

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

“Затверджено”

на методичній нараді кафедри
внутрішньої медицини №3

Завідувач кафедри

професор _____
(Л.В. Журавльова)

“29” серпня 2012 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Основи внутрішньої медицини
<i>Модуль №</i>	1
<i>Змістовний модуль №1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб ендокринної системи
<i>Тема заняття</i>	Рак щитоподібної залози та захворювання паращитовидних залоз
<i>Курс</i>	4
<i>Факультет</i>	Медичний

Харків 2012

ТЕМА 7.

«Рак щитоподібної залози та захворювання прищитовидних залоз».

Учбові цілі заняття №7:

1. Навчити методиці визначення етіологічних та патогенетичних факторів раку щитовидної залози (РЩЗ), захворювань прищитоподібних залоз.
2. Відпрацювати методику пальпації щитовидної залози.
3. Ознайомити студентів з класифікаціями РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
4. Визначення варіантів клінічної картини РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
5. Ознайомлення з атиповими клінічними варіантами РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
6. Ознайомлення студентів з можливими ускладненнями РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
7. Відпрацювання методології визначення основних діагностичних критеріїв РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
8. Складання плану обстеження хворих на РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
9. Аналіз результатів лабораторних та інструментальних досліджень, що застосовуються для діагностики РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
10. Тактика проведення диференціальної діагностики РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
11. Технологія обґрунтування та формулювання діагнозу РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
12. Складання плану лікування хворих на РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
13. Деонтологічні та психологічні особливості курації хворих на РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.

Що повинен знати студент?

1. Визначення поняття РЩЗ.
2. Епідеміологія РЩЗ в Україні. Вплив аварії на ЧАЕС.
3. Фактори ризику РЩЗ.
4. Механізм гормональних та метаболічних порушень при РЩЗ.
5. Етіологія та патогенез РЩЗ.
6. Класифікації РЩЗ.
7. Клінічна картина РЩЗ.
8. Типова клінічна картина РЩЗ.
9. Поліорганні ускладнення РЩЗ.
10. Діагностичні критерії РЩЗ.
11. Діагностичне значення ультразвукового дослідження щитовидної залози, радіоізотопного дослідження щитовидної залози (радіометрії, сканування).
12. Вибір методу лікування РЩЗ.
13. Визначення поняття гіперпаратирозу (ГіперПТ).
14. Епідеміологія ГіперПТ.
15. Фактори ризику ГіперПТ.
16. Механізм гормональних та метаболічних порушень при ГіперПТ.
17. Етіологія та патогенез ГіперПТ.
18. Класифікації ГіперПТ.
19. Клінічна картина ГіперПТ.
20. Поліорганні ускладнення ГіперПТ.
21. Діагностичні критерії ГіперПТ.
22. Вибір методу лікування ГіперПТ.

23. Визначення поняття гіпопаратирозу (ГіпоПТ).
24. Епідеміологія ГіпоПТ.
25. Фактори ризику ГіпоПТ.
26. Механізм гормональних та метаболічних порушень при ГіпоПТ.
27. Етіологія та патогенез ГіпоПТ.
28. Класифікації ГіпоПТ.
29. Клінічна картина ГіпоПТ.
30. Поліорганні ускладнення ГіпоПТ.
31. Діагностичні критерії ГіпоПТ.
32. Вибір методу лікування ГіпоПТ.

Що повинен вміти студент?

1. Визначити фактори ризику РЩЗ.
2. Діагностувати РЩЗ.
3. Здійснювати пальпаторне дослідження щитовидної залози.
4. Визначати ступінь збільшення щитовидної залози.
5. Визначати стадію розвитку РЩЗ.
6. Визначити характер поліорганних ускладнень РЩЗ.
7. Аналізувати результати гормональних досліджень та функціональних проб.
8. Оцінювати результати ультразвукового та радіоізотопного дослідження щитовидної залози.
9. Проводити диференційну діагностику РЩЗ.
10. Складання довгострокового плану лікування РЩЗ та його ускладнень, технологія залучення пацієнта до співучасті у лікувальному процесі.
11. Взаємодія із суміжними спеціалістами (хірургом, онкологом) на етапі встановлення повного діагнозу, вибору методу і тактики лікування та тривалого спостереження хворого на РЩЗ.
12. Визначити фактори ризику ГіперПТ, ГіпоПТ.
13. Діагностувати ГіперПТ, ГіпоПТ.
14. Визначати стадію розвитку ГіперПТ, ГіпоПТ.
15. Визначити характер поліорганних ускладнень ГіперПТ, ГіпоПТ.
16. Аналізувати результати гормональних досліджень та функціональних проб стану прищитовидних залоз.
17. Проводити диференційну діагностику ГіперПТ, ГіпоПТ.
18. Оцінювати динаміку кальцієвого статусу хворих на фоні лікування.
19. Складання довгострокового плану лікування ГіперПТ, ГіпоПТ та їх ускладнень, технологія залучення пацієнта до співучасті у лікувальному процесі.
20. Взаємодія із суміжними спеціалістами (хірургом, невропатологом) на етапі встановлення повного діагнозу, вибору методу і тактики лікування та тривалого спостереження хворого на ГіперПТ, ГіпоПТ.

Зміст теми 7

Патоморфологічна класифікація пухлин щитоподібної залози. Обґрунтування діагнозу раку щитоподібної залози.

До злоякісних пухлин щитоподібної залози належить рак. Частота раку щитоподібної залози становить 0,4-1%. Жінки хворіють у 5-7 разів частіше за чоловіків. Найбільше число хворих припадає на вік 40-50 років.

Етіологія раку щитоподібної залози не з'ясована. Помічено, що у 80-90% випадків рак розвивається на фоні зобу та в 10 разів частіше в ендемічних по зобу районах. Вузловий і змішаний зоб у зв'язку з його нерідким переродженням розглядається як *передраковий стан*. Хронічні запальні процеси в залозі, мигдалинах, рентгенівське ,

проживання в областях, несприятливих по радіологічній обстановці, також можуть спровокувати розвиток раку щитоподібної залози. Не можна виключити вплив на прогресуючий ріст пухлини тиротропіну за рахунок стимуляції гіперпластичних процесів у залозі.

Класифікація раку щитовидної залози. Існують наступні клінічні форми злоякісних новоутворень щитоподібної залози:

- 1) первинна злоякісна пухлина;
- 2) злоякісна пухлина, що розвинулася на фоні раніше існуючого захворювання щитоподібної залози;
- 3) метастазуюча аденома;
- 4) злоякісні пухлини додаткових щитоподібних залоз.

Міжнародна класифікація раку щитоподібної залози (1966 р.) враховує поширеність пухлини (T), ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N) і наявність віддалених метастазів (M).

- T-0 - пухлина не промацується;
- T-1 - пухлина в товщі залози, деформація або зміщення органу не виявляється;
- T-2 - численні пухлини або одна велика, що спричиняє деформацію залози;
- T-3 - пухлина виходить за межі залози, порушується її рухомість або відбувається інфільтрація довколишніх структур.

- N-0 - шийні лімфатичні вузли не промацуються;
- N-1 - збільшені рухомі лімфатичні вузли на стороні ураження;
- N-2 - збільшені рухомі лімфатичні вузли двосторонні або на протилежній стороні;
- M-0 - віддалених метастазів немає;
- M-1 - віддалені метастази є.

У клінічному перебігу раку щитоподібної залози виділяють чотири стадії:

I - пухлина локалізується в одній долі щитоподібної залози, не змінює форми органу, не дає метастазів;

II - змінюється конфігурація залози, на ураженій стороні є метастази;

III - пухлина проростає через капсулу залози в довколишні тканини, відбувається здавлювання сусідніх органів. Рухливість залози обмежена, визначаються двосторонні метастази в регіонарні лімфатичні вузли;

IV - пухлина проростає в сусідні органи і тканини, нерухома, є близькі та віддалені метастази.

Клініка раку щитовидної залози.

Клініка раку щитоподібної залози у початковому періоді мізерна. Визначається лише локальне ущільнення щитоподібної залози, частіше в одній долі.

Якщо рак розвивається на фоні зобу, то крім "зобного" анамнезу визначається швидкий ріст пухлини, її ущільнення, обмеження рухливості, проростання в сусідні органи - трахею, гортань, стравохід, м'язи, судинно-нервовий пучок ший. Це призводить до зміни голосу, дисфагії, венозного застою.

Клінічна діагностика раку щитоподібної залози важка. Настороженість повинні викликати будь-які ущільнення щитоподібної залози, наявність вузла, його зріст, обмеження рухливості залози, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів. При цьому враховується мешкання в місцевості, ендемічній по зобу або радіо логічно забрудненій.

