

СИМПОЗІУМ «ЗАГАЛЬНА ТИРЕОІДОЛОГІЯ»

Проводить: Донецький національний медичний університет імені М. Горького.

Рекомендован: ендокринологам, терапевтам, педіатрам, сімейним лікарям.

ПАНЬКІВ В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

ЗАГАЛЬНА ТИРЕОІДОЛОГІЯ

Вступ

Підвищення інтересу до проблеми тиреоїдної патології за останні роки спричинене її зростаючою поширеністю серед населення України, високою частотою тимчасової і стійкої непрацездатності, що визначає соціальну значущість захворювань. Так, у структурі ендокринних захворювань основне місце належить саме патології щитоподібної залози (ЩЗ) (47,3 %). Внаслідок прогресу теоретичної і практичної тиреоїдології уявлення про сутність захворювань ЩЗ зазнали істотних змін.

Зростання частоти тиреоїдної патології зумовлене впливом несприятливих факторів довкілля, погіршенням загальної екологічної обстановки, що сприяють зниженню імунологічного захисту організму. З ендокринних органів радіаційний удар внаслідок Чорнобильської катастрофи з масивним викидом радіоіотопів йоду насамперед припав на ЩЗ. Накопичення цих радіоіотопів саме у ЩЗ визначає їхню «органотропність» як можливих і реальних патогенетичних факторів тиреоїдної патології у найближчі та віддалені строки після опромінення.

Описав ЩЗ 1543 року Везалій (Vesalius), а 1659 року англієць Томас Вартон (Т. Wharton) назвав її щитоподібною. «Вона значною мірою надає шиї округлість і красу, виповнюючи вільний простір навколо гортані, накриваючи і згладжуючи її виступаючі частини, особливо у жінок. Все це робить їхню шию більш витонченою і прекрасною».

Думки щодо функції ЩЗ були найрізноманітнішими. Від поглядів Галена про те, що цей орган є частиною голосового апарату, а італійського патолога Дж. Моргані та інших відомих учених XVIII століття про вироблення залозою особливих «змазуючих» речовин до міркувань про неї як про судинний бар'єр, що запобігає надмірному надходженню крові до мозку.

ЩЗ — найбільший орган внутрішньої секреції організму людини. Маса ЩЗ здорової дорослої людини становить 15–20 г, а тиреоїдний об'єм — від 9 до 18 мл (у жінок) і до 25 мл (у чоловіків), що визначається при ультразвуковому дослідженні.

ЩЗ складається з двох часток і перешийка. У третини людей трапляється додаткова пірамідальна частка, що відходить від перешийка. Бокові частки розміщуються в ділянці нижньої половини латеральної поверхні щитоподібного хряща, перснеподібного хряща і трахеї. Нижній полюс опускається до 5–6-го кілець трахеї. Перешийок розміщений на рівні 2–4-го кілець трахеї. Бокові частки покривають спільну сонну артерію, яремну вену, поворотний гортанний нерв, прищитоподібні залози і примикають позаду до стравоходу. Уявлення про топографію ЩЗ допомагає пояснити порушення з боку сусідніх органів унаслідок їх стиснення зобом.

За допомогою зв'язок капсула фіксує ЩЗ до перснеподібного хряща і трахеї, що зумовлює зміщення залози при ковтанні разом із гортанню і трахеєю. Це полегшує розпізнавання при пальпації навіть невеликих вузлів у ЩЗ і дозволяє диференціювати нетиреоїдні утворення шиї.

Для тканини залози характерним є досить високий темп кровопостачання, що досягає 5 мл/г/хв. За кількістю крові, що протікає через залозу впродовж хвилини, вона поступається лише нирці (навіть не серцю і не головному мозку).

Гістологічно щитоподібна залоза складається з фолікулів і сполучнотканинної строми, сформованої з колагенових і еластичних волокон. Основною морфофункціональною гістологічною одиницею щитоподібної залози є фолікул — замкнене утворення округлої форми розмірами від 20 до 300 мкм. У порожнині фолікулів знаходиться речовина — колоїд, що продукується епітеліальними, або А-клітинами. Стінка фолікула сформована одношаровими кубічними епітеліальними А-клітинами (тиреоцитами). Апікальна частина тиреоцитів повернута до просвіту фолікула, заповненого колоїдом. Основний компонент колоїду — тиреоглобулін (ТГ), який є основою для синтезу тиреоїдних гормонів та їх депонування. Тироксин (T_4), трийодтиронін (T_3) і ТГ синтезуються А-клітинами ЩЗ.

При різних захворюваннях у ЩЗ з'являються В-клітини (клітини Гюртле — Ашкеназі, оксифільні клітини, онкоцити). Ці клітини ніколи не зустрічаються в нормальній тканині ЩЗ і притаманні автоімунному тиреоїдиту (АІТ), дифузному токсичному зобу (ДТЗ), а також пухлинам з В-клітин.

Крім А-клітин, у тканині незміненої ЩЗ є і С-клітини (парафолікулярні клітини), що розміщуються поміж фолікулами. С-клітини відрізняються від А-клітин як за ембріогенезом, так і за функцією. Ці клітини продукують кальцитонін — основний гормональний фактор регуляції обміну кальцієм і фосфору в організмі (рис. 1).

