

## СИМПОЗИУМ «ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ (ЙОДОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ)»

**Проводить:** Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

**Рекомендований:** ендокринологам, терапевтам, сімейним лікарям.

ПАНЬКІВ В.І.

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

## ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ (ЙОДОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ)

Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) — патологічні стани, обумовлені зниженням споживання йоду. Ця група захворювань включає йододефіцитний гіпотиреоз, дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), вузловий і багатовузловий еутиреоїдний зоб, функціональну автономію щитоподібної залози (ЩЗ). Найчастіше трапляється збільшення в розмірах ЩЗ — зоб. Оскільки цей зоб пов'язаний із певними геоендемичними провінціями з мізерним вмістом йоду в зовнішньому середовищі, він дістав назву ендемічного. Регіон називається ендемічним за зобом, коли в більше ніж 10 % жителів цієї території визначається зоб.

У регіонах із нестачею йоду проживає майже 30 % населення планети із значним ризиком розвитку ЙДЗ. Йододефіцитні розлади — одні з найпоширеніших неінфекційних захворювань людини.

Ендемічний зоб — основний наслідок нестачі йоду в довкіллі. Тому впродовж тривалого часу зоб вважався єдиним проявом такого стану. На сьогодні доведено, що, крім зоба, дефіцит йоду має також інший негативний вплив на здоров'я людини. **Термін «ЙДЗ», або «розлади, спричинені нестачею йоду» (iodine deficiency disorders — IDD), використовується для позначення всіх несприятливих впливів дефіциту йоду на ріст і розвиток організму, насамперед на формування мозку дитини.**

Ці захворювання зумовлені зниженням функціональної активності ЩЗ у відповідь на дефіцит йоду. Очевидно, що найбільш несприятливі наслідки виникають на ранніх етапах формування організму, розпочинаючи з внутрішньоутробного періоду й завершуючи віком статевого дозрівання. **Основний етіологічний чинник цієї патології — недостатність йоду в біосфері — практично незмінний, тому профілактика ЙДЗ і контроль за йодною забезпеченістю населення в регіонах з йододефіцитом є постійною медико-соціальною проблемою.**

В Україні проблема ЙДЗ упродовж останніх років значно загострилася. Це пов'язано як із ліквідацією попередньої системи профілактики ЙДЗ, що ґрунтувалася на масовому використанні йодованої солі, так і з помітним зменшенням у харчуванні населення частки продуктів, відносно багатих йодом. У всіх обстежених на сьогодні регіонах країни встановлений дефіцит йоду в харчуванні. Йодний дефіцит притаманний також областям України, які постраждали внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС. Нестача йоду зумовила підвищене накопичення радіоактивного йоду в ЩЗ у значного числа жителів (особливо в дітей) і вважається чинником підвищеного ризику розвитку онкологічних захворювань.

Народження розумово неповноцінних дітей — найфатальніший наслідок дефіциту йоду. Доведено: якщо у 10–15 % населення збільшена ЩЗ, відповідно знижуються індекси, що характеризують інтелект особи. У зв'язку з цим медико-соціальне та економічне значення нестачі йоду в Україні (а більша частина її території є йододефіцитною) полягає в істотній втраті інтелектуального, освітнього і професійного потенціалу нації.

**Причини йододефіцитних захворювань.** Йод — необхідний елемент для нормального росту й розвитку тварин і людини. Цей легкий галоген за кольором його пари назвали грецькою мовою *iodes*, тобто фіолетовий. В організмі людини він присутній у невеликій кількості (15–20 мг), а його кількість, необхідна для нормального розвитку, становить лише 100–150 мкг на добу.

У процесі еволюції Землі значна кількість йоду була змита з поверхні ґрунту льодовиками, снігом, дощем та занесена вітром і ріками в море. Йод випаровується з поверхні моря (океану) в атмосферу, концентрується й з опадами повертається знову в землю. Маємо, таким чином, замкнутий цикл. Од-

нак повернення йоду відбувається повільно й у відносно незначній порівняно із втратою кількості. Концентрація йоду в місцевій питній воді відображає вміст цього мікроелементу в ґрунті. У йододефіцитних регіонах концентрація йоду в ґрунті не перевищує 2 мкг/л. Вода зазвичай не вважається вагомим джерелом надходження йоду в організм людини.

Недостатній вміст йоду в раціоні харчування зумовлює зниження біосинтезу тиреоїдних гормонів. Знижений рівень тироксину ( $T_4$ ) в крові призводить до стимуляції секреції тиреотропного гормону (ТТГ). Останній збільшує поглинання йоду ЩЗ з крові і продукцію тиреоїдних гормонів. Відбувається гіпертрофія і гіперплазія ЩЗ, що призводить до формування зоба. ТТГ вважається не єдиним стимулятором проліферації тиреоцитів, а проліферативні і трофічні ефекти ТТГ часто опосередковуються іншими чинниками. Зниження вмісту йоду в тканині ЩЗ призводить до посиленої продукції місцевих тканинних факторів росту. Найбільш значущими місцевими ростовими факторами є інсуліноподібний ростовий фактор 1-го типу (ІРФ-1), епідермальний ростовий фактор, основний фактор росту фібробластів і трансформуючий ростовий фактор  $\beta$ . Йод, потрапляючи у тиреоцит, крім йодтиронінів, утворює сполуки з ліпідами (йодолактони). Йодовані ліпіди є потужними інгібіторами продукції ІРФ-1 та інших ростових факторів. За відсутності цієї блокади фактори росту запускають проліферативні процеси, унаслідок чого виникає гіперплазія тиреоцитів. Крім того, йодовані ліпіди пригнічують у тиреоциті цАМФ-залежні процеси, що, власне, й запобігає стимулюючим ефектам ТТГ за умов достатнього інтратиреоїдного вмісту йоду.

