

**А. Ю. Щербаков, І. М. Щербина, Д. М. Шаповал**

# **ВАГІТНІСТЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

*Навчально-методичний посібник  
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології  
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю,  
загальної практики – сімейної медицини*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**А. Ю. Щербаков, І. М. Щербина, Д. М. Шаповал**

# **ВАГІТНІСТЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

*Навчально-методичний посібник  
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології  
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю,  
загальної практики – сімейної медицини*

**Харків  
ХНМУ  
2025**

УДК 618.3-06:616.441-002(072)  
Щ61

*Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 13 від 29.08.2025.*

**Рецензенти:**

*Жабченко І. А.* – д-р мед. наук, проф. (ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»).

*Ліхачов В. К.* – д-р мед. наук, проф. (Полтав. держ. мед. ун-т).

**Щербаков А. Ю., Щербина І. М., Шаповал Д. М.**

Щ61 Вагітність при захворюванні щитоподібної залози : навч.-метод. посібник для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю, загальної практики – сімейної медицини. Харків : ХНМУ, 2025. 68 с.

У навчально-методичному посібнику висвітлені характеристики різних форм захворювань щитоподібної залози, наведені сучасні методи діагностики, лікування та лікарська тактика у вагітних жінок.

Посібник може слугувати допомогою лікарям для підвищення кваліфікації та безперервного професійного розвитку з акушерства та гінекології.

УДК 618.3-06:616.441-002(072)

- © Харківський національний медичний університет, 2025
- © Щербаков А. Ю., Щербина І. М., Шаповал Д. М., 2025

## ЗМІСТ

Перелік скорочень . . . . .	4
Питання для первинного контролю знань . . . . .	5
Вступ . . . . .	6
Тема 1. Анатомо-фізіологічні дані про щитоподібну залозу . . . . .	7
Тема 2. Гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна регуляція щитоподібної залози . . . . .	11
Тема 3. Діагностика захворювань щитоподібної залози . . . . .	17
Тема 4. Захворювання щитоподібної залози і вагітність . . . . .	20
Порушення функції щитоподібної залози . . . . .	20
Простий (нетоксичний) зоб . . . . .	20
Токсичний багатовузловий зоб . . . . .	42
Тиреоїдит . . . . .	48
Новоутворення . . . . .	50
Йоддефіцитні захворювання щитоподібної залози . . . . .	55
Тестові питання для контролю засвоєних знань при самостійній роботі	63
Відповіді на тестові питання . . . . .	66
Література . . . . .	67

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

T <sub>3</sub>	–трийодтиронін
T <sub>4</sub>	–тироксин
АІТ	–аутоімунний тиреоїдит
АТ-ТГ	–антитіла до тиреоглобуліну
АТ-ТПО	–антитіла до тиреоїдної пероксидази
ДТЗ	–дифузний токсичний зоб
ДЙТ	–дийодтирозин
ЗРЙ	–захват радіоактивного йоду
ЙЕБ	–йод, екстрагований бутанолом
ЙДЗ	–йододефіцитні захворювання
МЙТ	–монойодтирозин
ПРЛ	–пролактин
ПТУ	–пропілтіоурацил
РЦЗ	–рак щитоподібної залози
ТРГ	–тиреорилізінг-гормон
ТТ	–транзиторний тиреотоксикоз
ТЗГ	–тиреозв'язуючий глобулін
ТТГ	–тиреотропний гормон
УЗД	–ультразвукове дослідження
ХГ	–хоріонічний гонадотропін
ШОЕ	–швидкість осідання еритроцитів
ЩЗ	–щитоподібна залоза
ЦНС	–центральна нервова система
<sup>131</sup> I	–радіоактивний йод 131

## ПИТАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ

1. Особливості реакцій гіпофіз – щитоподібна залоза – вагітність. [1, 2]
2. Міжнародна назва щитоподібної залози. [1, 2]
3. Анатомічна будова щитоподібної залози у немовляти і жінок. [3, 4]
4. Значення йоду у синтезі тиреоїдних гормонів. [5]
5. Регулювання функції щитоподібної залози на гіпоталамічному, гіпофізарному і тиреоїдному рівнях. [6]
6. Роль тиреостимулюючих імуноглобулінів в регулюванні функції щитоподібної залози. [5, 6]
7. Рекомендації ВООЗ з мінімальних фізіологічних потреб йоду. [7]
8. Вплив хоріонічного гонадотропіну і естрогенів на щитоподібну залозу вагітної. [8]
9. Класифікація визначення розмірів і топографії ЩЗ. [9]
10. Принципи діагностики захворювань щитоподібної залози під час вагітності. [10]
11. Трамбування терміну «ендемичний» зоб. [11]
12. Причини гіпотиреозу. [11]
13. Клінічні прояви простого зоба. [12]
14. Реабілітація хворих на гіпотиреоз. [13]
15. Лікування й профілактика субклінічного гіпотиреозу. [13, 14]
16. Рідкісні варіанти тиреотоксикозу. [15]
17. Фізіологічні значення йоду і йоддефіцитні захворювання. [16]
18. Йодна недостатність у плода. [7, 10]

## ВСТУП

Щитоподібна залоза є однією з найважливіших ланок нейроендокринної системи, яка істотно впливає на пролонгацію вагітності, народження фізично й інтелектуально здорової дитини.

Підвищена увага до проблеми перебігу вагітності у жінок із захворюваннями щитоподібної залози зумовлена насамперед зростанням частоти цієї патології за останні десятиріччя як серед населення України в цілому, так і серед вагітних зокрема.

Впровадження в медичну практику сучасних методів дослідження дозволяє з нових позицій розглядати вагітність на тлі захворювань щитоподібної залози.

Наявні підручники присвячені вивченню впливу окремих захворювань щитоподібної залози на вагітність. Це не дозволяє комплексно оцінити стан проблеми в цілому і з'ясувати патогенетичні механізми розвитку акушерської та перинатальної патології, у зв'язку з чим даний, без сумніву, є актуальним.

У посібнику повністю розкрита конкретна ціль навчання – вивчення впливу захворювань щитоподібної залози на вагітність.

Зміст навчального посібника розроблений з дотриманням відповідних педагогічних принципів, ілюстрований інформативними таблицями. Тестові питання наприкінці навчального посібника дозволяють провести перевірку ступеня досягнення кінцевих і конкретних цілей: вивчення впливу захворювань щитоподібної залози на вагітність.

## ТЕМА 1. АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ДАНІ ПРО ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ

Порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ) належать до факторів, які ускладнюють перебіг вагітності, пологів, збільшують ризик перинатальної патології, нерідко призводять до переривання вагітності, а також народження дітей з різними вадами розвитку.

Для правильного розуміння впливу порушеної функції щитоподібної залози на материнський організм, перебіг вагітності, розвиток плода й немовляти необхідно мати деяке уявлення про особливості реакцій гіпофіз – щитоподібна залоза – вагітність.

Щитоподібна залоза – один з найважливіших органів внутрішньої секреції людини. Особливо велике її значення для організму, що росте та розвивається. Зачаток щитоподібної залози з'являється в ембріона людини наприкінці четвертого тижня вагітності. З'єднання бічних часток залози із перешийком відбувається на сьомому тижні, а на другому місяці з'являється тиреоїдна тканина. Через 3 міс ембріонального розвитку в щитоподібній залозі починає накопичуватися йод, а до кінця четвертого місяця вона вже здатна синтезувати тиреоїдні гормони – тироксин і трийодтиронін. Дані стосовно внутрішнього тиреоїдного обміну йоду підтверджують, що і якісно функція щитоподібної залози плода в цей час не відрізняється від її функції в дорослої людини.

У процесі ембріогенезу в зачаток щитоподібної залози врастають похідні ультимобронхіальних тілець, з яких формуються парафолікулярні клітини, що продукують кальцитонін.

У передній ділянці шиї людини, у трикутнику, обмеженому рельєфом груднино-ключично-соскоподібних м'язів, на передній і бічних поверхнях гортані й дихального горла (у проекції відповідає V–VI кільцям трахеї, перснеподібного й щитоподібного хрящів, трохи нижче адамова яблука) можна визначити виражену більшою чи меншою мірою опуклість, зумовлену щитоподібною залозою. Бічні частини покривають загальну сонну артерію, яремну вену, поворотний гортанний нерв, паращитоподібні залози й примикають ззаду до стравоходу.

За допомогою зв'язок капсула фіксує щитоподібну залозу до перснеподібного хряща й трахеї, що зумовлює зсув залози при ковтанні разом з гортанню та трахеєю.

Щитоподібна залоза одержала свою назву від грецьких слів «тиреос» – щит і «ідос» – вид, тобто орган, що має вигляд щита. Вона була вперше описана знаменитим Галеном у II ст. н.е., а назва її, якою користуються й понині, запропонована англійським анатомом Вартоном в XVII ст. Міжнародна ж назва цього органа внутрішньої секреції – тиреоїдна залоза.

Щитоподібна залоза за своєю формою нагадує метелика або підкову. У ній розрізняють три основні частини: дві бічні частки й середню частину,

так званий перешийок. Іноді, поряд із цими постійними частками, буває ще непостійна четверта часточка, яку називають пірамідальною.

Гістологічно щитоподібна залоза складається з фолікулів і сполучно-тканинної строми, утвореної з колагенових і еластичних волокон.

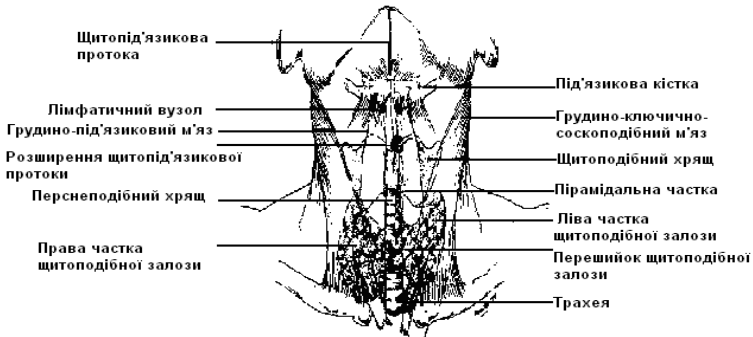
Фолікул – замкнений отвір круглої форми розмірами від 20 до 300 мкм. У порожнині фолікулів знаходиться речовина – колоїд, який продукується епітеліальними або А-клітинами.

При зниженій активності щитоподібної залози колоїд накопичується у фолікулах у великій кількості, й вони розтягуються, набуваючи більш-менш правильної форми. Якщо колоїду виробляється мало, фолікули зморщуються. У фолікулах відбуваються утворення і нагромадження гормональних речовин щитоподібної залози – тиреоїдних гормонів, а також у тиреоцитах, представлених шаром секреторних клітин, що вкривають стінки фолікулів. Форма тиреоцита залежить від його функціонального стану: чим клітина вище, тим активніше в ній відбуваються синтетичні процеси.

Стінка фолікула утворена А-клітинами (тиреоцитами), які являють собою однорядний кубічний епітелій. Апікальна частина тиреоцитів повернена до просвіту фолікула, заповненого колоїдом. Основний компонент колоїду тиреоглобулін – тиреоспецифічний йодований глікопротеїд, який є основою для синтезу тиреоїдних гормонів і їх депонування.

Парафолікулярні клітини, наявні у фолікулах, синтезують гормон, що не містить йод – тиреокальцитонін, який разом з гормоном паращитоподібної залози регулює обмін кальцію та фосфору в організмі.

### Серединні структури шиї спереду



Розміри залози можуть значно змінюватися навіть у тієї самої людини залежно від її функціонального стану. Для тканини щитоподібної залози характерний досить високий темп кровопостачання, який досягає 5 мл/г/хв. Маса щитоподібної залози в середньому становить 25–30 г, залежить від статі та значною мірою від географічних умов місця прожи-

вання. У жінок залоза трохи більша, ніж у чоловіків, причому вона значно збільшується під час вагітності й лактації. На масу щитоподібної залози також впливає характер харчування, кліматичні умови, прийом різних лікарських препаратів. Величина й маса залози трохи вища в осіб, що проживають у географічних районах з низьким вмістом йоду.

Щитоподібна залоза немовляти має масу від 1 до 5 г. Приблизно до шестимісячного віку маса щитоподібної залози може зменшуватися. Потім починається бурхливе збільшення маси залози до 5–6-шестирічного віку. Темп росту вповільнюється аж до препубертатного періоду. У цей час знову прискорюється ріст розмірів і маси залози. У міру дозрівання тканини паренхіматозна будова залози переходить у колоїдну. Регуляція функції щитоподібної залози плода здійснюється насамперед власним тиреостимулюючим гормоном гіпофізу, тому що аналогічний гормон матері через плацентарний бар'єр не проникає.

Щитоподібна залоза виробляє гормони, що надходять у кровоток. Вона синтезує багаті йодом в основному два гормони. Найбільше продукується тетраодтиронін, або тироксин, у меншій кількості утворюється трийодтиронін, що містить у своїй молекулі три атоми йоду, і тому його скорочено позначають як  $T_3$ . Тироксин і трийодтиронін у сукупності називають тиреоглобуліном. Активність трийодтироніну помітно вища, ніж тироксину, що враховується при призначенні лікування даними гормональними препаратами. У клітинах і тканинах організму  $T_4$  поступово переходить у  $T_3$ , який є головним біологічно активним гормоном, що безпосередньо впливає на обмін речовин.

Вихідним матеріалом для біосинтезу тиреоїдних гормонів – тироксину ( $T_4$ ) і трийодтироніну ( $T_3$ ) – є амінокислота тирозин і йод. Йод надходить в організм головним чином з харчовими продуктами.

Після всмоктування в кишечнику йод у вигляді йодидів через кровно-носну систему досягає щитоподібної залози. Співвідношення кількості йоду, який потрапляє в щитоподібну залозу й екскретується із сечею нирками, залежить від стану залози й кількості надходження йоду.

За допомогою активного процесу фолікулярні клітини накопичують йодид проти хімічного й електричного градієнтів: внутрішньоклітинна концентрація його звичайно в 25–50 разів перевищує концентрацію в плазмі крові. Цей процес називають «захоплення йоду». У клітинах щитоподібної залози йодид під впливом пероксидазної системи швидко окиснюється. Ця форма йоду піддається органіфікації, приєднуючись до надлишку молекул амінокислоти тирозину, що входить до складу тиреоглобуліну (ТГ). Це розчинний глікопротеїд з молекулярною масою 660 кД, який локалізований у просвіті фолікулів і становить 75 % загальної маси паренхіми щитоподібної залози.

У синтезі тиреоїдних гормонів може брати участь тільки чистий елементарний йод. У щитоподібній залозі йодид зазнає окиснення й перетворюється в чистий йод. Утворення гормонів починається з йодизації, тобто із включення йоду в амінокислоту тирозин. При включенні одного атома йоду утворюється монойодтирозин (МЙТ), а при включенні двох атомів – дийодтирозин (ДЙТ). Цей процес відбувається в білку – тиреоглобуліні.

Моно- і дийодтирозини ще не мають властивості гормонів. Наступним етапом є злиття, конденсація двох молекул дийодтироzinу або моно- і дийодтироzinу й утворення тиронінів – гормонів щитоподібної залози. При конденсації двох молекул дийодтироzinу утворюється гормон тироксин ( $T_4$ ), при конденсації молекул ди- і монойодтироzinів – гормон трийодтиронін ( $T_3$ ).

Нормальна щитоподібна залоза має запас тиреоїдних гормонів, здатний задовольнити потребу в них протягом 2 міс при нерегулярному надходженні в організм йоду.

У кровотік в основному надходять  $T_3$  і  $T_4$  і циркулюють там у зв'язаній транспортними білками формі. Щитоподібна залоза секретує в 10–20 разів більше  $T_4$ , ніж  $T_3$ . Однак  $T_3$  активніший, ніж  $T_4$ , за своєю дією в 5 разів. Період напіввиведення  $T_4$  з організму становить 6–7 днів, причому до 40 % тироксину метаболізується з утворенням реверсивного (неактивного)  $T_3$ , період напіврозпаду якого становить 1–2 дні.

На периферії дейодування зазнають як  $T_4$ , так і  $T_3$  з утворенням тетраїодтиропропіонової, тетраїодтирооцтової і трийодтирооцтової кислот, які мають дуже слабку метаболічну дію. Йодований тиреоглобулін резервується в порожнині фолікулів щитоподібної залози. Для нормального біосинтезу гормонів йодний пул повинен становити 8 000 мкг. Цей запас йоду використовується в тих випадках, коли припиняється надходження йодидів у щитоподібну залозу, а продукція гормонів завдяки резерву триває протягом декількох місяців. Головним критерієм нормального обміну йоду, а також достатнього біосинтезу гормонів вважають величину екскреції йоду із сечею на рівні не менше 100 мкг/доб.

Тироксин і трийодтиронін у зв'язаному з білками або вільному стані транспортуються кров'ю, досягають органів, тканин, проникають в них у незміненому вигляді, виявляють свою біологічну дію та зазнають руйнування в основному в печінці, нирках, мозку та м'язах.

## ТЕМА 2. ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНА РЕГУЛЯЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Регулювання функції щитоподібної залози здійснюється на трьох рівнях: гіпоталамічному, гіпофізарному і тиреоїдному. Утворення і виділення гормонів щитоподібною залозою стимулюється тиреотропним гормоном (ТТГ) передньої частки гіпофіза. Він впливає на основний процес в утворенні гормонів – конденсацію, тобто утворення гормонів тироксину й трийодтироніну. Під впливом тиреотропного гормону (ТТГ) фермент протеаза розщеплює тиреоглобулін і тиреоїдні гормони виділяються із щитоподібної залози в кров.

Виділення тиреотропного гормону гіпофізом регулюється за принципом зворотного зв'язку: при підвищенні концентрації тиреоїдних гормонів у крові викид ТТГ зменшується, а при зниженні збільшується. На міну концентрації в крові тироксину й трийодтироніну реагує гіпоталамус. З нього передається сигнал у гіпофіз і відбувається гальмування або викид тиреотропного гормону. Сигнал з гіпоталамуса в гіпофіз передається через кров особливим нейросекретом – тиреотропним релізінг-фактором. При захворюванні щитоподібної залози ця регуляція може порушитися. Так, при тиреотоксикозі збільшується концентрація тиреоїдних гормонів у крові, але при цьому виділення ТТГ не знижується, а може бути нормальним або навіть підвищеним.

Розвиток гіпоталамо-гіпофізарного контролю функції щитоподібної залози у людини відбувається від 20-го до 30-го тижня антенатального періоду та першого місяця постнатального життя. В основі регуляції секреції ТТГ лежить механізм негативного й позитивного зворотного зв'язку: високі концентрації вільних  $T_4$  і  $T_3$  інгібують, а низькі – стимулюють його викид. Слід пам'ятати, що в аденогіпофізі дейодування  $T_4$  з утворенням  $T_3$  відбувається інтенсивніше, ніж у периферичних тканинах.

ТТГ – це глікопротеїд з молекулярною масою 28 000, який складається з двох субодиниць (альфа і бета). Період напіврозпаду ТТГ становить 40–60 хв. ТТГ виявляє пряму дію на щитоподібну залозу. На поверхні мембран тиреоцитів знаходяться специфічні для альфа-субодиниць ТТГ-рецептори. Під впливом ТТГ утворюється циклічний моноамінофосфат, який запускає каскад фосфорилування білкових субстратів, що веде до реалізації біологічного ефекту ТТГ – синтезу гормонів щитоподібної залози.

Крім центральних механізмів регуляції функції щитоподібної залози, існує периферична регуляторна система, яка впливає на секрецію тиреоїдних гормонів.

Стимулятором діяльності щитоподібної залози може бути, хоча й меншою мірою, симпатична нервова система, імпульси якої підсилюють утворення й викид тироксину й трийодтироніну. Парасимпатичні імпульси, навпаки, знижують діяльність щитоподібної залози.

Основна роль у цій системі належить тиреостимулюючим імунoglobulinaм. Дія останніх полягає в збільшенні поглинання йоду щито-

подібною залозою, прискоренні звільнення тиреоїдних гормонів та індукції гістологічних змін у тканині щитоподібної залози.

Крім гіпофіза й гіпоталамуса, на щитоподібну залозу, як і на інші ендокринні органи, і на весь організм у цілому, істотно впливають центральна та периферична нервова системи, розлад роботи яких може призвести до порушення гормоноутворювальної діяльності залози. Щитоподібна залоза рясно забезпечується кровоносними судинами та нервовими закінченнями, що робить цей орган досить чутливим до різного роду подразників, у тому числі інфекційного та емоційного характеру.

Діяльність щитоподібної залози, так само як і діяльність кожного іншого ендокринного органа, пов'язана як з роботою того або іншого ендокринного органа, так і з роботою внутрішніх органів і систем організму, одним словом, з усіма функціями людського організму. Патологічні зміни в одному з органів, в одній із тканин організму так чи інакше відбиваються на роботі щитоподібної залози, та й інших залоз внутрішньої секреції теж. Ось чому те чи інше захворювання щитоподібної залози зачіпає багато внутрішніх органів і в першу чергу серцево-судинну і нервову системи.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, мінімальна фізіологічна потреба дорослої людини в йоді становить 150 мкг на добу, для вагітних та жінок, що годують, вона збільшується до 200 мкг на добу.

Щитоподібна залоза щодня продукує близько 100 мкг  $T_4$  і лише невеликі кількості  $T_3$ , який переважно утворюється екстратиреоїдально з  $T_4$  під дією 5'-дейодинази I типу (DI). Близько 99 %  $T_4$  перебуває в сироватці у зв'язаній із транспортними білками формі й тільки 0,03 % циркулює у вільному вигляді. До транспортних білків належать: тироксинзв'язуючий глобулін (ТЗГ), транстиретин і альбумін. ТЗГ є основним транспортним білком тиреоїдних гормонів і має найбільшу афінність до них. Завдяки зв'язуванню  $T_4$  білками запобігається його швидке виведення з плазми, а період напіврозпаду збільшується до 5–8 днів. Транскапілярному транспорту і, таким чином, надходженню в клітини доступний тільки вільний  $T_4$  (FT $_4$ ). Циркулюючий у крові  $T_3$  також зв'язаний із транспортними білками, при цьому у вільній формі циркулює 0,3 %  $T_3$ . Фізіологічно активні тільки вільні форми тиреоїдних гормонів.

Основною функцією тиреоїдних гормонів вважають підтримку основного обміну й регуляцію тканинного дихання. Без гормонів щитоподібної залози або при їх нестачі неможливий нормальний розвиток жодної функціональної системи організму.