Головною функцією тиреоїдних гормонів є підтримання основного обміну і регуляція тканинного дихання. Стимуляція рецепторів тиреоїдних гормонів зумовлює зміну експресії генів з відповідними метаболічними ефектами, основним з яких є стимуляція основного обміну. На внутрішньоутробному етапі розвитку головне значення гормонів ЩЗ полягає у диференціюванні тканин, насамперед нервової, серцево-судинної та опорно-рухової систем.

Без гормонів ЩЗ або при їх нестачі неможливий нормальний розвиток жодної функціональної системи організму; гормони регулюють клітинний цикл і проліферацію тканин, їх фізіологічну і посттравматичну репарацію. Регулюючи експресію генів, тиреоїдні гормони забезпечують реалізацію генотипу в фенотип, тобто в конкретний людський образ (при відсутності ЩЗ без замісної терапії розвивається кретинізм, що підкреслює значення гормонів для фенотипу). **Яку б геніальну спадкову інформацію, одержану від предків, не мала**

б дитина, за відсутності тиреоїдних гормонів вона не буде реалізована. Гормони підсилюють окислювальні процеси, контролюють теплопродукцію; підвищують споживання кисню та швидкість реакцій обміну; впливають на психічний стан організму та опірність його до несприятливих факторів довкілля, а також на фізичний та психічний розвиток, диференціювання та формування тканин.

Для розвитку головного мозку гормони ЩЗ мають важливе значення, особливо впродовж перших трьох років життя. Під їх впливом відбувається розвиток мозкових структур, формування і підтримання протягом усього життя інтелекту.

ЩЗ формується з випинання вентральної стінки глотки між першою і другою парами зябрових кишень поблизу основи язика приблизно на третьому тижні внутрішньоутробного розвитку. **До кінця третього місяця розвитку (10–12 тижнів вагітності) ЩЗ вже здатна накопичувати йод і самостійно синтезувати гормони.** Становлення нейроендокринної регуляції розпочинається після 20-го тижня. ТТГ визначається в крові між 18-м і 22-м тижнями 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 з синтезом здебільшого реверсивного T_3 (pT_3). Починаючи від середини вагітності, рівень загального T_4 ($зT_4$) у плода прогресивно зростає, а безпосередньо перед народженням підвищується концентрація T_3 і знижується рівень pT_3 . До народження ЩЗ плода важить за умов норми близько 2 г, у віці 6 років — 4 г, у 13 років — 8 г, у 15–18 років — 15 г.

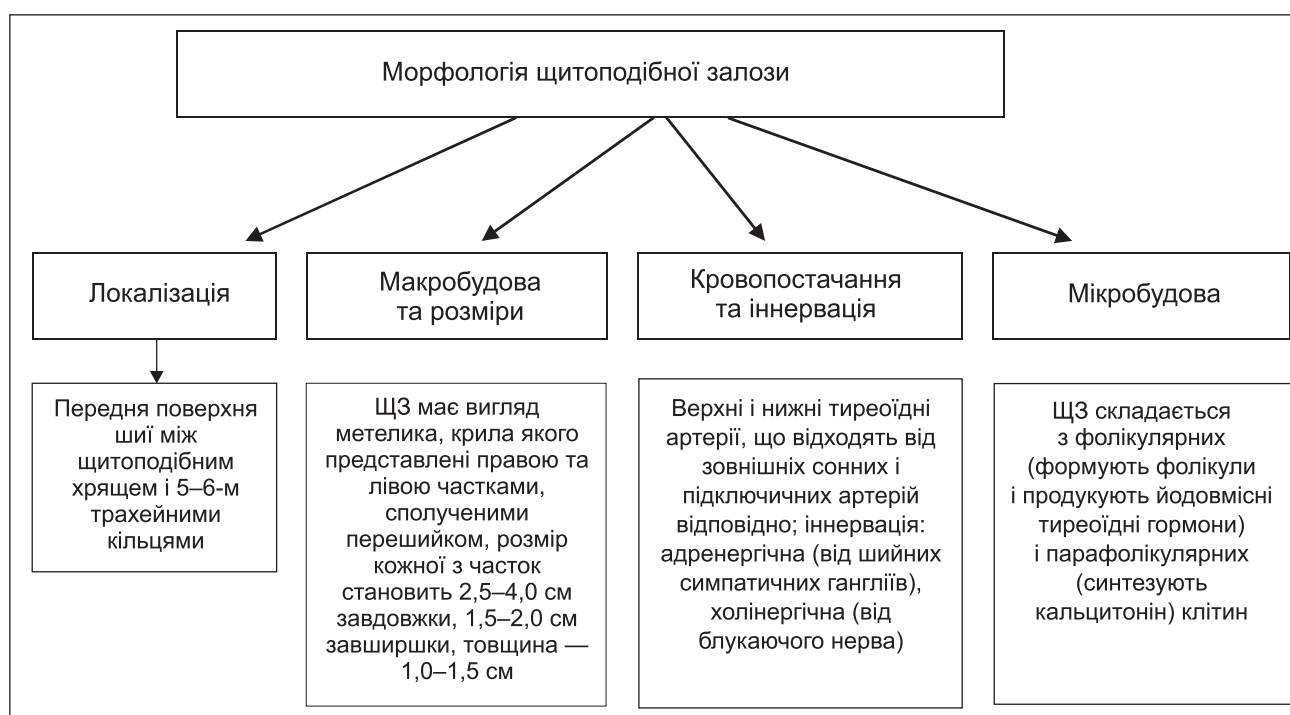


Рисунок 1

З віку 30–40 років у ЩЗ можна виявити ознаки атрофії паренхіми, а також (особливо в йододефіцитних регіонах) регресивно-дегенеративні зміни з кальцинатами, кістами та утворенням вузлів.