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

На сьогодні відомо багато чинників довкілля, як природних, так і антропогенних, що несприятливо впливають на структуру і функцію ЩЗ, збільшуючи ризик її захворювань. Ці чинники можуть спричинити зобну трансформацію ЩЗ, впливаючи на неї як безпосередньо, так і через регуляторні механізми, периферичний метаболізм або екскрецію тиреоїдних гормонів.

Слід також звернути увагу на роль селену в розвитку тиреоїдної дисфункції. Селен сприяє активації дейодиназ у ЩЗ, печінці, нирках, гіпофізі і тим самим перетворенню  $T_4$  у  $T_3$ . Дефіцит селену порушує систему антиоксидантного захисту, що здійснюється селенопротеїнами, і таким чином сприяє дії вільних радикалів на ліпофільні мембрани, призводячи до розвитку некрозу, фіброзу, атрофії ЩЗ.

Отже, у патогенезі ендемічного зоба задіяна ціла низка чинників. Складність їх взаємодії створює осно-

вну трудність для вирішення проблеми зобогенних речовин в ендемічних районах. Зобогенний ефект антитиреоїдних сполук за таких умов посилюється. Тому боротьбу з ендемічним зобом і профілактику пов'язаних із ним захворювань слід розпочинати з поліпшення соціально-економічних умов життя населення йододефіцитних регіонів. Такі програми повинні передбачати не лише забезпечення населення йодованою кухонною сіллю, а й здійснення адекватних санітарно-гігієнічних заходів з ефективним очищенням води від органічних і бактеріальних забруднень.

## Клінічні прояви йододефіцитних захворювань

Спектр ЙДЗ досить широкий (табл. 1) і залежить від періоду життя, у якому ці захворювання проявляються. Широке трактування проблеми йодного дефіциту залучає до поглиблених досліджень захворювань, спричинених нестачею йоду, не лише ендокринологів, але й лікарів інших спеціальностей, спеціалістів у галузі харчування, а також громадськості.

**Йодна недостатність у плода.** ЩЗ формується до кінця 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку. До цього ж часу вона набуває здатності накопичувати йод і синтезувати йодтироніни. До 16–17-го тижня ЩЗ плода повністю диференційована й розпочинає активно функціонувати. До цього моменту вже відбувається закладка й диференціація основних структур ЦНС. Висновок очевидний: формування ЦНС у плода відбувається під впливом тиреоїдних гормонів матері.

**Йодна недостатність у новонароджених.** У йододефіцитних районах збільшується частота смертності серед дітей першого року життя. У дітей при народженні звичайно фіксується низька маса тіла, підвищується частота природжених аномалій. У них найбільший ризик розвитку інфекційних захворювань у дитинстві. Одним із показників тяжкості ЙДЗ у регіоні є частота неонатального гіпотиреозу. Проблема вродженого (неонатального) гіпотиреозу вважається однією з найактуальніших для ендокринології та педіатрії. Це визначається значною поширеністю захворювання, ранньою інвалідизацією і в той же час можливістю своєчасної діагностики, що закладає основу для запобігання тяжким наслідкам гіпотиреозу.

Враховуючи труднощі клінічної діагностики вродженого гіпотиреозу, провідну роль в його своєчасному виявленні відіграють лабораторні методи. У багатьох країнах здійснюється неонатальний скринінг на вроджений гіпотиреоз, що дозволяє встановити діагноз у перші дні життя дитини, вчасно призначити лікування й уникнути тяжких наслідків дефіциту тиреоїдних гормонів під час формування функцій мозку. Цей метод експрес-діагностики передбачає визначення концентрації ТТГ у сухих плямах крові з допомогою радіоімунних наборів. Автоматизація методики дозволяє одному лаборанту аналізувати до 1500–2000 проб на тиждень, що значно пришвидшує діагностику захворювання.

Дослідження слід здійснювати ще під час перебування новонароджених у пологовому будинку, але не раніше 3–4-го дня після народження. Це пов'язано з фізіологічними коливаннями концентрації гормонів ЩЗ і ТТГ у крові впродовж перших днів після народження, які відповідають трьом фазам адаптації новонароджених у ранньому неонатальному періоді. У першій фазі адаптації, яка триває перші 3 години життя, у крові новонародженого транзиторно збільшується концентрація ТТГ із подальшим повільним наростанням рівня  $T_4$ . Підвищення секреції ТТГ вважають типовою фізіологічною адаптаційно-стресовою реакцією у відповідь на пологи і зниження температури навколишнього середовища при переході до позаутробного існування. Під час другої фази, що триває до кінця третьої доби, відбувається зниження концентрації ТТГ і  $T_4$  в крові. Упродовж третьої фази адаптації (з 4-ї до 6-ї доби) рівні  $T_4$  і ТТГ стабілізуються, у зв'язку з чим саме цей період найзручніший для гормональної діагностики вродженого гіпотиреозу новонароджених. Відповідно до фізіологічних коливань встановлено нормативи концентрацій ТТГ для новонароджених: у перший день життя — не вище 30 мОД/л, у 2–3-й дні — не вище 25 мОД/л, з 4-го дня — не більше 20 мОД/л.