Обґрунтування діагнозу раку щитовидної залози.

У ряді випадків спостерігаються зміни периферичної крові - лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

Радіоізотопне сканування щитоподібної залози радіоактивним йодом дає можливість виявити асиметрію сканографічної картини або "холодні" вузли із зниженим накопиченням ізотопу. Цим же методом виявляються і віддалені метастази раку, які поглинають I^{131} . При скануванні із Se^{75} -метіоніном значно збільшується можливість виявлення раку, оскільки "холодні" зони пухлини інтенсивно поглинають ізотоп.

При **тиролімфографії** визначаються нерівні контури, контрастна речовина накопичується під капсулою залози. Рентгенологічно на пізніх стадіях виявляються метастази в легені, кістки, зміщення трахеї або стравоходу.

При **пневмотироїдографії** визначається розмір щитовидної залози, зв'язок її з навколишніми тканинами, наявність в ній кальцифікатів.

При **томографії** уточнюють локалізацію метастазів, ектопічне розташування пухлини. **Комп'ютерна томографія** дозволяє визначити форму, розміри, контури, структуру вузла, наявність і поширеність метастазів, а ступінь залучення в патологічний процес судин ший і сусідніх тканин.

При **ангіографії** виявляється безладна неоваскуляризація.

За допомогою одновимірної і двовимірної ехографії (**ультразвукового сканування**) можна отримати інформацію про характер і поширеність патологічного процесу. При локальному розташуванні пухлини або її метастазів вони можуть не відрізнятися від щільних вузлів або аденоми (доброякісної пухлини). При залученні в процес суміжних тканин в них виявляються осередки ущільнення і тяжі. Ехографія у поєднанні з радіонуклідним скануванням дозволяє у більшості випадків встановити розміри і структуру пухлини, що має важливе значення при виборі методу і об'єму оперативного втручання.

Лікування раку щитовидної залози

Лікування проводять в два етапи: радикальна операція, потім променева терапія (рентгенотерапія, телегаматерапія, радіотерапія йодом або кобальтом). На початкових стадіях за відсутності метастазів в регіонарні лімфатичні вузли допустимо обмежитися лише операцією. На ранніх стадіях проводять енуклеацію пухлини з резекцією долі залози. При проростанні пухлини в навколишні тканини її видаляють у межах здорових тканин. У випадках метастазування пухлини в регіонарні лімфатичні вузли проводять тотальну тироїдектомію з видаленням регіонарних лімфатичних вузлів.

У післяопераційний період призначають **рентгенотерапію** в сумарній дозі 6000-8000 R. Останнім часом віддають перевагу телегаматерапії з трьох-чотирьох полів у сумарній дозі 3000-5200 радий (10000 - 12 000 R).

Методи променевої терапії є основними при неоперабельному раку щитоподібної залози. Радіоактивний йод призначають при гормональноактивній пухлині та її метастазах. Разова доза - 165-370 МБк, сумарна - 1850-7400 МБк.

Окремі форми раку щитоподібної залози

Найчастіше зустрічаються диференційовані форми раку щитоподібної залози, до яких відносяться папілярний (62%) і фолікулярний (18%) рак. Недиференційовані форми спостерігаються рідше.

Папілярний рак щитоподібної залози має найбільш доброякісний клінічний перебіг, вражає осіб всіх вікових груп, але частіше всього у віці 30-50 років. У жінок захворювання зустрічається в 2,5 рази частіше, ніж у чоловіків.

Клініка. Виявляється звичайно у вигляді одиночного щільного вузла в щитоподібній залозі, рідко спостерігаються множинні вузли. Метастазує в шийні лімфатичні вузли, рідше зустрічаються метастази в другу долю щитоподібної залози, вкрай рідко - в кістки та в легені. Зростання пухлини дуже повільне, в навколишні тканини проростає пізно, за наявності метастазів в лімфовузлах шийі останні також довго залишаються рухомими. Звичайно зберігається еутироїдний стан.

Діагностика ґрунтується на виявленні одиночного вузла в тканині щитовидної залози, що не поглинає радіоактивного йоду, і збільшених лімфатичних вузлів шийі на стороні ураження. Остаточний діагноз ставиться на підставі гістологічного дослідження.

Лікування. Хірургічне втручання з подальшим опроміненням щитоподібної залози і регіонарних лімфатичних вузлів. Прийом **тиреоїдину** 0,025-0,05 г до дози, що викликає тиротоксикоз в легкій формі, сприяє гальмуванню тиротропної функції гіпофіза.

Тривалість життя за відсутності метастазів або при метастазах у лімфовузлах ший - від 5 до 15 років і більше. При наявності віддалених метастазів прогноз погіршується.

Фолікулярний рак зустрічається частіше у осіб у віці 40-60 років.

Клініка. Щільний, округлої форми вузол метастазує в кістки, легені, рідше - в мозок. Нерідко розпізнається лише при виявленні метастазів в кістки. Пухлинна тканина активніша, чим при папілярному раку, радіоактивний йод накопичується, але в значно меншій мірі, ніж у незмінній тканині щитоподібної залози.

Діагностика ґрунтується на наявності вузла в щитоподібній залозі, що слабо поглинає ізотоп, і метастазів. Остаточний діагноз ставиться на підставі гістологічного дослідження.

Лікування. Тотальна тиреоїдектомія. За наявності метастазів, що захоплюють радіоактивний йод, через 6 місяців після операції призначається променева терапія, через декілька місяців дається повторно I^{131} до повного пригнічення захоплення його метастазами.

Після лікування радіоактивним йодом призначається **тиреоїдин** (від 0,025-0,05 г на день до дози, що викликає легкі прояви тиротоксикозу). Це сприяє пригніченню тиротропної функції гіпофіза, яка стимулює ріст метастазів. Тривалість життя менша, ніж при папілярному раку.

Гігантоклітинний рак відноситься до недиференційованих пухлин щитоподібної залози, характеризується швидким ростом. Пухлина функціонально неактивна, радіоактивний йод не захоплює. Зустрічається головним чином у осіб літнього віку. Лікування оперативне.

Солідний дрібноклітинний і крупноклітинний рак відрізняється злоякісним перебігом, швидким ростом із ураженням навколишніх тканин, ранньою появою віддалених метастазів і метастазуванням в лімфатичні вузли ший. Частіше зустрічається в літньому віці. Лікування - оперативне з подальшою променевою терапією. Тривалість життя після операції - близько 10 років.

Лімфосаркома, фібросаркома, епідермоїдна карцинома - пухлини щитоподібної залози, що рідко зустрічаються.

На цей час загальноновизнана відсутність характерних тільки для карцином ехографічних ознак. Проте поєднання таких ознак, як нечіткі контури, солідна структура, знижена ехогенність, наявність мікрокальцифікатів (точкових гіперехогенних включень без акустичної тіні або з тонкою акустичною тінню), дозволяє з великою часткою ймовірності запідозрити злоякісний характер такого утворення. За літературними даними, мікрокальцифікати знаходять при патоморфологічному дослідженні в 37% тиреоїдних карцином.

Лікування оперативне з подальшою рентгенотерапією. Тривалість життя - 1-3 роки.

Метастазуюча аденома - пухлина щитоподібної залози, що метастазує в кістки, легені, печінку і мозок. Метастази зберігають структуру щитоподібної залози, накопичують радіоактивний йод, їх можна виявити за допомогою рентгенологічних методів дослідження і сканування. Метастазування в кістки нерідко веде до патологічних переломів.

Тривалість захворювання - до 20-30 років. Зараз вважають, що джерелом метастазів є злоякісне новоутворення щитоподібної залози вкрай малих розмірів, що виявляється лише при цілеспрямованих гістологічних дослідженнях.

Різні патоморфологічні варіанти аденом *ехографічно* не розрізняються. Аденоми можуть бути як поодинокими, так і множинними. Форма їх овальна або округла. Контури, як правило, чіткі. Ехогенність знижена, середня або підвищена, в більшості випадків - знижена. Аденоми середньої і підвищеної ехогенності, як правило, мають тонкий гіпоехогенний обідок по периферії - "halo sign". Уявлення про дану ехографічну ознаку як

критерій доброякісності спростоване. У аденомі можуть виявлятися зони, що містять рідину і кальцинати.

При кольоровому **доплерівському скануванні** найбільш частим варіантом виражена васкуляризація по периферії утворення. Для автономних аденом характерна гіперваскуляризація як по периферії, так і в центральній частині.

Анатомо-фізіологічні дані прищитовидних залоз

Прищитоподібні залози (верхня і нижня) розташовуються на задній поверхні щитоподібної залози і складаються із залізистих клітин паратироцитів, які розташовані у вигляді тяжів-грабекул.