Біосинтез гормонів щитоподібної залози

Основними й необхідними компонентами синтезу тиреоїдних гормонів T_4 і T_3 є йод, що надходить в адекватних кількостях до щитоподібної залози, і амінокислота тирозин. Йод практично повністю всмоктується в кишечнику, звідки в іонізованій формі надходить у плазму крові. Перенесення йоду всередину тиреоцита енергозалежне і здійснюється разом із зворотним транспортуванням натрію натрій-йодидним симпортером (NIS). У клітинах йод окислюється, після чого зазнає органіфікації, приєднуючись до наявних у ТГ залишків молекул тирозину. Після цього ТГ змінює свою структуру шляхом зближення тирозильних залишків, полегшуючи реакцію конденсації між ними. Йодування тирозильних залишків і реакція конденсації відбуваються за участю тиреоїдної пероксидази (ТПО), локалізованої в мікосомальній фракції фолікулярних клітин. За допомогою активного процесу фолікулярні клітини накопичують йодид проти хімічного та електричного градієнтів: внутрішньоклітинна концентрація цього іону зазвичай у 25–50 разів перевищує його концентрацію у плазмі крові. Кожний грам ЩЗ містить від 300 до 600 мкг йоду. Секреція тиреоїдних гормонів розпочинається з резорбції колоїду під впливом протеолітичних ферментів. Внаслідок протеолізу звільнюються моно-йодтирозин (МЙТ), дийодтирозин (ДЙТ), T_4 і T_3 . МЙТ і ДЙТ піддаються зворотному дейодуванню, а йод, що звільняється внаслідок цього процесу, знову використовується для синтезу тиреоїдних гормонів.

ЩЗ синтезує гормон тироксин, який містить 4 атоми йоду. В інших тканинах і органах (печінка, нирки та ін.) за допомогою дейодиназ від T_4 відщеплюється один атом йоду і утворюється більш активний T_3 . Невелика кількість T_3 синтезується й у самій ЩЗ. До кровотоку здебільшого надходять T_3 і T_4 і циркулюють там у зв'язаній транспортними білками формі.

Співвідношення кількості йоду, що потрапляє до ЩЗ і екскретується

з сечею нирками, залежить від функціонального стану залози і величини надходження йоду з їжею. У нормі ЩЗ нагромаджує до 17 % йоду, що надходить в організм; решта його виводиться з сечею. Однак при недостатньому надходженні йоду чи підвищеній функціональній активності ЩЗ остання поглинає значно більше цього мікроелемента.

Йодований ТГ резервується у порожнині фолікулів ЩЗ. Підтримання стійкого резерву (пулу) тиреоїдних гормонів безпосередньо залежить від надходження в організм неорганічного йоду. Для нормального біосинтезу гормонів йодний пул повинен становити 8000 мкг. Цей запас йоду витрачається у тих випадках, коли припиняється надходження йодидів до ЩЗ (голодування, підгострий тиреоїдит), а продукція гормонів за рахунок резерву триває впродовж декількох місяців. Головним критерієм нормального обміну йоду і, отже, достатнього біосинтезу гормонів вважають величину екскреції йоду з сечею на рівні не менше 50 мкг/добу.

На рис. 2 зображено обмін йоду в організмі людини, яка щоденно одержує з їжею 500 мкг йоду. Весь спожитий з їжею та водою йод повністю всмок-