Вроджений гіпотиреоз — захворювання, що вражає 1 з 4000 новонароджених. Частота природженого гіпотиреозу приблизно однакова у багатьох країнах і становить у середньому 0,025 %.

У районах із вираженою йодною недостатністю частота неонатального гіпотиреозу може становити від 75 до 115 випадків на 1000 новонароджених. При здійсненні програм йодної профілактики частота гіпотиреозу значно знижується.

**Йодна недостатність у дітей і підлітків.** Характерним проявом йодної недостатності у дітей є зоб. Найчастіше еутиреоїдний зоб зустрічається в підлітків під час періоду статевого дозрівання. У цьому віці навантаження на ЩЗ зростає у зв'язку з більшою потребою в тиреоїдних гормонах і формуванням відносної йодної недостатності за рахунок посилення метаболічних процесів.

Наслідки йодного дефіциту в дітей не обмежуються лише розвитком зоба. Залежно від вираження йодної недостатності спостерігаються різного ступеня інтелектуальні розлади й порушення фізичного розвитку. У районах із тяжким дефіцитом йоду (споживання йоду нижче від 20 мкг/добу) від 1 до 10 % населення має ознаки кретинізму, у 5–30 % спостерігаються легкі моторні порушення і психічні розлади зі зниженням здатності до навчання, абстрактного мислення й соціальної адаптації. У 30–70 % населення цих регіонів відзначається зниження розумових здібностей.

**Йодна недостатність у дорослих.** У дорослих, як і в дітей, найтипovим проявом йодної недостатності є зоб. Симптоми ендемічного зоба не відрізняються від ознак при нетоксичному спорадичному зобі.

**Таблиця 1. Спектр проявів йододефіцитних захворювань**

Період життя	Потенційні прояви
Плід	Аборти, мертвонародження Підвищена перинатальна смертність Вроджені вади розвитку Ендемічний неврологічний кретинізм (затримка розумового розвитку, глухонімота, спастична диплегія, косокість) Ендемічний мікседематозний кретинізм (затримка розумового й фізичного розвитку, карликовість) Психомоторні порушення Підвищена чутливість щитоподібної залози до радіоактивного випромінювання (після 12-го тижня)
Новонароджений	Підвищена смертність Неонатальний зоб Явний або субклінічний гіпотиреоз Підвищена чутливість щитоподібної залози до радіоактивного випромінювання
Діти та підлітки	Ендемічний зоб Ювенільний гіпотиреоз Порушення розумового і фізичного розвитку Порушення формування репродуктивної функції Підвищена чутливість щитоподібної залози до радіоактивного випромінювання
Дорослі	Зоб та його ускладнення Гіпотиреоз Зниження фізичної та інтелектуальної працездатності Йодоіндукований гіпертиреоз Підвищена чутливість щитоподібної залози до радіоактивного випромінювання
Жінки дітородного віку	Зоб Анемія Порушення репродуктивної функції (безплідність, невиношування вагітності, передчасні пологи) Ризик народження дитини з ендемічним кретинізмом Підвищена чутливість щитоподібної залози до радіоактивного випромінювання

Клінічна картина ендемічного зоба залежить від ступеня збільшення ЩЗ, від її структури і функціонального стану. Розрізняють дифузні, вузлові і змішані форми зоба. Зазвичай ендемічний зоб розвивається роками й тривалий час залишається лише косметичним дефектом для хворого.

Дані стосовно зростання при ендемічному зобі абсолютного числа раку щитоподібної залози залишаються суперечливими. Однак смертність від раку істотно зростає через несвоєчасну діагностику внаслідок високої частоти збільшених щитоподібних залоз у популяції і за рахунок підвищення з ендемічними регіонами відносної частоти агресивних форм раку, таких як фолікулярні й апластичні карциноми й саркоми.

### Вузлові форми захворювань щитоподібної залози

**Вузол (вузли) у ЩЗ — це завжди переживання хворого і відповідальність лікаря за точний діагноз й оптимальний вибір методу лікування. Наявність будь-якого вузлового утворення в щитоподібній залозі слід розцінювати з точки зору онкологічної настороженості.**

Вузловий зоб — це клінічний діагноз, що не збігається з однойменним морфологічним визначенням. Під терміном «вузол» у клінічній практиці розуміють утворення у ЩЗ будь-якого розміру, що має капсулу й визначається пальпаторно чи з допомогою візуалізуючого дослідження. Вузловий зоб — збірне клінічне поняття, що об'єднує всі пальповані вогнищеві утвори у ЩЗ із різними морфологічними характеристиками. Ідеться про попередній діагноз, що констатує наявність у ЩЗ певного утворення, яким можуть бути вузловий колоїдний проліферуючий зоб або пухлини ЩЗ (доброякісні та злоякісні).

