йодом.
Д. Надмірне споживання йоду.
5. Нормальний рівень тиротропіну при проведенні неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз становить (МО/л):
А. <20 . Б. 25-30 В. 30-40 Г. 40-50 Д. > 50 .

Задачі для самоконтролю:

Задача 1:

У хлопчика 14 р. рік тому при профілактичному огляді у школі було виявлено збільшення щитоподібної залози I ступеня і рекомендовано провести обстеження. Батьки в поліклініку не зверталися, обстеження і лікування не проводилося. Невдовзі потовщення шиї збільшилося, з'явилися слабкість, підвищена втомлюваність, відчуття стиснення в ділянці шиї.

Об'єктивно: Щитоподібна залоза II ступеня, щільна, болюча при пальпації, нерухома, поверхня бугриста. Передньошийні лімфатичні вузли збільшені, до 1,5 см в діаметрі, безболісні. Дихання везикулярне. Тони серця ритмічні, звучні, 80 уд/хв. Живіт м'який, безболісний. Печінка + 2см. Тремор, очні симптоми відсутні.

Дайте відповіді на запитання:

1. Найбільш вірогідний діагноз?

2. Які клінічні прояви захворювання на початкових стадіях?
3. Які заходи повинні були сприяти більш ранній діагностиці захворювання в даному випадку?
4. Які зміни лабораторно-інструментальних досліджень характерні для даного захворювання?
5. Результати якого обстеження мають вирішальне значення?

Задача 2:

Дівчинка 12 р. При профілактичному огляді виявлено дифузне збільшення щитоподібної залози I ступеня. Впродовж декількох місяців непокоять слабкість, швидка втомлюваність, біль у серці, періодична сонливість. У матері еутиреоїдний зоб II ступеня.

Об'єктивно: Шкіра суха, бліда, пастозна. Лімфатичні вузли не збільшені. Тони серця ритмічні, ослаблені, 64 уд/хв. Дихання везикулярне. Живіт м'який, печінка +1 см. Схильність до закріпів. Щитоподібна залоза I ступеня, дифузна, щільна, рухлива при ковтанні, безболісна. Тремор, очні симптоми відсутні.

Загальний аналіз крові – анемія; загальний аналіз сечі – в нормі. Рівень холестерину в крові – 7,0 ммоль/л. Рівень антитіл до тиреоглобуліну – підвищений.

Дайте відповіді на запитання:

1. Найбільш вірогідний діагноз?
2. Чим характеризується захворювання на початкових стадіях?
3. Лабораторні маркери даного захворювання?
4. Про що свідчить підвищення рівня тиротропіну при зниженій концентрації вільного (Т₄) при даному захворюванні?
5. Диференціальна діагностика з дифузним токсичним зобом?

Еталони відповідей на тести

1.Г; 2.Б; 3.В; 4.Д; 5.А

Еталони відповідей до задач

Задача 1.

1. Рак щитоподібної залози.

2. Ранньою клінічною ознакою раку ЩЗ є поява поодинокого безболісного вузла, який може мати чіткі межі та рівну поверхню, або неправильну форму, з нечіткими межами залежно від характеру росту пухлини. На початкових стадіях захворювання загальний стан не змінюється, скарг немає. Функціональний стан залози, в основному, залишається в межах норми. Вузол має тенденцію до швидкого росту; набуває щільної консистенції і викликає відчуття стиснення в ділянці шиї. Рано з'являються метастази в регіонарні лімфатичні вузли.

3. При виявленні збільшення щитоподібної залози рік тому необхідно було обстежити дитину.

4. Найбільш характерними ознаками раку за даними УЗД є наявність гіпоехогенного утворення в щитоподібній залозі з нечітким розмежуванням ушкоджених і здорових ділянок залози, порушення цілісності капсули, наявність мікрокальцинатів, порожнин розпаду.

Доплерографічне дослідження виявляє посилення кровотоку у вузлах, новоутворені судини з низькою опірністю стінок.

Радіоізотопне сканування дозволяє виявляти «холодний» вузол. Накопичення ізотопу в уражених лімфовузлах свідчить про наявність метастазів раку щитоподібної залози.

5. Тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія з подальшим цитологічним дослідженням пунктату з використанням морфологічних, цитохімічних, імуноцитохімічних методів для виявлення маркерів, характерних для клітин різноманітних типів пухлин тиреоїдного походження.

Задача 2:

1. Аутоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма, дифузний зоб I ст., гіпотиреоз легкого ступеня тяжкості.

2. Аутоімунний тиреоїдит розвивається поступово, тривалий час його перебіг може бути непомітним. Першим та основним симптомом захворювання у дітей в більшості випадків є збільшення щитоподібної залози за відсутності клінічних проявів порушень її функції. Залоза збільшена дифузно, часто - асиметрично, переважно за рахунок правої частки. При пальпації ушільненої консистенції, поверхня зерниста, безболісна, рухлива при ковтанні.

3.Лабораторними маркерами аутоімунного тиреоїдиту є наявність високих титрів антитиреоїдних антитіл в крові.

4.Підвищення рівня тиротропіну при зниженій концентрації вільного (T_4) свідчить про наявність гіпотиреозу.

5.У хворих на аутоімунний тиреоїдит в дебюті захворювання можлива наявність гіпертиреозу (хашитоксикоз). Гіпертиреоз при аутоімунному тиреоїдиті є транзиторним і через деякий час змінюється на еутиреоз, надалі - можливий субклінічний та явний гіпотиреоз.

Високий титр антитіл до тиреопероксидази, тиреоглобуліну або до мікросомальної фракції тиреоцитів в сироватці крові та зростання їх титру.

Характерні ультразвукові зміни структури щитоподібної залози: дифузна гетерогенність і на тлі дифузного зниження ехогенності .

Література.

Основна:

1. Педіатрія /За ред.О.В.Тяжкої – Вінниця.:Нова книга, 2009. – 1132 с.
2. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Криворук І.М., Черній О.Ф. Навчальний посібник з дитячої ендокринології. – Тернопіль: Укрмедкнига. 2004. – 496 с.
3. Лекційні матеріали.

Додаткова:

1. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник.-Питер-Ком, С-Пб., 2002.- 1080 с.
2. И.И.Дедов, В.А.Петеркова. Руководство по детской эндокринологии. – М.:Универсум Паблишинг. 2006. – 600 с.
3. Рациональна діагностика та лікування ендокринних захворювань у дітей та підлітків /За ред. чл.-кор.НАН та АМН України, проф. М. Д. Тронька та канд.мед.наук О.В.Большовой// Довідник лікаря «Дитячий ендокринолог» К.:ТОВ «Доктор-Медіа», 2008. – 380 с.