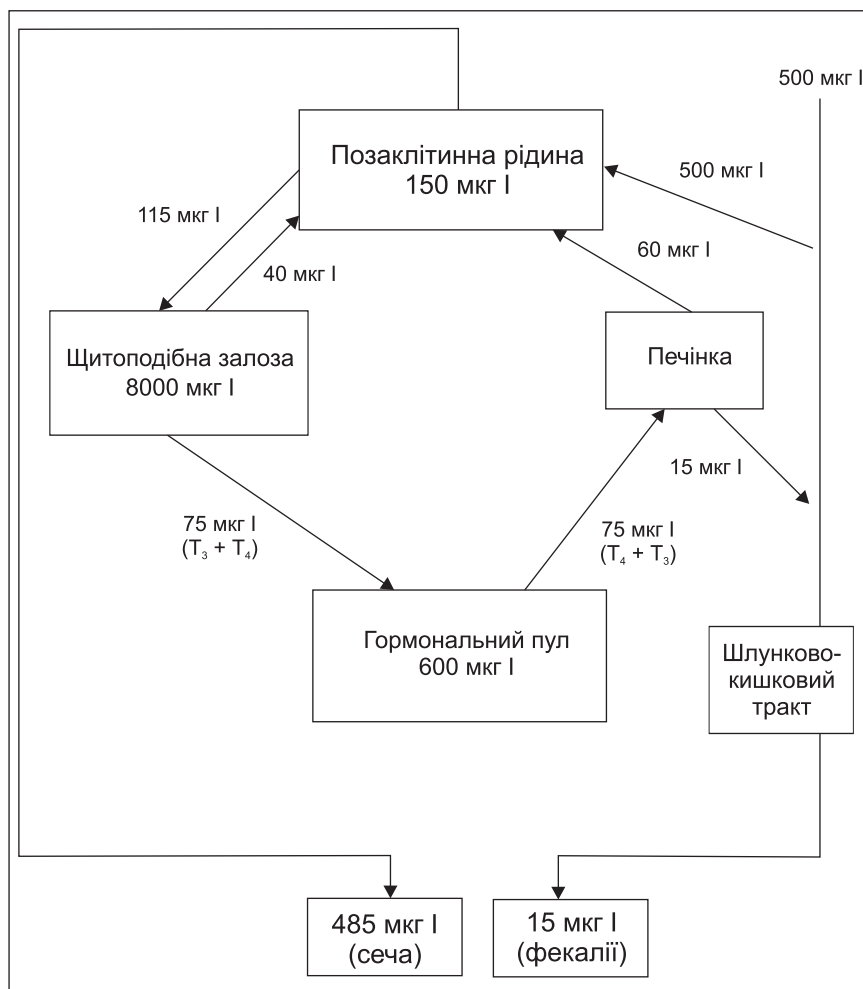


Рисунок 2. Обмін йоду в організмі людини

тується в шлунково-кишковому тракті і поповнює пул неорганічного йоду в позаклітинній рідині. При нормальній функції нирок йод швидко виводиться з сечею (період напіврозпаду цього пулу не перевищує 2 год). Додатково запаси неорганічного екстраклітинного йоду (150 мкг) поповнюються за рахунок дейодування тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах (60 мкг/добу) і надходження надлишку йоду з ЩЗ (10–50 мкг/добу). З позаклітинної рідини йодиди здебільшого виводяться з сечею (485 мкг), а з величезного резерву йоду в ЩЗ щоденна його потреба для біосинтезу тиреоїдних гормонів становить лише 75 мкг. Загальний пул тиреоїдних гормонів в організмі дорослої людини у перерахунку на йод становить 600 мкг.

Отже, основною ланкою процесів біосинтезу тиреоїдних гормонів вважається достатнє надходження в організм неорганічного йоду. ТТГ — головний фактор, що регулює діяльність цієї системи і впливає на всі стадії метаболізму йоду.

Транспорт і метаболізм тиреоїдних гормонів

До кровотоку здебільшого надходять T_3 і T_4 і циркулюють там у зв'язаній транспортними білками формі.

T_4 має високу спорідненість до глобуліну (тироксинзв'язуючий або, точніше, тиронінзв'язуючий глобулін — ТЗГ). T_4 зв'язується і з преальбуміном (тироксинзв'язуючий преальбумін — ТЗПА) і у невеликих кількостях — з альбуміновою фракцією плазми. Із загальної кількості T_4 , що циркулює у крові, 75 % зв'язано з ТЗГ, 15–20 % — з ТЗПА і лише 0,05 % залишаються у незв'язаному (вільному) стані. T_3 зв'язується практично лише з ТЗГ. Оскільки T_3 має меншу спорідненість до білків плазми порівняно з T_4 , відсоток вільної його фракції у плазмі істотно вищий (близько 0,5), ніж відсоток вільної форми T_4 . **Тому T_4 триваліше зберігається у крові (біологічний період напівжиття ($t_{1/2}$) становить приблизно 7–9 днів) і пізніше розпочинає свою біологічну дію (приблизно через 72 год), ніж T_3 , $t_{1/2}$ якого становить 2 дні, а латентний період дії — 12 год.**

Зв'язані і вільні форми гормонів перебувають у динамічній рівновазі. Будь-яке зниження концентрації вільного гормону у крові автоматично зменшує зв'язування, і навпаки. Оскільки здатність проникати у клітини, взаємодіяти із специфічними рецепторами і спричинювати біологічні ефекти мають лише вільні форми тиреоїдних гормонів (не зв'язані з білками плазми), зрозуміло, що не лише сама ЩЗ, але і білки плазми є джерелом доступних для клітин вільних гормонів, тобто відіграють найважливішу роль у визначенні тиреоїдного статусу організму.

Вільні йодтироніни відносно легко проникають крізь мембрану клітин. Внутрішньоклітинні ефекти тиреоїдних гормонів тісно пов'язані з процесами їхнього метаболізму (насамперед з механізмами дейодування). Найважливішим з таких перетворень вважається конверсія T_4 у більш активний T_3 . Секреція T_3 нормальною ЩЗ визначає лише 20 % позатиреоїдної кількості цього гормону, а решта його утворюється внаслідок монодейодування зовнішнього тирозильного кільця T_4 у периферичних тканинах. За допомогою цього механізму самі клітини регулюють кількість активного гормону, оскільки T_3 у перерахуванні на моль набагато активніший за T_4 . Перетворення (конверсія) T_4 у T_3 каталізується різними дейодиназами, що мають як субстратну, так і тканинну специфічність. **Існування механізму клітинної конверсії T_4 у T_3 дозволяє вважати T_4 прогормоном, а T_3 — істинним гормоном щитоподібної залози.** Однак і сам T_4 справляє певні ефекти, маючи, очевидно, власні рецептори у деяких клітинах-мішенях.

Периферичні тканини можуть перетворювати T_4 не лише в активніший T_3 , але й у практично позбавлений активності rT_3 , у якому атом йоду відсутній у внутрішньому кільці молекули. У самій ЩЗ утворюється до 3 % наявного у крові rT_3 (14–32 нг%, або близько 0,3 нмоль/л); решта його утворюється внаслідок периферичної конверсії T_4 у тканинах.