Величина пальпованого вузла в ЩЗ зазвичай перевищує 1 см. З допомогою високочастотного датчика методом УЗД можна встановити основну ознаку вузла, а саме наявність капсули, а також і вузли менших розмірів (які не пальпуються), що істотно розширює можливості практичного лікаря щодо діагностичного пошуку, але іноді буває і причиною не цілком виправданих радикальних втручань.

Кінцевою метою обстеження хворого з вузловим зобом є вирішення питання: чи потребує пацієнт операції на ЩЗ, чи можна рекомендувати йому медикаментозне лікування і динамічне спостереження? Тому на етапі клінічного обстеження хворого необхідно:

- підтвердити або виключити наявність злоякісної чи доброякісної пухлини ЩЗ;
- визначити розміри вузла (вузлів) та його (їх) локалізацію.

Тактика лікування й моніторингу пацієнтів з вузловим зобом і пухлинами ЩЗ залежить від результатів вирішення цих завдань.

Згідно з клінічними рекомендаціями більшості ендокринологічних і тиреоїдологічних асоціацій,

клінічне значення мають вузлові утворення, які доступні пальпації і/або перевищують у діаметрі 1 см за даними УЗД ЩЗ. При вузлових утворах у ЩЗ, які не перевищують у розмірах 1 см і/або не пальпуються (що на практиці майже ідентично), пацієнтам слід рекомендувати періодичне (1–2 рази на рік) ультразвукове обстеження й подальше динамічне спостереження.

Слід зазначити, що вузловий колоїдний зоб невеликих розмірів часто не вважається обов'язковим показанням не лише до хірургічного лікування, а й взагалі до будь-якого медичного втручання. Якщо не йдеться про порушення функції ЩЗ або про механічне стиснення оточуючих залозу органів, патологічне значення вузлового колоїдного проліферуючого зоба для всього організму вкрай незначне.

**При наявності вузла у ЩЗ діаметром понад 1 см необхідна його пункційна біопсія під контролем УЗД.**

Однією з найбільш серйозних проблем навіть легкого йодного дефіциту є висока поширеність тиреотоксикозу у старшій віковій групі. Клінічно ця проблема досить актуальна тим, що в пацієнтів похилого віку тиреотоксикоз важче діагностується, оскільки йому притаманна незначна клінічна картина. Ще одним фактом, який свідчить про те, що багатовузловий токсичний зоб як найчастіший прояв функціональної автономії ЩЗ це ЙДЗ, є зменшення поширеності тиреотоксикозу на тлі здійснення йодної профілактики.

На основі результатів зазначених досліджень найчастіше встановлюють діагноз вузлового колоїдного зоба. **Колоїдний зоб не вважається пухлиною, його розвиток зазвичай пов'язаний із тривалим перебуванням у регіоні йодного дефіциту, тобто це — йододефіцитна тиреопатія.** При колоїдному зобі в групі проліферуючих фолікулів порушується процес накопичення колоїду, внаслідок чого ці фолікули значно розтягуються з утворенням вузла. Якщо вузловий колоїдний зоб не перевищує в розмірах 3 см, рекомендується, як правило, консервативне лікування. Якщо вузол перевищує в діаметрі 3 см, наявні показання до операції (струмектомії).

Інший варіант діагнозу — фолікулярна аденома щитоподібної залози (доброякісна пухлина). Оскільки процес диференціальної діагностики фолікулярної аденоми від високодиференційованого раку при цитологічному дослідженні дуже складний, тому при фолікулярній аденомі в обов'язковому порядку показане оперативне лікування. **Призначення при фолікулярній аденомі препаратів тиреоїдних гормонів, як зрештою і будь-яких інших, — груба помилка.**

За даними УЗД можна запідозрити кісту щитоподібної залози (порожнину, заповнену рідиною). Пункційна біопсія у даному випадку є не лише діагностичною, але й лікувальною процедурою. Після відсмоктування рідини може настати повне вилікування. Принципово відзначити, що після аспірації

**Таблиця 2. Епідеміологічні критерії оцінки ступеня тяжкості йододефіцитних захворювань**

Індикатори	Референтна популяція	Ступінь тяжкості ЙДЗ		
		Легкий	Помірний	Тяжкий
Медіана йодурії, мкг/л	Школярі	50–99	20–49	< 20
Частота зоба за даними пальпації та УЗД (збільшення щитоподібної залози понад 0 ст.), %	Школярі	5,0–19,9	20,0–29,9	> 30,0
Медіана тиреоглобуліну сироватки, нг/л	Діти та дорослі	10,0–19,9	20,0–39,9	> 40,0
Частота рівня ТТГ крові > 5 мОД/л при неонатальному скринінгу, %	Новонароджені	3,0–19,9	20,0–39,9	> 40,0

**Таблиця 3. Добова потреба організму в йоді (рекомендації ВООЗ, 2007)**

Вікові групи	Потреба в йоді (мкг/добу)
Діти грудного віку (до 1 року)	90
Діти дошкільного віку (до 6 років)	90
Школярі (до 12 років)	120
Підлітки від 12 років і дорослі	150
Вагітні та жінки, які годують груддю	250

рідини необхідно здійснити повторне УЗД із метою виключення пухлини ЩЗ (цистаденоми або цистаденокарциноми).