Прищитоподібні залози продукують паратироїдний гормон (ПТГ) – паратгормон, паратирин, який у поєднанні з гормоном щитоподібної залози кальцитоніном регулює обмін кальцію і фосфору.

Паратиреоїдний гормон. Механізм дії.

Паратирин викликає підвищення концентрації кальцію в сироватці крові. Паратирин активує збільшення резорбції кальцію в кістках, стимулює функцію остеобластів, зменшує екскрецію кальцію і підвищує екскрецію фосфору нирками, стимулює всмоктування кальцію в травному тракті, підвищує вміст кальцію і фосфору в сироватці крові.

Кальцитонін має протилежну дію – спричинює зниження рівня кальцію у сироватці крові. Кальцитонін покращує фіксацію кальцію в кістках.

У сироватці крові міститься в середньому від 2,1 до 3 ммоль/л кальцію і від 0,65 до 1,6 ммоль/л фосфору. Підвищення рівня кальцію в крові супроводжується зниженням рівня фосфору і навпаки. У вигляді фосфорно-кальцієвих сполук вони утримуються в хрящовій і кістковій тканинах і зубах. Близько 99% кальцію і 66% фосфору знаходяться в кістках. Протягом доби доросла людина з продуктами харчування повинна отримати близько 1000 мг кальцію.

Функціональний стан прищитоподібних залоз і рівень кальцію в крові регулюються нервовим і гуморальним шляхом. Зменшення концентрації кальцію в крові стимулює секрецію паратирину з наступним підвищенням рівня кальцію в крові.

Регуляція обміну кальцію і фосфору поряд із паратерином здійснюється **кальциферолом** і вітаміном Д, які стимулюватимуть всмоктування кальцію і фосфору, мобілізують кальцій з кісток, сприяють реабсорбції кальцію і фосфору в ниркових каналцях.

Гіперпаратиреоз. Етіологія. Патогенез. Класифікація.

Гіперпаратиреоз – захворювання прищитоподібних залоз, що характеризується підвищенням секреції паратгормона і розвитком гіперкальціємії.

Етіологія, класифікація. Первинний гіперпаратироз частіше обумовлений аденомою або гіперплазією і рідше карциномою прищитоподібних залоз. Аденоми прищитоподібних залоз одиночні або множинні, виявляються у 80-85% хворих. Гіперплазія спостерігається у 15-20% хворих. Рак прищитоподібних залоз зустрічається в 0,5-3% випадків.

Гіперпаратироз, обумовлений гіперплазією або новоутвореннями прищитоподібних залоз, буває спорадичним або сімейним з аутосомно-домінантним типом успадкування. Спадковий первинний гіперпаратиреоз найчастіше є одним із компонентів синдромів множинного ендокринного аденоматозу (МЕА) або неоплазії (МЕН). МЕН типу I зустрічається у 90% хворих і МЕН типу II типу – у 10-50% хворих. У обох випадках

гіперпаратироз обумовлений гіперплазією всіх прищитоподібних залоз, рідше – аденомами.

Патогенез. Розвиток аденоми прищитоподібних залоз пов'язаний з двома типами мутацій. I тип – мутація в мітотичному контролі; II тип – мутація механізму кінцевого контролю секреції паратгормона кальцієм. Вважається, що мутація стосується одного з генів, що кодують білки, які беруть участь в транспорті кальцію в клітини прищитоподібних залоз.

Мутантна клітина має підвищену секреторну активність і дає новий клон клітин, кількість яких нестримно збільшується з формуванням аденоми, яка іноді здійснює автономну секрецію гормону. В деяких випадках під впливом кальцитріола або низького рівня кальцію виникає популяція швидко проліферуючих клітин прищитоподібних залоз, що призводить до первинної або вторинної гіперплазії або гіперпластичної аденоми, а також до розвитку поліклональної аденоми прищитоподібних залоз.

Клініка, клінічні форми гіперпаратиреозу.

Первинний гіперпаратироз, обумовлений гіперкальціємією внаслідок гіперсекреції паратгормона, проявляється великим різноманіттям симптомів. Розрізняють декілька клінічних форм: кісткову, ниркову, шлунково-кишкову (виразка шлунку, панкреатит, холецистит), серцево-судинну (артеріальна гіпертонія) та інш.

У 50% випадків хвороба перебігає *безсимптомно* і лише виявлена гіперкальціємія дозволяє запідозрити гіперпаратироз.

Клінічні прояви первинного гіперпаратиреозу характеризуються центральної нервової системи з наявністю стомлюваності, слабкості, *головного болю, депресії*, порушення апетиту, психозів і коматозних станів.

Ураження м'язів і суглобів виявляється міопатією, подагрою, псевдоподагрою, хондрокальцинозом, ерозійним артритом.

Спостерігається ураження очей з розвитком катаракти, а також відкладення кальцію у поверхневих шарах рогівки і передній прикордонній пластині.

З боку серцево-судинної системи спостерігається кальцифікація серця і судин, розвиток *артеріальної гіпертензії та аритмій*.

Нерідко визначається ураження органів травлення з розвитком шлунково-стравохідного рефлюксу, *виразкової хвороби* шлунку і дванадцятипалої кишки, *жовчнокам'яної хвороби, панкреатиту, запору*.

Характерним є ураження нирок з наявністю *поліурії і полідипсії*, зниження концентраційної здатності нирок, розвитком *сечокам'яної хвороби, нефрокальцинозу* і ниркового каналцевого ацидозу.

Клініка ускладнюється наявністю лихоманки і розвитком анемії.

Слід зазначити, що до атрофічних процесів залучаються великі групи м'язів із зниженням амплітуди потенціалів їх скорочення.

Іноді зустрічаються важкі ураження кісток з наявністю фіброзно-кістозного оститу і заміщенням кровотворної тканини кісткового мозку сполучною тканиною.

Діагностика гіперпаратиреозу.

Для підтвердження діагнозу показана біопсія кісткової тканини. Незалежно від тяжкості захворювання, гістологічно визначається стоншення компактної речовини трубчастих кісток, осередки заміщення кісткової тканини фіброзною з великою кількістю остеокластів і макрофагів, навантажених гемосидерином (*кісти і бурі пухлини*).

При *денситометрії кісток* виявляється значне зниження щільності кісткової тканини, дифузна демінералізація кісткової тканини, дифузний остеоліз, субперіостальна резорбція кісткової тканини у фалангах пальців кисті, субперіостальні ерозії в довгих трубчастих кістках і кістках черепа.

При перкусії над кістками черепа виявляється звук «стиглого кавуна». У кістках хребта виявляються зміни з різним ступенем **остеопорозу**. Характерний збільшений ризик **спонтанних переломів** кісток передпліччя, стегнових кісток і хребта. Нерідко хворі вказують на **зменшення зросту** за час захворювання, виявляються **зміни пропорцій тіла**. У положенні стоячи кисті рук можуть досягати рівня колінного суглоба.

Сечокам'яна хвороба характеризується наявністю одного каменя або **множинними конкрементами** в обох нирках. Хірургічне видалення каменя не призводить до одужання. Камені нирок складаються з оксалата або фосфата кальцію. **Нефрокальциноз** зустрічається рідше, перебігає із кальцифікацією каналців нирок (епітеліального шару, базальної мембрани та інтерстиціального шару), зниженням клубочкової фільтрації і функції проксимальних відділів ниркових каналців (аміноацидурія, глюкозурія, зниження концентраційної здатності нирок).

Виразка шлунку характеризується частими загостреннями, вираженим больовим синдромом і нерідко ускладнюється перфорацією. Молочна дієта і лужні солі як лікувальні засоби не рекомендуються, оскільки призводять до розвитку гіперкальціємічного кризу (гіперпаратироз і лужно-молочний синдром). Пептична виразка шлунку може бути проявом синдрому МЕН I або МЕН II, а також поєднуватися з синдромом Золлінгера-Еллісона.

Ураження серцево-судинної системи характеризується відкладенням солей кальцію в міокарді, **кальцифікацією** коронарних артерій і клапанів серця (аортального, мітрального), гіпертрофією лівого шлуночку і наявністю гіпертензії.

Лабораторна діагностика включає ряд досліджень.

1. Визначення **концентрації вільного кальцію** в сироватці крові. Іноді з підвищенням паратгормону концентрація вільного кальцію залишається нормальною (нормокальціємічний гіперпаратироз), що може бути обумовлено порушенням каналцевої реабсорбції кальцію, порушенням всмоктування кальцію в кишечнику, наявністю авітамінозу Д (при супутньому лікуванні вітаміном Д виникає гіперкальціємія, при ізольованому – відновлення нормокальціємії); на ранніх стадіях розвитку первинної гіперкальціємії. Достовірність діагнозу підтверджується провокаційною пробою з тiazидними діуретиками: за відсутності гіперпаратирозу – нормалізується до кінця першого тижня) і гідрокортизоном.