Тиреоїдні гормони підвищують потребу тканин у кисні та утворенні енергії. При гіперфункції щитоподібної залози основний обмін інтенсифікується, а при гіпофункції – знижується. Це пов'язано з роз'єднанням процесів окиснення й фосфорилювання, що відбуваються одночасно. В результаті енергія, що звільнилася, не концентрується в макроергічних фосфатних з'єднаннях. Гормони щитоподібної залози впливають на білковий обмін. У фізіологічних дозах вони стимулюють синтез білка й сприяють

процесам росту. У нефізіологічних великих дозах їх анаболічна дія змінюється на катаболічну.

Тиреоїдні гормони прискорюють всмоктування глюкози з кишечника, підвищують метаболізм вуглеводів, активуючи як анаеробні, так і аеробні його шляхи, підсилюють глікогенолітичні процеси в печінці. Надлишок тиреоїдних гормонів знижує вміст глікогену в печінці. Тиреоїдні гормони стимулюють синтез холестерину, одночасно ще більшою мірою підсилюється його метаболізм і виділення з організму з жовчю. При тиреотоксикозі рівень холестерину в крові знижений, а при гіпотиреозі має місце гіперхолестеринемія. Вплив тиреоїдних гормонів на водний обмін виражається в підвищеному виділенні води з організму. Надлишкова доза тиреоїдних гормонів веде до втрати організмом калію, кальцію, фосфору. Гормони щитоподібної залози відіграють важливу роль у розвитку плода, у процесах росту та диференціювання тканин, особливо нервової системи.

Рівень продукції тиреоїдних гормонів визначається фізіологічними потребами і регулюється тиреотропним гормоном гіпофіза.

Секреція аденогіпофізом ТТГ перебуває також під регулювальним впливом ЦНС і в першу чергу гіпоталамуса. Нейросекрет гіпоталамуса, тиреотропний рилізінг-гормон (ТРГ), надходить по портальній системі гіпофіза в його передню частку, вивільнюючи ТТГ, підсилюючи його синтез і ріст тиротрофів. ТРГ – трипептид, що включає три амінокислоти: про-глутамінову, гістидинову та пролінамід. Він дуже швидко інактивується в плазмі крові термолабільними ферментами; період напіврозпаду становить приблизно 4 хв. Первинна дія ТРГ полягає в активації біосинтезу й у вивільненні ТТГ в результаті зв'язування ТРГ з рецепторами клітинних мембран гіпофіза. ТРГ стимулює секрецію ТТГ і пролактину. ТРГ виявлений не тільки в гіпоталамусі, але й у невеликих концентраціях майже у всіх відділах головного й спинного мозку. Соматостатин, впливаючи на тиротрофи, гальмує секрецію ТТГ.

Роль функціонального стану ЦНС у секреції гормонів щитоподібної залози полягає у передаванні сигналів із ЦНС до щитоподібної залози і здійснюється головним чином через ретикулярну формацію мозкового стовбура. Нейропередавачами в ЦНС є норадреналін, дофамін, серотонін.

Діяльність залоз внутрішньої секреції не можна розглядати відокремлено, без урахування впливу інших ендокринних органів. Так, наприклад, кортизол знижує синтез і секрецію тиреоїдних гормонів, зменшує захоплення радіоактивного йоду щитоподібною залозою, що пояснюють як пряму дію на паренхіму залози, так і зниженням тиреотропної функції гіпофіза в цих умовах. Є непрямі дані про можливість пригнічувальної дії глюкокортикоїдів на секрецію ТРГ. Естрогени не змінюють вихідного рівня ТТГ, але підвищують його реакцію на ТРГ. Припускають, що в основі гальмівного ефекту гормону росту на секрецію ТТГ лежить стимуляція секреції соматостатину, який і пригнічує реакцію ТТГ на ТРГ. Адреналін і норадреналін залежно від умов можуть і підсилювати, і пригнічувати

функцію щитоподібної залози. Введення екзогенних тиреоїдних гормонів пригнічує її.

Фізіологічна дія тиреоїдних гормонів різноманітна, вони впливають майже на всі процеси обміну та функцію багатьох органів і тканин.

Вагітність супроводжується посиленням функції щитоподібної залози та підвищенням секреції тиреоїдних гормонів у ранній термін, поки не функціонує щитоподібна залоза плода. Тиреоїдні гормони мають величезне фізіологічне значення для правильного розвитку плода, процесів росту й диференціації тканин. Надалі з розвитком вагітності частина гормонів, які посилено продукуються у результаті реакції вагітного організму, зв'язується білками крові та стає біологічно неактивною, тим часом як концентрація вільних активних фракцій гормонів відповідає їхньому рівню поза вагітністю.

Нині доведено, що тиреотропний гормон через плаценту не проникає. Тиреоїдні гормони проходять через плаценту вільно, причому перехід можливий від матері до плода та від плода до матері.

Безсумнівно, що нормальна функціональна активність щитоподібної залози як матері, так і плода необхідна для фізіологічного розвитку вагітності та внутрішньоутробного плода.

Для ведення вагітності при порушеннях функції щитоподібної залози насамперед необхідна оцінка її стану, діагностика якого становить певні труднощі, оскільки необхідно диференціювати симптоми захворювання від змін функції залози, які мають місце при вагітності. Крім того, не всі діагностичні тести можуть бути застосовані при вагітності. Так, виключається проба з радіоактивним йодом у зв'язку з його шкідливою дією на щитоподібну залозу плода.

Зміна функціонування щитоподібної залози в жінки відбувається вже з перших тижнів вагітності. На неї впливає безліч факторів, більша частина яких прямо або побічно стимулює щитоподібну залозу жінки. Переважно це відбувається в першій половині вагітності, тобто в той період, коли в плода ще не функціонує своя щитоподібна залоза, а весь ембріогенез забезпечується тиреоїдними гормонами матері. В цілому продукція тиреоїдних гормонів під час вагітності в нормі збільшується на 30–50 %.

Під час вагітності функція щитоподібної залози зазнає таких змін:

- під впливом естрогенів активується синтез тироксина зв'язуючого глобуліну в печінці (ТЗГ), у зв'язку з чим підвищується загальна концентрація тиреоїдних гормонів у крові, а вільних (біологічно активних) – залишається незмінною;

- розвивається відносна гормональна і йодна недостатність внаслідок посиленого зв'язування з білками, конверсії (інактивації)  $T_4$  у плаценті, переходу йоду до плода і втрати його із сечею; виникає тенденція до формування зоба і розвитку гіпотиреозу;

- взаємозалежність щитоподібних залоз матері й плода відсутня, тому що плацентарний бар'єр непроникний для тиреоїдних гормонів

і ТТГ; однак він пропускає йодиди (забезпечення плода), тиреостатики (небезпека гіпотиреозу для плода) і тиреоїдстимулюючі імуноглобуліни (небезпека гіпертиреозу немовляти при наявності їх у матері).

Найбільш потужним стимулятором щитоподібної залози вагітної, який виступає переважно в першій половині гестації, є хоріонічний гонадотропін (ХГ), який продукується плацентою. ХГ за своєю структурою є гормоном, спорідненим з ТТГ, і в більших кількостях здатний виявляти ТТГ-подібні ефекти, приводячи до стимуляції продукції тиреоїдних гормонів. У першому триместрі вагітності завдяки ефектам ХГ відбувається деяке збільшення продукції тиреоїдних гормонів, що, у свою чергу, зумовлює пригнічення продукції ТТГ. Отже, у першому триместрі вагітності рівень ХГ суттєво підвищений, а рівень ТТГ знижений. Далі в міру збільшення строку вагітності відбуваються «дзеркальні» зміни продукції цих гормонів, і рівень ТТГ нормалізується. Не менше ніж у 20 % жінок у першій половині вагітності в нормі визначається знижений рівень ТТГ.

З перших тижнів вагітності під впливом ХГ, який має структурну гомологію з ТТГ, стимулюється продукція тиреоїдних гормонів ЩЗ. У зв'язку з цим за механізмом негативного зворотного зв'язку пригнічується продукція ТТГ, рівень якого протягом першої половини вагітності виявляється зниженим приблизно у 20 % вагітних. В результаті зазначених процесів у 2 % вагітних розвивається транзиторний гестаційний гіпертиреоз, що вимагає диференційної діагностики з хворобою Грейса. Починаючи з другої половини вагітності, рівень ТТГ поступово підвищується.

При багатоплідній вагітності, коли рівень ХГ сягає дуже високих значень, рівень ТТГ у першій половині вагітності виявляється значно зниженим, а іноді пригніченим практично у всіх жінок. Під час вагітності відбувається збільшення продукції естрогенів, які виявляють стимулюючий ефект на продукцію тироксинзв'язуючого глобуліну (ТЗГ) в печінці. Крім того, при вагітності збільшується зв'язування ТЗГ із сіаловими кислотами, що призводить до істотного зниження його кліренсу. В результаті до 20-го тижня вагітності рівень ТЗГ подвоюється. Це, у свою чергу, приводить до зв'язування із ТЗГ додаткової кількості вільних тиреоїдних гормонів. Транзиторне зниження рівня останніх викликає додаткову стимуляцію щитоподібної залози з боку ТТГ, у результаті чого вільні фракції  $T_4$  і  $T_3$  зберігаються на нормальному рівні, тоді як рівень загальних  $T_4$  і  $T_3$  у всіх вагітних жінок у нормі підвищений.

Вже на початку вагітності відбувається поступове збільшення об'єму ниркового кровообігу та гломерулярної фільтрації, що призводить до збільшення екскреції йоду із сечею та обумовлює додаткову непряму стимуляцію щитоподібної залози жінки. Крім того, підвищення потреби в йоді розвивається у зв'язку із трансплацентарним переносом йоду, який необхідний для синтезу тиреоїдних гормонів щитоподібної залози плода.

Величезний вплив на плід і організм матері чинить ендокринна функція плаценти. У плаценті функціонують дейодинази, серед яких най-

більшу активність має 5'-дейодиназа III типу (D3), що каталізує дейодування  $T_4$  матері до реверсивного  $T_3$  ( $rT_3$ ), який у високій концентрації утримується в амніотичній рідині. Йод, що вивільняється в цій реакції, може переноситися до плода та використовуватися для синтезу його тиреоїдних гормонів. Таким чином, тиреоїдні гормони вагітної можуть стати додатковим джерелом йоду для плода, що набуває найбільшого значення в умовах йодного дефіциту.

У нормі плацента проникна для тиреоїдних гормонів, хоча в минулому вважалося, що тиреоїдні гормони вагітної через плаценту взагалі не проходять. Проте можливість розвитку та народження дитини з аплазією щитоподібної залози (вроджений гіпотиреоз), формування органів і систем якого відбувалося завдяки тиреоїдним гормонам вагітної, спростовує це положення. При цьому слід зазначити, що явні клінічні ознаки гіпотиреозу при народженні відсутні у 90 % таких дітей. Через кілька днів після пологів рівень материнських тиреоїдних гормонів у їхній крові прогресивно падає, і якщо в максимально ранній термін не розпочати замісну терапію, у дитини може розвинути ускладнення гіпотиреозу. В експериментальних роботах було показано, що  $T_4$  визначається в амніотичній рідині ще до того, як починає функціонувати щитоподібна залоза плода.

Проте завдяки високій активності D3 плацента не повністю проникна для тиреоїдних гормонів. Обмежена проникність плаценти для тиреоїдних гормонів використовується в клінічній практиці. При лікуванні тиреотоксикозу у вагітних немає необхідності досягнення його повної компенсації з нормалізацією рівня ТТГ, що дозволяє не призначати більші дози тиреостатиків, які потенційно можуть проникати через плаценту та блокувати щитоподібну залозу плода.

Материнський ТТГ не проходить через плаценту, але через неї легко проникають йод, тиреоліберин, імуноглобуліни й тиреостатики. Серед останніх через плаценту та в грудне молоко недостатньо проникає більш ліпофільний пропілтіоурацил (ПТУ), який, за інших рівних умов, вважається препаратом вибору для лікування тиреотоксикозу під час вагітності.

Здатність до «вислизання» від ефекту Вольфа-Чайкова з'являється в щитоподібній залозі плода приблизно за місяць до пологів. Цей ефект полягає в тимчасовій блокаді синтезу гормонів щитоподібної залози при надходженні в організм людини вираженого надлишку йоду з наступним «вислизанням» і поновленням процесів синтезу. Слід помітити, що ефект Вольфа-Чайкова може розвинути лише при надходженні фармакологічних доз йоду, яке можливе тільки при тривалому прийомі ряду лікарських препаратів і введенні йодовмісних контрастних речовин. У зв'язку з відсутністю у фетальній щитоподібній залозі здатності «вислизати» від ефекту Вольфа-Чайкова хронічне введення в організм вагітній великих доз йоду може спровокувати порушення функції щитоподібної залози у плода. Все це не стосується фізіологічних доз йоду, які необхідні для нормальної роботи щитоподібної залози як вагітної, так і плода.

### ТЕМА 3. ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

У клінічній практиці особливе значення має визначення розмірів і топографії щитоподібної залози. Раніше була прийнята така класифікація збільшення залози: I ступінь – пальпаторне збільшення, IV – візуальне збільшення, V – величезний зоб, а III і II – проміжні ступені (О.В. Миколаєв, 1996).

Згідно із класифікацією ВООЗ, наразі виділяють:

**0 ступінь** – зоба немає (об'єм кожної частки щитоподібної залози не перевищує об'єму дистальної фаланги великого пальця руки обстежуваного);

**I ступінь** – залоза пальпується, але не помітна при нормальному положенні ший;

**II ступінь** – зоб чітко помітний при нормальному положенні ший.

Методи дослідження функціональної активності щитоподібної залози слугують для розмежування нормальної функції (еутиреоїдний стан) та підвищеної (гіпертиреоз) і зниженої (гіпотиреоз) функції залози. Під функцією маємо на увазі насамперед здатність залози секретувати у кровоток тиреоїдні гормони – тироксин ( $T_4$ ) і трийодтиронін ( $T_3$ ).

Принципи діагностики захворювань щитоподібної залози під час вагітності відрізняються від загальноприйнятих.

1. Йод, пов'язаний з білками (ПБЙ), дає найбільш точне уявлення про склад тиреоїдних гормонів у крові, тому що найбільша кількість  $T_4$  перебуває у зв'язаній з білками формі. Метод спектрофотометричний. У крові здорових людей ПБЙ дорівнює 4–8 мкг%, рівень нижче 3,5 мкг% вказує на наявність гіпотиреозу, а вище 8,5 мкг% – на наявність гіпертиреозу. При оцінюванні треба обов'язково враховувати фізіологічне підвищення ПБЙ при вагітності та у немовлят. При вагітності ПБЙ перебуває на вищій межі норми.

2. Визначення рівня загального  $T_4$ ,  $T_3$  і використання низькочутливих методів визначення рівня ТТГ під час вагітності не інформативне.

3. Необхідне поєднане визначення рівня ТТГ і  $FT_4$ .

4. Рівні загальних  $T_4$  і  $T_3$  в нормі завжди підвищені (приблизно в 1,5 раза).

5. Рівень ТТГ у першій половині вагітності в нормі знижений у 20–30 % жінок.

6. Рівень  $FT_4$  у першому триместрі трохи підвищений, приблизно у 2 % вагітних і у 10 % жінок з пригніченим ТТГ.

7. На пізніх строках вагітності в нормі часто визначається низько-нормальний рівень  $FT_4$  при нормальному рівні ТТГ.

8. Для моніторингу терапії патології щитоподібної залози використовується поєднане визначення рівня  $FT_4$  і ТТГ, а у випадку лікування у вагітної тиреотоксикозу – тільки одного рівня  $FT_4$ .

#### Гормональні дослідження

**Тиреотропний гормон.** Рівень ТТГ поза вагітністю (норма 0,4–4,0 мОд/л) може бути транзиторно пригнічений протягом першої половини вагітності приблизно у 20 % жінок. При використанні тест-систем

для визначення рівня ТТГ із високою функціональною чутливістю (0,01 мОд/л) частіше виявляється його помірне зниження – 0,1–0,4 мОд/л. У ряді випадків, особливо при багатоплідній вагітності, він може бути повністю пригнічений. Найбільш низькі показники рівня ТТГ у середньому припадають на 12-й тиждень вагітності. Проте в окремих випадках він може залишатися трохи зниженим аж до пізніх строків вагітності.

Фізіологічне зниження рівня ТТГ у вагітних вимагає проведення диференційної діагностики з патологічним тиреотоксикозом, особливо коли у пацієнтки визначається деяке підвищення рівня  $FT_4$ . У першому триместрі при нормальній вагітності в багатьох жінок спостерігаються симптоми, подібні до таких при тиреотоксикозі: тахікардія, загальна слабкість, схуднення, високий пульсовий тиск. При проведенні диференційного діагнозу слід виходити з того, що в переважній більшості випадків мова йде саме про фізіологічне зниження рівня ТТГ, оскільки в загальній групі вагітних патологічний тиреотоксикоз, який у цій віковій групі практично завжди пов'язаний із хворобою Грейвса, трапляється відносно рідко. Крім того, при хворобі Грейвса рівень ТТГ, як правило, значно знижений або повністю пригнічений, а рівні тиреоїдних гормонів підвищені. При хворобі Грейвса в 50 % випадків спостерігається ендокринна офтальмопатія та визначається збільшення щитоподібної залози з характерною зміною її ехоструктури. Поряд із цим важливе діагностичне значення має оцінка динаміки рівнів  $T_4$  і ТТГ.

**Тиреоїдні гормони.** Визначення рівня загальних тиреоїдних гормонів для оцінки функції щитоподібної залози під час вагітності не інформативне, оскільки він завжди буде підвищений. Рівень  $FT_4$  у першому триместрі вагітності, як правило, перевершує норму, але приблизно в 10 % вагітних із пригніченим рівнем ТТГ перевищує верхню межу норми (норма 11,5–22 пмоль/л). Рівень  $FT_3$ , як правило, змінюється однонаправлено з рівнем  $FT_4$ , але підвищеним буває рідше. Пригнічення фізіологічного рівня ТТГ у комбінації з підвищенням рівня  $FT_4$  іноді позначають як транзиторний гестаційний гіпертиреоз. В окремих випадках при транзиторному гіпертиреозі рівень  $FT_4$  може підвищуватися до 40 пмоль/л і вище, але частіше лише трохи перевищує норму.

У міру збільшення строків вагітності рівень  $FT_4$  поступово знижується та до кінця вагітності дуже часто виявляється нижчим за нормальний. У частини пацієнток, що не мають патології щитоподібної залози та одержують індивідуальну йодну профілактику, на пізніх строках вагітності може виявлятися граничне зниження рівня  $FT_4$  у комбінації з нормальним рівнем ТТГ. Незважаючи на те, що цей феномен частіше трапляється в умовах йодного дефіциту, його в більшості випадків не слід трактувати як патологію, а призначення замісної терапії на пізніх строках вагітності в цій ситуації (нормальний ТТГ, гранично знижений  $FT_4$ ) не потрібне. Зниження рівня  $FT_4$  пов'язують зі значним збільшенням тироксинзв'язуючої активності плазми до кінця вагітності та методикою визначення цього гормону. При використанні так званих двоетапних методів визначення рівня  $FT_4$  спочатку проводиться розподіл фракцій  $T_4$  на зв'язану й вільну, після чого досліджується

рівень FT<sub>4</sub>. При одноетапних методах, які найбільш часто використовуються в клінічній практиці, визначення рівня FT<sub>4</sub> відбувається в присутності зв'язаної фракції, що в ситуації значного підвищення рівня ТЗГ, наявного на пізніх строках вагітності, може призвести до зниження дійсного рівня FT<sub>4</sub>.

При визначенні рівня FT<sub>4</sub> у пацієнок, які одержують L-тироксин, перед забором крові для гормонального аналізу препарат не вживають, оскільки в цьому випадку результати можуть бути дещо завищені.

### **Антитіла до щитоподібної залози**

Серед антитіл до щитоподібної залози для діагностики її аутоімунної патології доцільне дослідження рівня антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) і тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО). Носійство АТ-ТПО – розповсюджений феномен у популяції, що далеко не завжди має патологічне значення. Антитіла з рівнем більше 100 мОд/л спостерігаються приблизно у 10 % жінок.

### **Ультразвукове дослідження**

УЗД дозволяє точно визначити об'єм щитоподібної залози (в нормі у жінок менше 18 мл), відстежити його динаміку на тлі терапії. Крім того, УЗД дозволяє точно визначити розмір вузлових утворень, оцінити ехоструктуру щитоподібної залози, яка може додатково допомогти в диференційній діагностиці різних захворювань. Протягом вагітності відбувається поступове збільшення об'єму щитоподібної залози, пов'язане з її гіперстимуляцією. При відсутності патології та при нормальному споживанні йоду до кінця вагітності об'єм щитоподібної залози рідко перевищує нормативний показник (18 мл), а протягом року після пологів повертається до вихідного. Вагітність не є протипоказанням для проведення УЗД щитоподібної залози.

### **Пункційна біопсія**

Показана для диференційної діагностики вузлового зоба при виявленні в щитоподібній залозі вузлових утворень, що пальпуються та/або перевищують 1 см у діаметрі. Вагітність не є протипоказанням для проведення пункційної біопсії щитоподібної залози.

### **Інші тести**

Під час вагітності протипоказане проведення скінтиграфії щитоподібної залози та використання радіоізотопних препаратів.

За необхідності проводять дослідження щитоподібної залози методом комп'ютерної томографії, ехографії та ін.

Усі сучасні методи морфологічного і функціонального дослідження щитоподібної залози дозволяють лікареві не тільки грамотно поставити діагноз, але й вибрати найбільш ефективні методи та способи лікування.

## **ТЕМА 4. ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ВАГІТНІСТЬ**

### **Порушення функції щитоподібної залози**

Клінічні розлади й метаболічні порушення, зумовлені функцією щитоподібної залози, поділяються на три категорії: підвищена активність, знижена активність і анатомічні аномалії. Останні звичайно не порушують функцію щитоподібної залози й лише в деяких випадках викликають підвищення або зниження її активності. Багато захворювань щитоподібної залози пов'язані з феноменом аутоімунної агресії й нерідко сполучаються з іншими аутоімунними процесами, що уражують ендокринну або інші системи. Розлади функції щитоподібної залози частіше виникають у жінок і мають тенденцію до сімейної схильності.

Причиною гіпофункції щитоподібної залози може бути захворювання гіпоталамуса або гіпофіза, але найбільш часто вона зумовлена недостатністю самої залози. Аутоімунний тиреоїдит, або тиреоїдит Хашимото, – найпоширеніша причина недостатності залози. Вірусні інфекції, опромінення й хірургічне видалення також можуть призводити до дефіциту тиреоїдних гормонів. Оскільки щитоподібна залоза має дуже великі функціональні резерви, то клінічна картина гіпотиреозу виникає тільки при її масивній деструкції.