**Оцінка тяжкості йододефіцитних захворювань.** На сьогодні з метою оцінки тяжкості йододефіцитних захворювань і контролю за їх ліквідацією використовують рекомендації, вироблені ВООЗ/ЮНІСЕФ/ICCID.

Згідно з цими рекомендаціями, виділяють дві групи параметрів для визначення початкового стану йодного дефіциту в обстежуваному регіоні і для контролю ефективності заходів щодо ліквідації його наслідків. Вони містять клінічні (розмір і структура ЩЗ, наявність розумової відсталості і кретинізму) і біохімічні (концентрація тиреоїдних гормонів, ТТГ, ТГ, уміст йоду в сечі) індикатори.

У табл. 2 наведено епідеміологічні критерії оцінки ступеня тяжкості ЙДЗ, що ґрунтуються на сукупності клінічних і біохімічних показників в обстежуваній популяції.

З метою встановлення ступеня тяжкості йодного дефіциту слід оцінити принаймні два параметри. Зазвичай визначають поширеність зоба в популяції (методом пальпації і/або УЗД) і концентрацію йоду в сечі.

**Профілактика та лікування йододефіцитних захворювань.** Ще у 20-ті роки ХХ століття D. Marine писав, що «ендемичний зоб може бути викреслений з переліку захворювань людини так швидко, як тільки суспільство вирішить докласти необхідних зусиль у цьому напрямку». До сьогодні цю думку ніхто аргументовано не спростував.

Профілактика ЙДЗ набагато ефективніша, ніж лікування наслідків йодного дефіциту, тим більше що деякі з них (розумова відсталість, кретинізм) практично необоротні. Незважаючи на велику по-

ширеність, ендемічний зоб належить до тих захворювань, які підлягають ефективній первинній профілактиці.

У табл. 3 наведено добову потребу організму в йоді. Як бачимо, вона зовсім невелика, а за все життя людина споживає 3–5 г йоду, що менше від однієї чайної ложки. Свою норму йоду слід отримувати щоденно, із року в рік. Досить забути про це, як дефіцит йоду нагадає про себе. За даними проведених досліджень, реальне споживання йоду в Україні становить всього 40–60 мкг на день, що вдвічі-втричі нижче рекомендованого рівня. Недостатнє споживання йоду створює серйозну загрозу здоров'ю населення і вимагає здійснення заходів щодо масової та групової профілактики. Експертна група ВООЗ і ЮНІСЕФ у 2007 р. переглянула рекомендовані рівні споживання йоду в групах найбільшого ризику в бік їх збільшення. До цього ВООЗ рекомендувала вагітним і жінкам, які годують груддю, 200 мкг/добу йоду (у США, Канаді, Німеччині й Австрії рекомендована потреба була вищою — 220–230 мкг/добу). Враховуючи підвищену потребу в йоді в зазначені критичні періоди, експерти рекомендували підвищити норму його споживання вагітними до 250 мкг/добу.

З метою подолання недостатності йоду в харчуванні використовують методи індивідуальної, групової та масової йодної профілактики.

Індивідуальна йодна профілактика полягає у споживанні продуктів із підвищеним вмістом йоду (морська риба, продукти моря), а також лікарських препаратів, що забезпечують надходження фізіологічної кількості йоду (йодид калію). Для ефективного подолання йодного дефіциту індивідуальна профілактика вимагає від людини достатнього навчання і мотивації. Найбільший уміст йоду в морській рибі. Мало йоду в інших продуктах харчування. Тому при

неможливості регулярного харчування морською рибою і продуктами моря слід використовувати для профілактики препарати йоду.

Групові йодна профілактика передбачає призначення препаратів йоду під контролем спеціалістів у групах найбільшого ризику розвитку ЙДЗ (діти, підлітки; вагітні і жінки, які годують груддю; особи дитородного віку; особи, які тимчасово проживають в ендемічному зобному регіоні; при позитивному родинному анамнезі; пацієнти, які завершили курс лікування ендемічного зоба), особливо в організованих колективах (дитячі садки, школи, інтернати).

Йодна профілактика здійснюється шляхом регулярного тривалого вживання медикаментозних препаратів, що містять фіксовану фізіологічну дозу йоду:

- для дітей віком до 12 років: від 50 до 100 мкг на день;
- для підлітків і дорослих: 100–200 мкг на день;
- при вагітності та під час годування груддю: 200 мкг на день.

Препарати йодиду калію містять добову фізіологічну дозу йоду, тому їх слід приймати щоденно, після їжі, запиваючи водою.

Масова йодна профілактика вважається найефективнішим і найекономічнішим методом і досягається шляхом додавання солей йоду (йодиду або йодату калію) до найпоширеніших продуктів харчування (кухонної солі, хліба, води) та розрахована на всіх жителів певного ендемічного регіону. Цей метод профілактики називають також німим, адже споживач може не знати, що використовує продукт харчування, збагачений йодом. Використання йодату калію підвищує якість йодування солі і дозволяє збільшити термін придатності такої солі з трьох місяців до року.