1. Визначення **рівня ПТГ** в сироватці крові з одночасним вимірюванням рівня загального або вільного кальцію.
2. Визначення рівня загального або нефрогенного цАМФ у сечі.
3. Визначення рівня кальцію в сечі (буває нормальним або підвищеним).
4. Визначення фосфатів у сироватці крові (зустрічається гіпофосфатемія при зниженні порогу каналцевої реабсорбції фосфату і зменшення відношення максимальної каналцевої реабсорбції фосфата до швидкості клуб очкової фільтрації).
5. Визначення відношення хлорид/фосфати в сироватці крові (у нормі менше 32; частіше збільшується).
6. Визначення лужної фосфатази, білків, креатиніну, залишкового азоту сироватки крові.
7. Клінічний аналіз крові (нормохромна анемія, помірний лейкоцитоз і підвищення ШОЕ).

Інструментальна діагностика включає ряд досліджень.

1. УЗД у 50-60% випадків дозволяє виявити збільшення прищитоподібних залоз.
2. КТ з контрастуванням і МРТ дозволяють виявити ураження прищитоподібних залоз в 90% випадків.
3. Субтракційна сцинтиграфія з талієм (Tl^{201}) і технецієм (Tc^{99m}).
4. Селективна флебографія з катетеризацією непарного щитоподібного сплетіння з визначення концентрації паратгормону.

5. Електрокардіографія.
6. Рентгенографія кісток скелета та нирок.
7. Денситометрія кісток.
8. Аналіз кісткової біопсії з допомогою кількісної гістоморфометрії.

Діагноз базується на даних анамнезу, скаргах, клінічній картині і результатах додаткових досліджень. Постійними ознаками гіперпаратирозу є гіперкальціємія, гіпофосфатемія, збільшення вмісту лужної фосфатази в сироватці крові. Іноді визначається гіпомагнеземія, підвищення хлоридів (вище 102 ммоль/л), зниження бікарбонатів (гіперхлоремічний ацидоз). Відношення концентрації хлоридів у крові і фосфатів становить 33:1. Виявляється підвищення екскреції кальцію, фосфору і гідроксипроліну з сечею, а також вміст інтерлейкіна-6 і фактора некрозу пухлин в сироватці крові.

Диференційна діагностика гіперпаратиреозу.

Враховуються стани і захворювання, що супроводжуються розвитком гіперкальціємії. Виділяють 5 груп захворювань з гіперкальціємією.

1. Гіперкальціємія внаслідок надмірної секреції паратгормона:
 - а) первинний гіперпаратироз;
 - б) вторинний гіперпаратироз;
 - в) третинний гіперпаратироз;
 - г) множинний ендокринний аденоматоз (МЕА) I-го і II-го типу;
 - д) гіперпаратироз при ектопованому утворенні паратгормона (псевдогіперпаратироз).
2. Ендокринопатична гіперкальціємія:
 - а) тиротоксикоз;
 - б) хронічна недостатність наднирників;
 - в) феохромоцитома;
 - г) аденома, що секретує вазоактивний інтестинальний пептид).
3. Злоякісні новоутворення:
 - а) остеолітичні метастази злоякісних пухлин у кістки;
 - б) захворювання системи крові (лейкоз, лімфома, мієломна хвороба, лімфогрануломатоз).
4. Медикаментозні гіперкальціємії:
 - а) лужно-молочний синдром;
 - б) лікування тіазидовими діуретиками;
 - в) передозування вітамінів А і Д;
 - г) лікування препаратами літію;
 - д) лікування раку молочної залози естрогеном, антиестрогеном і тестостероном.
5. Гіперкальціємія при іммобілізації:
 - а) переломи кісток;
 - б) соматичні захворювання, що приковують хворого до ліжка на тривалий термін.

Вторинний гіперпаратиреоз є компенсаторною реакцією на тривалу гіпокальціємію, що розвивається внаслідок порушення процесів всмоктування в кишечнику (синдром мальабсорбції) або рахіті, синдромі Фанконі та хронічній нирковій недостатності. Вміст кальцію в сироватці крові у нормі або понижений (ніколи не буває підвищений), а концентрація неорганічного фосфору підвищена (при нирковій формі вторинного гіперпаратирозу) або знижена (при кишковій формі вторинного гіперпаратирозу).

Клінічно вторинний гіперпаратироз виявляється симптомами і ознаками основного захворювання. При гіпокальціємії спостерігаються парестезії різної локалізації з характерними спазмами м'язів кистей або стоп. У проксимальних відділах кінцівок

виявляється слабкість м'язів. Зміни кісткової тканини проявляються остеопорозом, остеосклерозом або фіброзно-кістозним оститом.

Хронічна ниркова недостатність супроводжується порушенням активності ферменту І-гідроксилази і недостатнім утворенням метаболіту вітаміна Д ($1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$), що позначається на процесах всмоктування кальцію в кишечнику. Виявляється гіпокальціємія, гіпофосфатемія, підвищення рівня лужної фосфатази в сироватці крові, наявність гіперхлоремічного ацидозу внаслідок зниження реабсорбції бікарбонатів у каналцях нирок, а також надлишку паратгормона.

При проведенні гемодіалізу у хворих на хронічну ниркову недостатність розвивається також гіпокальціємія, а також остеопороз, остеодистрофія. Підвищена секреція паратгормона посилює зміни в кістковій тканині. Вторинний гіперпаратироз при хронічному гемодіалізі швидко переходить у третинний гіперпаратироз, коли гіперплазія прищитоподібних залоз трансформується в аденому, що надмірно секретує паратгормон.

Псевдогіперпаратироз або ектопований гіперпаратироз зустрічається при злоякісних пухлинах різної локалізації, частіше бронхогенному раку, рідше при раку молочної залози. Іноді пухлини секретують паратгормон або паратгормоноподібну речовину, що супроводжується гіперкальціємією. При мієломній хворобі та ліфомі гіперкальціємію пов'язують із здатністю цих пухлин утворювати остеокласт-активуючий фактор, що стимулює остеокластичний остеоліз, дію якого пригнічують стероїди. Метастазування злоякісних пухлин в кісткову тканину супроводжується підвищенням рівня простагландину E_2 , який посилює запальну реакцію і деструкцію кісткової тканини.

Гіперпаратироз зустрічається при трьох спадково обумовлених синдромах, які передаються по аутосомно-домінантному типу: множинний ендокринний аденоматоз І типу (МЕА І) і ІІ типу (МЕА ІІ), сімейна гіпокальційурична гіперкальціємія. МЕА І (синдром Вермера) – аденоматоз гіпофіза, підшлункової і прищитоподібних залоз. Хромобластна аденома гіпофіза може перебігати з клінічною картиною акромегалії або хвороби Іценко-Кушинга. При синдромі Вермера у третини хворих зустрічається виразка шлунку.

Синдром Сіппла (МЕА ІІ) перебігає у вигляді двох варіантів.

МЭА ІА - гіперпаратироз, медулярний рак щитоподібної залози і феохромоцитом, супроводжується підвищеною секрецією кальцитоніну.

МЭА ІВ - медулярний рак щитоподібної залози, феохромоцитом, множинний нейроматоз слизових оболонок, деформація скелета, що нагадує синдром Морфана. Множинні невриноми локалізуються на кон'юнктиві, слизових оболонках порожнини рота, травного тракту.

Сімейна гіпокальційурична гіперкальціємія зустрічається в молодому віці, має доброякісний перебіг, незважаючи на гіперкальціємію і гіпермагнезіємію, зниження екскреції кальцію і магнію з сечею, виражені ознаки гіперпаратирозу відсутні.

При тиротоксикозі гіперкальціємія супроводжується зниженням всмоктування кальцію в кишечнику і надмірною його екскрецією з сечею і калом.

Гіперкальціємічний криз спостерігається при первинному і третинному гіперпаратирозі, інтоксикації вітаміном Д і гіперкальціємії, що поєднується із злоякісними пухлинами. Збільшення вмісту кальцію вище $3,49 \text{ ммоль/л}$ призводить до розвитку ознак кальцієвої інтоксикації. Гіперкальціємічний криз розвивається при підвищеному рівні кальцію крові понад $3,99 \text{ ммоль/л}$.