Гіперфункція щитоподібної залози часто є результатом аутоімунного процесу. При хворобі Грейвса гіперфункція пов'язана з наявністю антитіл, які активують рецептор ТЗГ і порушують регуляцію функції щитоподібної залози, як правило, у бік гіперфункції. Автономне функціонування вузлика або вузликів щитоподібної залози – ще одна причина її гіперфункції. Вивільнення накопичених у залозі гормонів під впливом запального процесу також призводить до їхнього надлишку. Лише в дуже рідкісних випадках гіперфункція щитоподібної залози зумовлена патологією гіпофіза або надлишковою продукцією ТЗГ.

Більшість анатомічних аномалій щитоподібної залози виникають як наслідок доброякісних утворень або процесів, але трапляється й рак щитоподібної залози. У багатьох пацієнтів ця пухлина досить неагресивна, але іноді становить загрозу для життя і завжди вимагає ретельного обстеження та лікування.

### **Простий (нетоксичний) зоб**

Термін «ендемичний» зоб припускає існування етіологічного фактора або факторів, загальних для даного географічного регіону. Цим терміном позначають дифузійне або осередкове збільшення щитоподібної залози, що трапляється більш ніж у 10 % населення. Коли говорять про спорадичний зоб, то мають на увазі, що зоб розвивається в жителів неендемичних районів у результаті дії фактора, який не стосується широких верств населення. Оскільки ці терміни не визначають і не розмежовують причин зоба, до того ж і в ендемічних, і в неендемичних районах збільшення щитоподібної

залози може мати різноманітні причини, доцільно застосовувати загальний термін, такий як «простий», або «нетоксичний», зоб. Цю всеосяжну групу захворювань можна поділяти далі залежно від етіологічних факторів, які виявляються за допомогою об'єктивних методів дослідження. Простий, або нетоксичний, зоб можна визначити як будь-яке збільшення щитоподібної залози, не пов'язане із запальним або неопластичним процесом у ній, що не супроводжується спочатку ні тиреотоксикозом, ні мікседемою.

Етіологія та патогенез. Іноді можна встановити причину порушення синтезу тиреоїдних гормонів при простому зобі, як у випадках недостатності йоду, прийом з їжею зобогенних речовин або наявності дефекту в біосинтетичних реакціях, але набагато частіше причина зоба залишається неясною. Простий зоб виникає тоді, коли один або кілька факторів порушують здатність щитоподібної залози секретувати достатню для задоволення потреб периферичних тканин кількість активних гормонів. Хоча це передбачає підвищення секреції ТТГ, його концентрація в сироватці крові хворих з доведеним простим зобом зберігається, як правило, на нормальному рівні. Не можна забувати й про те, що зниження вмісту органічного йоду в щитоподібній залозі, що супроводжується порушенням синтезу гормонів, збільшує чутливість тиреоїдної структури й функції до нормального рівня ТТГ. Збільшення функціонуючої маси й активності тиреоїдних клітин, яке виникає в результаті, компенсує легке порушення синтезу гормону, при цьому у хворого зберігається нормальний обмін, хоча й утворюється зоб. При більш важкому порушенні синтезу гормонів включається компенсаторний механізм гіперсекреції ТТГ, але й у цьому випадку не вдається подолати наявне порушення, і у хворого розвивається як зоб, так і гіпотиреоз. Таким чином, у патогенетичному значенні між простим зобом і зобним гіпотиреозом не можна провести чіткої межі. Окремі причини простого зоба можуть призводити або не призводити до гіпотиреозу.

Патоморфологія. Гістологічна картина щитоподібної залози при простому зобі залежить від тяжкості основного порушення й стадії захворювання, на якій проводиться дослідження. На початкових стадіях у залозі виявляють рівномірну гіпертрофію й гіперплазію клітин, а також підвищену васкуляризацію. Якщо причини захворювання не усунуті або мають місце повторні погіршення й ремісії, рівномірність структурних змін щитоподібної залози втрачається. Іноді в більшій частині залози виявляється відносно рівномірна інволюція або гіперінволюція з нагромадженням колоїду. Частіше ж такі ділянки розділяються вогнищами гіперплазії. Гіперпластичні або інволютивні вогнища можуть оточуватися фіброзною тканиною, що призводить до формування вузлів. Іноді вони нагадують істинні новоутворення (аденоми). Можуть траплятися ділянки крововиливів і нерівномірної кальцифікації. Багатовузлова стадія майже завжди завершується появою функціональної автономності. Дійсно, гетерогенність структури й функції, а також більший або менший ступінь функціональної автономності є відміт-

ними ознаками захворювання, яке далеко зайшло. В результаті може розвинути спонтанний (багатовузловий токсичний) зоб або індукований більшими кількостями йоду (феномен «йод-базедов») гіпертиреоз.

Клінічні прояви. Клінічно простий зоб проявляється лише збільшенням розмірів щитоподібної залози, тому що метаболічний статус залишається нормальним. При зобному гіпотиреозі симптоми, пов'язані зі збільшенням щитоподібної залози, співіснують із ознаками й симптомами гормональної недостатності. Механічні наслідки характеризуються здавленням і зсувом трахеї або стравоходу, що супроводжується іноді симптомами обструкції, якщо зоб має досить великі розміри. При великих загруднинних зобах може виникати верхня обструкція органів середостіння. Ознаки здавлення у випадку великого загруднинного зоба з'являються звичайно при підніманні рук вище голови (симптом Пембертона); при цьому розвиваються гіперемія обличчя, запаморочення або непритомність. Здавлення поворотного гортанного нерва, що зумовлює хрипкість голосу, при простому зобі спостерігається рідко й дозволяє запідозрити пухлину. Раптовий крововилив у вузол викликає появу на шиї болючої припухлості й підсилює симптоми здавлення. При довгостроково існуючому багатовузловому зобі бувають випадки гіпертиреозу (токсичний багатовузловий зоб). Як при ендемічному, так і при спорадичному багатовузловому зобі споживання надмірних кількостей йодиду може призвести до розвитку тиреотоксикозу (феномен «йод-базедов»).

У географічних регіонах з важкою йодною недостатністю зобне збільшення щитоподібної залози часто супроводжується тим або іншим ступенем гіпотиреозу. У багатьох країнах із широким розповсюдженням зоба серед дітей, від страждаючих зобом батьків, збільшена частота кретинізму. Хоча йодна недостатність є обов'язковим чинником в етіології ендемічного зоба, його поширеність у різних регіонах з йодною недостатністю однакової тяжкості значною мірою різниться. У таких випадках передбачається істотна додаткова роль зобогенних речовин, що містяться в їжі й воді. У деяких районах кількість цих речовин може бути досить великою, щоб викликати зоб навіть під час відсутності йодної недостатності.

Діагностика. Діагноз простого зоба вимагає, по-перше, доказу наявності у хворого еутиреоїдного стану й, по-друге, доказу нормальних концентрацій  $T_4$  і  $T_3$  у сироватці крові. Перше утруднене тому, що тиреотоксикоз іноді має перебіг прихований або атипічний, особливо в осіб літнього віку; друге ж – тому, що концентрації  $T_4$  і особливо  $T_3$  у сироватці можуть перебувати біля верхньої границі нормальних значень. Крім того, вікове зниження концентрації  $T_3$  у сироватці навіть в еутиреоїдних осіб ускладнює інтерпретацію результатів визначення рівня гормонів. ЗРЙ звичайно залишається нормальним, але в умовах йодної недостатності або при наявності дефекту біосинтезу може й збільшуватися. Виключити тиреотоксикоз важко ще й тому, що довгостроково існуючий багатовузловий

зоб часто супроводжується автономізацією функції щитоподібної залози з відповідним зниженням реакції на ТРГ. Диференційний діагноз між нетоксичним зобом і хворобою Хашимото полегшується тим, що при першому в щитоподібній залозі набагато частіше є множинні вузли, а при другій у сироватці крові виявляються високі титри антитіл до мікросомального тиреоїдного антигену або тиреоглобуліну. У деяких випадках один з вузлів стає настільки великим, що змушує запідозрити рак. Це стосується випадків швидкого збільшення вузла, викликаного крововиливом, і втрати здатності накопичувати йод.

Лікування. Насамперед необхідно зменшити розмір зоба або шляхом ослаблення впливу зовнішніх причин порушення гормоноутворення, або за допомогою введення достатніх для інгібування секреції ТТГ кількостей екзогенного тиреоїдного гормону й тим самим створити для щитоподібної залози умови майже повного спокою. При розладах, що характеризуються зниженням запасів йодиду в щитоподібній залозі, таких як йодна недостатність або порушення тиреоїдного йодидконцентруючого механізму, ефективними можуть бути невеликі дози йодиду. Іноді вдається виключити дію якої-небудь відомої зобогенної речовини. Найчастіше, однак, природа етіологічного фактора залишається неясною й доводиться вдаватися до супресивної тиреоїдної терапії. Для цієї мети застосовують натрієву сіль L-тироксину (левотироксин). В осіб молодого віку з ранньою дифузною стадією простого зоба лікування починають зі 100 мкг левотироксину на день і протягом місяця доводять дозу до максимальної – 150–200 мкг на день. Адекватність супресії можна оцінити шляхом визначення ЗРЙ, який повинен становити менше 5 % уведеної дози за 24 год. Менше зниження ЗРЙ вказує на часткову супресію, що відображає наявність автономних вогнищ, які виявляються при скануванні. В осіб літнього віку або при довгостроково існуючому багатовузловому зобі перед початком лікування левотироксином слід проводити стимуляційний тест із ТРГ для з'ясування наявності або відсутності вираженої функціональної автономності. Якщо зниження або відсутність реакції ТТГ на ТРГ вказує на наявність такої автономності, то супресивна терапія левотироксином протипоказана, оскільки в цих хворих уже є або пізніше розвинеться тиреотоксикоз. У таких випадках слід розглянути можливість руйнування автономних вогнищ радіойодом (див. розділ «Токсичний багатовузловий зоб»). З іншого боку, якщо реакція ТТГ на ТРГ нормальна, що виключає наявність вираженої функціональної автономності, то лікування левотироксином можна починати. В осіб літнього віку початкова доза не повинна перевищувати 50 мкг на день. Дозу поступово збільшують, причому мета полягає в частковому, а не повному пригніченні ЗРЙ. Перед початком лікування доцільно провести сканування й по можливості повторювати визначення ЗРЙ і сканування (на тлі пригнічення) у всіх хворих, що одержують супресивну терапію тиреоїдними гормонами.

Результати лікування, що наводяться в літературі, широко варіюють. Загальновізвано, що ранній дифузний гіперпластичний зоб добре піддається терапії, зменшуючись або зникаючи протягом 3–6 міс. Досвід автора говорить про те, що хворі з пізніми, вузловими стадіями зоба гірше піддаються лікуванню, причому значне зменшення розмірів залози досягається лише приблизно в 30 % з них. Однак в інших хворих супресивна терапія може запобігати подальшому росту щитоподібної залози. Міжвузлова тканина регресує частіше, ніж самі вузли. Тому в процесі лікування останні можуть ставати більш явними. Після досягнення максимальної регресії зоба супресивне лікування можна тривалий час продовжувати, знижувати дозу або іноді навіть періодично скасовувати. При цьому в одних хворих ефект зберігається, а в інших зоб рецидивує.

Останні вимагають поновлення супресивної терапії й проведення її невизначено довгий час.

У районах ендемії йодної недостатності розміри й поширеність зоба, а також частоту кретинізму можна знизити, забезпечивши населення йодованою сіллю або водою.

Хірургічне лікування простого зоба з фізіологічної точки зору не виправдане, але іноді до нього доводиться вдаватися для зняття обструктивних симптомів, особливо якщо вони зберігаються на тлі наполегливої консервативної терапії. У деяких хворих з підозрою на рак може знадобитися хірургічне лікування вузлового зоба. Однак уявлення про те, що субтотальна резекція багатовузлового зоба є ефективним заходом профілактики розвитку рака щитоподібної залози, необґрунтоване. Якщо з будь-яких причин все-таки роблять субтотальну тиреоїдектомію, то для профілактики регенеративної гіперплазії й подальшого рецидиву зоба слід застосовувати левотироксин у звичайній дозі 150 мкг у день.

### **Вагітність і гіпотиреоз**

Гіпотиреоз характеризується зниженою функцією щитоподібної залози, що призводить до обмінних і клінічних порушень.

Термін «гіпотиреоз» був уведений в 1961 р. на Міжнародному конгресі з проблем ендемічного зоба, що відбувся в Софії.

Повне вимикання функції щитоподібної залози називається атиреозом; звичайно це пов'язано з уродженою відсутністю щитоподібної залози або з атрофією раніше не зміненої тиреоїдної тканини, хірургічним видаленням органа, а також радіаційним руйнуванням гормональної тканини щитоподібної залози.

До останнього часу за ступенем захворюваності гіпотиреозом робили висновок про тяжкість зобної ендемії, тому що у високогірних районах, де спостерігалася досить важка ендемія зоба, нерідко діагностувалися серед населення (у тому числі й дитячого) виражені форми гіпотиреоїдної хвороби. Гіпотиреоз розглядали також як післяопераційне ускладнення.

Сутність хвороби полягає в зниженні біосинтезу й зменшенні секреції йодовмісних гормонів щитоподібної залози, тобто тироксину й трийодтироніну. У результаті цього виникає уповільнення всіх процесів обміну речовин і особливо різке зниження основного обміну, а також і теплообміну. При цьому нерідко в першу чергу страждає серце, у м'язах якого розвиваються дистрофічні процеси. У шкірі й підшкірній клітковині через дефіцит тиреоїдних гормонів накопичується велика кількість так званих муцинозних речовин, що призводить до розвитку своєрідного слизуватого набряку, або мікседеми. Порушення жирового обміну призводить до уповільненого засвоєння тканинами жирів і підвищеному відкладанню холестеринових бляшок на стінках кровоносних судин.

Кілька десятиліть тому, коли не було ефективних препаратів для лікування різних захворювань щитоподібної залози, у тому числі й гіпотиреозу, останній набував важкого, довічного перебігу.

У запущених же випадках, особливо якщо хвороба почалася в період внутрішньоутробного розвитку дитини або в перші місяці й роки її життя, мікседема переходила в кретинізм або навіть в ідіотизм. Кретинізм та ідіотизм тиреоїдного характеру в роботі лікаря зараз практично не трапляються завдяки своєчасній діагностиці різного роду розладів діяльності щитоподібної залози й своєчасній коригуючій терапії.

На відміну від хворих на токсичний зоб, у крові хворих на гіпотиреоз у зв'язку зі зниженням гормоноутворювальної функції щитоподібної залози знижені всі біохімічні показники: СБІ, БЭЙ, Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>. Тиреотропна функція гіпофіза виявляється підвищеною, що лабораторно підтверджується при визначенні вмісту в крові тиреотропного гормону (ТТГ), тому що гіпофіз і щитоподібна залоза працюють за принципом зворотного зв'язку.

Причинами розвитку гіпотиреозу є вроджене недорозвинення або відсутність щитоподібної залози, наслідки перенесеного запального процесу в цьому органі (тиреоїдити), оперативне втручання на залозі або її видалення з тих або інших причин (наприклад, токсичний зоб, рак та ін.), наслідки лікування радіоактивним йодом, аутоімунний процес. У ряді випадків причину розвитку гіпотиреозу встановити не вдається. Іноді знижена функція щитоподібної залози зумовлена порушенням функції центральної нервової системи, наприклад, енцефалітом, а також недостатнім надходженням в організм йоду із продуктами харчування. У рідкісних випадках гіпофункція цього ендокринного органа розвивається через падіння гормональної діяльності гіпофіза, що спостерігається в післяпологовому періоді в жінок у зв'язку з недостатньою продукцією тиреотропного гормону. Іноді причиною гіпотиреозу можуть бути інфекції (туберкульоз, бруцельоз, токсоплазмоз та ін.). Відомі випадки розвитку хвороби в період клімаксу й після пологів (у цьому випадку нерідко поряд зі зниженням функції щитоподібної залози спостерігається й зниження функцій інших ендокринних залоз – надниркової залози, яєчників).

Звичайно при гіпотиреозі щитоподібна залоза не пальпується, але може бути й збільшеною, що спостерігається при спорадичному або ендемічному зобі, а також при аутоімунному тиреоїдиті.

Гіпотиреоз може розвинути в будь-якому віці, але найчастіше він спостерігається в 40–50 років. Хвороба діагностується в чотири рази частіше у жінок порівняно із чоловіками, і її початок нерідко збігається із клімактеричним періодом.

Нестача тиреоїдних гормонів в організмі викликає падіння всіх його функцій. Виключення становить, як ми вже відзначали, тиреотропна функція гіпофіза, яка компенсаторно зростає. Клінічна картина захворювання відповідає практично у всьому зворотній симптоматиці токсичного зоба.

Прояви гіпотиреозу різноманітні, але у вираженій формі він характеризується чітко вираженими скаргами й об'єктивними показниками. Першими ознаками захворювання, що розвивається, є загальна слабкість, підвищена втомлюваність, зниження працездатності, погіршення пам'яті, втрата інтересу до навколишнього, прогресує сонливість, мерзлякуватість, сухість шкіри, випадання волосся, ламкість нігтів. Надалі, якщо не проводилося адекватне лікування, з'являється одутлість обличчя, сповільненість мовлення («заважає» язик, який став «займати» більшу частину ротової порожнини). Досить часто хворі скаржаться на запори. Хо́да стає вповільненою, так само як і реакція на навколишнє.

При першому ж огляді хворого на гіпотиреоз відразу впадає в око тупуватий, «дурний» вираз обличчя (так зване «гіпотиреоїдне обличчя»), особливо в запущеній стадії. Досить виражені одутлість обличчя, «мішки» під очима, вузька очна щілина, невиразність погляду, що пояснюється міксематозними набряками. Ніс у хворих стовщений, нерідко спостерігається слинотеча з відкритого рота. Впадає в око загальна загальмованість, млявість, утруднена й уповільнена мова, грубий хриплий голос (через набряклість голосових зв'язок). Волосся на голові й тілі рідке, нерідко відзначається випадання волосся на бровах. Нігті ламкі, із тріщинами. Шкірні покриви бліді, з жовтуватим відтінком, сухі на дотик. Іноді на тлі жовтизни й блідості спостерігається обмежений яскравий рум'янець щік. Шкіра не тільки суха, але ще й лущиться, стовщена. Такого роду зміни шкірних покривів викликані зниженою функцією потових і сальних залоз. Обличчя виглядає набряклим. Надалі набряклість поширюється й на інші ділянки тіла. Однак на відміну від справжніх набряків, наприклад, при серцевій недостатності, при гіпотиреоїдних набряках при натисненні на них пальцем не залишається ямок. Розвиток своєрідних набряків і послужив причиною найменування гіпотиреозу мікседемою. Якщо захворювання почалося з дитинства й дитина не одержувала лікування, то зростає її, коли вона стає дорослою, різко відстає від вікової норми. При вираженій формі захворювання через набряк повік очні щілини звужені, губи випнуті. Кінцівки стовщені. Пальці рук товсті й створюють враження коротких. Тіло у хворих

на гіпотиреоз не пітніє, але можуть пітніти тільки руки. На обличчі й спині нерідко вугри й вугроподібні висипи.

Порушення в діяльності нервової системи виявляються головними болями, болями в кінцівках. Болі в попереку мають перебіг за типом радикуліту. У жінок є порушення статевої функції. Менструальний цикл порушений, передчасно настає клімакс.

З боку серцево-судинної системи відзначається брадикардія, яка в запущених випадках змінюється тахікардією. При електрокардіографії (ЕКГ) реєструються дистрофічні зміни в серцевому м'язі. У більш важких, запущених випадках розвивається серцева недостатність, що проявляється насамперед задишкою, частішанням пульсу, набряклістю ніг. Печінка при цьому часто збільшена.

Недостатність гормонів щитоподібної залози в організмі сприяє зайвому відкладанню холестерину на стінках кровеносних судин, у першу чергу серцевих, що призводить не тільки до їх ущільнення, але й до звуження просвіту. При цьому в ділянці серця з'являються стисні болі (за типом стенокардії). Однак, незважаючи на серйозні зміни в серці, хворі рідко скаржаться на болі в ділянці серця. І тільки при занадто виражених змінах, при різкому звуженні просвіту коронарних судин хворі відзначають болючий синдром стенокардичного характеру. Температура тіла знижена. Відзначається порушення нюху й смаку. Через набрякання слизової оболонки порожнини носа утруднене носове дихання, що сприяє розвитку запальних процесів у верхніх дихальних шляхах. Інфекційні захворювання у тих, хто страждає на гіпотиреоз, проходять нерідко із невисокою температурою, що пов'язано з уповільненим темпом обміну речовин.

У більшості частини хворих на гіпотиреоз розвивається недовкрів'я (анемія). У ряді випадків вона передує клінічним проявам тиреоїдної недостатності. Анемія з'являється в результаті зниженого всмоктування заліза в кишечнику.

При порушеннях діяльності шлунково-кишкового тракту, що нерідко спостерігається при зниженій функції щитоподібної залози, хворі часто скаржаться на зниження апетиту, метеоризм, запори.

При гіпотиреозі, як відомо, порушується функція центральної й периферичної нервової систем. Ці порушення характеризуються зміною нервово-психічних функцій, черепно-мозкової іннервації, рухової сфери, маловиразною мімікою, що проявляється повільністю, апатією, уповільненим мовленням та іншими симптомами, у тому числі й зниженням багатьох рефлексів. Психічні порушення, їх клінічні прояви залежать від тривалості перебігу захворювання. Вони найбільш виражені, якщо людина страждає на гіпотиреоз з дитячого віку й не одержує вчасно замісної терапії.

Гіпотиреозу властиві розлади пам'яті й інтелектуальна неповноцінність. Ці розлади, глибина яких залежить від тривалості захворювання, визначають різні ступені вираженості слабоумства.

Зараз лікарі в більшості випадків спостерігають гіпотиреоз легкої форми, коли у хворих з боку психічного статусу відзначаються тільки уповільненість мислення й мовлення, зниження пам'яті, розумова втомлюваність.

При гіпотиреозі середньої тяжкості відзначається індіферентність, апатичність. Такі хворі рідко сміються або плачуть. Іноді може спостерігатися дратівливість, буркотливий настрій і депресивний стан.

Ускладнення при гіпотиреозі проявляються дистрофічними ураженнями серця й судин (імовірність інфаркту міокарда), нервово-психічними розладами. Однак найбільш грізним ускладненням гіпотиреозу, що має виражений перебіг, є гіпотиреоїдна кома.

Гіпотиреоїдна кома розвивається у хворих з тиреоїдною недостатністю й провокується охолодженням, інфекцією (особливо грипом і пневмонією), операцією, вживанням снодійних, седативних, наркотичних препаратів. Що стосується снодійних і наркотичних засобів, то цілком зрозуміло, що вони можуть бути пусковими факторами в розвитку цього небезпечного ускладнення гіпотиреозу, оскільки ці медикаменти помітно знижують активність обмінних процесів (головним чином основного обміну й теплоутворення), які й без цього у хворих перебувають у стані мінімальної активності.