Вживання йодованої кухонної солі вважається базовим і найуніверсальнішим методом профілактики йододефіцитних захворювань: сіль вживає більшість населення незалежно від соціального й економічного статусу, діапазон її споживання незначний (від 5 до 10 г на добу), вартість йодованої кухонної солі практично не відрізняється від нейодованої.

Інші способи (йодування хліба, води, плавленого сиру, кондитерських виробів тощо) використовуються не так часто й не можуть конкурувати із вживанням йодованої солі.

Рекламовані в засобах масової інформації харчові добавки з йодом типу йодованого молока, йогуртів, дріжджів тощо за ефективністю, доступністю, ціною та іншими аспектами не можуть бути рекомендованими для популяційної профілактики дефіциту йоду, для профілактики дефіциту гормонів ЩЗ, для нормального фізичного та розумового розвитку дітей.

Разом із тим категорично забороняється використовувати для профілактики зоба краплі спиртового розчину йоду або розчину Люголя. Навіть в одній краплі розчину Люголя міститься йоду в 100

разів більше, ніж потрібно організму на день. Надлишок йоду може призвести до небажаних наслідків.

**Лікування дифузного нетоксичного зоба.** Між профілактикою й лікуванням ДНЗ, що виникає на тлі йодного дефіциту, немає принципових відмінностей. Якщо в популяції ДНЗ трапляється з високою частотою (понад 5 %), то такий зоб називають ендемічним, тобто притаманним даній місцевості. Основні заходи повинні бути скерованими на ліквідацію йодної недостатності як основної причини захворювання.

Упродовж багатьох років основним методом лікування ДНЗ вважалось використання препаратів гормонів ЩЗ. Тиреоїдні препарати при ДНЗ призначали з метою пригнічення стимулюючого впливу ТТГ на ріст тиреоїдної тканини. При цьому не враховувався основний етіологічний чинник розвитку цієї патології в осіб, які проживають у йододефіцитних районах — недостатнє надходження йоду з харчовими продуктами. Саме нестача цього субстрату для біосинтезу тиреоїдних гормонів вважається провідною причиною розвитку гіпертрофії ЩЗ. Крім того, зменшення концентрації ТТГ призводило до ще більшого зниження накопичення йоду ЩЗ і швидкого відновлення попередніх розмірів залози після відміни лікування.

Для лікування ДНЗ необхідно використовувати препарати йоду, які містять фізіологічні кількості цього мікроелементу. На сьогодні використанню таких препаратів віддають перевагу перед середниками, до складу яких входить тижнева доза йоду. Препарати йодиду калію в добових дозах забезпечують рівномірне фізіологічне надходження йоду без ризику виникнення алергії на його високий уміст.

Показання для призначення препаратів йоду:

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

Протипоказання для призначення препаратів йоду:

- гіперфункція ЩЗ будь-якої етіології;
- вузловий зоб із підвищеним накопиченням радіоактивного йоду у вузлі і/або зниженою (< 0,5 мОД/л) базальною концентрацією ТТГ у крові;
- підвищена чутливість до йоду.

У дітей і молодих людей із ДНЗ лікування розпочинають саме з призначення йодиду калію: маленьким дітям (до 12 років) — 100 мкг на день, підліткам і дорослим — 200 мкг. Терапію препаратами йоду слід здійснювати безперервно не менше 6 місяців. При відсутності ефекту переходять до наступного етапу лікування, що передбачає додаткове призначення або монотерапію L-тироксином.

L-тироксин призначають при багатьох захворюваннях ЩЗ у двох принципових варіантах: замісної терапії (наприклад, замісна терапія при первинному гіпотиреозі) і супресивної терапії (з метою пригні-

чення секретії до нижньої межі нормальних значень основного стимулятора росту ЩЗ — ТТГ; реальна супресивна доза для дорослого становить не менше 75–100 мкг).

При відсутності ефекту від монотерапії препаратами калію йодиду, що вважається методом вибору при лікуванні йододефіцитних тиреопатій у дітей і молодих людей, додають L-тироксин у супресивному варіанті терапії. Якщо в пацієнта наявний зоб значних розмірів — призначення комбінації препаратів калію йодиду і L-тироксину можливе вже на початку лікування. До речі, якщо терапія калію йодидом має етіотропний характер, то терапія L-тироксином — патогенетичний, адже збільшення ЩЗ пов'язане із зростанням чутливості її клітин до стимулюючих ефектів ТТГ. При використанні комбінації йоду і L-тироксину вдається поєднати два варіанти терапії. Курс лікування при використанні будь-якої з трьох схем повинен становити від 6 місяців до 2 років. Надалі для профілактики рецидиву зоба призначають прийом профілактичних доз йоду (100–200 мкг).

Отже, на сьогодні існують три методи консервативного лікування ендемічного зоба. За даними більшості авторів, клінічний ефект у плані зменшення або нормалізації розмірів ЩЗ практично однаковий при використанні будь-якого з цих методів.