Гіперкальціємічний криз супроводжується анорексією, нудотою, невпинною блювотою, болями в епігастральній області, запорами, полідіпсією, поліурією. Потім розвивається олігурія і анурія, зневоднення організму, гіпотонія м'язів і різка м'язова слабкість, болі в кістках. У перші години може виявитися артеріальна гіпертонія. Шкіра суха, із слідами розчосів через сильну сверблячку. Сухожильні рефлексії знижені. З'являються психо-неврологічні розлади у вигляді депресії, сплутаної свідомості, коми, психози або психомоторне збудження. Розвивається анурія, серцево-судинна

недостатність, пригнічення діяльності ЦНС, пригнічення дихального і судинного центрів і розвивається незворотний шок. Гіперкальціємічний криз може супроводжуватися важкими шлунково-кишковими кровотечами, розвитком внутрішньосудинних тромбозів, ДВС-синдромом.

Лікування гіперпаратиреозу.

Оптимальним методом лікування первинного гіперпаратиреозу є хірургічне втручання. Медикаментозне лікування призначається хворим старше 50 років з помірною гіперкальціємією, незначно зниженою масою кісток і трохи порушеною функцією нирок.

Показання до хірургічного лікування.

Показником для хірургічного лікування є клінічні прояви гіперкальціємії, підвищення кальцію в сироватці крові, що перевищує норму на 0,25-0,4 ммоль/л, наявність гіперкальціємічних кризів у анамнезі, зниження швидкості клуб очкової фільтрації більше ніж на 30% у порівнянні з нормою, наявність сечокам'яної хвороби, зниження маси кісток більше ніж на 2 стандартних відхилення; добова екскреція кальцію більше 10 ммоль; вік більше 50 років; неможливість тривалого спостереження за хворим.

Радикальне лікування в перші дві доби супроводжується гіпокальціємією, розвиваються ускладнення: **синдром голодних кісток** (важка скороминуща гіпокальціємія), синдром гіпаратиреозу, пошкодження зворотного нерва.

Найбільш складна паліативна операція. Серед інвазивних методів лікування застосовують ін'єкції великих кількостей рентгеноконтрастних засобів у артерії, що живлять прищитоподібні залози і черезшкірне введення етанолу в аденому прищитоподібних залоз під контролем УЗД.

Медикаментозна терапія гіперпаратиреозу.

Боротьба з гіперкальціємією за допомогою форсованого діурезу: у перші 2 години вводять внутрішньовенно 3 л ізотонічного розчину хлориду натрію, потім призначають 100 мг фуросеміда кожних 2 години або 40 мг етакринової кислоти.

Фосфати вводять у вигляді 0,1 М фосфатного буфера (500 мл) внутрішньовенно повільно або в таблетках, за 3-4 прийоми. Внутрішньовенну інфузію фосфатів проводять під контролем рівня сечовини, фосфору та інших електролітів сироватки крові.

Антирезорбтивна терапія із застосуванням біфосфатів: етидронат по 10-20 мг/кг на добу або клодронат по 1,0-3,0 г/добу. Памідронат застосовують в дозі 15-60 мг внутрішньовенно 1 раз на добу або перорально по 1200 мг на добу на протязі 2-х тижнів. Резідронат застосовують внутрішньовенно по 10 мг 1 раз на добу. Натрієву сіль етилендіамінтетрауксусної кислоти застосовують з розрахунка 50 мг на 1 кг маси тіла внутрішньовенно протягом 4-6 годин.

За доцільне вважається також застосування антибіотика мітраміцина в дозі 25 мкг/кг внутрішньовенно при гіперкальціємічному кризі, а при хронічному перебігу в дозі 10-12 мкг/кг 1-2 рази на тиждень. Слід враховувати його токсичність із розвитком тромбоцитопенії, некрозу тканини печінки і протеїнурії.

Збільшення екскреції кальцію з сечею і зменшення абсорбції його в кишечнику спостерігається також після вживання глюкокортикостероїдів. Преднізолон призначають по 40-80 мг на день.

При гіперкальціємічних кризах у хворих із масивними метастазами злоякісних пухлин призначають індрметацин по 25 мг кожні 6 годин або ацетилсаліцилову кислоту, які мають властивості блокувати синтез простагландинів.

Лікування гіперкальціємічного кризу здійснюють також за допомогою діалізу із спеціальними розчинами без кальцію.

Позитивний ефект при гіперкальціємії виявляє також кальцитонін при парентеральному введенні (внутрішньовенно, внутрішньом'язово, підшкірно) або циметидин (блокатор H_2 -рецепторів гістаміну).

У жінок із первинним гіперпаратирозом у післяменопаузі гіпрекальціємію усувають вживанням естрогену в поєднанні з прогестероном.

Вибір терапії залежить від ступеня вираженості гіперкальціємії.

Післяопераційний період і реабілітація хворих.

Профілактика післяопераційної тетанії полягає у призначенні молочної дієти з високим вмістом кальцію і низьким – фосфору, препаратів вітаміну Д.

Гіпопаратиреоз. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клінічні форми.

Гіпопаратироз – захворювання, обумовлене недостатністю секреції паратгормона прищитоподібними залозами, зниження реабсорбції кальцію в каналцях нирок, що супроводжується зменшенням абсорбції кальцію в кишечнику із розвитком гіпокальціємії.

Виділяють декілька груп захворювань і станів, які є причиною гіпотиреозу.

1. Дефіцит паратгормону, обумовлений післяопераційним гіпопаратирозом, ідіопатичним гіпопаратирозом, пов'язаним з синдромом Ді Джорджі (агенезія прищитоподібних залоз), метастазами в прищитоподібні залози, ураженням прищитоподібних залоз при гранульоматозах, гемохроматозі, хворобі Вільсона, інтоксикації алюмінієм, після лікування I^{131} .
2. Пригнічення секреції паратгормону, підвищенням рівня магнію в сироватці крові та після лікування аміфостином.
3. Резистентність до паратгормону спостерігається при псевдогіпопаратирозі типу Ia, Ib, Ic, II, за наявності аутоантитіл до паратгормону і дефіциту магнію.
4. Посилене захоплення кальцію кістками при синдромі «голодних» кісток, після лікування I^{131} , при лікуванні остеомалії вітаміном Д і внаслідок порушення обміну вітаміну Д.

Післяопераційний гіпопаратироз найчастіше обумовлений ушкодженням або видаленням прищитоподібних залоз при хірургічних втручаннях, стресі внаслідок часткового або скороминущого дефіциту паратгормону і клінічно вираженої гіпокальціємії, а також після масивного переливання плазми або цитратної крові.

Ідіопатичний гіпопаратироз спостерігається в будь-якому віці у вигляді спорадичних і спадкових випадків. Проявляється гіпокальціємією, відсутністю або низьким рівнем паратгормону в сироватці крові, підвищенням рівня кальцію після введення паратгормону, гіперфосфатемією, зниженням рівня остеокальциніна і $1,25(OH)_2-D_3$ в сироватці при нормальному рівні $25(OH)-D_3$, зниженням екскреції кальцію у нелікованих хворих.

Спадковий гіпопаратироз є компонентом аутоімунного полігландулярного синдрому (АППС типу I), що спостерігається при хронічному генералізованому кандидозі і первинній наднирковій недостатності, а також при первинному гіпотирозі, первинному гіпогонадізмі, хронічному гепатиті з вираженою активністю, при синдромі порушеного всмоктування, вітіліго, аутоімунному гастриті, алопеції, стеатореї.

Ізольований ідіопатичний гіпопаратироз зустрічається в будь-якому віці, відноситься до сімейних захворювань з аутосомно-рецесивним або аутосомно-домінантним типом успадкування, обумовлений дефіцитом синтезу або секреції паратгормону.

При синдромі Кирнса-Сейра гіпопаратироз поєднується з пігментним ретинітом, офтальмоплегією, атаксією, атріовентрикулярною блокадою, міопатією.

При синдромі Кенні гіпопаратироз поєднується із затримкою росту і звуженням кістковомозкових порожнин довгих трубчастих кісток.

Іноді гіпопаратироз поєднується з глухотою, мітральною недостатністю, нефритом.

Природжена дисгенезія прищитоподібних залоз спостерігається при синдромі Ді Джорджі, виявляється аплазією або дисплазією прищитоподібних залоз, дисплазією тимуса внаслідок порушення ембріогенеза третьої і четвертої глоткових кишень.

Гіпопаратироз при гемохроматозі супроводжується відкладенням заліза, деструкцією і фіброзом у прищитоподібних залозах.

Гіпопаратиреоз при хворобі Вільсона обумовлений відкладенням міді в прищитоподібних залозах.

При хронічній нирковій недостатності частковий або повний дефіцит паратгормону пов'язаний з відкладенням алюмінію в прищитоподібних залозах.