Тривала недостатність тиреоїдних гормонів в організмі хворих на гіпотиреоз призводить, як відомо, до загальмованості, сонливості, адинамії, блідості, сухості й набрякlostі шкіри, брадикардії, зниження температури тіла, що й сприяє (при впливі того або іншого провокуючого фактора) розвитку коматозного стану. А при настанні прекоматозного стану ці симптоми ще більшою мірою нарастають: стає переривчастим дихання, нарастає серцева недостатність і розвивається гіпоксія мозку.

При розвитку гіпотиреоїдної коми помітно знижується й без того знижена температура тіла (нижче 35 °С), у зв'язку з чим гіпотиреоїдну кому називають ще гіпотермічною. Розрізняють дві фази гіпотиреоїдної коми: прекому й власне кому. У першій фазі періодично відмічається сплутаність свідомості, нерідко виникають судоми, можливий ступорозний стан, що виражається в заціпенінні, нерухомості, пригніченні психічної активності, відсутності мовного спілкування з оточенням, зниженні всіх видів чутливості. У другій фазі настає глибока втрата свідомості, або кома, що в більшості хворих закінчується летально.

Виведення хворого з гіпотиреоїдної прекоми й коми починають зі струминного внутрішньовенного введення сильнодіючого кортикостероїдного препарату гідрокортизону. Одночасно із цим у вену вводять і гормон щитоподібної залози – тироксин або трийодтиронін. Хворому призначають необхідні серцево-судинні засоби, а також антибіотики для боротьби з можливою інфекцією.

Розвиток вагітності при гіпотиреозі спостерігається рідше, ніж при дифузному токсичному зобі, що зумовлено несприятливим впливом дефіциту

тиреоїдних гормонів на репродуктивну функцію жінки. В акушерській практиці частіше спостерігається післяопераційний гіпотиреоз. При вродженому гіпотиреозі може настати вагітність, якщо відповідна терапія тиреоїдними гормонами почата вчасно. Гіпофункція залози може розвинутися після важких інфекційних захворювань і ускладнень після пологів, і на цьому тлі можливе настання вагітності. Планування вагітності при гіпотиреозі здійснюється мінімум за шість місяців за умови стійкої компенсації тиреоїдного обміну.

Під субклінічним гіпотиреозом розуміють ізольоване підвищення рівня ТТГ при нормальному рівні  $FT_4$ , під маніфестним гіпотиреозом – комбінацію підвищення рівня ТТГ і зниження рівня  $FT_4$ . На сьогодні у клінічній практиці як діагнози можуть фігурувати тільки ці поняття, що позначають дефіцит тиреоїдних гормонів та мають чіткі загальноприйняті лабораторні характеристики. Дані клінічної картини для верифікації діагнозу гіпотиреозу не мають значення.

Поширеність гіпотиреозу серед вагітних становить близько 10–15 %. У зв'язку із цим можна зробити висновок про те, що некомпенсований гіпотиреоз може перешкоджати розвитку вагітності.

Патологічне значення як маніфестного, так і субклінічного гіпотиреозу під час вагітності сумнівів не викликає. Гіпотиреоз вагітної найнебезпечніший для розвитку плода, у першу чергу для розвитку його центральної нервової системи.

Справа в тому, що в першу половину вагітності щитоподібна залоза плода практично не функціонує. І в нормі, і при нормальній роботі щитоподібної залози вагітної розвиток нервової системи буде адекватно забезпечений як у нормального плода, так і в плода без щитоподібної залози (з уродженим гіпотиреозом). У другій половині вагітності, у ситуації вродженого гіпотиреозу, буде інтенсифікуватися трансплацентарний перенос материнського  $T_4$ . Процеси мієлінізації в ЦНС тривають і після пологів, завершуючись остаточно протягом першого року життя дитини. Таким чином, якщо дитині з уродженим гіпотиреозом, яка не перенесла у першій половині вагітності гіпотироксинемію, у перші дні після народження буде призначена замісна терапія левотироксином натрію, розвиток її нервової системи може суттєво не відрізнятись від нормального. Інша ситуація виникає при гіпотиреозі в матері: навіть при наявності нормальної закладки щитоподібної залози в плода наслідки гіпотироксинемії першої половини вагітності вважаються незворотними. Гіпотиреоз впливає на генеративну функцію жінки, викликаючи порушення менструального циклу, первинну та вторинну безплідність.

Особливістю перебігу захворювання у вагітних є зменшення симптомів гіпотиреозу з ростом вагітності, що зумовлено компенсаторним збільшенням щитоподібної залози плода й переходом тиреоїдних гормонів від плода до матері.

Перебіг вагітності у хворих залежить від ваги й ступеня компенсації гіпотиреозу. При адекватному гормональному лікуванні вагітність протікає без особливостей.

При вираженій недостатності щитоподібної залози характерне невиношування вагітності. Дефіцит тиреоїдних гормонів негативно впливає на процеси імплантації й ембріогенезу.

Перебіг вагітності при гіпотиреозі може ускладнюватися розвитком залізодефіцитної або вітамін В<sub>12</sub>-дефіцитної анеміями, а пологи – слабкістю пологової діяльності.

Компенсований гіпотиреоз, за сучасними уявленнями, не є проти-показанням для планування вагітності. Більше того, слід зазначити, що сучасні концепції лікування багатьох захворювань щитоподібної залози, які трапляються в репродуктивному віці (ДТЗ, рак щитоподібної залози), передбачають видалення всієї щитоподібної залози й замісну терапію еутироксом (левотироксином натрію) надалі. У зв'язку із цим, із проблемою планування вагітності в жінок з гіпотиреозом ендокринологи й лікарі інших спеціальностей будуть зустрічатися все частіше. При вагітності підвищується потреба в левотироксині, тому його доза повинна бути збільшена. Про необхідність цього жінка повинна знати заздалегідь.

Клініка прихованого гіпотиреозу має багато «масок». Нерідко його симптоматику не помічають ні самі пацієнти, ні лікарі. Так, хворі зникають до періорбітальних набряків, сонливості, млявості, сухості шкіри, запорів. Частіше за все при субклінічному гіпотиреозі страждає емоційна сфера. Дефіцит тиреоїдних гормонів, переважно в жінок, призводить до пригніченого настрою, неопоясненої туги й навіть вираженої депресії. Некомпенсований гіпотиреоз у вагітній супроводжується підвищеним ризиком таких важких ускладнень, як прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, мимовільне переривання вагітності, антенатальна загибель плода. Слід зазначити, що навіть мінімальне зниження функції щитоподібної залози у вагітній зумовлює ризик зниження рівня інтелектуального розвитку в плоді.

Основні принципи замісної терапії гіпотиреозу під час вагітності:

1. Під час вагітності збільшується потреба в Т<sub>4</sub>, що вимагає збільшення дози еутироксу (левотироксину натрію).
2. Необхідно збільшити дозу еутироксу (левотироксину натрію) на 50 мкг відразу після настання вагітності в жінок з компенсованим гіпотиреозом і після 20–22 тиж збільшити дозу еутироксу (левотироксину натрію) на 30–40 % від початкової дози.
3. Контроль рівня ТТГ і FT<sub>4</sub> проводять кожні 8–10 тиж.
4. Адекватній замісній терапії відповідає підтримка низьконормального (менше 2 мОд/л) рівня ТТГ і висококонормального рівня FT<sub>4</sub>.

5. При гіпотиреозі, вперше виявленому під час вагітності, жінці відразу призначається повна замісна доза еутироксу (левотироксину натрію) (2,3 мкг/кг маси) без її поступового збільшення, прийнятого для лікування гіпотиреозу поза вагітності.

6. Для профілактики йодного дефіциту додатково призначаються препарати йоду: йодбаланс 200 один раз на добу.

7. Після пологів доза еутироксу (левотироксину натрію) знижується до звичайної замісної (1,6–1,8 мкг/кг маси).

Еутирокс (левотироксин натрію) приймають щодня ранком за 30 хв до сніданку. Якщо в жінки є виражене блювання в ранковий час, вживання препарату необхідно перенести на більш пізній час, але для забезпечення достатньої біодоступності препарату його однаково слід вживати за 30 хв до їди. Якщо жінка з гіпотиреозом вживає кальцій-D<sub>3</sub> нікомед або інші препарати кальцію, у тому числі у вигляді комплексних препаратів для вагітних, його вживання необхідно перенести на більш пізній час (удень або ввечері), оскільки карбонат кальцію суттєво зменшує біодоступність левотироксину.

Якщо в жінки виявлене підвищення рівня ТТГ більше 4 мОд/л, їй відразу ж показане призначення еутироксу (левотироксину натрію) без з'ясування причини субклінічного гіпотиреозу.

У жінки з гіпотиреозом, виявленим під час вагітності, орієнтування на дані гормонального дослідження при контролі адекватності дози еутироксу (левотироксину натрію) може бути утрудненим, оскільки початково підвищений рівень ТТГ буде знижуватися відносно повільно. У цьому випадку виходять із розрахункової дози препарату на масу пацієнтки: 1,6 мкг/кг маси плюс 50–75 мкг або 2,3 мкг/кг маси тіла на день. Якщо рівень ТТГ початково (на момент постановки діагнозу на початку вагітності) був досить високим (більше 20 мОд/л), незважаючи на призначення повної замісної дози (2,3 мкг/кг), він може не нормалізуватися й до кінця вагітності.

Компенсований і субкомпенсований гіпотиреоз не є протипоказанням до планування вагітності. Жінки з некомпенсованим гіпотиреозом наприкінці АІТ або після оперативного лікування непухлинної патології щитоподібної залози можуть планувати вагітність після досягнення еутиреозу на тлі замісної терапії еутироксом (левотироксином натрію). Декомпенсований гіпотиреоз із наявністю важких дистрофічних змін міокарда є відносним протипоказанням до планування вагітності.

Реабілітація містить у собі 3 аспекти:

- гормональна корекція функції щитоподібної залози;
- корекція репродуктивної функції (яка порушується внаслідок розвитку гіпотиреозу за типом НЛФ або хронічної ановуляції, гіпер- або опсоменореї аж до аменореї);
- санація вогнищ інфекції й лікування інших соматичних захворювань.

При адекватному призначенні еутироксу відбувається відновлення гормональної функції: відновлюється циклічність, двофазність менструального циклу з нормальною лютеїною фазою; фолікул, що домінує, досягає 18–21 мм, висота ендометрія в середині циклу – 12–14 мм; підвищений рівень пролактину.

При триваючій гіперпролактинемії показане додаткове призначення парлоделу (бромкриптину) 2,5–5 мг 1 раз на день до зниження показників рівня пролактину протягом 2–3 менструальних циклів.

У хворих на гіпотиреоз спостерігається вторинний імунодефіцит, ступінь якого прямо пропорційний ступеню вираженості гіпотиреозу. Основні прояви цього: часті запальні захворювання (ГРЗ, хронічний тонзиліт, бронхіт та ін.), УГІ, ВПГ і ЦМВ, дисбактеріоз кишечника та піхви, анемія та ін. Виявлення й санація вогнищ інфекції обов'язкова на стадії планування вагітності.

#### Ведення вагітності й пологів

1. В I триместрі вагітності пацієнтку повинен проконсультувати ендокринолог для корекції дози еутироксу, терапевт (для уточнення стану серцево-судинної системи) і невропатолог (беручи до уваги неврологічні відхилення), аналіз крові на ТТГ і FT<sub>4</sub>, при необхідності – АТ-ТПО, кількість йоду в сечі, УЗД щитоподібної залози для виключення зоба.

2. Найбільш частим ускладненням вагітності при гіпотиреозі є загроза переривання вагітності, зумовлена прогестиновою недостатністю й (або) загостренням хронічних запальних захворювань. Необхідне визначення прогестерону в сироватці крові в I триместрі й при зниженні його рівня – призначення прогестинових препаратів (дуфастону, мікронізованого прогестерону) – дуфастон 10 (20) мг 2 рази на день із метою профілактики або при заазрозі аборту 40 мг одночасно, а потім 10 мг 3 рази в день через 8 год протягом першої доби з поступовим зниженням дози до профілактичної.

3. При загостренні вогнищ хронічної інфекції (бронхіт, пієлонефрит, ВПГ та ін.) або наявності анемії – відповідне лікування.

4. Через високий ризик розвитку вродженої патології обов'язковим є скринінгове обстеження:

- у термін 10–13 тиж – УЗД (величина шийної складки, норма – 1–1,2 мм), визначення РАРР у сироватці крові, проведене в генетичному центрі;
- у термін 16–18 тиж вагітності – визначення АФП, β-ХГ;
- при необхідності за показаннями проводиться амніоцентез і цитогенетичне дослідження, у термін 22 тиж – скринінгове УЗД для виключення ВВР плода (розвитку вад нервової трубки).

5. У зв'язку з тим, що при гіпотиреозі є високий ризик розвитку ПД, необхідно:

- починаючи з I триместру проводити її профілактику (вітрум пренатал, матерна та ін.);
- 18–20 тиж – другий курс профілактики ПД;

- 24–26 тиж – доплерометричне дослідження кровообігу в артерії пуповини, аорті й середній мозковій артерії плода;

- з 30 тиж вагітності – контрольне КТГ-дослідження;

- 30-34 тиж – третій курс профілактики ПД.

6. У зв'язку з високим ризиком раннього розвитку прееклампсії необхідний ретельний гемодинамічний контроль, аналіз сечі на вміст сечової кислоти (маркер розвитку прееклампсії, норма – 216–370 для 39–40 тиж вагітності), контроль на наявність протеїнурії.

7. Визначення плацентарних (плацентарний лактоген, прогестерон) і фетальних (естріол, кортизол) гормонів, починаючи з 12 тиж вагітності 1 раз на місяць для ранньої діагностики ПД і ЗВУР.

#### Особливості перебігу пологів

1. Основна умова успішного проведення пологів у жінок з гіпотиреозом – це досягнення до моменту розродження стійкого клінічного й гормонального еутиреозу, відсутність ПД і ЗВУР.

2. Основні ускладнення родового акту: слабкість або дискоординація пологової діяльності, розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, обтяження прееклампсії.

3. У II періоді пологів розвивається слабкість пологової діяльності. Третій і ранній післяпологовий період ускладнюються гіпотонією матки й кровотечею.

4. Перед абдомінальним розродженням доза левотироксину подвоюється. Для обробки шкірних покривів неприпустиме використання розчинів йоду.

5. Післяпологовому періоді можуть відмічатися гіпогалактія, лохію і гематометра, розвиток гнійно-септичних ускладнень.

6. Після пологів доза еутироксу (левотироксину натрію) знижується до звичайної замісної (1,6–1,1 мкг/кг маси).

7. Годування груддю не протипоказане на тлі приймання левотироксину натрію.

Для виключення вродженого гіпотиреозу в немовлят на 3–5-й день життя визначають ТТГ методом плями, при необхідності – рівень ТТГ і FT<sub>4</sub> у сироватці крові. Контроль через 6 і 12 міс.

#### **Субклінічний гіпотиреоз**

Останніми роками збільшується розповсюдженість тиреоїдної недостатності. Особливо часто трапляється субклінічний гіпотиреоз – граничний стан між нормою й клінічно явною формою первинного гіпотиреозу, що характеризується нормальним рівнем у сироватці крові загального й вільного тироксину (Т<sub>4</sub>) і підвищеним рівнем тиреотропіну (ТТГ). Нині внесені зміни в це формулювання, тому що при субклінічному гіпотиреозі рівень ТТГ підвищений лише в частини хворих, але в усіх хворих підвищена секреція ТТГ у відповідь на введення тироліберину (тиреорилізінг-гормон – ТРГ). У зарубіжній літературі теж з'явилися статті, що поставили під сумнів

значення підвищення рівня ТТГ у крові при субклінічному гіпотиреозі. Концентрація ТТГ у крові є прекрасним індикатором для виявлення неонатального гіпотиреозу, але діагностична цінність цього показника в старших вікових групах незначна, хоча частота субклінічного гіпотиреозу в літніх пацієнтів велика, особливо в жінок. Так, при дефіциті білка в їжі рівень ТТГ у крові буде в нормі або знижений навіть при явному гіпотиреозі. Екологічні забруднювачі, що викликали первинний гіпотиреоз (солі свинцю, окис вуглецю та ін.), одночасно блокують виділення гіпофізом у кров ТТГ. У дорослих з ендемічних стосовно зоба регіонів рівні ТТГ можуть бути більш низькими, ніж в осіб з районів, забезпечених йодом, або навіть нормальними. Субклінічному гіпотиреозу надають дуже великого значення, тому що мозок надзвичайно чутливий навіть до незначного дефіциту тиреоїдних гормонів в організмі. За останні роки в усьому світі збільшилася частота тиреоїдної недостатності. Так, група ризику за йододефіцитним зобом становить 800 млн чоловік на земній кулі. Поширеність йододефіцитного зоба досягла 190 млн. В 5–10 % популяції США встановлений маніфестний гіпотиреоз, а серед осіб 55 років і більше він виявлений у 8–17 % американців у різних штатах. Ще 5–10 % популяції США уражує прихований гіпотиреоз. У Росії популяційне обстеження на гіпотиреоз поки не проведене, однак вивчена частота йододефіцитного зоба: вона коливається від 26 до 65 % у різних регіонах. Нині загальновізнано, що йододефіцитний зоб – це прихований гіпотиреоз: гіперплазована тиреоїдна тканина лише протягом певного часу може підтримати еутиреоїдний стан; при підвищенні потреби організму в гормонах щитоподібної залози (стреси, вагітність, інтеркурентні захворювання і т. д.) проявляється гіпотиреоз. Частота тиреоїдної недостатності збільшується не тільки тому, що зберігається абсолютний дефіцит йоду в багатьох країнах. Погіршується екологічна ситуація, що призводить до відносної йодної недостатності, підвищується радіаційний фон, поширюються аутоімунні захворювання, у тому числі хронічного аутоімунного тиреоїдиту, зростає використання лікарських препаратів з антитиреоїдною дією. Крім того, дефіцит білка в їжі збільшує йодну недостатність. Активне й особливо пасивне паління згубно впливає на щитоподібну залозу, оскільки тютюновий дим містить окис вуглецю, радіоактивні та інші уражуючі щитоподібну залозу компоненти. Останніми роками відкрито, що дефіцит селену збільшує йодну недостатність і призводить до селендефіцитного гіпотиреозу.

Останнім часом сформувався поняття, що стосується прихованого гіпотиреозу – «медикаментозний гіпотиреоз». Він спостерігається при лікуванні хворих як йодовмісними препаратами, так і ліками, що не мають у своєму складі йоду. Медикаментозний гіпотиреоз можуть викликати препарати йоду, що вводяться в організм як перорально, так і нашкірним шляхом (при обробці шкіри, при фізіотерапевтичному лікуванні – йодоімпрегнації та ін.), а також при використанні йодоконтрастних засобів.

Особливо згубно діє аміодарон. Призначення препаратів, що містять йод у макродозах, дітям до 3 років може мати несприятливі наслідки, тому що неминуче розвивається медикаментозний гіпотиреоз, що згубно впливає на психічний розвиток дитини. Медикаментозний гіпотиреоз при застосуванні препаратів, що не мають у своєму складі йоду, розвивається особливо часто під впливом сульфонілсечовини, транквілізаторів, нейролептиків, аденоблокаторів та ін. У дітей різко пригнічують функцію щитоподібної залози протиепілептичні засоби. При медикаментозному гіпотиреозі потрібна обов'язкова його корекція, але лікарі нерідко не помічають приєднання до основного захворювання гіпотиреозу.

Транзиторний гіпотиреоз. У немовлят цей стан відомий давно, розроблені принципи діагностики й лікування транзиторного гіпотиреозу, протестований прогноз захворювання. У дорослих осіб ще не вивчено, як транзиторний гіпотиреоз відбивається на стані організму, чи потрібна його медикаментозна корекція або треба чекати спонтанного лікування і як прогнозувати, чи зворотний цей патологічний стан.

За патогенезом розрізняють хімічний та імунний типи зворотного гіпотиреозу. У хворих з хімічним типом швидше відновлюється тиреоїдна функція. При імунному типі процес відновлення йде повільно. УЗД щитоподібної залози допомагає оцінити прогноз: при хімічному типі зворотного гіпотиреозу ехоструктура щитоподібної залози відновлюється до норми, при імунному типі ехогенність залози стає неоднорідною й зниженою.

Останніми роками з'явилося ще одне нове поняття, пов'язане із субклінічним гіпотиреозом, – синдром еутиреоїдної слабкості (euthyroid sick syndrome). Це гіпотиреоз, викликаний не ураженням тиреоїдної системи, а периферичними змінами метаболізму й транспорту тиреоїдних гормонів, зумовленими нетиреоїдними ураженнями, голодуванням, хірургічними й іншими травмами. Як синонім використовують і більш вдалі терміни: «синдроми нетиреоїдних захворювань» (nonthyroidal illness syndrome) або «еутиреоїдний патологічний синдром». За рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові виділяють кілька варіантів еутиреоїдного патологічного синдрому: низький рівень  $T_3$ ; низький рівень  $T_3$  і низький рівень  $T_4$ ; високий рівень  $T_4$  та інші порушення. Зниження концентрації загального  $T_3$  у сироватці крові є найпоширенішим порушенням при синдромі нетиреоїдних захворювань. Спочатку це виявили у хворих на ожиріння і стали іменувати  $T_3$ -low-syndrome. Потім зниження рівня  $T_3$  виявили в осіб старечого віку й розцінили як механізм адаптації. Пізніше при серцевій недостатності теж установили низький рівень  $T_3$  у крові. Тепер відомо, що близько 70 % госпіталізованих хворих із нетиреоїдними захворюваннями мають знижену концентрацію  $T_3$  у сироватці крові, причому вільний  $T_3$  знижується меншою мірою, ніж загальний  $T_3$ , при цьому рівень  $T_4$  і ТТГ залишається в нормі. Причина цього варіанта синдрому нетиреоїдних захворювань полягає у зни-

женні активності ферменту йодтиронін-5'-монодейодинази, що перетворює  $T_4$  у  $T_3$ , при цьому можуть спостерігатися клінічні симптоми гіпотиреозу.