Регуляція функції щитоподібної залози

Гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система функціонує за принципом зворотних зв'язків. Основним ланцюжком механізму зворотного зв'язку вважають зміну чутливості клітин аденогіпофіза до стимулюючої дії тиреоліберину (ТРГ) залежно від концентрації тиреоїдних гормонів.

Рівень тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах визначає вироблення гіпоталамічного ТРГ, який, у свою чергу, регулює біосинтез і звільнення до портальної системи гіпофіза ТТГ.

Розвиток гіпоталамо-гіпофізарного контролю функції ЩЗ у людини відбувається протягом періоду між 20 і 30 тижнями антенатального розвитку і першого місяця постнатального життя. В основі регуляції секреції ТТГ лежить механізм негативного і позитивного зворотного зв'язку: високі концентрації вільних T_4 і T_3 інгібують, а низькі — стимулюють його викид. Необхідно пам'ятати, що в аденогіпофізі дейодування T_4 з утворенням T_3 здійснюється інтенсивніше, ніж у периферичних тканинах. **Саме тому рівень ТТГ, який визначається у крові, не зазнає миттєвих змін при призначенні того чи іншого лікарського препарату.**

Принцип зворотної аферентації або принцип зворотних зв'язків у гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдній

системі лежить в основі дослідження функціонального стану ЩЗ в нормі і при різних захворюваннях. Знання цього принципу необхідне для корекції здійснюваного лікування.

ТТГ стимулює поглинання залозою йодиду з крові, підвищуючи активність йодидного «насосу» або, збільшуючи число таких «насосів» на базальній мембрані фолікулярних клітин, підвищує активність ТПО і посилює синтез ТГ. Утворення мікрроворсинок, ендцитоз колоїдних крапель, їхнє злиття з лізосомами і розпад ТГ з вивільненням T_3 і T_4 у кров — усі ці процеси також стимулюються ТТГ. Секреція тиреоїдних гормонів після введення ТТГ зростає вже через декілька хвилин. Рецептори ТТГ викликають особливий інтерес тому, що за певних обставин вони набувають властивостей антигенів, до яких виробляються різні аутоантитіла, і цей процес відіграє дуже важливу роль у патології ЩЗ.

ТТГ синтезується базофільними клітинами передньої частки гіпофіза. Тиреотрофи становлять 3–5 % клітин цієї частки. Молекула ТТГ складається з двох різних нековалентно зв'язаних субодиниць: α -субодиниці, ідентичної за амінокислотним складом α -субодиниці ЛГ, ФСГ, ХГ і β -субодиниці, що визначає імунологічну і біологічну специфічність кожного з них. Вважають, що α -субодиниця відповідає за функцію «пізнання» рецептора і подальшого утворення гормонорецепторного комплексу, після чого β -ланцюжок активує відповідні ферментні системи і призводить до специфічної біологічної реакції. Гени, що кодують α - і β -субодиниці, локалізуються на різних хромосомах. У людини ген α -субодиниці розміщується на хромосомі 6, а β -субодиниці — на хромосомі 1. Регуляція експресії вказаних генів за принципом зворотного зв'язку здійснюється тиреоїдними гормонами. Мутації генів, відповідальних за синтез α - і β -субодиниць, вважаються причиною порушення функції ЩЗ.

Для ТТГ притаманний добовий ритм секреції. Пік вивільнення ТТГ припадає на години перед початком сну, хоча підвищення його вмісту у сироватці розпочинається у післяполуденний час. Ця особливість (нічне вивільнення) порушується при тривалому голодуванні, гіпотиреозі центрального генезу, тиреотоксикозі і замісній терапії L-тироксина. Циркадний ритм секреції ТТГ виникає через 1–1,5 місяця після народження і зберігається впродовж усього життя. З віком у здорових осіб знижується чутливість до стимулюючого впливу ТРГ, що супроводжується зменшенням кількості ТТГ. Цей факт значною мірою пояснює більш низький рівень ТТГ, який спостерігається в осіб похилого віку без ознак гіпотиреозу. У похилому віці знижується вміст вільних фракцій тиреоїдних гормонів у крові, що відо-

бражує зміну порогу чутливості гіпофіза і встановлення нових взаємовідносин у зворотному зв'язку регуляції ТТГ.

Продукція гіпофізарного ТТГ, у свою чергу, перебуває під контролем гіпоталамічних гормонів — стимулюючого ТРГ та інгібуючого соматостатину. Нейрогормон ТРГ — це трипептид, найбільша концентрація якого відзначається у медіобазальному гіпоталамусі, звідки цей гормон по гіпоталамо-гіпофізарній портальній системі судин надходить до тиреотрофних клітин аденогіпофіза. ТРГ був не лише першим виявленим, але і першим штучно синтезованим і першим введенням людині гіпоталамічним гормоном. Для його виділення (1969) необхідно було одержати 50 тонн гіпоталамічної тканини з 300 000 овець.

Введення ТРГ спричинює швидке підвищення рівня ТТГ у крові, що досягає максимуму через 15–45 хв і нормалізується через 1–4 год. Реакція ТТГ на ТРГ дещо знижується з віком і у жінок (особливо в преовуляторній фазі циклу) вища, ніж у чоловіків.