При синдромі резистентності до паратгормону на фоні підвищеного рівня паратгормону спостерігається гіпокальціємія і гіпофосфатемія. Цей стан визначається як псевдогіпопаратироз.

При типі Іа (спадкова остеодистрофія Олбрайта) симптоми гіпокальціємії поєднуються з низькорослістю, брахідактилією, місяцеподібним обличчям, ожирінням, крилоподібними складками на шиї, численними осередками підшкірної кальцифікації або оссіфікації, іноді розумовою відсталістю.

Поряд із цим виділяють псевдогіпопаратироз типу Іb, який обумовлений дефектом рецептора паратгормону; типу Іс – обумовлений дефектами аденілатциклази і Gsa; типу ІІ – пов'язаний із спадковими порушеннями метаболізму вітаміну Д.

Інші форми резистентності до паратгормону пов'язують із сімейною резистентністю нирок до паратгормону, резистентністю до ендogenous паратгормону, дефектом синтезу $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Клініка гіпопаратиреозу

Захворювання характеризується симптомокомплексом, що включає судорожні скорочення скелетних і гладких м'язів внаслідок недостатності паратгормона з розвитком гіпокальціємії та підвищенням нервової та м'язової збудливості.

Розрізняють напади тетанії, еквівалентні тетанії, і латентну тетанію.

Напад тетанії виникає спонтанно або провокується механічним, акустичним роздратуванням або гіпервентиляцією. Починається раптово або з передвісників (загальна слабкість, м'язові болі, парестезії у області обличчя, кінцівок). Згодом приєднуються фібрилярні сипання окремих м'язів, що переходять в тонічні або клонічні судоми. Судоми м'язів верхніх кінцівок виявляються переважанням дії м'язів, що здійснюють згинання, і кінцівка приймає позицію “рука акушера”. Судоми м'язів нижніх кінцівок супроводжуються переважанням дії м'язів, що здійснюють розгинання кінцівок і підшовне згинання – “кінська стопа”. Судоми м'язів лицьової мускулатури супроводжуються тризмом, судомами повік, сардонічною посмішкою або “риб'ячим ротом”. М'язові судоми дуже болючі.

Порушуються функції вегетативної нервової системи. Під час нападу тетанії спостерігається підвищене потовиділення, бронхоспазм, ниркова і печінкова коліки внаслідок спазму гладкої мускулатури ниркових мисок, сечоводів і сфінктера Одді. Іноді спостерігається ларингоспазм. При залученні до судом м'язів судин спостерігаються напади мігрені або синдрому Рейно. Зустрічаються напади, що нагадують напади епілепсії.

Латентна тетанія – стан, при якому напад тетанії можна викликати лише провокуючими діагностичними процедурами.

Синдром Труссо – судомні скорочення кисті у вигляді “руки акушера”, що настають через 2-3 хвилини після накладення джгута.

Симптом Хвостека – скорочення м'язів обличчя при ударах молоточком або пальпації у області виходу лицьового нерва (попереду від козелка). При Хвостек-І спостерігається тільки скорочення м'язів кута рота. При Хвостек-ІІ відбувається

скорочення м'язів кута рота і крил носа. Хвостек-III характеризується скороченням всіх м'язів половини обличчя.

Симптом Эрба – зниження порогу чутливості до стимуляції гальванічним струмом, відбувається судомне скорочення м'язів.

Симптом Витта – при перкусії по зовнішньому краю очної ямки відбувається скорочення кругового м'яза орбіти і м'яза лоба.

Симптом Шлізінгера – після пасивного згинання кінцівки в тазостегновому суглобі при випрямленому колінному суглобі спостерігається судомне скорочення м'язів стегна і супінація стопи.

Для виявлення **латентної форми тетанії** застосовується проба з гіпервентиляцією легень. Алкалоз, що розвивається при гіпервентиляції, призводить до зниження кальцію і появи позитивних симптомів Хвостека і Труссо.

При латентному гіпотирозі часто спостерігається суха і жовтушна шкіра, грибкові ураження кистей, екзема або псоріаз, сухість і ламкість волосся, випадіння вій та брів, ламкість нігтів, іноді катаракта, підшкірні кальцифікати у області вушних раковин (за наявності гіперфосфатемії), осифікуючий міозит. При псевдогіпаратирозі виявляється вкорочення п'ясткових, плюсневих кісток і фаланг, ураження зубів – карієс, передчасне випадіння.

Діагноз підтверджується клінічними проявами, даними анамнезу, вказівкою на лікування радіоактивним йодом, при зниженні дози тиреоїдних гормонів, після застосування діуретиків, за наявності інфекційних захворювань, після операції на щитоподібній залозі, при захворюваннях печінки і нирок, наявності хронічної ниркової недостатності, захворювань кишечника, хронічного панкреатиту.

Діагностика гіпаратиреозу. Додаткові методи дослідження

Визначається зниження кальцію в сироватці крові нижче 1,87 ммоль/л, а іонізованого кальцію – нижче 1,07 ммоль/л.

Для виявлення латентного гіпаратиреозу застосовується проба із ЕДТА або трилоном В.

Захворювання підтверджується наявністю тріади: гіпокальціємія, гіперфосфатемія, гіпокальціурія.

На ЕКГ виявляється подовження інтервалу Q-T, ізоелектричність інтервалу S-T при незмінному зубці Т. Рентгенографія м'яких тканин дозволяє виявити кальцифікацію нирок, м'язів, базальних гангліїв, а рентгенографія скелета – остеопороз, субперіостальну резорбцію кісток, рахітичні деформації скелета.

Дифференціальна діагностика гіпаратиреозу

Дифференціальний діагноз проводиться із захворюваннями і станами, які призводять до розвитку гіпокальціємії. Передусім гіпокальціємія є наслідком недостатності секреції паратгормона у хворих на гіпаратироз аутоімунного генезу з поліендокринним аутоімунним синдромом, МЭДАС-синдромом, синдромом Ді Джорджа, природженою потворністю, імунологічною недостатністю, післяопераційним гіпаратирозом, гіпаратирозом після лікування радіоактивним йодом, внаслідок травми, саркоїдозу, туберкульозу, пухлин ший з руйнуванням прищитовидних залоз.

Виділяють функціональний гіпаратироз при недостатній секреції паратгормона у відповідь на гіпокальціємію, що спостерігається у новонароджених, що народилися від матерів, хворих на гіпаратироз, а також при ідіопатичній неонатальній гіпокальціємії, при гіпомагнієзії (мелабсорбція, блювота і діарея, стеаторея, цукровий діабет, гострий панкреатит, алкоголізм), при недостатності вітаміну Д (аліментарний дефіцит, нестача ультрафіолетового опромінення, мелабсорбція, стеаторея, синдром короткого кишечника, спру, хронічний панкреатит). Необхідно враховувати гіпокальціємію, що є наслідком периферичної резистентності до паратгормона, яка спостерігається при

псевдогіпопаратирозі (синдром Олбрайта), гіпомагнезіємії, уремії, недостатності вітаміну Д.

Нерідко визначається гіпокальціємія після введення фосфатів, ЕДТА, мітраміцина, актиноміцину, неоміцину, вживання тiazидових діуретиків, проносних, фенобарбіталу, протисудомних засобів, після масованої трансфузії цитратної крові, передозування кальцитоніну, вживання біфосфатів.

Слід зазначити, що при псевдогіпопаратирозі рівень паратгормона в крові підвищений, як і при нестачі вітаміну Д, а також при нирковій недостатності. При авітамінізмі Д гіпокальціємія поєднується не лише з підвищеним рівнем паратгормона в крові, але і з гіпофосфатемією і збільшенням вмісту лужної фосфатази в сироватці крові.

Лікування гіпопаратиреозу

Основне місце в лікуванні належить вітаміну Д у поєднанні з препаратами кальцію. Застосовується вітамін Д₂ кальциферол або ергокальциферол, вітамін Д₃ – холекальциферол, дигідротакістерол-АТ-10, тахірол, 25-гідроксихолекальциферол-оксидевіт, уран-а, а-кальцидол, 1-альфакальцидол, 1,25-дигідроксихолекальциферол – рокалтрол або кальцитріол.

Вітамін Д₂ призначають по 1-2 мг на день, поступово збільшуючи дозу до 0,25 мг кожні 14 днів до підвищення кальцію в крові до 2 ммоль/л.

Після досягнення нормокальціємії хворих переводять на дієту з підвищеним вмістом кальцію – молочно-овочеву. Для обмеження всмоктування фосфатів призначають 20-30 мг дигідроксида алюмінію.