Варіант синдрому з низкими концентраціями  $T_3$  і  $T_4$  трапляється у хворих з важкими захворюваннями, особливо часто в пацієнтів, що перебувають у реанімаційних відділеннях; цей стан може розвинути гостро. Низький рівень  $T_4$  – це несприятлива прогностична ознака, що свідчить про загрозу летального результату. Розвиток цього варіанта синдрому нетиреоїдних захворювань пов'язують із появою в крові інгібітора зв'язування  $T_3$ ,  $T_4$ . Природа цього інгібітора поки що не встановлена. Вказують на роль неестерифікованих жирних кислот, особливо при низькому рівні альбуміну в плазмі, і на надлишок тиреозв'язуючого глобуліну (ТЗГ). Низькі концентрації вільного  $T_4$  у сироватці крові відмічаються у хворих, що одержують дофамін, глюкокортикостероїди.

Високий рівень  $T_4$  при синдромі нетиреоїдних захворювань розвивається при захворюваннях печінки, коли хворим вводять макроدوزи йоду, а також аміодарон або рентгеноконтрастні речовини. Вони пригнічують захоплення печінкою  $T_4$ , тим самим його конверсія в печінці в  $T_3$  уповільнюється, і в сироватці крові рівень  $T_4$  стає вищим за норму. Іншим варіантом нагромадження в крові  $T_4$  є надлишок ТЗГ. Це стосується насамперед вагітності: під час розвитку вагітності може виявитися транзиторний субклінічний або маніфестний гіпотиреоз внаслідок гіперпродукції ТЗГ.

До інших варіантів синдрому нетиреоїдних захворювань можна віднести аномалії ТТГ, порушення його синтезу, секреції, структури, регуляції й ефектів, наявність блокувальних антитіл. Так, лікування ТТГ призводить до зниження його активності та до гіпотиреозу. Підвищення рівня в крові кальцію, катехоламінів, глюкокортикостероїдів теж призводить до зниження активності ТТГ.

Симптоми тиреоїдної недостатності можуть бути класичними, коли діагноз ставиться легко, або дуже слабо вираженими. В останньому випадку гіпотиреоз може довгостроково не розпізнаватися й маскуватися під інші захворювання. Однак і явний, і прихований гіпотиреоз призводить до ускладнень з боку різних систем. Зараз особливу увагу стали приділяти прихованому, у тому числі субклінічному, гіпотиреозу. Гормони щитоподібної залози регулюють усі види обміну речовин в організмі, діють на всі клітини, стимулюють тканинне дихання, тому навіть найменший дефіцит тиреоїдних гормонів в організмі викликає серйозні, часом незворотні порушення, в першу чергу з боку центральної нервової системи. Це насамперед призводить до депресії, агресивності, зниження інтелекту. Не випадково в країнах, де дослідження гормонів тиреоїдної системи дуже доступне, проводиться популяційне обстеження громадян, щоб вчасно виявити прихований гіпотиреоз.

Клінічна картина прихованого гіпотиреозу має багато масок. Нерідко його симптоматику не помічають ні самі пацієнти, ні лікарі. Так, хворі

"звикають" до періорбітальних набряків. У літніх пацієнтів сонливість, млявість, повільність, безпам'ятність, сухість шкіри, запори тощо пояснюють віковими змінами. Найчастіше при прихованому гіпотиреозі страждає емоційна сфера. Дефіцит тиреоїдних гормонів, переважно в жінок, призводить до пригніченого настрою, "непоясної туги" і навіть до вираженої депресії. Більше 90 % хворих, які із приводу депресивних станів лікуються в психоневрологів, мають тиреоїдну недостатність, яку збільшує необхідність застосування антидепресантів. При гіпотиреозі знижується пізнавальна функція, погіршуються пам'ять і увага, порушується інтелект (явно або приховано). Патологічну сонливість не можна вважати класичним симптомом гіпотиреозу: страждають процеси гальмування. Може розвинути дисомнічний синдром, що проявляється безсонням, переривчастим сном, утрудненням засипання та іншими розладами сну. На думку багатьох дослідників, інтелектуальні порушення при гіпотиреозі незворотні не тільки в дітей, але й у дорослих, тому так важливі його рання діагностика й лікування. Складність проблеми полягає в тому, що за нормальним рівнем тиреоїдних гормонів у крові ще не можна судити про їх достатній вміст у головному мозку. Це багато в чому залежить від активності ферменту дейодинази в гіпоталамо-гіпофізарному комплексі й від конверсії  $T_4$  у  $T_3$  у гіпофізі, який містить рецептори до  $T_3$ . У міру збільшення давності нерозпізаного й нелікованого гіпотиреозу розвивається синдром внутрішньочерепної гіпертензії. З'являються часті, а потім постійні головні болі. На краніограмі можна виявити посилення пальцевих вдавлень і судинного малюнка, стоншення й нерівність кісток скеліпіння черепа, збільшення фронтальноорбітального кута, внутрішньочерепні обвапнення, особливо в ділянці базальних гангліїв. Може збільшуватися розмір гіпофіза, що виявлено й підтверджено за допомогою магнітно-резонансної томографії, причому при лікуванні препаратами L-тироксину розміри гіпофіза порівняно швидше приходять до норми, якщо ще не встиг розвинути його аденоматоз або вторинна аденома.

Субклінічний гіпотиреоз нерідко має маску шийного або грудного остеохондрозу: турбують парестезії та м'язові болі у верхніх кінцівках, слабкість у руках. Сухожилльні рефлексії знижені або відсутні, і на цьому фоні спостерігається гіпертрофія м'язової тканини, у тому числі м'язів верхнього плечового пояса. Порушення метаболізму в м'язовій тканині відбувається навіть при незначному зниженні функції щитоподібної залози: накопичується креатинінфосфат у м'язових клітинах, а в крові може підвищуватися рівень креатинфосфокінази. Набряклість мієлінової оболонки периферичних нервових стовбурів може призводити до рецидивуючого люмбаго, грудного або поперекового радикуліту, причому традиційне медикаментозне й фізіотерапевтичне лікування не поліпшує стан або дає незначний і короткочасний ефект.

Питання про кісткові прояви субклінічного гіпотиреозу в дорослих перебуває тільки на стадії вивчення: звичайно при цьому відсутні клінічні симптоми, а лабораторні, рентгенологічні, денситометричні й гістоморфологічні прояви різні. У дітей добре відомі затримка в дозріванні деяких кісток з відсутністю точок осифікації (відставання в розвитку кісток тим більше виражене, чим важчий ступінь тиреоїдної недостатності), аномальне формування кісткової тканини з ущільненням основи черепа й орбіт, потовщення кортикального шару довгих кісток скелета. Механізм впливу гормонів щитоподібної залози на кісткову тканину точно невідомий.

Найбільш часто спостерігаються кардіологічні маски гіпотиреозу. Субклінічний гіпотиреоз може проявлятися єдиним симптомом – гіперхолестеринемією, стійкою, рефрактерною до лікування дієтою, статинами та іншими гіполіпопротейнічними засобами. У крові накопичуються атерогенні фракції ліпідів, навпаки, рівень ліпопротеїдів високої щільності знижується. Підвищується вміст у крові аполіпопротеїну А. Усе це сприяє атерогенезу. Атеросклеротичний процес швидко прогресує й характеризується множинною локалізацією. Цікава така особливість коронарного атеросклерозу: ІХС може мати дуже велику давність, але не супроводжується серцевою недостатністю, оскільки навіть при прихованому дефіциті тиреоїдних гормонів потреба всіх органів і тканин у кисні знижується.

Вважається, що при гіпотиреозі обов'язково повинна бути брадикардія, але це не так. Гіпотиреоїдна міокардіодистрофія супроводжується появою слизуватого набряку міокарда, дефіцитом макроергів, іонів калію в кардіоміоцитах, посиленням перекисного окиснення ліпідів і ушкодженням мембран, отже, електричною нестабільністю міокарда, його псевдогіпертрофією, нагромадженням креатинфосфату, атерогенезом, порушенням реологічних властивостей крові й мікроциркуляції. Внаслідок дії названих чинників нерідко, особливо в літніх пацієнтів, гіпотиреоз має перебіг не з брадикардією, а з тахікардією або з пароксизмами мерехтіння й тріпотіння передсердь, політопною екстрасистолією, синдромом слабкості синусового вузла. Спроба застосувати антиаритмічні препарати – аміодарон,  $\beta$ -адреноблокатори – збільшує гіпотиреоз. Призначення препаратів тиреоїдних гормонів у таких випадках призводить до зникнення аритмій без необхідності застосування антиаритмічних засобів (лікарі, як правило, побоюються включати в лікувальний комплекс тироксин і трийодтиронін при аритміях серця). Інфаркт міокарда на тлі прихованого гіпотиреозу може проходити із тривалим підвищенням у крові рівня креатинфосфокінази, і це не свідчить про появу нових вогнищ некрозу, тобто ризику інфаркту. L. Cohen і співавт. роблять висновок, що у хворих на гіпотиреоз при загруднинних болях кращим маркером ураження міокарда є рівень тропоніну, а не креатинфосфокінази.

Субклінічний гіпотиреоз може викликати артеріальну гіпертензію (АГ), рефрактерну до гіпотензивних препаратів різних фармакологічних груп. Через набряклість судинної стінки підвищується головним чином діастолічний артеріальний тиск. Сечогінні, у тому числі салуретики, не діють на гіпотиреоїдні набряки. Багато гіпотензивних препаратів збільшують тиреоїдну недостатність, а отже, й АГ: препарати раувольфії, клофелін,  $\beta$ -адреноблокатори та ін.

У жінок субклінічний гіпотиреоз може проявлятися тільки порушеннями менструальної функції в різних клінічних формах (частіше за типом опсоменореї або аритмії місячних, рідше за типом аменореї, менометрорагій) або безплідністю, персистуючою лактореею, мастопатією. Хворі стають постійними пацієнтками центрів «Шлюб і родина». Синтетичні прогестини, які нерідко, як показує практика, призначають в таких ситуаціях, не дають бажаного ефекту, а навпаки, збільшують порушення менструальної функції. Інтенсивність персистуючої лакторееї варіабельна. Також варіабельний рівень пролактину (ПРЛ) у крові: можливі його коливання від норми до високої гіперпролактинемії. Застосування бромокриптину навіть у невеликих дозах призводить до різкого зниження рівня ПРЛ, нерідко нижче за норму, а скасування препарату викликає rebound-ефект і високу гіперпролактинемію.

Набряковий синдром теж може бути маскою субклінічного гіпотиреозу. Періорбітальні або загальні набряки "неясного генезу" нерідко є єдиним або провідним симптомом цього захворювання. Хворі вдаються до систематичного вживання сечогінних, які, як відомо, не тільки неефективні при гіпотиреоїдних набряках, але збільшують характерний для гіпотиреозу вторинний гіперальдостеронізм, а виходить, і набряки. У хворих формується своєрідна залежність від салуретиків, і вони змушені постійно (нерідко роками) вживати сечогінні.

Через набряклість тканин дихальних шляхів при субклінічному гіпотиреозі можливий розвиток бронхообструктивного синдрому, і пацієнти помилково лікуються з приводу "бронхіальної астми". При цьому порушення дренажної функції бронхів викликає рецидивуючі інфекційно-запальні захворювання дихальної системи, що мають, як правило, затяжний перебіг. Значну роль у цьому відіграє вторинний імунодефіцит, який завжди розвивається навіть при незначному зниженні функції щитоподібної залози. Характерний дисбактеріоз, що утруднює проведення антибактеріальної терапії при супутніх інфекційних захворюваннях. Часто трапляється кольпіт, викликаний грибами. Слід особливо зазначити, що при компенсації гіпотиреозу повністю усувається кандидозний кольпіт без якої-небудь специфічної терапії. Складніше буває усунути дисбактеріоз кишечника, розвитку якого сприяє порушення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту, кислотоутворювальної функції шлунка, зниження тону м'язів

передньої черевної стінки, гіпомоторна дискінезія жовчного міхура, диспанкреатизм, що проявляється функціональною ферментною недостатністю.

Провідним симптомом субклінічного гіпотиреозу може бути нормохромна анемія, оскільки тиреоїдні гормони стимулюють гемопоез. Як правило, анемія не досягає важкого ступеня, однак через погіршення всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті, наявності в багатьох хворих геморою, що кровоточить, у зв'язку з менометрорагіями знижується також рівень гемоглобіну в крові, при цьому анемію розцінюють як залізодефіцитну, хоча лікуванням препаратами заліза дає лише скромний результат.

Щоб не пропустити субклінічний гіпотиреоз, лікар повинен призначати хворому лабораторне обстеження. Мінімум обстеження – це визначення в крові рівня ТТГ і вільного  $T_4$ : підвищення рівня ТТГ при нормальному, а тим більше зниженому вмісті  $T_4$  у сироватці крові підтвердить субклінічний гіпотиреоз.

#### Лікування й профілактика субклінічного гіпотиреозу

У літературі з'явилися повідомлення про те, що йодована сіль, йодований хліб, вода або масло тощо здатні запобігати подальшому збільшенню щитоподібної залози, але малоефективні для зменшення розмірів вже гіперплазованої її тканини. Фізіологічні дози йоду для організму нешкідливі, але його передозування призводить до виникнення хронічного аутоімунного тиреоїдиту, раку щитоподібної залози (саме це спостерігається зараз у ряді штатів США). Кращим методом запобігання йодній недостатності є йодування кухонної солі, передбачене програмою ВООЗ. Ця програма передбачала повністю ліквідувати йодний дефіцит до 2015 р. У зв'язку з різким підвищенням споживання йоду в ряді країн кількість людей із субклінічним гіпотиреозом через йодний дефіцит зменшилася до 13,7 % загальної популяції порівняно з 28,9 % у 1994 р. Прогрес у ліквідації йодної недостатності за останні 10 років названий тріумфом охорони здоров'я. Ясно, що необхідна замісна терапія субклінічного гіпотиреозу препаратами гормонів щитоподібної залози як у дітей, так і в дорослих. Основним препаратом для цього слугує L-тироксин в індивідуальних адекватних дозах. У середньому всмоктується 80 % прийнятої дози, причому з віком усмоктування погіршується. Так, F. Despert і співавт. установили, що в дітей прийом  $T_4$  у дозі 2–3 мг/кг на день сприяє зменшенню розмірів зоба. У дорослих середня доза становить 1,6 мкг на 1 кг маси тіла на добу. У різних хворих добова потреба коливається від 25 до 200 мкг/доб. Добір дози необхідно проводити поступово, починаючи з мінімальної. Так, при ІХС, артеріальній гіпертензії початкова доза не перевищує 25 мкг/доб. Збільшувати дозу необхідно не раніше ніж через 4–6 тиж, коли організм адаптується до початкової дози препарату. Доцільно поєднувати прийом L-тироксину з коронарозширюючими засобами, зокрема з нітратами, що поліпшує переносимість лікування й запобігає ускладненням. У літературі описані випадки розвитку інфаркту міокарда у хворих на гіпотиреоз при

доборі замісної терапії, коли відразу призначалася більша доза препарату. У молодих осіб лікування можна починати з 50 мкг препарату й більше. Щоб оцінити адекватність проведеної замісної терапії, необхідний періодичний контроль рівня ТТГ у крові. Потреба організму в тиреоїдних гормонах у літню пору року нерідко зменшується, що теж необхідно враховувати при лікуванні хворих. Досвід показує, що в чоловіків середня потреба в L-тироксині вища, ніж у жінок: відповідно 100–150 і 75–100 мкг/доб. Важливо навчати хворих на гіпотиреоз самоконтролю: стежити за самопочуттям, пульсом, АТ, масою тіла, переносимістю тироксину тощо і вести щоденник спостережень. Це допоможе уникнути ускладнень гіпотиреозу й побічної дії застосованих тиреоїдних гормонів. Особливо важливо усувати навіть незначну тиреоїдну недостатність у вагітних: дані про роль тиреоїдних гормонів у розвитку ЦНС плода – аргумент на користь призначення  $T_4$  вагітній жінці для запобігання захворюванням, викликаним дефіцитом тиреоїдних гормонів у період внутрішньоутробного розвитку.

При гіпотиреозі не слід застосовувати препарати з антигіпертензивним або струмогенним ефектом, необхідно уникати призначення транквілізаторів, нейролептиків, антидепресантів, йодовмісних препаратів. Для таких хворих шкідливі папаверин, но-шпа, що розслаблюють гладку мускулатуру.

Усунення медикаментозного гіпотиреозу слід починати зі скасування препаратів, що пригнічують функцію щитоподібної залози, а також проводити замісну терапію тиреоїдними гормонами. При минулому гіпотиреозі курс замісного лікування може бути короткотривалим.  $T_3$ -low-syndrome коригують препаратами трийодтироніну в адекватних дозах. Таке ж лікування рекомендують призначати у випадках синдрому нетиреоїдних захворювань (доза від 10 до 50 мкг/доб у різних хворих), оскільки не виявлений позитивний ефект лікування їх L-тироксином.

Профілактика субклінічного гіпотиреозу стосується насамперед проблеми його ранньої діагностики й поліпшення екологічних умов і не повинна обмежуватися лише заходами, спрямованими на ліквідацію абсолютної йодної недостатності. Тепер рекомендують визначати в другій половині III триместру розміри щитоподібної залози плода за допомогою УЗД, а тим більше в немовлят, щоб вчасно починати лікування тиреоїдними гормонами. Це особливо важливо, якщо в жінки раніше спостерігалися зміни щитоподібної залози або вони є під час вагітності. Також важлива компенсація дефіциту селену і запобігання тим самим селендефіцитному зобу. Не випадково останнім часом на фармацевтичному ринку стали з'являтися препарати вітамінів у комбінації з мікроелементами. Так, препарат тріовіт містить вітаміни А, С, Е та селен і повинен використовуватися як для профілактики, так і для лікування тиреоїдної недостатності. Рекомендують скринінг-обстеження на субклінічний гіпотиреоз у літніх осіб, особливо в жінок.

## Токсичний багатовузловий зоб

Токсичний багатовузловий зоб розвивається іноді на тлі довго існуючого простого зоба, але відсоток такого ускладнення точно невідомий. У неендемичних областях причини нетоксичного багатовузлового зоба звичайно залишаються неясними. Неясно також, чи існує специфічний етіологічний фактор тих випадків нетоксичного багатовузлового зоба, які переходять у тиреотоксичну стадію. Загальним для багатьох випадків нетоксичного багатовузлового зоба, навіть у районах з достатнім постачанням йодом, є знижений вміст йоду в тиреоглобуліні, що вказує або на дефіцит йоду, або на порушення його нормального включення в йодовані амінокислоти. Гістологічних особливостей, які дозволили б розрізнити нетоксичний і токсичний багатовузловий зоб, немає. Однак перехід нетоксичного вузлового зоба в токсичний супроводжується розвитком явної функціональної автономії, тобто незалежності одної або кількох ділянок щитоподібної залози від стимулюючої дії ТТГ. Розрізнені вогнища функціональної автономії в щитоподібній залозі з'являються вже на ранній стадії патологічного процесу. Згодом їх розміри й кількість збільшуються, так що навіть серед практично еутиреоїдних осіб з нетоксичним багатовузловим зобом приблизно у 25 % вдається виявити ознаки функціональної автономії – зниження або відсутність реакції на введення ТРГ. За результатами скінтіляційного сканування розрізняють зміни двох типів. У першому випадку (трапляється часто) йод у щитоподібній залозі накопичується дифузно, але вогнища такого нагромадження розкидані по всій залозі. У другому (трапляється рідше) йод накопичується в одному або декількох окремих вузлах, тоді як інша частина залози справляє враження практично нефункціонуючої. При гістологічних і авторадіографічних дослідженнях виявляють виражену гетерогенність структури й функції, причому вони погано корелюють один з одним. Як при ендемічному, так і при спорадичному нетоксичному багатовузловому зобі введення йодидів може викликати розвиток тиреотоксикозу, що узгоджується з уявленням про функціональну автономію, характерну для даного захворювання.

Оскільки токсичний багатовузловий зоб виникає на тлі довгостроково існуючого простого зоба, він являє собою захворювання осіб літнього або старечого віку. Тому, а також через відмінності природи етіологічних факторів, клінічні прояви токсичного багатовузлового зоба відрізняються від таких при хворобі Грейвса. Офтальмопатія трапляється рідко, і її поява могла б свідчити про виникнення хвороби Грейвса у хворого із простим зобом. У деяких хворих розвивається типовий тиреотоксикоз. Частіше, однак, вага тиреотоксикозу виявляється меншою, ніж при хворобі Грейвса, хоча його фізіологічний вплив на окремі органи й системи може бути дуже істотним. Особливої уваги заслуговує серцево-судинна система. Аритмії й

застійна серцева недостатність часто виникають або підсилюються в умовах тиреотоксикозу такої вираженості, який в інших органах і системах викликає лише мінімальні зрушення (апатичний гіпертиреоз). Можуть переважати слабкість і виснаження, часто із втратою апетиту, а не гіперфагією, що наводить на думку про рак.

У деяких хворих діагноз токсичного вузлового зоба важко встановити з визначеністю. З одного боку, збільшення й вузлуватості щитоподібної залози можна не помітити, якщо у хворого коротка шия, кіфоз або залоза розташована за грудниною. У таких випадках при наявності клінічних ознак тиреотоксикозу прояснити картину допоможуть дослідження ЗРЙ і сканування. З іншого боку, навіть якщо вузловий зоб і вдасться пальпувати, важко підтвердити існування легкого, хоча й клінічно значущого тиреотоксикозу, тому що вміст загального  $T_4$ ,  $BT_4$  і  $IST_4$ , так само як і концентрація  $T_3$  у сироватці крові, найчастіше лише дуже слабо перевищують верхню границю норми. Наприклад, рівень  $T_3$  у сироватці, який міг би розглядатися як нормальний для молодих осіб, у людей похилого віку означає підвищення, оскільки з віком цей показник знижується. Незважаючи на діагностичну цінність тестів на пригнічення функції щитоподібної залози в подібних обставинах, у людей похилого віку їх проводити не слід через небезпеку виникнення несприятливих реакцій з боку серцево-судинної системи. На жаль, хоча нормальна реакція на ТРГ могла б виключити діагноз тиреотоксикозу у хворих з вузловим зобом, знижена реакція не є підставою для цього діагнозу. З віком реакція на ТРГ знижується, особливо в чоловіків, але високий відсоток хворих з вузловим зобом, які в інших обставинах здаються еутиреоїдними, слабкіше реагують на ТРГ хоча б частково внаслідок функціональної автономії щитоподібної залози. Коли лабораторні дані не дозволяють установити чіткого діагнозу тиреотоксикозу, але є його клінічні ознаки, слід спробувати застосувати антиtireoїдні засоби.

Найбільш ефективним при лікуванні хворих з токсичним багатовузловим зобом є радіоактивний йод. Через часте зниження ЗРЙ і варіабельність функціонування різних ділянок щитоподібної залози звичайно застосовують високі дози (740–1110 МБк, або 20–30 мКі). Крім того, фізіологічна нестійкість літніх хворих робить доцільним радикальне лікування. З тієї ж причини його звичайно слід починати з антиtireoїдних засобів, відкладаючи застосування радіоїоду до досягнення еутиреоїдного стану, що запобігає загостренню тиреотоксикозу у випадку виникнення радіаційного тиреоїдиту. Якщо немає протипоказань, пом'якшити симптоми тиреотоксикозу можна за допомогою пропранололу, призначивши його до та після радіаційної терапії (у період очікування її ефекту). Через нерівномірну активність різних ділянок щитоподібної залози лікування радіоїодом нечасто призводить до гіпотиреозу.