**Тактика лікування й моніторингу вузлового (багатовузлового) зоба.** Вибір консервативного методу лікування виправданий лише при наявності у хворого вузлового колоїдного проліферуючого еутиреоїдного зоба невеликих розмірів (вузол не > 3 см).

Показання до початкового консервативного лікування:

— розмір вузла від 1 до 3 см у діаметрі при відсутності у хворого чинників ризику і/або клінічних і цитологічних ознак пухлини ЩЗ.

Показання до продовження консервативного лікування і/або спостереження:

— відсутність росту вузла за період лікування (ріст вузла — це збільшення його діаметра на 5 мм від початкового за 6 місяців за умови, що УЗД ЩЗ здійснюється на одному й тому ж апараті).

Лікування продовжують 6–12 місяців, а розміри вузла оцінюють з допомогою УЗД. У тому випадку, якщо на тлі лікування відзначається подальший ріст вузла, L-тироксин відмінюють, здійснюють повторну пункційну біопсію і вирішують питання хірургічного втручання.

Якщо ріст вузла припинився або він зменшився в розмірах, у лікуванні L-тироксином роблять перерву на 6 місяців і продовжують його знову лише за умов повторного збільшення розмірів вузла. Упродовж усього вказаного періоду пацієнт повинен отримувати фізіологічну кількість йоду (з їжею або додатково у вигляді медикаментозних засобів).

При багатовузлових формах зоба терапія L-тироксином рекомендована лише тим хворим, у яких початковий базальний рівень ТТГ у крові не

нижчий від 1,0 мОД/л. Якщо на тлі лікування відбувається зменшення розмірів зоба або принаймні стабілізація його росту, то терапію L-тироксином продовжують, періодично контролюючи рівень ТТГ у крові. Якщо під час лікування відбувається подальше зниження рівня ТТГ, це може свідчити або про розвиток функціональної автономії залози або про передозування препарату. У цьому випадку лікування слід зупинити на 2 місяці і знову визначити рівень ТТГ. За умов зниженого рівня ТТГ подальше призначення L-тироксину недоцільне. Слід детальніше обстежити хворого, включно з пункційною біопсією ЩЗ, із вирішенням питання про хірургічне лікування. Такої ж тактики необхідно дотримуватися і при подальшому рості вузла на тлі лікування L-тироксином. Немає показань для лікування цим препаратом хворих із багатовузловим зобом за умов зниженого (< 1,0 мОД/л) рівня ТТГ, що свідчить про наявність функціональної автономії залози (вимагає спостереження з подальшим хірургічним втручанням).

Вищевказані дози L-тироксину, що призводять до зниження ТТГ, не повинні бути абсолютним постулатом для лікування всіх без винятку хворих. Так, перед призначенням L-тироксину пацієнтам похилого віку з вузловим зобом слід здійснити ЕКГ-обстеження, у таких випадках недоцільними вважають монотерапію  $T_3$  або застосування комбінованих препаратів, що містять  $T_4$  і  $T_3$ . Розпочинають лікування L-тироксином з невеликої дози (12,5–25 мкг на день), підвищуючи її під контролем ЕКГ і рівня ТТГ. У випадку негативної динаміки показників ЕКГ лікування L-тироксином слід припинити і здійснювати спостереження за хворими під контролем УЗД принаймні 1 раз на 6 місяців. Хворі з вираженою тяжкою патологією серцево-судинної системи й вузловим зобом потребують лише динамічного спостереження з повторним УЗД ЩЗ, а при необхідності й пункційної біопсії.

Суперечливим залишається питання діагнозу й методів лікування випадково виявлених при УЗД непальпованих вузлових утворень щитоподібної залози. Діагноз «вузловий зоб» правомірний у тому випадку, якщо при УЗД чітко визначено відповідні ознаки вузла, тобто утворення певної ехогенності і структури з наявністю капсули. Точність оцінки ультразвукових ознак насамперед залежить від кваліфікації лікаря, який здійснює дослідження, і здатності апарата УЗД. Враховуючи, що максимальний розмір нормального фолікула щитоподібної залози досягає 300 мкм, трактувати утворення діаметром 1–2 мм як вузол здебільшого неможливо. При цьому не слід призначати лікування препаратами гормонів ЩЗ. У таких випадках лише за умов наявності у хворого чинників ризику раку ЩЗ можна поставити клінічний діагноз «вузловий зоб» і здійснювати подальше лікування і спостереження. У тому випадку, коли вогнище ехогенності малих розмірів у тканині ЩЗ не має чіткої капсули, його розцінюють як фокальні зміни тканини залози.

Показання до оперативного лікування при вузловому зобі і пухлинах ЩЗ:

а) в ургентному порядку — рак ЩЗ, обґрунтована підозра на малігнізацію при вузловому зобі (вузловий зоб у дітей, у чоловіків, швидкий ріст вузла, щільна консистенція чи обмежена рухомість), фолікулярна аденома ЩЗ (причина — схожість гістологічної картини з високодиференційованою фолікулярною аденокарциномою);

б) у плановому порядку — хворі з вузлом у ЩЗ із розміром понад 3 см; хворі на вузловий зоб із негативною динамікою впродовж періоду консервативного лікування (ріст вузла); хворі з багатовузловим токсичним зобом (після здійснення відповідної медикаментозної підготовки); хворі з великими кістами (понад 3 см) при наявності фіброзної капсули і стабільним нагромадженням рідини після дворазової аспірації; хворі з аденомами ЩЗ будь-якого морфологічного типу; дистопічний зоб (середостіння, корінь язика), хворі із загрудинним вузловим зобом.