При тетанії рекомендується внутрішньовенне введення 10% розчину хлориду кальцію або глюконата кальцію. При неефективності після введеної дози рекомендується внутрішньовенна інфузія кальцію з розрахунку 15-20 мг кальцію на 1 кг маси тіла (у 1 мл 10% розчину глюконата кальція міститься 9 міліграм кальцію).

Розчин кальцію вводять разом з 5% розчином глюкози протягом 4-6 годин.

При лікуванні гіпокальціємії необхідно постійно здійснювати контроль за вмістом кальцію, фосфору, магнію в сироватці крові, а також за функціональним станом нирок. Досягненням останніх років є застосування трансплантації прищитоподібних залоз.

Контроль початкового рівня знань:

Задача 1

Використання якого радіонукліду є найбільш інформативним для діагностики медулярного раку щитовидної залози?

0-натрію I¹³¹; **100-метіоніну Se⁷²**

Задача 2

Який метод діагностики раку щитовидної залози вважають найбільш адекватним?

50-пальпація щитовидної залози; 80-сканування щитовидної залози; **100-УЗД+тонкогілочна пункційна біопсія з цитологічним дослідженням пунктату**; 50-УЗД

Задача 3

Яка з ознак не характерна для тиреотоксичної аденоми?

0-декомпенсація серцевої діяльності; 0-мерехтіння передсердь; **100-ендокринна офтальмопатія**; 0-вузловий зоб

Задача 4

Найбільш інформативний метод для діагностики тиреотоксичної аденоми:

50-УЗД; 60-визначення поглинання радіоактивного йоду щитовидною залозою; **100-сканування з I¹³¹**

Задача 5

За допомогою яких механізмів кальцітонін регулює обмін кальцієм в організмі?
 0-стимулює синтез вітаміну Д; 0-подавляє синтез вітаміну Д; 100-**знижує всмоктування кальцію в кишківнику**

Задача 6

У якому вигляді найчастіше зустрічається ураження очей при гіперпаратирозі?
 0-рання катаракта; 100-**кальцифікати у ділянці рогівки ока**; 80-поверхнева кератопатія;
 90-кальцифікати кон'юнктиви; 0-все вище означене

Задача 7

Які біохімічні показники крові слід враховувати одночасно при визначенні концентрації кальцію в крові?
 0-рівень холестерину; 0-рівень ліпопротеїдів; 0-рівень глобулінів крові; 100-**рівень альбуміну крові**; 90-рівень загального білку крові

Задача 8

Чи має діагностичне значення визначення рівня кальцитоніну в сироватці крові при диференційній діагностиці гіперкальціємії?
 0-так; 100-ні

Задача 9

Як впливають тiazидні діуретики на рівень кальцію у крові?
 100-**підвищують**; 0-знижують; 0-не впливають

Задача 10

Яким чином тiazидні діуретики сприяють підвищенню рівня кальцію у крові?
 0-стимулюють секрецію паратгормону; 100-**підвищують реабсорбцію кальцію в каналцях нирок**; 70-посилюють всмоктування кальцію в кишківнику; 0-стимулюють синтез вітаміну Д в нирках

Задача 11

Які біологічні ефекти кальцитоніну у організмі?
 0-підвищує рівень фосфору крові; 90-знижує рівень фосфору крові; 0-підвищує рівень кальцію крові; 100-**знижує рівень кальцію крові**

Задача 12

Як впливає паратгормон на секрецію соляної кислоти та пепсину у шлунку?
 0-знижує секрецію соляної кислоти; 100-**активує секрецію соляної кислоти**; 0-**знижує секрецію пепсину**; 90-підвищує секрецію пепсину

Задача 13

Зміни яких біохімічних показників крові можуть впливати на трактування результатів визначення рівня кальцію у крові?
 0-сечовини; 0-ліпідів; 100-**білку**; 0-натрію; 0-калію

Задача 14

Який рівень кальцію крові найчастіше спостерігається при псевдогіпартирозі?
 0-нормальний; 0-помірно підвищений; 100-**помірно знижений**

Контроль кінцевого рівня знань

Задача 15

Підвищення якого гормону в крові характерно для медулярної аденокарциноми щитовидної залози?

0-трийодтироніну; 0-тироксину; **100-тирокальцитоніну**; 0-ТТГ

Задача 16

Найбільш характерним проявом медулярної карциноми щитовидної залози є:

70-артеріальна гіпертензія; 80-виснаження; **100-послаблення шлунку**; 0-запори

Задача 17

Який із видів злоякісних пухлин щитовидної залози може супроводжуватись клінікою тиротоксикозу?

0-папілярний рак щитовидної залози; **100-фолікулярний рак щитовидної залози**; 0-медулярний рак щитовидної залози

Задача 18

При якому з видів раку щитоподібної залози спостерігається активне поглинання I^{131} ?

50-папілярному; 100-фолікулярному; 0-анapластичному; 0-медулярному

Задача 259

При якій формі раку щитовидної залози найбільш доцільне лікування за допомогою I^{131} ?

30-папілярній; **100-фолікулярній**; 0-анapластичній

Задача 19

Особливість ультразвукового зображення кисти в щитовидній залозі:

0-ехогенна щільність підвищена; 0-ехогенна щільність знижена; 0-ехогенна щільність не змінена; **100-анехогенність**; 0-ехогенна щільність неоднорідна

Задача 20

Який об'єм оперативного втручання необхідний при фолікулярному раці щитовидної залози T2 NoMo?

0-геміструмектомія; 0-резекція щитовидної залози; 0-субтотальна тиреоїдектомія; **100-тотальна тиреоїдектомія**

Задача 21

Рак щитовидної залози з підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів частіше виникає у:

50-молодих; 70-осіб середнього віку; **100-похилого віку**

Задача 22

Який із видів раку щитовидної залози по своєму перебігу може бути віднесений до найбільш благоприємного?

70-фолікулярний; **100-папілярний**; 0-медулярний; 0-анapластичний

Задача 23

Які із означених гормонів стимулюють утворення активної форми вітаміну Д?

0-кальцитонін; 0-соматотропін; **100-паратгормон**; 0-глюкокортикоїди; 0-все вище означене

Задача 24

Які з перелічених органів являються головними органами-мішенями для дії вітаміну Д?

0-печінка; **100- кишківник**; 90-нирки; 0-шкіра; 0- все вище означене

Задача 25

Як впливають статеві стероїди на кісткову тканину?

90- стимулюють продукцію інсуліноподібного фактора росту; **100- стимулюють остеосинтез**; 0- активують остеобласти; 0-все вище означене

Задача 26

Як впливають тиреоїдні гормони на обмін кальцію в організмі?

0-сприяють засвоєнню солей кальцію; **100-сприяють процесові остеосинтезу**; 90- посилюють резорбцію кісткової тканини; 80-підвищують екскрецію кальцію з сечею; 0- знижують екскрецію кальцію з сечею

Задача 27

Із перелічених симптомів клінічній картині гіпопаратиріозу не відповідає лише:

0-симптом Руссо; **100-симптом Херцога**; 0-симптом Ерба; 0-симптом Венса

Задача 28

Рівень іонізованого кальцію в крові знижується при:
0-ацидозі; 100-**алкалозі**; 0-анемії; 0-гіпербілірубінемії

Задача 29

При гіперкальціємії якого генезу доцільно використовувати нестероїдні протизапальні препарати?

0-при гіперпаратирозі; 100-**при метастазах злоякісних пухлин в кістці**; 90-при мієломній хворобі; 0-все вище означене

Задача 30

Які із перелічених симптомів не характерні для поліендоендокринного синдрому (МЕДАС)?

0-гіпопаратироз; 100-**гіперпаратироз**; 0-гіпокортицизм; 0-кератокон'юнктивіт; 0-грибкові враження шкіри та слизових

Задача 31

Який рівень кальцію крові є загрозливим для життя хворого?

0-2.21 -2.48ммоль/л; 0-2.51 - 2.75 ммоль/л; 100-**3.5 - 5.0 ммоль/л**

Тестові завдання

Задача 1

Чим обумовлений розвиток ниркової остеодистрофії?

0-порушенням реабсорбції кальцію в нирках; 0-стимуляцією секреції паратгормону на фоні підвищеного рівня сечовини; 100-**порушенням синтезу вітаміну Д**; 0-переважанням катаболічних процесів у кістковій тканині; 0-все вище означене

Задача 2

Як впливає на екскрецію кальцію з сечею передозування препаратів вітаміну Д?

0-екскреція кальцію знижується; 100-**екскреція кальцію підвищується**; 0-екскреція кальцію залишається на рівні фізіологічних значень

Задача 3

Які із лікарських форм вітаміну Д краще використовувати при лікуванні псевдогіпопаратирозу?