### **Рідкісні варіанти тиреотоксикозу**

Крім хвороби Грейвса та токсичного багатовузлового зоба, тиреотоксикоз супроводжує й інші захворювання, у тому числі фолікулярну аденому щитоподібної залози й різні форми тиреоїдиту, які розглядаються в наступних розділах. У даному розділі обговорюються ще більш рідкісні причини тиреотоксикозу, а також незвичайні лабораторні прояви цього стану.

#### ***Незвичайні причини тиреотоксикозу***

Іноді гіпертиреоз і тиреотоксикоз зумовлюються хронічною гіперсекрецією ТТГ у результаті або ТТГ-секретуючої аденоми гіпофіза, або вибіркової резистентності механізму секреції ТТГ до інгібуючої дії тиреоїдних гормонів за принципом негативного зворотного зв'язку. Останнє може являти собою варіант синдрому, при якому до тиреоїдних гормонів резистентні як гіпофіз, так і периферичні тканини. ТТГ-секретуючі аденоми гіпофіза в багатьох випадках діагностуються на підставі рентгенологічної картини пухлини гіпофіза, підвищення концентрації в сироватці альфа-субодиниці ТТГ, а також практичної відсутності реакції рівня ТТГ у сироватці на ТРГ. У випадку гіпофізарної резистентності концентрація альфа-субодиниць зростає меншою мірою, а реакція ТТГ на ТРГ звичайно залишається нормальною.

У хворих з пухлиною трофобласта часто виявляється підвищення (іноді значне) концентрації загальних і вільних  $T_3$  і  $T_4$  у сироватці. Клінічні ознаки тиреотоксикозу при цьому можуть бути відсутні. Гіперфункцію щитоподібної залози викликають присутні в крові тиреоїдні стимулятори трофобластного походження, які являють собою, імовірно, варіант хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ). Після видалення пухлини всі зміни швидко зникають.

Штучний тиреотоксикоз – це форма тиреотоксикозу без гіпертиреозу, що може бути викликана навмисним або випадковим прийомом надфізіологічних кількостей тиреоїдних гормонів. Даний синдром найчастіше трапляється у жінок із психічними порушеннями, як правило, у парамедичного персоналу, в осіб, що одержували тиреоїдні гормони в минулому, а також у родичів хворих, що одержують тиреоїдні гормони. У таких хворих власна функція щитоподібної залози пригнічена, що проявляється зниженням ЗРЙ і концентрації тиреоглобуліну в сироватці крові. У сироватці крові хворих, які користуються препаратами, що містять  $T_4$ , підвищена концентрація як  $T_4$ , так і  $T_3$ , а при вживанні тільки  $T_3$  зростає лише його концентрація, тоді як рівень  $T_4$  знижується.

Феноменом «йод-базедов» називають виникнення тиреотоксикозу в раніше еутиреоїдних хворих внаслідок споживання великих кількостей йоду. Цей феномен характерний для жителів областей з ендемічним дефіцитом йоду після вживання заходів для збільшення постачання цього елемента або підвищення його запасів в організмі. Гіпотеза полягає в тому, що додавання йоду «дозволяє» функціонально автономній тканині щито-

подібної залози робити й секретувати гормони в надлишковій кількості. Аналогічний феномен може спостерігатися в осіб з нетоксичним багатовузловим зобом при одержанні ними великих доз йодиду. Оскільки частіше такі хворі – особи літнього віку й тиреотоксикоз у них може викликати небезпеку серйозних серцево-судинних ускладнень, їм не слід призначати великі дози йоду. Так само йодовмісні фармакологічні препарати (найчастіше рентгеноконтрастні середовища) можна застосовувати в таких хворих тільки за показаннями, враховуючи при цьому небезпеку виникнення феномена «йод-базедов». Якщо виникає необхідність у проведенні дослідження із застосуванням рентгеноконтрастних середовищ у таких хворих, їм доцільно вводити великі дози пропілтіоурацилу (450–600 мг на день) до дослідження й протягом тижня після нього. У деяких хворих великі дози йоду можуть викликати гіпертиреоз, хоча після відміни препаратів йоду вони видужують, функція щитоподібної залози в них нормалізується й ознаки її функціональної автономії зникають.

### ***Незвичайні прояви тиреотоксикозу***

*T<sub>3</sub>-токсикоз.* Тиреотоксикоз, що характеризується нормальним або підвищеним вмістом  $T_4$  у сироватці крові, відсутністю дефіциту ТЗГ і підвищеним рівнем  $T_3$ , називається  $T_3$ -токсикозом. Хоча у всіх хворих на гіпертиреоз швидкість продукції  $T_3$  непропорційно висока стосовно  $T_4$ , у деяких ця розбіжність набуває особливої вираженості. Такі зміни можуть спостерігатися при хворобі Грейвса, багатовузловому зобі або гіперфункціонуючій аденомі.  $T_3$ -токсикоз слід підозрювати у хворих із клінічними проявами тиреотоксикозу, коли рівні  $T_4$  і  $FT_4$  у сироватці крові перебувають у межах норми або знижені, ЗРЙ нормальний або підвищений. Поряд з пальпованим зобом це служить диференційно-діагностичною ознакою, що відрізняє даний стан від штучного тиреотоксикозу, викликаного ліотироніном. На відміну від осіб з нетиреоїдними захворюваннями, що імітують тиреотоксикоз, у хворих на  $T_3$ -токсикоз виявляють як відсутність пригнічення функції щитоподібної залози після введення екзогенного  $T_3$ , так і зниження (або відсутність) реакції на ТРГ. У багатьох хворих тиреотоксикоз із підвищеним вмістом  $T_3$  і нормальним рівнем  $T_4$  у сироватці передусе типовому підвищенню концентрацій обох гормонів як у ранню фазу гіпертиреозу, так і (частіше) при рецидиві після попереднього лікування. У деяких хворих з повною регресією симптомів тиреотоксикозу під час антитиреоїдної терапії, незважаючи на нормалізацію рівня  $T_4$  у сироватці, вміст  $T_3$  залишається підвищеним. У таких випадках після припинення антитиреоїдної терапії можна чекати рецидиву тиреотоксикозу.

*T<sub>4</sub>-токсикоз.* У більшості хворих на гіпертиреоз рівень  $T_3$  у сироватці крові підвищений у порівняно більшому ступені, ніж рівень  $T_4$ . Це зумовлено тим, що при гіпертиреозі до периферичного утворення  $T_3$  з  $T_4$  приєднується секреція значної кількості  $T_3$  щитоподібною залозою. Однак іноді тиреотоксикоз може бути пов'язаний з явним підвищенням вмісту  $T_4$  у сироватці

при практично нормальній концентрації  $T_3$ . Цей синдром, названий  $T_4$ -токсикозом, найчастіше трапляється в осіб літнього віку, пацієнтів з якими-небудь нетиреоїдними захворюваннями або при комбінації обох факторів. Тому він спостерігається звичайно серед госпіталізованих хворих. Високий рівень  $T_4$  на тлі нормального вмісту  $T_3$  у сироватці зумовлений, імовірно, гальмуванням периферичного утворення  $T_3$  з  $T_4$  зі збереженням секреції  $T_3$  і  $T_4$  щитоподібною залозою.

### **Основні ускладнення тиреотоксикозу**

Тиреотоксичне серце. Тиреотоксикоз впливає на діяльність серця. Гіперметаболізм у периферичних тканинах збільшує як метаболічне, так і неметаболічне (тепловіддача) навантаження на систему кровообігу, а безпосередній вплив тиреоїдних гормонів на міокард підвищує силу, швидкість і частоту скорочень шлуночків. У результаті зростають робота серця й хвилинний об'єм. Крім того, збільшується збудливість передсердь, що призводить до тахіаритмій, найбільш важка серед яких – мерехтіння передсердь. У нормі серце справляється з усіма цими навантаженнями. Однак при серцевій патології може розвинутиися або підсилитися серцева недостатність. Як і слід було сподіватися, це ускладнення частіше спостерігається у хворих літнього віку та пацієнтів з токсичним багатовузловим зобом, будучи іноді найбільш яскравим проявом тиреотоксичного стану. У хворих із серцевою недостатністю на наявність тиреотоксикозу вказують мерехтіння передсердь, відносно короткий час кровообігу, підвищення хвилинного об'єму (недостатність із високим хвилинним об'ємом) і резистентність до звичайних терапевтичних доз препаратів наперстянки.

Лікування спрямоване на швидку ліквідацію тиреотоксикозу й компенсацію діяльності серцево-судинної системи. Для досягнення першої мети лікування хворих слід починати великими дозами антитиреоїдних засобів з наступним уведенням йоду в невідкладній клінічній ситуації. У менш важких випадках радіоїодтерапії передують лікування тільки антитиреоїдними засобами. Декомпенсацію серцевої діяльності коригують звичайними заходами, застосовуючи підвищені дози препаратів наперстянки, але ретельно стежачи за тим, щоб у міру пом'якшення тиреотоксикозу не було джигітальної інтоксикації. При наявності серцевої недостатності адренергічні антагоністи застосовувати не слід, якщо тільки ця недостатність не зумовлена головним чином порушенням частоти або ритму серцевих скорочень.

Тиреотоксичний криз. Тиреотоксичний криз, або шторм, є вибухоподібним наростанням ознак і симптомів тиреотоксикозу. Раніше цей стан найбільш часто спостерігався після операції в осіб, погано до неї підготовлених. З початком використання в передопераційній підготовці антитиреоїдних засобів і йодиду та з поліпшенням заходів, спрямованих на корекцію метаболічних порушень, маси тіла й харчування, післяопераційний тиреотоксичний криз практично перестав зустрічатися. У цей час частіше спостерігається так званий медичний криз, що розвивається в нелікованих

або неадекватно лікованих хворих. Його можуть спровокувати невідкладні хірургічні втручання або патологія, що приєднується, звичайно сепсис. Синдром характеризується крайнім порушенням, делірієм або комою, підвищенням температури до 41 °С або вище, тахікардією, занепокоєнням, гіпотензією, блювотою та поносом. Рідше картина буває менш яскравою й включає апатичність, прострацію та кому з невеликим підвищенням температури. Імітувати тиреотоксичний криз можуть такі післяопераційні ускладнення, як сепсис, септицемія, кровотеча, а також реакції на переливання крові й лікарські речовини. Фізіологічні фактори, що викликають виникнення тиреотоксичного кризу, невідомі. Очевидно, це не гостре підвищення ступеня гіперфункції щитоподібної залози.

Лікування зводиться до застосування підтримуючих заходів, поки роблять зусилля для максимально швидкого зменшення тяжкості тиреотоксикозу. Підтримуюча терапія включає регідrataцію з внутрішньовенним введенням глюкози й сольового розчину, комплексу вітамінів В та глюкокортикоїдів. Останні показані не тільки тому, що тиреотоксикоз підвищує потребу в них, але й через зниження резервів кори надниркової залози при цьому стані. Хворих слід поміщати в прохолодний намет, що забезпечується зволоженням киснем, і при наявності гіперпірексії застосовувати прохолодні обгортання. Хворим з мерехтінням передсердь для підтримки ритму шлуночків необхідно вводити препарати наперстянки. При шоку слід внутрішньовенно вводити пресорні речовини. Лікування при гіпертиреозі зводиться до блокування синтезу гормонів шляхом швидкого й тривалого введення великих доз антитиреоїдного засобу (наприклад, 100 мг пропілтіоурацилу кожні 2 год). Якщо хворий не може проковтнути ліки, а парентеральні засоби відсутні, таблетки потрібно роздрібнювати й вводити через носовий зонд у шлунок. Після початку антитиреоїдної терапії шляхом внутрішньовенного або перорального введення великих доз йоду домагаються гальмування секреції гормонів. Замість йоду можна вводити рентгеноконтрастний засіб – іодат натрію, який має й додаткову дію, інгібуючи периферичну конверсію  $T_4$  у  $T_3$ . Ефективна доза – 1 г на добу. Адренергічні антагоністи – важлива й, імовірно, необхідна частина лікувальних заходів. Адреноблокатор пропранолол можна вводити в дозах недостатності – 40–80 мг кожні 6 год. Якщо ліки не можна давати через рот, 2 мг пропранололу слід вводити внутрішньовенно при ретельному електрокардіографічному контролі. Необхідні також великі дози дексаметазону (наприклад, по 2 мг кожні 6 год), оскільки вони гальмують секрецію тиреоїдних гормонів, порушують периферичне утворення  $T_3$  з  $T_4$  і забезпечують активність надниркової залози. Дійсно, при поєднаному застосуванні пропілтіоурацилу, йоду й дексаметазону концентрація  $T_3$  у сироватці крові нормалізується звичайно вже протягом 24–48 год. Антитиреоїдні засоби, йод і дексаметазон потрібно вводити, поки не буде досягнуто нормальний метаболічний стан. Починаючи із цього часу, йод поступово скасовують і розробляють плани радикального лікування.

## Тиреоїдит

Термін «тиреоїдит» охоплює захворювання з різною етіологією. Два з них трапляються вкрай рідко: гнійний тиреоїдит і хронічний фіброзний тиреоїдит (Ріделя). Гнійному тиреоїдиту звичайно передують піогенна інфекція інших тканин. Він характеризується розм'якшенням і набряканням щитоподібної залози, почервонінням і підвищенням температури шкіри над нею, а також іншими ознаками інфекційного процесу. Лікування зводиться до застосування антибіотиків і, якщо в залозі з'являється флюктуюча ділянка, розрізу із дренажуванням вмісту. Тиреоїдит Ріделя – це рідкісне захворювання, при якому інтенсивний фіброз щитоподібної залози й навколишніх структур, що призводить до індурації тканин шиї, може супроводжуватися фіброзом середостіння й заочеревинного простору.

Інші форми тиреоїдиту – підгострий тиреоїдит, хронічний тиреоїдит із транзиторним тиреотоксикозом (ХТ/ТТ) і тиреоїдит Хашимото – трапляються частіше. Їхньою особливістю є своєрідний клінічний перебіг і та обставина, що кожна з них у той або інший час може супроводжуватися еутиреоїдним, тиреотоксичним або гіпотиреоїдним станом.

**Підгострий тиреоїдит.** Це захворювання називається також гранулематозним, гігантоклітинним тиреоїдитом, або тиреоїдитом Де Кервена, і має, очевидно, вірусну етіологію. Симптоми тиреоїдиту виникають звичайно після інфекції верхніх дихальних шляхів і включають виражену астенію, нездужання й відчуття, пов'язані з розтяганням капсули щитоподібної залози, переважно біль у надтиреоїдній ділянці, яка іррадіює в нижню щелепу, вухо або потилицю та може переважати над місцевою. Ці симптоми іноді існують протягом тижнів, перш ніж буде запідозрений справжній діагноз. Рідше початок буває гострим, з важкими болями в ділянці над щитоподібною залозою, симптомами, що супроводжуються лихоманкою й іноді тиреотоксикозом. При обстеженні виявляють розм'якшення й горбкуватість щитоподібної залози, які можуть обмежуватися однією часткою, але звичайно поширюються й на інші. Хоча локальний або відбитий біль є найчастішим симптомом, в окремих хворих при наявності інших типових ознак підгострого тиреоїдиту біль відсутній.

Для підгострого тиреоїдиту характерні висока швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і знижений ЗРЙ. Значення інших лабораторних показників залежать від стадії захворювання, в якій вони отримані. Спочатку в багатьох хворих є легкі ознаки тиреотоксикозу, які є наслідком «витоку» гормонів із залози. Вміст  $T_4$  і  $T_3$  у сироватці крові високий. Пізніше у міру виснаження запасів гормонів у залозі настає гіпотиреоїдна фаза, при якій рівні  $T_4$  і  $T_3$  у сироватці падають нижче норми, а вміст ТТГ зростає. Діагностика під час тиреотоксичної фази утруднена в рідкісних випадках безболісного варіанта захворювання, тому що його можна сплутати із хворобою Грейвса або токсичним вузловим зобом і призначити неадекватне для під-

гострого тиреоїдиту лікування. Диференціювати підгострий тиреоїдит від інших причин гіпертиреозу можна на підставі низьких показників ЗРЙ. Відмінності безболісного підгострого тиреоїдиту від синдрому хронічного тиреоїдиту із транзиторним тиреотоксикозом обговорюються нижче.

Захворювання може тривати місяцями, але зрештою стихає з відновленням нормальної функції щитоподібної залози. У легких випадках симптоми купіруються ацетилсаліциловою кислотою (аспірин), у більш важких ефективні глюкокортикоїди. Для купірування симптомів супутнього тиреотоксикозу застосовують пропранолол. Після нормалізації ЗРЙ лікування можна скасувати без побоювання рецидиву хвороби.

Хронічний тиреоїдит із транзиторним тиреотоксикозом. Цим терміном позначають синдром, при якому мимовільно зникаючі епізоди тиреотоксикозу реєструються на тлі гістологічної картини хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту, що відрізняється від хвороби Хашимото. Даний синдром називають по-різному: безболісний тиреоїдит, прихований тиреоїдит, гіпертиреоїдит, хронічний тиреоїдит із гіпертиреозом, що спонтанно закінчується, або, як пропонує автор, хронічний тиреоїдит із транзиторним тиреотоксикозом (ХТ/ГТ). Терміни, які припускають наявність гіпертиреозу, неправильні, тому що продукція тиреоїдних гормонів у цьому випадку вкрай мала, а ЗРЙ знижений.

Захворюванню піддаються особи будь-якого віку, частіше жінки, хоча співвідношення уражених жінок і чоловіків не настільки велике, як при хворобі Грейвса. Прояви тиреотоксикозу звичайно слабкі, але можуть бути й вираженими. Щитоподібна залоза не розм'якшена, симетрична й збільшена лише в легкому або помірному ступені. При лабораторних дослідженнях виявляють підвищену концентрацію  $T_4$  і  $T_3$  у сироватці, відповідну до тиреотоксикозу, і чітко знижений ЗРЙ. ШОЕ нормальна або лише трохи підвищена, рідко більше 50 мм/год, а титр антитиреоїдних антитіл, якщо вони є, невисокий.

Етіологія, патогенез і патофізіологія цього захворювання неясні. Титри противірусних антитіл не виявляють характерних рис. Передбачається, що тиреотоксикоз пов'язаний з «витоком» гормонів зі щитоподібної залози, як при підгострому тиреоїдиті. Низькі показники ЗРЙ, у свою чергу, відображають пригнічення секреції ТТГ, тому що виведення йоду із сечею зростає лише незначно. Про якесь порушення функції щитоподібної залози свідчить відсутність чіткої реакції ЗРЙ на стимуляцію екзогенним ТТГ.

Тиреотоксикоз при ХТ/ГТ проходить звичайно за 2–5 міс. У багатьох хворих виникають рецидиви тиреотоксикозу тієї ж природи. Іноді це відбувається на тлі вагітності. Тиреотоксичну фазу через кілька місяців може змінити фаза гіпотиреозу, що самовиліковується. Гіпотиреоз, що виявляється найчастіше в післяпологовий період, може бути єдиним компонентом захворювання, який піддається діагностуванню. У Японії цей синдром виявляється майже у 5 % жінок після пологів.

Тиреотоксичну стадію даного синдрому слід диференціювати насамперед від хвороби Грейвса; це вдається зробити після зниження ЗРЙ та відсутності підвищеної екскреції йоду із сечею. Останнє дозволяє виключити й синдром «йод-базедов». При одержанні таких даних виникає необхідність диференціювати ХТ/ТТ від інших причин тиреотоксикозу з низьким ЗРЙ, особливо від підгострого тиреоїдиту. Відкинути останній діагноз дозволяє відсутність розм'якшення й горбистість щитоподібної залози, а також істотного підвищення ШОЕ. Хворих із функціонуючою ектопічною тиреоїдною тканиною або штучним тиреотоксикозом характеризує виражена реакція ЗРЙ на стимуляцію екзогенним ТТГ. Остаточний діагноз ХТ/ТТ вимагає біопсії щитоподібної залози.

Оскільки для даного захворювання нехарактерна гіперфункція щитоподібної залози, заходи щодо лікування гіпертиреозу виявляються марними. До зникнення тиреотоксикозу рекомендується симптоматичне лікування пропранололом або легкими седативними засобами. При частих рецидивах тиреотоксикозу деякі автори вважають за доцільне руйнування щитоподібної залози за допомогою  $^{131}\text{I}$  (у період ремісії) і подальшу тривалу замісну терапію.

### **Новоутворення**

Рак щитоподібної залози займає 0,5–6 % усіх об'ємних утворень щитоподібної залози. Жінки становлять 71,1 % хворих.

При раку щитоподібної залози актуальним є питання планування й збереження вагітності. Настання й збереження вагітності дозволене жінкам, радикально оперованим із приводу диференційованих карцином щитоподібної залози, при тривалості післяопераційного періоду більше року, при відсутності рецидивів захворювання, відсутності тиреоглобуліну в крові й не менш ніж через 6 міс після останнього курсу радіоїодтерапії. При недиференційованих карциномах настання вагітності та її пролонгування абсолютно протипоказане.

Вагітність не впливає на еволюцію карциноми. Ризик рецидиву РЩЗ підвищується, якщо перша вагітність закінчилася викиднем або в анамнезі в жінки є більше 4 вагітностей. Вагітність і пологи в жінок, прооперованих із приводу раку щитоподібної залози, часто проходять із ускладненнями – загрозою переривання, анемією, гіпоксією плода, прееклампсією, передчасним вилиттям навколоплідних вод, кровотечею в третьому періоді пологів.

Якщо у вагітної діагностують рак щитоподібної залози, то в II триместрі проводиться операція, після якої призначають замісну терапію левотироксином, визначаючи 1 раз на 2 міс рівень ТТГ. Усе перераховане переконливо показує, що вагітні й породіллі з патологією ЩЗ належать до групи високого акушерського й перинатального ризику, є контингентом,

що підлягає ретельному спостереженню, ендокринологічному обстеженню, реабілітації.