Секреція ТТГ перебуває під жорстким гальмівним контролем з боку рівня T_3 і T_4 у крові. Зниження цього рівня (навіть у межах нормальних значень) збільшує концентрацію ТТГ у крові. Навпаки, введення T_3 швидко знижує концентрацію ТТГ. Аналогічний ефект і у T_4 , але для цього потрібні у 10 разів більші його дози, а гальмування триває у 10 разів довше. Крім того, T_3 і T_4 знижують реакцію ТТГ на ТРГ.

Класифікація захворювань щитоподібної залози

Єдиної загальноновизнаної класифікації захворювань ЩЗ не існує. Найпростішим принципом розподілу патології ЩЗ є її функціональний стан (гіпертиреоз, еутиреоз, гіпотиреоз). Ендокринологічним науковим центром (м. Москва) запропоновано класифікацію, в основі якої лежить стан тиреоїдної функції.

Питання термінології. Під терміном «**тиреотоксикоз**» розуміють клінічний синдром, зумовлений надлишком тиреоїдних гормонів в організмі, при цьому патогенетично він розподіляється на 3 варіанти:

— **гіпертиреоз** — гіперпродукція тиреоїдних гормонів ЩЗ (ДТЗ, багатовузловий токсичний зоб);

— **деструктивний (тиреолітичний) тиреотоксикоз** — типова реакція ЩЗ на зовнішні і внутрішні чинники, яка полягає в масованій деструкції тиреоїдних фолікулів із виходом їхнього вмісту в русло крові. При цьому варіанті гіперфункція ЩЗ відсутня. Захворювання, які перебігають з деструктивним тиреотоксикозом (наприклад, підгострий і післяпологи тиреоїдити), супроводжуються значно менш вираженим тиреотоксикозом, ніж зумовлені гіперфункцією ЩЗ (ДТЗ);

— **медикаментозний тиреотоксикоз**, пов'язаний з передозуванням препаратів тиреоїдних гормонів.

ЩЗ належить до гіпофізалежних залоз, недостатність яких розподіляють на первинну і вторинну. Під **первинним гіпотиреозом** розуміють дефіцит тиреоїдних гормонів в організмі, спричинений патологією самої ЩЗ, а під **вторинним гіпотиреозом** — дефіцит тиреоїдних гормонів, зумовлений зниженням (відсутністю) трофічних і секреторних ефектів ТТГ на ЩЗ (гіпоталамо-гіпофізарний гіпотиреоз).

Під **зобом** (струмою, волом) розуміється збільшення об'єму ЩЗ порівняно з установленими нормативами (18 мл — у жінок, 25 мл — у чоловіків). За макроскопічною характеристикою він поділяється на **дифузний** (збільшена вся ЩЗ), **вузловий**, **багатовузловий** (два і більше вузлових утворень) і **змішаний** (поєднання загального збільшення ЩЗ з наявністю одного або декількох вузлових утворень). За функціональним станом ЩЗ зоб буває *еутиреоїдним*, *токсичним* або *зі зниженою функцією ЩЗ* (табл. 1).

Зоб (з лат. *guttur* — горло) — це хронічне збільшення ЩЗ. Виділяють ендемічний зоб в окремих районах (особливо в гірських) і спорадичні випадки зоба. У медицині зоб іменують латинським словом *struma*. Спочатку цей термін означав не збільшену ЩЗ, а туберкульозний шийний лімфаденіт — скрофулу, при якому через широку шию хворий нагадує свиню (від лат. *scrofula* — свиня). Збільшену ЩЗ (тобто зоб) стали називати **струмою** значно пізніше — за назвою ріки Струма в Болгарії, де знаходиться один з ендемічних стосовно зобу регіонів.

Зоб не вважають неопластичним процесом. Звичайно «зоб» означає гіпертрофію ЩЗ, а не пухлину чи запалення. Таким чином, наявність зоба сама по собі нічого не говорить про функціональний стан залози.

Гіпертрофія ЩЗ упродовж вагітності трапляється досить часто внаслідок зміни в жінки гормонального фону. У минулому ця ознака навіть використовувалася для з'ясування питання, чи справді жінка є вагітною. Наприклад, у Древньому Римі високоповажні батьки сімейств уважно спостерігали за шиями своїх дочок і розпочинали періодично вимірювати їхню окружність при будь-якій підозрі на втрату цнотливості.

Класифікація захворювань щитоподібної залози (ЕНЦ, Москва, 1998)

Синдром тиреотоксикозу

I. Тиреотоксикоз, зумовлений підвищеною продукцією гормонів ЩЗ:

1. Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса — Базедова).

2. Багатовузловий токсичний зоб.
3. Токсична аденома.
4. Йодоіндукований тиреотоксикоз.
5. Гіпертиреоїдна фаза АІТ.
6. ТТГ-зумовлений тиреотоксикоз:
 - а) ТТГ-продукуюча аденома гіпофіза;
 - б) синдром неадекватної секреції ТТГ (резистентність тиреотрофів до тиреоїдних гормонів).
7. Трофобластичний тиреотоксикоз.

II. Тиреотоксикоз, зумовлений продукцією тиреоїдних гормонів поза ЩЗ:

1. Пухлина яєчника, що продукує гормони ЩЗ (*Struma ovarii*).
2. Метастази раку органа, що продукують тиреоїдні гормони.