**Побічні прояви йодної профілактики.** Будь-який масовий профілактичний захід може призвести до небажаних наслідків щодо здоров'я окремих осіб. Разом із тим цей факт не слід вважати основою для згорання профілактичної діяльності.

У літературі трапляються дані, що підвищене споживання йоду сприяє виникненню аутоімунної патології ЩЗ. Слід зазначити, що фізіологічні дози йоду (згідно з рекомендаціями ВООЗ/ЮНІСЕФ/ІССІД) для організму нешкідливі.

У США середня величина споживання йоду становить приблизно 200 мкг/день і може досягати 500 мкг/день. ЩЗ має внутрішні механізми, які підтримують нормальну функцію навіть за умов надлишку йоду. Після вживання великих кількостей йоду особами з нормальною тиреоїдною функцією відбувається транзиторне зменшення синтезу  $T_3$  і  $T_4$  впродовж майже 48 годин. Цей гострий пригнічуючий ефект йоду на синтез тиреоїдних гормонів (ефект Вольфа — Чайкова) є наслідком збільшення внутрішньотиреоїдної концентрації йоду. Синтез гормонів щитоподібної залози згодом нормалізується, незважаючи на подальше вживання фармакологічних доз йоду.

В Україні, де споживання йоду знижене, основне місце в структурі патології ЩЗ займає дифузний та вузловий зоб. У країнах із високим споживанням йоду дифузний нетоксичний зоб практично не трапляється, а частота вузлового зоба помітно нижча. За рахунок цього відносна частка аутоімунної патології ЩЗ (ДТЗ та АІТ) стає вищою. Разом із тим на тлі адекватного споживання йоду знижується частота прогностично найбільш несприятливих низькодиференційованих форм раку ЩЗ (анapластичного і фолікулярного). Поглинання радіоактивного йоду також нижче при нормальному забезпеченні йодом, що за умов ядерних катастроф (подібних до аварії на Чорнобильській АЕС) запобігає надмірному опромі-

ненню ЩЗ внаслідок зниження інкорпорації йоду в залозу.

**На сьогодні загальноприйнятий факт: загалом для здоров'я населення переваги корекції дефіциту йоду шляхом йодування солі значно переважають за значимістю потенційну небезпеку захворювання на йодоіндукований тиреотоксикоз.**

## Рекомендована література

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. *Фундаментальная и клиническая тиреологическая (руководство)*. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
2. Богданова Т.И., Козырицкий В.Г., Тронько Н.Д. *Патология щитовидной железы у детей. Атлас*. — К.: Черновиль-интеринформ, 2000. — 160 с.
3. *Эндокринология / Под ред. П.Н. Боднар*. — Винница: Нова книга, 2007. — 344 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология: Учебник*. — 2-е изд. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.
5. Зельцер М.Е., Базарбекова Р.Б. *Мать и дитя в очаге йодного дефицита*. — Алматы, 1999. — 184 с.
6. *Йододефицитные заболевания в Российской Федерации. Время принятия решений / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко*. — М., 2012. — 232 с.
7. Казаков А.В., Кравчун Н.А., Ильина И.М. и др. *Словарь-справочник эндокринолога*. — Харьков: С.А.М., 2009. — 682 с.
8. Кравченко В.І., Ткачук Л.А., Турчин В.І. та ін. *Споживання йодованих продуктів та стан йодної забезпеченості населення України // Доповіді Національної академії наук України*. — 2005. — № 10. — С. 188-194.
9. Олійник В.А. *Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) // Журнал практичного лікаря*. — 2001. — № 2. — С. 5-7.
10. 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.
11. Паньків В.І. *Практична тиреоїдологія*. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. — 224 с.
12. Швед М.І., Пасечко Н.В., Мартинюк Л.П. та ін. *Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях*. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. — 344 с.
13. Canaris G.I., Manovitz N.R., Mayor G.M., Ridgway E.C. *The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 160. — P. 526-534.
14. *Clinical Management of Thyroid Disease / Ed. by F.E. Wondisford, S. Radovick*. — Baltimore, Maryland: John Hopkins University School of Medicine, 2009. — 860 p.
15. Delange F., Fischer D.A. *The thyroid gland // Clinical Paediatric Endocrinology*. — Oxford: Blackwell Science, 1995. — P. 397-433.
16. Lind P., Langsteger W., Molnar M. et al. *Epidemiology of thyroid diseases in iodine sufficiency // Thyroid*. — 1998. — Vol. 8. — P. 1179-1183.
17. Martino E., Bartalena L., Pinchera A. *Central hypothyroidism // Werner and Ingbars' the Thyroid / Ed. by L.E. Braverman*. — Philadelphia, 2000. — P. 762-771.
- 18/ Nussey S.S., Whitehead S.A. *Endocrinology. An integrated approach*. — BIOS Scientific Publishers Limited, 2001. — 358 p.