Аденоми щитоподібної залози. Справжні аденоми чітко відділені від навколишньої тканини, мають капсулу й звичайно здавлюють прилеглі ділянки органа. На підставі розмірів і гістологічної будови розрізняють три основні типи аденом: папілярні, фолікулярні й представлені клітинами Гюртле (клітини Асканазі, онкоцити). Фолікулярні аденоми залежно від розмірів фолікулів можна поділити на колоїдні, або макрофолікулярні, фетальні, або мікрофолікулярні, і ембріональні пухлини. Про ступінь диференціювання роблять висновок на підставі різної здатності концентрувати йод. Частіше спостерігаються високодиференційовані аденоми (фолікулярні), здатні з найбільшою ймовірністю імітувати функцію нормальної тиреоїдної тканини. Хоча фолікулярна аденома зберігає чутливість до стимулюючої дії ТТГ, функція її все-таки відрізняється від такої в нормальній тиреоїдній тканині своєю автономністю, тобто базальна активність аденом не залежить від стимулюючої дії ТТГ. Аденоми цього типу ростуть звичайно з одного центру й проявляються одиничним вузлом, що характеризується повільним, багаторічним ростом. Спочатку його функція не порушує гормональної рівноваги, хоча здатність накопичувати радіоактивний йод відбивається на скінтиграмах у вигляді ділянки підвищеної щільності, оточеної позавузловою тканиною, що зберегла функцію («теплий» вузол). Щоб на даній стадії виявити властиву функції вузла автономність, скінтиляційне сканування потрібно робити на тлі приймання хворим супресивних доз екзогенних тиреоїдних гормонів (супресивне сканування). Згодом вузол збільшується, його функція зростає й починає гальмувати секрецію ТТГ. Тому частина залози, що залишилася, зазнає атрофії і втрачає свою функцію, а при скінтиляційному скануванні виявляють нагромадження радіоїоду тільки в ділянці вузла («гарячий» вузол). У цей час у хворого є (або відсутній) тиреотоксикоз, хоча, зрештою, він все-таки розвивається (токсична аденома). Гіперфункціонуюча аденома часто служить причиною  $T_3$ -токсикозу. Хворі підлягають радикальному лікуванню хірургічним шляхом або за допомогою великих доз  $^{131}I$ . Попередньо хворому доцільно ввести ТТГ і при скінтиляційному скануванні перевірити латентну функціональну здатність позавузлової тканини. Хоча вважається, що променеве ушкодження при введенні  $^{131}I$  обмежується тільки гіперфункціонуючим вузлом, а інша тканина залишається інтактною, це не зовсім так, оскільки в деяких хворих з гіперфункціонуючою аденомою еутиреоз, що спостерігається після лікування  $^{131}I$ , через кілька років змінюється гіпотиреозом.

У гіперфункціонуючих вузлах рак розвивається рідко. Однак такі аденоми часто зазнають геморагічного некрозу. Біль, що виникає при цьому, і горбкуватість можуть навести на думку про підгострий тиреоїдит. Надалі функція аденоми втрачається й при скінтиграфії виявляється «холодний»

вузол, оскільки функція навколишньої тиреоїдної тканини відновлюється. У таких випадках можна думати про ракове переродження вузла. Насправді ж у багатьох випадках, в яких спочатку підозрюється рак, виявляються аденоми із крововиливом і зниженою функцією й кісти щитоподібної залози.

Рак щитоподібної залози. Раки щитоподібної залози можна поділити на дві групи залежно від того, розвиваються вони з фолікулярного епітелію щитоподібної залози або з парафолікулярних, або С-клітин. В останньому випадку (медулярний рак щитоподібної залози) є характерні фізіологічні й клінічні особливості, що вимагають окремого розгляду. Щитоподібна залоза може також служити місцем локалізації того або іншого лімфопроліферативного процесу або метастазів виявленого чи невиявленого первинного раку інших органів.

Рак з фолікулярного епітелію. Клінічний перебіг раку трьох різних гістологічних типів різниться. Найменш часто трапляється анапластичний рак, гістологічно недиференційований, дуже злоякісний і стійкий до опромінення, уражує звичайно осіб літнього віку. Він швидко призводить до смерті хворого внаслідок місцевого інвазивного росту. Другий тип пухлини – фолікулярний рак – також трапляється нечасто й гістологічно нагадує нормальну тиреоїдну тканину. Як правило, він рано метастазує гематогенним шляхом, і вже при першому звертанні до лікаря у хворих можуть бути віддалені метастази, частіше в легенях і кістках. Фолікулярний рак або фолікулярні елементи папілярного раку відповідальні за ті випадки, у яких рак щитоподібної залози або його метастази накопичують значні кількості  $^{131}\text{I}$ . Третій і найпоширеніший вид пухлини – папілярний рак – має бімодальний віковий розподіл з максимумами на другому-третьому десятилітті життя й у старості. Ці пухлини ростуть повільно й метастазують звичайно в регіонарні лімфатичні вузли, де їх ріст може затримуватися на довгі роки. Загострення захворювання може відбутися в будь-який час. Як у первинному вогнищі, так і в метастазах звичайно є фолікулярні елементи.

Діагностика й лікування. Проблеми діагностики раку щитоподібної залози й лікування хворих тісно пов'язані з проблемами вузлового зоба. У минулому це питання було предметом великих розбіжностей, зумовлених передбачуваною суперечливістю даних. З одного боку, у тканині вилучених тиреоїдних вузлів, особливо солітарних, дуже часто виявляли рак (за деякими даними, до 20 %). З іншого боку, незважаючи на поширеність вузлового зоба серед загального населення (приблизно 4 %), частота зустрічальності раку щитоподібної залози (що виявляється при житті або як причини смерті) досить мала. Такі дані зумовлювали або крайній радикалізм, або консерватизм у підходах до лікування хворих з вузловим зобом. Наразі це протиріччя пояснюють тим, що для хірургічного лікування відбирають хворих з високим ризиком розвитку раку щитоподібної залози, що й визначає значний його відсоток серед оперованих. Можливість подібного відбору

дозволяє сподіватися, що в майбутньому оперуватимуть тільки тих хворих, у яких є рак щитоподібної залози.

Раку щитоподібної залози властиві деякі ознаки. Підозра на рак виникає у випадках свіжого росту тиреоїдного вузла або маси, особливо якщо він відбувається швидко й не супроводжується розм'якшенням тканини й захриплістю голосу. Особливо уваги заслуговують ті хворі, в анамнезі яких були відомості про перенесене у дитинстві опромінення голови, шиї або верхнього середостіння, оскільки таке опромінення сполучене з високою частотою патології щитоподібної залози (у тому числі раку) у віддалений термін життя. Вузли в щитоподібній залозі розвиваються приблизно в 20 % осіб, яким проводили опромінення, причому до їхньої появи може пройти 30 років і більше. Серед хворих цієї групи, що мають вузли, які пальпуються, приблизно у 30 % випадків при операції виявляють рак щитоподібної залози, часто мультицентричний, а іноді метастатичний.

Досвідчений фахівець важливі відомості може одержати при пальпації щитоподібної залози. Вузол, оточений нормальною тиреоїдною тканиною (солітарний вузол), викликає велику підозру на пухлину, ніж один із кількох вузлів, які пальпуються, тому що останній швидше за все може бути частиною дифузного процесу, такого як простий зоб. Крім того, рак звичайно має щільну консистенцію без розм'якшення. Пізніми ознаками є спаяність із навколишніми структурами та лімфаденопатія. Оскільки кістозні утворення, особливо невеликі, діаметром до кількох сантиметрів, рідше містять ракові клітини, ніж солідні утворення, іноді корисно провести просвічування й особливе ультразвукове дослідження. Вік і стать хворого також мають значення для ухвалення рішення. У жінок доброякісні вузли трапляються частіше, ніж у чоловіків. Для злоякісних новоутворень це менш характерно. Тому вузлові утворення в чоловіків викликають більшу підозру на рак, ніж у жінок.

Значення результатів лабораторних досліджень у диференціюванні злоякісних і незлоякісних новоутворень в ділянці щитоподібної залози невелике. Загальна функція останньої звичайно залишається нормальною. За винятком хворих на медулярний рак щитоподібної залози, у яких може бути підвищена концентрація кальцитоніну в сироватці крові, маркери пухлини малоінформативні. У багатьох хворих на диференційовані форми раку щитоподібної залози рівень тиреоглобуліну в сироватці підвищений, що, правда, має незначну діагностичну цінність, оскільки є характерним і для хворих з доброякісною аденомою, простим зобом або хворобою Грейвса. Деяку допомогу надає рентгеноскопія м'яких тканин шиї, тому що тонкий пунктир кальцифікатів у щитоподібній залозі вказує на присутність псаомних тілець у тканині папілярного раку.

Найважливіше значення для розробки програми ведення хворого з вузловим зобом має сцинтиляційне сканування. Хоча злоякісні лише

близько 20 % нефункціонуючих вузлів щитоподібної залози, виявлення «холодного» вузла суттєво змінює підозри на рак, викликані іншими ознаками. Гіперфункціонуючі вузли рідко бувають злоякісними. Ультразвукове дослідження дозволяє вирішити, чи є вузол кістозним, солідним або змішаним. При кістозних вузлах можна провести аспірацію, яка часто має лікувальне значення, а вміст дослідити гістологічно. Солідні й змішані утворення свідчать на користь пухлини, але можуть бути як злоякісними, так і доброякісними.

Незалежно від характеру планованої операції хірургічне втручання із приводу раку щитоподібної залози повинне виконуватися досвідченим у даній галузі хірургом. Для того щоб полегшити проведення операції й зменшити ймовірність дисемінування пухлини, протягом кількох попередніх тижнів хворому доцільно призначити супресивну терапію левотироксином. У тому випадку, якщо у хворого до операції остаточний діагноз не встановлений (наприклад, не проводили біопсію), підозріле утворення видаляють разом з великими ділянками навколишньої тканини й досліджують на заморожених зрізах. Щодо виду втручання у випадку виявлення раку думки розходяться. При відсутності мультицентричного росту й метастазів деякі фахівці рекомендують іпсилатеральну лобектомію, видалення перешийка й, можливо, часткову контралатеральну лобектомію. Незважаючи на високу частоту ускладнень, доцільно робити майже тотальну тиреоїдектомію, оскільки пухлина нерідко уражує всю залозу, поширюючись по місцевих лімфатичних шляхах, а також тому, що більш велика операція знижує частоту рецидивів і показник смертності від раку. Регіонарні лімфатичні вузли необхідно досліджувати та при наявності ознак їх залучення у процес видалення, але радикальне видалення шийних тканин не виправдане. Якщо рак виявили не при терміновій біопсії (з дослідженням заморожених зрізів), а пізніше, при планомірному вивченні зрізів, потрібно проводити повторну операцію для видалення тиреоїдної тканини, що залишилася.

Приблизно через 3 тиж після операції ліотиронін (75–100 мкг/доб) замінюють левотироксином, тому що останній забезпечує більш швидке відновлення секреції ТТГ (після свого скасування через 3 тиж). Ще через 2–3 тиж, коли концентрація ТТГ у сироватці крові досягає 50 мкОд/мол, вводять більшу дозу  $^{131}\text{I}$  (185–370 МБк, або 5–10 мКі) і роблять сканування всього тіла через 24, 48 і 72 год. У випадку виявлення залишкової тиреоїдної тканини (як це звичайно буває) вводять руйнуючу дозу  $^{131}\text{I}$  (1850 МБк, або 50 мКі), а якщо виявляють функціонуючі метастази, дозу подвоюють. Через 24–48 год відновлюють супресивну терапію левотироксином. Приблизно через 1 тиж після введення другої дози  $^{131}\text{I}$  повторюють сканування всього тіла, тому що більша доза радіоїоду дозволяє виявити метастази, які не вдалося виявити при використанні меншої початкової дози. Якщо метастази знайдені, супресивну терапію скасовують, вводять додатково 3700 МБк (100 мКі)  $^{131}\text{I}$  та відновлюють супресивну терапію левотироксином.

Хворих повторно обстежують приблизно через 6 міс після операції; надалі обстеження повторюють не рідше двох разів на рік. При обстеженні пальпують шию, щоб виявити рецидив або метастази, які часто піддаються локальному хірургічному видаленню. Беруть проби крові для визначення тиреоглобуліну, тому що підвищена його концентрація у хворих, що одержують супресивну терапію, вказує на наявність метастазів. При першому обстеженні (через 6 міс) хворим, у яких раніше були виявлені метастази, доцільно провести сканування всього тулуба. Хворих, у яких метастази при попередньому скануванні не виявлялися, не піддають повторному скануванню, якщо в них не підвищений рівень тиреоглобуліну в сироватці крові; повторне сканування в них проводять лише через 1 рік після операції. Хворим з позитивними результатами сканування всього тіла призначають лікування, розглянуте вище. Тих же, у кого результати сканування негативні, продовжують періодично обстежувати й з регулярними інтервалами визначають у них рівень тиреоглобуліну в сироватці крові. При негативних результатах визначення тиреоглобуліну й сканування, хворих останній раз обстежують приблизно через 3 роки, якщо за цей час у них не зріс рівень тиреоглобуліну. У деяких хворих його вміст у сироватці може бути підвищеним, незважаючи на відсутність видимих функціонуючих метастазів. У таких випадках, можливо, не слід уводити  $^{131}\text{I}$ , але цих хворих потрібно обстежити за допомогою рентгеноскопії й сканування кісток, щоб установити локалізацію секретуючих тиреоглобулін метастазів.

### **Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози**

#### **Фізіологічні значення йоду і йододефіцитні захворювання**

Хімічний елемент йод є життєво необхідним для організму людини. Він активно впливає на обмін речовин, тісно пов'язаний з функцією щитоподібної залози. В організмі дорослої людини міститься в нормальних умовах 20–30 мг йоду, причому близько 35 % його у щитоподібній залозі.

Найбільша кількість йоду сконцентрована в морській воді, повітрі й ґрунті приморських районів.

Хронічна недостатність йоду в організмі призводить до народження розумово й фізично відсталих дітей, викликає безплідність, хвороби щитоподібної залози.

Добова потреба в ньому залежить від віку й становить від 100 до 200 мкг (1 мкг – це 1 мільйонна частина грама). За все життя людина споживає близько 5 г йоду, що еквівалентно вмісту однієї чайної ложки. Біологічне значення йоду полягає в тому, що він є складовою частиною гормонів щитоподібної залози: тироксину ( $T_4$ ), який містить 4 атоми йоду, і трийодтироніну ( $T_3$ ), у складі якого 3 атоми йоду.

Йод, що надходить із їжею, всмоктується в тонкій кишці як неорганічний йодид. Йод, який потрапив в організм цим шляхом, становить більшу частину екстрацелюлярного пулу йоду. Крім того, у цей же пул

входить невелика кількість йоду, яка виділяється тиреоцитами, а також йод, який утворюється при периферичному метаболізмі тиреоїдних гормонів. Концентрація йодиду в плазмі крові при нормальному надходженні йоду в організм становить 10–15 мкг/л, при цьому загальний екстрацелюлярний пул йоду становить близько 250 мкг. Значна частина йоду (90 %), що надходить в організм, виводиться з нього із сечею.

Для утворення необхідної кількості гормонів потрібно достатнє надходження йоду в організм.

Методи дослідження функціональної активності щитоподібної залози необхідні для розмежування нормальної функції (еутиреоїдний стан) від підвищеної (гіпертиреоз) і зниженої (гіпотиреоз) функції залози. Під функцією мається на увазі насамперед здатність залози секретувати у кровотік тиреоїдні гормони – тироксин ( $T_4$ ) і трийодтиронін ( $T_3$ ).

1. Йод, пов'язаний з білками (ПБЙ), дає найбільш точне уявлення про вміст тиреоїдних гормонів у крові, тому що найбільша кількість  $T_4$  перебуває у зв'язаній з білками формі. Метод спектрофотометричний. У крові здорових людей ПБЙ дорівнює 4–8 мкг%, рівень нижче 3,5 мкг% указує на наявність гіпотиреозу, а вище 8,5 мкг% – на наявність гіпертиреозу. При оцінці треба обов'язково враховувати фізіологічне підвищення ПБЙ при вагітності й у немовлят. При вагітності ПБЙ знаходиться на вищій границі фізіологічної норми.

Слід пам'ятати, що підвищення ПБЙ, що не залежить від збільшення  $T_4$  у крові, може бути протягом тривалого часу (до 1 року й більше) після призначення органічних сполук йоду (йодовмісні рентгенопрепарати, сайодин тощо).

2. Йод, екстрагований бутанолом (ЙЕБ), також точно відображає вміст у крові йодованих тиронінів. Рівень ЙЕБ при еутиреоїдному стані – 3–6 мкг%. Вміст ЙЕБ може підвищуватися при збільшенні тироксин-зв'язуючої здатності білків сироватки й знижуватися при гіпопротеїнемії.

3. Основний обмін відображає інтенсивність енергетичних процесів в організмі в умовах спокою після 12-годинного голодування. Джерелом енергії служать харчові продукти. В умовах спокою енергія необхідна для підтримки життєдіяльності клітин і постійно працюючих систем: серця, легенів, нирок, печінки. Для окисних процесів з утворенням енергії потрібен кисень. У клініці дослідження основного обміну засноване на визначенні кількості поглиненого кисню або виділеного вуглекислого газу в стані спокою за допомогою апарата метаболіметра. Основний обмін виражається у відсотках стосовно стандартного й у нормі дорівнює  $\pm 10\%$ .

При токсичному зобі надлишок гормонів підсилює витрату енергії, і основний обмін підвищується іноді до 100 %. Однак ступінь підвищення основного обміну не завжди відповідає тяжкості гіпертиреозу та не є строго специфічним для нього. Так, він може бути підвищений і при інших захворюваннях – при серцевій і легеневій недостатності, анемії, при підвищенні

температури та ін. При гіпотиреозі, як правило, основний обмін знижений. Визначення основного обміну при вагітності недостатньо, тому що на його величину впливає посилення респіраторних і циркуляторних процесів в організмі вагітної у зв'язку з потребами фетоплацентарного комплексу.

4. Дослідження регулярних співвідношень у гіпоталамо-гіпофізарній системі необхідне не тільки для встановлення первинності або вторинності порушень функції щитоподібної залози або гіпофіза, але також для діагностики прихованих або слабо виражених форм патології. Щодо цього велике поширення одержав радіоімунологічний метод визначення тиреотропного гормону (ТТГ). У здорових людей рівень ТТГ не перевищує 0,1 мОд/100 мол сироватки крові.

5. Визначення холестерину крові може бути додатковим показником функції щитоподібної залози. При гіпертиреозі є тенденція до зниження рівня холестерину, при гіпотиреозі – до підвищення.

#### **Йододефіцитні захворювання**

Йододефіцитними захворюваннями (ЙДЗ), за визначенням ВООЗ, позначаються всі патологічні стани, що розвиваються в популяції внаслідок йодного дефіциту, яким можна запобігти при нормалізації споживання йоду. Недостатність надходження йоду в організм призводить до розгортання ланцюга послідовних пристосувальних процесів, спрямованих на підтримку нормального синтезу й секреції гормонів щитоподібної залози. Однак якщо дефіцит цих гормонів зберігається досить довго, то відбувається зрив механізмів адаптації з наступним розвитком ЙДЗ. Даний термін був уведений ВООЗ, яка тим самим підкреслює той факт, що захворювання щитоподібної залози є далеко не єдиним і не найважчим наслідком дефіциту йоду.

Згідно з даними ВООЗ (1990), 1570 млн чоловік (30 % населення світу) мають ризик розвитку ЙДЗ, у тому числі більше 500 млн людей проживають у регіонах з важким дефіцитом йоду й високою поширеністю ендемічного зоба. Близько 20 млн чоловік мають розумову відсталість внаслідок дефіциту йоду. Спектр ЙДЗ досить широкий, при цьому найбільш важкі з них прямо пов'язані з порушеннями репродуктивної функції або розвиваються перинатально: вроджені аномалії, ендемічний кретинізм, неонатальний зоб, гіпотиреоз, зниження фертильності.

За даними епідеміологічних досліджень, що були проведені наприкінці 90-х років і тривають донині, на всій території України визначається йодний дефіцит різного рівня вираженості. Питання про впровадження загального йодування кухонної солі, яке, за даними численних досліджень, може ліквідувати ЙДЗ у глобальному масштабі, залишається невирішеним.

У нормі в організм вагітних повинно надходити щодня 200 мкг йоду. Зниження надходження йоду під час вагітності призводить до хронічної стимуляції щитоподібної залози, відносному зниженню рівня тироксину в крові й формуванню зоба як у матері, так і в плода. У таких пацієнток

частіше народжуються діти з легкими психомоторними порушеннями, підвищується ризик ускладненого перебігу вагітності, що проявляється у вигляді спонтанних абортів, передчасних пологів, вроджених вад розвитку плода, ускладнень у пологах. У народжених дітей часто відмічається зниження функції щитоподібної залози й розумова відсталість. Найбільш явним проявом йодного дефіциту й недостатнього надходження йоду в організм є дифузний еутиреоїдний (нетоксичний) зоб – дифузне збільшення щитоподібної залози без порушення її функції. Для позначення зоба, викликаного йодним дефіцитом, використовується також термін «ендемичний зоб». Збільшення щитоподібної залози при йодному дефіциті є компенсаторною реакцією для забезпечення синтезу достатньої кількості тиреоїдних гормонів в умовах недостатності йоду. Другим найбільш частим проявом йодного дефіциту є розвиток вузлового зоба. Недостатність надходження йоду в організм визначають за допомогою різних методів дослідження. Визначення вмісту ТТГ і тиреоглобуліну в сироватці крові, а також УЗД щитоподібної залози допомагають об'єктивно оцінити ступінь вираженості патології. Функціональний стан щитоподібної залози визначають за рівнем вільного  $T_4$ ,  $T_3$  і ТТГ у сироватці. Найбільш ефективним методом заповнення дефіциту йоду є використання йодованої харчової солі. Оскільки вагітність є періодом найбільшого ризику формування важких йододефіцитних захворювань, уже на етапі її планування жінкам доцільно призначати індивідуальну йодну профілактику фізіологічними дозами йоду – 200 мкг на день у вигляді точно дозованих лікарських препаратів (йодомарин, йодид 100/200) або мінерально-полівітамінних комплексів для вагітних. Йодну профілактику доцільно проводити протягом усього періоду вагітності й грудного вигодовування. Єдиним протипоказанням для проведення йодної профілактики є патологічний гіпертиреоз (хвороба Грейвса). Наявність у пацієнтки еутиреоїдного зоба не є протипоказанням для планування вагітності. Виключення становлять украй рідкісні випадки гігантського зоба з явищами здавлювання. Основною умовою для планування вагітності є надійна підтримка еутиреозу, яка при необхідності може бути забезпечена призначенням L-тироксину (еутирокс). Лікування вузлового зоба поза вагітністю звичайно має дві мети: зменшення розмірів вузла й усунення клінічних симптомів при наявності гіперфункції залози. Однак під час вагітності немає необхідності домагатися кардинального зменшення зоба. Як мінімум, це пов'язане з тим, що строк вагітності обмежений і за такий короткий проміжок часу істотного зменшення об'єму щитоподібної залози досягти важко. Крім того, навіть при достатньому надходженні йоду під час вагітності відзначається деяке збільшення об'єму щитоподібної залози. Перед початком лікування пацієнтам, що мають вузлові утворення, які перевищують у діаметрі 1 см, проводиться аспіраційна біопсія вузла. Якщо на підставі цитологічного дослідження встановлений діагноз «фолікулярна аденома щитоподібної залози» або є підозра на злоякісне ново-

утворення – показане оперативне лікування. Консервативне лікування можливе тільки при виявленні вузлового колоїдного зоба, що не перевищує в діаметрі 3 см. Найчастіше виявляються саме такі вузлові утворення. Розвиток вузлового колоїдного зоба, так само як і дифузного еутиреоїдного зоба, багато в чому пов'язаний із хронічним дефіцитом йоду в організмі. Перед початком лікування необхідно провести гормональне дослідження. Лікування еутиреоїдного зоба включає використання трьох варіантів терапії: монотерапія препаратами йоду, монотерапія препаратами L-тироксину, комбінована терапія препаратами йоду й L-тироксину. Проведення лікування здійснюється строго індивідуально під контролем лікаря. Терапія еутиреоїдного зоба проводиться не менше 6 міс з наступним контрольним обстеженням і оцінкою функції щитоподібної залози.