0-холекальціферол; 0-ергокальціферол; 90-альфакальцідіол; 100-**рокалтрол**

Задача 4

Які переваги мають активні метаболіти вітаміну Д (альфакальцідіол, рокалтрол) перед іншими препаратами вітаміну Д?

0-мають менше побічних ефектів; 100-**не потребують подальшого гідроксилування**; 70-легше дозуються; 80-швидко виводяться із організму

Задача 5

При лікуванні високими дозами препаратів вітаміну Д слід періодично призначати:

0-препарати калію; 0-великі дози препаратів кальцію; 100-**тіазидові діуретики**; 0-нічого із указанного

Задача 6

Як змінюється рівень кальцію в крові на фоні гіпомагніємії?

0-підвищується; 100-**збільшується**; 0-не змінюється

Задача 7

Як впливає гіперфосфатемія на рівень кальцію в крові?

0-рівень кальцію підвищується; 100-**рівень кальцію знижується**; 0-рівень кальцію залишається без змін; 0-на початку розвитку гіперфосфатемії підвищується, потім поступово знижується

Задача 8

Як впливає гіперфосфатемія на обмін вітаміну Д в організмі?

0-стимулює синтез вітаміну ДЗ; 100-**пригнічує синтез вітаміну ДЗ в нирках**; 0-не впливає на процеси синтезу вітаміну ДЗ

Задача 9

Із перелічених симптомів виключіть ті, які не характерні для клінічних проявів гіперкальціємії:

0-поліурія; 0-спрага; 0-блювота; 100-**проноси**; 0-запори; 0-болі в животі

Задача 10

Як впливає на екскрецію кальцію з сечею передозування препаратів вітаміну Д?

0-екскреція кальцію знижується; 100-**екскреція кальцію підвищується**; 0-екскреція кальцію залишається на рівні фізіологічних значень

Задача 11

Серед препаратів вітаміну Д найбільшу кумуючу активність мають:

0-кальцитріол; 90-ергокальціферол; 100-**холекальціферол**; 0-альфакальцідіол

Задача 12

Чи доцільно при передозуванні вітаміну Д призначати кортикостероїдні препарати?

100-так; 0-ні

Задача 13

Які із перелічених препаратів не показані при передозуванні вітаміну Д?

0-глюкокортикоїди; 0-кальцитонін; 100-**ентеросорбенти**; 0-сечогінні

Задача 14

Які із препаратів вибору використовують при лікуванні вітамін-Д- резистентних станів?

100-**кальцитріол**; 0-ергокальціферол; 0-холекальціферол; 90-альфакальцідіол; 90-дігідротакістерол

Задача 15

З приведених нижче лікарських препаратів найбільше кальцію міститься в:

0-глюконаті кальцію; 100-**карбонаті кальцію**; 80-хлориді кальцію; 70-лактаті кальцію

Задача 16

Чим зумовлений розвиток гіперкальціємії у хворих, які змушені тривалий час знаходитись на постільному режимі?

0-підвищеною активністю остеобластів; 100-**зниженою активністю остеобластів**; 0-підвищеною секрецією паратиреоїдного гормону; 0-підвищеною екскрецією кальцію з сечею; 0-всіма означеними причинами

Задача 17

Для вторинного гіперпаратирозу характерна:

0-гіперкальціємія; 100-**гіпокальціємія**; 0-нормокальціємія

Контрольні питання до теми 7.

1. Патоморфологічна класифікація пухлин щитоподібної залози.
2. Міжнародна класифікація раку щитоподібної залози (1966 р.)
3. Клініка раку щитовидної залози (РЖЗ).
4. Обґрунтування діагнозу РЩЗ.
5. Радіоізотопне сканування щитоподібної залози, тиролімфографія, пневмотироїдографія, томографія, комп'ютерна томографія, ангіографія, ультразвукове сканування.
6. Лікування раку РЩЗ.
7. Окремі форми РЩЗ.
8. Папілярний рак (клініка, діагностика, лікування).
9. Фолікулярний рак (клініка, діагностика, лікування).
10. Гігантклітинний рак (клініка, діагностика, лікування).
11. Солідний дрібноклітинний і крупноклітинний (клініка, діагностика, лікування).
12. Лімфосаркома, фібросаркома, епідермоїдна карцинома -(клініка, діагностика, лікування).
13. Анатомо-фізіологічні дані прищитовидних залоз.
14. Паратиреоїдний гормон. Механізм дії.
15. Визначення гіперпаратиреозу (ГіперПТ).
16. Етіологія ГіперПТ.
17. Патогенез ГіперПТ.
18. Класифікація ГіперПТ.
19. Клініка, клінічні форми гіперпаратиреозу.
20. Ураження м'язів і суглобів при ГіперПТ.
21. Ураження серцево-судинної системи при ГіперПТ.
22. Ураження нирок при ГіперПТ.
21. Діагностика ГіперПТ. Денситометрія кісток.
22. Лабораторна діагностика ГіперПТ.
23. Інструментальна діагностика ГіперПТ.
24. Диференційна діагностика ГіперПТ.
25. Гіперкальціємічний криз
26. Лікування ГіперПТ.
27. Показання до хірургічного лікування ГіперПТ.
28. Медикаментозна терапія ГіперПТ.
29. Післяопераційний період і реабілітація хворих ГіперПТ.
30. Гіпопаратиреоз (ГіпоПТ), визначення.
31. Етіологія ГіпоПТ.
32. Патогенез ГіпоПТ.
33. Класифікація ГіпоПТ.
34. Клінічні форми ГіпоПТ.
35. Синдроми Труссо, Хвостека, Ерба, Шлізінгера.
36. ГіпоПТ. Додаткові методи дослідження
37. Дифференціальна діагностика ГіпоПТ.
38. Лікування ГіпоПТ.

Практичні завдання до теми 7

1. Визначити фактори ризику захворювання прищитовидної залози, можливі етіологічні чинники захворювання; ретроспективно встановити початкові ознаки захворювання, оцінити адекватність застосованих раніше діагностичних заходів; встановити фармакологічний анамнез; визначити основні етапи перебігу захворювання.
2. Обґрунтувати діагноз РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.

3. Встановити характер ускладнень РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.
4. Оцінити результати клініко-лабораторних та інструментальних досліджень.
5. Визначити ступінь важкості РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.
6. Провести диференціальний діагноз РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.

Список рекомендованої літератури до теми 7.

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. -М.: Универсум паблишинг, 1998. -352 с
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство. - М.: Медицина. 2002. - 752 с.
3. Браверман Е. М. Болезни щитовидной железн. Пер. с англ. / Под ред. - М.: Медицина, 2000. -417 с.
4. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Андреева Е. Н, Арапова С. Д. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей. / Под общ. ред. И. И. Дедова. Г. А. Мельниченко. - М.: Литера, 2006. - 1080 с.
5. Дедов И. И., Балаболкин М. И., Марова Е. И. и др. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. / Под ред. акад. РАМН, И. И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. - 568 с.
6. Клиническая эндокринология. Руководство для врачей. 3-е изд., испр. и доп. Под ред. Н. Т. Старковой. - СПб: Медицина, 2002 - 576 с.
7. Ю. В. Поляченко, В. Г. Передерій, О. П. Волосовець, В. Ф. Москаленко та ін. Медична освіта у світі та в Україні. Навчальний посібник. - К.: Книга плюс. 2005.- 384 с.
8. Чернобров А. Д. та ін. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. / За ред. М. Д. Тронька. - К.: Здоров'я України. 2005. - 312 с.
9. Тронько М. Д., Боднар П. М., Комісаренко Ю. І. Історія розвитку ендокринології в Україні. - К.: Здоров'я, 2004. - 68 с.
10. Эпштейн Е. В., Матящук С. И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Атлас / руководство. - Киев: К В І Ц, 2004. - 382с.
11. Dwarfism: Medical and Psychosocial Aspects of Profound Short Stature. Betti M, Aelson. 2005.-368 p.
12. Endocrinology and metabolism /Ed. by Pinchera. - London: McGraw Hill Int., 2001. - 811p.

13. Handbook of Physiology. Section 7: Endocrine system. Volume III: Endocrine regulation of Water and electrolyte balance. / Ed. by J.C. S. Fray. - Oxford University press, 2000.- 750 p.
14. Textbook of endocrine physiology / Ed. by J.E. Griffin, S.R. Ojeda. - 4-th ed. -Oxford University press, 2000. - 490 p.
15. Thyroid Disorders. Mario Skodur, Jesse B. Wilder. - Cleveland Clinic Press, 2006. - 224p.