III. Тиреотоксикоз, не пов'язаний із гіперпродукцією гормонів ЩЗ:

1. Медикаментозний (передозування препаратів гормонів ЩЗ).
2. Стадія підгострого тиреоїдиту де Кервена.
3. Внаслідок підвищеної чутливості тканин до тиреоїдних гормонів.

Синдром гіпотиреозу

I. Первинний гіпотиреоз

1. Зумовлений зменшенням кількості функціонуючої тканини ЩЗ:

- а) порушення ембріонального розвитку ЩЗ (вроджений гіпотиреоз);
- б) післяопераційний;
- в) пострадіаційний;
- г) аутоімунне ураження ЩЗ (АІТ, наслідок лікування ДТЗ);
- д) спричинений вірусним ураженням ЩЗ;
- е) гіпотиреоз на тлі новоутворень ЩЗ.

2. Зумовлений порушенням синтезу тиреоїдних гормонів:

- а) ендемічний зоб з гіпотиреозом (йодна недостатність);
- б) спорадичний зоб з гіпотиреозом (дефекти біосинтезу гормонів на різних біосинтетичних рівнях);
- в) медикаментозний (вживання тиреостатиків та інших препаратів);
- г) зоб і гіпотиреоз унаслідок вживання їжі, що містить зобогенні речовини.

II. Гіпотиреоз центрального генезу (вторинний)

1. Гіпофізарного генезу.
2. Гіпоталамічного генезу.

III. Гіпотиреоз унаслідок порушення транспорту, метаболізму та дії тиреоїдних гормонів (периферичний)
Захворювання ЩЗ без порушення її функції
Еутиреоїдний зоб

1. Спричинений порушенням синтезу тиреоїдних гормонів:

- а) ендемічний (дифузний, вузловий);
- б) спорадичний (дифузний, вузловий);
- в) ятрогенний (медикаментозний).

2. Зумовлений зобоганими речовинами, що містяться в їжі.

Тиреоїдна неоплазія

1. Доброякісні пухлини:

- а) аденома;
- б) тератома.

2. Злоякісні пухлини:

- а) папілярна карцинома;
- б) фолікулярна карцинома;
- в) медулярна карцинома;
- г) недиференційована карцинома;
- д) інші злоякісні пухлини (саркома, лімфома, епідермоїдна карцинома та ін.).

Тиреоїдити

1. Гострий:

- а) гнійний;
- б) негнійний;

2. Підгострий (вірусний, де Кервена).

3. Хронічний:

- а) автоімунний;
- б) інвазивний фіброзний;
- в) прихований безболісний.

Незважаючи на всю простоту і логіку наведеної класифікації захворювань ЩЗ, вона має недоліки, які полягають в тому, що **при більшості захворювань функція ЩЗ є непостійною**. Це стосується всіх захворювань, які перебігають із деструктивним тиреотоксикозом. При хронічному АІТ тієї чи іншої тривалості еутиреїдна фаза може завершитися субклінічним, а згодом — явним гіпотиреозом. При багатовузловому зобі в регіонах йодного дефіциту при наростанні функціональної автономії тиреоцитів еутиреоз поступово змінюється тиреотоксикозом. Тому пропонується розподіл захворювань ЩЗ залежно від їхньої етіології.

Етіологічна класифікація захворювань ЩЗ (ЕНЦ, Москва, 2009)

I. Автоімунні тиреопатії

1. Дифузний токсичний зоб
 - 1.1. Ізольована тиреопатія
 - 1.2. З екстратиреоїдними проявами (ендокринна офтальмопатія)
2. Автоімунний тиреоїдит
 - 2.1. Хронічний
 - 2.2. Транзиторний
 - 2.2.1. Безбольовий («мовчазний»)
 - 2.2.2. Післяпологовий
 - 2.2.3. Цитокініндукований

II. Колоїдний різного ступеня проліферуючий зоб (доброякісні гіперпластичні процеси в ЩЗ)

1. Дифузний еутиреїдний зоб
2. Вузловий і багатовузловий еутиреїдний зоб
3. Без функціональної автономії
4. З функціональною автономією

III. Інфекційні тиреопатії

1. Підгострий тиреоїдит
2. Гострий гнійний тиреоїдит
3. Специфічні тиреоїдити

IV. Пухлини

1. Доброякісні
2. Злоякісні

V. Вроджені (спадкові) тиреопатії

VI. Захворювання ЩЗ при патології інших органів і систем.

Як бачимо, до першої групи належать автоімунні захворювання ЩЗ. За своєю загальною поширенистю вони посідають перше місце серед іншої автоімунної патології людини. Ще частіше відзначаються доброякісні гіперпластичні процеси ЩЗ, до яких належать різні форми колоїдного проліферуючого зоба. Найчастіше формування зоба сприяють різні струмогенні чинники, найпоширенішим серед яких є дефіцит надходження йоду в організм і ЩЗ. Спостерігається унікальна особливість тиреоїдної патології загалом: спектр, поширеність і прогноз більшості захворювань ЩЗ багато в чому залежить від споживання йоду в конкретному регіоні.

Нижче наводимо місце захворювань ЩЗ у структурі Міжнародної класифікації хвороб.

Міжнародна класифікація хвороб (10-й перегляд)

Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (E00-E90) (клас IV).