### **Функціонування щитоподібної залози під час вагітності в умовах йодного дефіциту**

Вагітність є найбільш потужним фактором, що потенціє вплив дефіциту йоду на організми як матері, так і плода. Усі перераховані механізми стимуляції щитоподібної залози вагітної є фізіологічними, забезпечуючи адаптацію ендокринної системи жінки до вагітності й, при наявності адекватних кількостей основного субстрату синтезу тиреоїдних гормонів – йоду, не будуть мати яких-небудь несприятливих наслідків. Знижене надходження йоду під час вагітності (і навіть безпосередньо перед нею) призводить до хронічної стимуляції щитоподібної залози, відносної гіпотироксинемії та формуванню зоба як у матері, так і в плода. У ряді досліджень було показано, що навіть в умовах легкого йодного дефіциту рівень вільного  $T_4$  в першому триместрі вагітності виявляється на 10–15 % нижче такого в жінок, що одержують йодну профілактику.

Дуже важливо відзначити, що термін «відносна гестаційна гіпотироксинемія» на сьогодні має лише теоретичне обґрунтування, оскільки для цього стану відсутні конкретні діагностичні критерії. Інакше кажучи, поки що це не діагноз, який може бути встановлений при гормональному обстеженні вагітної жінки.

Під відносною гестаційною гіпотироксинемією мають на увазі феномен, при якому з різних причин рівень  $T_4$  у вагітної не досягає необхідного для цього фізіологічного стану, але при цьому зберігається в межах норми для здорових людей поза вагітністю. Як уже вказувалося, продукція  $T_4$  у першій половині вагітності для адекватного розвитку плода повинна збільшитися на 30–50 %. У ситуації, коли жінка проживає в умовах йодного дефіциту, її щитоподібна залоза ще до вагітності функціонує, тією чи іншою мірою витрачаючи свої резервні можливості, і навіть використання потужних компенсаторних механізмів у ряді випадків може не вистачити для забезпечення настільки значного збільшення продукції тиреоїдних гормонів. У результаті гіперстимуляція щитоподібної залози не дає потрібного результату, а набуває патологічного значення, призводячи до форму-

вання у вагітної зоба. Саме із цим феноменом і пов'язується патогенез порушень психомоторного розвитку плода в умовах йодного дефіциту. Аналогічні процеси можуть розвиватися в ситуації, коли гормонопродукуюча здатність щитоподібної залози знижена якимось патологічним процесом, наприклад при хронічному аутоімунному тиреоїдиті.

### **Гестаційний зобогенез**

Фізіологічна гіперстимуляція щитоподібної залози вагітної в умовах йодного дефіциту виявляється потужним зобогенним фактором, при цьому ймовірність формування зоба прямо корелює з вираженістю йодного дефіциту. Ряд досліджень показав, що об'єм щитоподібної залози у жінок, що проживають в умовах легкого йодного дефіциту, до кінця вагітності збільшується на 20–40 % порівняно із цим показником до вагітності, при цьому в 10–20 % жінок до кінця вагітності відбувається формування зоба. Надалі зоб, що розвинувся під час вагітності, зазнає зворотного розвитку лише в окремих випадках.

Заповнення дефіциту йоду, починаючи з ранніх строків вагітності, веде до корекції зазначених розладів і практично повного запобігання гестаційному зобогенезу.

### **Йодна недостатність у плода**

Диференціювання ЦНС у плода відбувається в основному під впливом тиреоїдних гормонів матері. Становлення нейроендокринної регуляції починається після 20-го тижня. ТТГ з'являється в крові між 19-м і 22-м тижнем розвитку плода. У цей час залоза вже здатна відповідати на гіпоталамо-гіпофізарну стимуляцію адекватним підвищенням рівня  $T_4$ . Концентрація  $T_3$  залишається низькою у зв'язку із синтезом збільшеного реверсивного  $T_3$ .

Починаючи із середини вагітності, рівень загального  $T_4$  у плода прогресивно збільшується, а безпосередньо перед народженням підвищується концентрація  $T_3$  і знижується рівень реверсивного  $T_3$ .

Функції щитоподібної залози матері й плода регулюються в основному автономно, оскільки материнський ТТГ блокується або інактивується плацентою. Однак на сьогодні встановлено, що через плаценту відбувається частковий перехід материнських гормонів щитоподібної залози, що дуже важливо для розвитку плода на ранніх строках вагітності. Крім того, диференціювання щитоподібної залози плода повністю залежить від надходження йоду із крові матері. Безпосередньо через плаценту проникає лише обмежена кількість  $T_4$  і  $T_3$ , а принципове значення в обміні йодтиронінів і йоду між організмами матері й плода належить функціонуванню плацентарних дейодиназ.

Під час вагітності потреба в гормонах щитоподібної залози збільшується. Посилення продукції тиреоїдних гормонів відбувається внаслідок стимулюючого впливу з боку хоріонічного гонадотропіну, який у збільшеній кількості виробляється під час вагітності й безпосередньо стимулює

щитоподібну залозу матері подібно ТТГ. У 18 % вагітних у I триместрі рівень ТТГ може знижуватися порівняно з нормальними значеннями, що свідчить про значну гіперстимуляцію щитоподібної залози. Протягом II і III триместру рівень ТТГ повертається до норми.

Високі рівні естрогенів призводять до значного підвищення вмісту тироксинзв'язуючого глобуліну (ТЗГ) і транзиторного зниження вільної фракції йодтиронінів, що, у свою чергу, підвищує рівень ТТГ (його вміст на 16–20-му тижні вагітності подвоюється).

Підвищення рівня ТЗГ разом зі збільшенням об'єму циркулюючої плазми, що відбувається протягом усієї вагітності аж до пологів, приводить до деякого збільшення рівня  $T_4$  та транзиторного зниження рівня вільного, біологічно активного гормону. Зниження вільного  $T_4$ , у свою чергу, супроводжується збільшенням продукції ТТГ і додатковою стимуляцією щитоподібної залози. За умови достатньої кількості йоду ці зміни легко компенсуються. У нормі продукція ТТГ під час вагітності збільшується приблизно на 30–50 %. Крім того, відбувається посилення периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів завдяки дейодуючій активності плаценти.

За умови йодної недостатності протягом вагітності підсилюється дефіцит йоду внаслідок витрат його на розвиток плода. Надходження йоду в організм вагітної нижче 100 мкг/доб призводить до зриву механізмів фізіологічної адаптації до вагітності, наслідком чого є зниження концентрації  $T_4$  у крові матері й розвиток функціональної гестаційної гіпотироксинемії. Недостатність тиреоїдних гормонів у I і II триместрах вагітності має негативний вплив на процеси ембріогенезу, особливо на розвиток центральної нервової системи плода.

Ще одним фактором, який підсилює дефіцит йоду при вагітності, вважають збільшення об'єму ниркового кровообігу й гломерулярної фільтрації, що призводить до збільшення ниркового кліренсу йоду. У другій половині вагітності важливим додатковим фактором гіперстимуляції щитоподібної залози є зміна метаболізму тиреоїдних гормонів, зумовлена формуванням і функціонуванням фетоплацентарного комплексу. Важким наслідком йодної недостатності в плода є формування надалі розумової недостатності, аж до кретинізму.

### **Профілактика йододефіцитних захворювань під час вагітності**

Для заповнення дефіциту йоду використовуються різні варіанти йодної профілактики. Найбільш ефективним методом, рекомендованим ВООЗ та іншими міжнародними організаціями, є масова (популяційна) йодна профілактика, яка полягає у використанні йодованої харчової солі. Оскільки вагітність є періодом найбільшого ризику формування найважчих ЙДЗ, уже на етапі її планування жінкам доцільне призначення індивідуальної йодної профілактики фізіологічними дозами йоду (200 мкг на день) у вигляді точно дозованих лікарських препаратів. Йодну профілактику доцільно продовжувати протягом усього періоду вагітності й грудного вигодовування.

Носійство АТ-ТПО не є протипоказанням до індивідуальної йодної профілактики, хоча й потребує динамічного контролю функції щито-подібної залози протягом вагітності.

### **Лікування еутиреоїдного зоба під час вагітності**

Наявність у пацієнтки еутиреоїдного зоба, із приводу якого вона вже одержує терапію, не є протипоказанням для планування вагітності. Виняток становлять у край рідкісні випадки гігантського зоба з явищами компресії. Основною умовою для планування вагітності є надійна підтримка еутиреозу, яка при необхідності може бути забезпечена призначенням L-тироксину.

Принципи лікування еутиреоїдного зоба під час вагітності, за винятком ряду особливостей, суттєво не відрізняються від стандартних підходів, докладно описаних у літературі. Можна використовувати три варіанти терапії: монотерапія препаратами йоду, монотерапія препаратами L-тироксину, комбінована терапія препаратами йоду й L-тироксину.

Найбільш оптимальним слід визнати перший варіант терапії (монотерапія йодом). Це пов'язане з тим, що мова, як правило, йде про молодих жінок, у яких від монотерапії препаратами йоду можна чекати достатнього терапевтичного ефекту. Крім того, монотерапія йодом паралельно вирішує й іншу проблему – забезпечує індивідуальну йодну профілактику.

На другому місці за перевагою стоїть комбінована терапія препаратами йоду й L-тироксину. Якщо жінка одержувала таку терапію ще до вагітності, переводити її на монотерапію препаратами йоду не слід. При нормальній функції щитоподібної залози і невеликому її збільшенні додаткове призначення супресивної терапії L-тироксином (100–150 мкг на день) уперше під час вагітності навряд чи доцільне, хоча безпечно як для матері, так і для плода й в окремих випадках може використовуватися. З іншого боку, якщо жінка одержувала монотерапію L-тироксином із приводу еутиреоїдного зоба, під час вагітності з метою індивідуальної йодної профілактики доцільне додавання 200 мкг калію йодиду.

Якщо поряд з еутиреоїдним зобом у пацієнтки є ознаки, характерні для аутоімунного тиреоїдиту, питання про призначення превентивної терапії L-тироксином слід вирішувати, базуючись на принципах, описаних у розділі, який присвячений АІТ.

Часто доводиться стикатися із ситуацією, коли пацієнтка вперше приходить на консультацію під час вагітності й уже приймає L-тироксин за не цілком зрозумілими показаннями. Поза вагітністю такі ситуації вимагають ревізії діагнозу, для чого, як правило, необхідне як мінімум тимчасове скасування препарату. Якщо мова йде про вагітну, питання про скасування L-тироксину (якщо йдеться не про такі символічні дози, як 25 мкг на день і менше) необхідно відкласти до післяпологового періоду, оскільки його скасування несе певний ризик розвитку в пацієнтки гіпотироксинемії. У таких випадках, як і при підозрі на будь-яку іншу патологію щитоподібної залози, необхідне динамічне визначення рівня ТТГ і вільного Т<sub>4</sub>.

## ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

### ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАСВОЄНИХ ЗНАТЬ ПРИ САМОСТІЙНІЙ РОБОТІ

1. Уроджений гіпотиреоз може бути найбільш частою причиною розумової відсталості. Що може знизити (до 30–50 %) її ризик у цьому випадку?
  1. Кваліфікований скринінг на фенілкетонурію.
  2. Застосування імуноферментного аналізу тироксину ( $T_4$ ).
  3. Порівняння методів скринінгу крові пуповини й плями на фільтрувальному папері.
  4. Виявлення гіпотиреозу й лікування до 1–3 міс.
  5. Жоден із перерахованих вище.
2. Тиреодні гормони долають плацентарний бар'єр у напрямку:
  1. Від матері до плода.
  2. Від плода до матері.
  3. В обох напрямках.
3. При прогресуванні вагітності наростає рівень тиреодних гормонів за рахунок:
  1. Пов'язаних з білком фракцій.
  2. Вільних фракцій.
  3. Обох фракцій.
4. Чи здатні тиреостатичні препарати долати плацентарний бар'єр?
  1. Так.
  2. Ні.
5. В якому періоді перебіг легкої форми дифузного токсичного зоба може покращитися?
  1. Перший триместр вагітності.
  2. Другий триместр вагітності.
  3. Третій триместр вагітності.
  4. Післяпологовий.
6. Перебіг дифузного токсичного зоба після пологів звичайно:
  1. Поліпшується.
  2. Не змінюється.
  3. Загострюється.
7. Чи необхідно вагітним з тиреотоксичним зобом призначати тиреостатичні препарати?
  1. Так.
  2. Ні.
8. Дифузний токсичний зоб розвивається внаслідок:
  1. Порушень в імунній системі.
  2. Інфекційного ураження щитоподібної залози.
  3. Пухлинного процесу в щитоподібній залозі.
9. Який оптимальний строк вагітності для оперативного лікування дифузного токсичного зоба?
  1. Перший триместр.
  2. Другий триместр.
  3. Третій триместр.
10. Пригнічувати лактацію хворим з тиреотоксичним зобом:
  1. Не потрібно.
  2. Необхідно тільки при загостренні захворювання.
  3. Необхідно завжди.

- 11.** Гестаційний транзиторний тиреотоксикоз зумовлений:
1. Рівнем естрогенів.
  2. Рівнем хоріогонічного гонадотропіну.
  3. Рівнем плацентарного лактогену.
- 12.** Призначати тиреостатичні препарати при гестаційному транзиторному тиреотоксикозі:
1. Необхідно тільки при виражених ознаках захворювання.
  2. Ніколи не потрібно.
- 13.** Клінічні ознаки гіпотиреозу при прогресуванні вагітності:
1. Не змінюються.
  2. Наростають.
  3. Зменшуються.
- 14.** Проводячи замісну гормонотерапію вагітним з гіпотиреозом, необхідно прагнути досягти:
1. *Еутиреозу.*
  2. *Зникнення клінічних симптомів гіпотиреозу.*
- 15.** Плановий кесарів розтин при гіпотиреозі необхідно проводити:
1. *При відсутності клінічних проявів гіпотиреозу.*
  2. *При повній компенсації гіпотиреозу.*
- 16.** Скільки необхідно визначальних діагностичних ознак для діагностики аутоімунного тиреоїдиту?
1. 3.
  2. 5.
  3. 7.
- 17.** Яке з перерахованих захворювань ендокринної системи не є медичним показанням до переривання вагітності?
1. *Важкі форми тиреотоксикозу.*
  2. *Важкі форми цукрового діабету.*
  3. *Вроджений гіпотиреоз.*
  4. *Гіперпаратиреоз.*
  5. *Дифузний токсичний зоб.*
- 18.** При гіпотиреоїдизмі:
1. *Має місце аменорея.*
  2. *Спостерігаються овуляторні та ановуляторні дисфункціональні кровотечі.*
  3. *Як правило, менструальний цикл не змінений.*
- 19.** Який з перерахованих факторів сприяє розвитку вторинного гіпотиреозу?
1. *Запальні захворювання щитоподібної залози.*
  2. *Гіпопітуїтаризм.*
  3. *Вроджене порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів.*
  4. *Тиреостатична медикаментозна терапія.*
  5. *Ендемічний зоб.*
- 20.** Який з поданих лабораторних тестів найбільш чутливий для ранньої діагностики первинного гіпотиреозу?
1. *Вміст у крові загального тироксину.*
  2. *Вміст у крові вільного тироксину.*
  3. *Вміст у крові тиротропіну.*
  4. *Поглинання щитоподібною залозою радіоактивного йоду.*

- 21.** Усі перелічені ознаки характеризують уроджений гіпотиреоз, крім:
- 1. Затримки статевого розвитку.*
  - 2. Затримки росту.*
  - 3. Відставання кісткового віку від паспортного.*
  - 4. Ознаки ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи.*
- 22.** Усі перераховані заходи показані для лікування гіпотиреодної коми, крім:
- 1. Введення адекватної дози тиреоїдних гормонів.*
  - 2. Застосування глюкокортикоїдів.*
  - 3. Боротьби з гіповентиляцією.*
  - 4. Регідратації.*
  - 5. Лікування супутніх інфекційних та інших захворювань, які призвели до розвитку коми.*
- 23.** Тиреоїдні гормони регулюють в організмі обмін:
- 1. Білковий.*
  - 2. Вуглеводний.*
  - 3. Жировий.*
  - 4. Усі види.*
- 24.** Визначите, які з перерахованих патогенетичних механізмів лежать в основі порушення функції серцево-судинної системи при дифузному токсичному зобі?
- 1. Підвищення тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи.*
  - 2. Безпосередня дія тиреоїдних гормонів на міокард.*
  - 3. Посилення катаболізму.*
  - 4. Аутоімунний механізм.*
  - 5. Гіперплазія тканини щитоподібної залози.*
- 25.** Які з перерахованих ознак найбільш характерні для токсичної аденоми?
- 1. Наявність вузла в щитоподібній залозі.*
  - 2. Малосимптомний перебіг тиреотоксикозу.*
  - 3. Помірно виражена клінічна картина тиреотоксикозу.*
  - 4. Відсутність офтальмопатії й претибіальної мікседеми.*
  - 5. На сканограмі високе захоплення <sup>131</sup>I вузлом при зниженому захопленні в іншій ділянці залози.*
- 26.** Які з перерахованих ознак свідчать про необхідність хірургічного лікування токсичного зоба?
- 1. Вузловий зоб.*
  - 2. Змішаний зоб.*
  - 3. Важка форма тиреотоксикозу.*
  - 4. Тенденція до зменшення розмірів зоба після лікування.*
  - 5. Зниження вмісту тиреостимулюючих антитіл.*

27. Які лікувальні фактори необхідні для терапії підгострого тиреоїдиту?

1. Антибіотики, сульфаніламід.
2. Бета-блокатори.
3. Антитиреоїдні препарати.
4. Нестероїдні протизапальні препарати.
5. Глюкокортикоїди.

28. Який з методів є найбільш ефективним для визначення медулярного раку щитоподібної залози?

1. Ультразвукова ехолокація щитоподібної залози.
2. Рівень кальцитоніну крові.
3. Рівень тиреоглобуліну.
4. Рентгенограма м'яких тканин.
5. Сканування щитоподібної залози.

### ВІДПОВІДІ НА ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
4	3	1	1	2	3	1	1	2	2	2	2	3	2
<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>
2	1	5	2	2	3	4	4	4	1	5	1	5	2

## ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство і гінекологія: підручник : у 2 кн. Кн. 1. Акушерство / В. І. Грищенко, М. О. Щербина, Б. М. Венцківський та ін.; за ред. В. І. Грищенка, М. О. Щербини. 4-е вид. Київ : Медицина, 2020. 424 с.
2. Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон. Клінічне акушерство та гінекологія / наук. ред. пер. Микола Щербина. 4-е вид. Київ : Медицина, 2021. 464 с.
3. Акушерство та гінекологія : нац. підручник : у 4 т. Т. 1: Акушерство / В. М. Запорожан, В. К. Чайка, Л. Б. Маркін [та ін.] ; за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ "Медицина", 2013. 1032 с.
4. Акушерство та гінекологія : нац. підручник : у 4 т. Т. 2: Неонатологія / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв, Д. О. Добрянський ; за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ "Медицина", 2013. 928 с.
5. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія. Донецьк : Видавець Заславський О.Ю., 2011. 224 с.
6. Акушерство : підручник / Б. М. Венцківський, І. Б. Венцківська, Д. О. Добрянський [та ін.] ; за ред. Б. М. Венцківського [та ін.]. Київ : Медицина, 2012. 647 с.
7. Чернявська І. В. Актуальні питання діагностики та лікування захворювань щитоподібної залози : практ. посібник. Київ : Каравела, 2023. 94 с.
8. Акушерство та гінекологія : нац. підручник : у 4 т. Т. 3: Неоперативна гінекологія / В. М. Запорожан, І. Б. Вовк, І. Ю. Гордієнко ; за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ "Медицина", 2014. 928 с.
9. Вільям Ентоні. Секрети щитоподібної залози. Що приховують її хвороби та як від них зцілитися. Пер. з англ. Київ : Book Chef, 2024. 320 с.
10. Журавльова Лариса, Кривоносова Олена. Основи діагностики, лікування та профілактики основних ендокринних захворювань. Київ : Медкнига, 2024. 444 с.
11. Комісаренко Ю. І., Михальчишин Р. П. Ендокринологія. 5-те вид. Вінниця : Нова Книга, 2020. 536 с.
12. Роджер П. Сміт. Акушерство та гінекологія за Неттером. 4-е вид. Київ : Медицина, 2024. 720 с.
13. Корнієвський Ю. І., Богуславська Н. Ю., Круть Ю. Я., Корнієвська В. Г. Фітотерапія в акушерстві та гінекології : навч. посіб. Запоріжжя, 2014. 337 с.
14. Акушерство : підручник / В. І. Пирогова [та ін.]. Вінниця : Нова Книга, 2021. 466 с.
15. Бачинська І. І. Практикум з акушерства: навч. посіб. 2-е вид. Київ : Медицина, 2021. 104 с.
16. Рак щитоподібної залози: етіопатогенез, діагностика та лікування / М. Д. Тронько, Б. Б. Гуда, В. М. Пушкарьов та ін. Біла Церква : Час Змін Інформ, 2024. 776 с.

**Навчальне видання**

Щербаков Андрій Юрійович  
Щербина Ірина Миколаївна  
Шаповал Дмитро Миколайович

# **ВАГІТНІСТЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

***Навчально-методичний посібник  
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології  
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю,  
загальної практики – сімейної медицини***

Відповідальний за випуск

А. Ю. Щербаков



Редактор Е. Є. Дєпрінда  
Коректор М. В. Тарасенко  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 4,25. Зам. № 25-60.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.