Хвороби щитоподібної залози (E00-E07)

E00 Синдром вродженої йодної недостатності

E00.0 Синдром вродженої йодної недостатності, неврологічна форма

Ендемічний кретинізм, неврологічна форма

E00.1 Синдром вродженої йодної недостатності, мікседематозна форма

Ендемічний кретинізм (гіпотиреоїдний, мікседематозна форма)

E00.2 Синдром вродженої йодної недостатності, змішана форма

Ендемічний кретинізм, змішана форма

E00.9 Синдром природної йодної недостатності неуточнений

E01 Хвороби щитоподібної залози, пов'язані з йодною недостатністю, та подібні стани

E01.0 Дифузний (ендемічний) зоб, пов'язаний з йодною недостатністю

E01.1 Багатовузловий (ендемичний) зоб, пов'язаний з йодною недостатністю

Вузловий (ендемичний) зоб, пов'язаний з йодною недостатністю

E01.2 Зоб (ендемичний), пов'язаний з йодною недостатністю неуточнений

E01.8 Інші хвороби щитоподібної залози, пов'язані з йодною недостатністю, та подібні стани

E02 Субклінічний гіпотиреоз внаслідок йодної недостатності

E03 Інші форми гіпотиреозу

E03.0 Інші форми гіпотиреозу

Зоб (нетоксичний) природжений

E03.1 Природжений гіпотиреоз без зоба

Аплазія щитоподібної залози (з мікседемою)

Вроджена атрофія щитоподібної залози

E03.2 Гіпотиреоз, спричинений медикаментами та іншими екзогенними речовинами

E03.3 Постінфекційний гіпотиреоз

E03.4 Атрофія щитоподібної залози (набута)

E03.5 Мікседематозна кома

E03.8 Інший уточнений гіпотиреоз

E03.9 Гіпотиреоз неуточнений

E04 Інші форми нетоксичного зоба

E04.0 Нетоксичний дифузний зоб

Зоб нетоксичний: дифузний (колоїдний), простий

E04.1 Нетоксичний одновузловий зоб

Колоїдний вузол (кістозний) (тиреоїдний)

Нетоксичний монодозний зоб

E04.2 Нетоксичний багатовузловий зоб

E04.8 Інші уточнені форми нетоксичного зоба

E04.9 Нетоксичний зоб неуточнений

E05 Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)

E05.0 Тиреотоксикоз з дифузним зобом

Хвороба Грейвса

Дифузний токсичний зоб

E05.1 Тиреотоксикоз з токсичним одновузловим зобом

Тиреотоксикоз з токсичним монодозним зобом

E05.2 Тиреотоксикоз з токсичним багатовузловим зобом

E05.3 Тиреотоксикоз з ектопією тиреоїдної тканини

E05.4 Тиреотоксикоз штучний

E05.5 Тиреотоксичний криз або кома

E05.8 Інші форми тиреотоксикозу

E05.9 Тиреотоксикоз неуточнений

E06 Тиреоїдит

E06.0 Гострий тиреоїдит

Абсцес щитоподібної залози

Тиреоїдит: піогенний, гнійний

E06.1 Підгострий тиреоїдит

Тиреоїдит: де Кервена, гігантоклітинний, грануломатозний, негнійний

E06.2 Хронічний тиреоїдит з транзиторним тиреотоксикозом

E06.3 Автоімунний тиреоїдит

Тиреоїдит Хашимото, лімфоаденоматозний зоб, лімфоцитарний тиреоїдит, лімфоцитарна струма

E06.4 Тиреоїдит, спричинений лікарським препаратом

E06.5 Інший хронічний тиреоїдит

Тиреоїдит: фіброзний, дерев'янистий, Ріделя

E06.9 Тиреоїдит неуточнений

E07 Інші хвороби щитоподібної залози

E07.0 Гіперсекреція кальцитоніну

E07.1 Дисгормональний зоб

Сімейний дисгормональний зоб

Синдром Пендреда

E07.8 Інші уточнені хвороби щитоподібної залози

E07.9 Хвороба щитоподібної залози неуточнена

Рекомендована література

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. *Фундаментальная и клиническая тиреоидология: Руководство*. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.

2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология: Учебник*. — 2-е изд. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.

3. *Эндокринология: Підручник / За ред. А.С. Єфімова*. — К.: Вища школа, 2004. — 494 с.

4. *Эндокринология: Підручник / За ред. П.М. Боднара*. — Вінниця: Нова Книга, 2007. — 344 с.

5. Казаков А.В., Кравчун Н.А., Ильина И.М. и др. *Словарь-справочник эндокринолога*. — Харьков: С.А.М., 2009. — 682 с.

6. МакДермотт М.Т. *Секреты эндокринологии*. — М.: БИНОМ, 1998. — 416 с.

7. Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. *Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія»*.

8. Паньків В.И. *Ранняя диагностика тиреоидной патологии в амбулаторных условиях // 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И. Караченцева и др.* — Харьков, 2009. — 948 с.

9. Паньків В.І. *Практична тиреоїдологія*. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. — 224 с.

10. *Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и обмена веществ / Под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко*. — М.: Литтерра, 2006. — 1080 с.

11. Швед М.І., Пассчко Н.В., Мартинюк Л.П. та ін. *Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях*. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. — 344 с.

12. *Clinical Management of Thyroid Disease / Ed. by F.E. Wondisford, S. Radovick*. — Baltimore, Maryland: John Hopkins University School of Medicine, 2009. — 860 p.