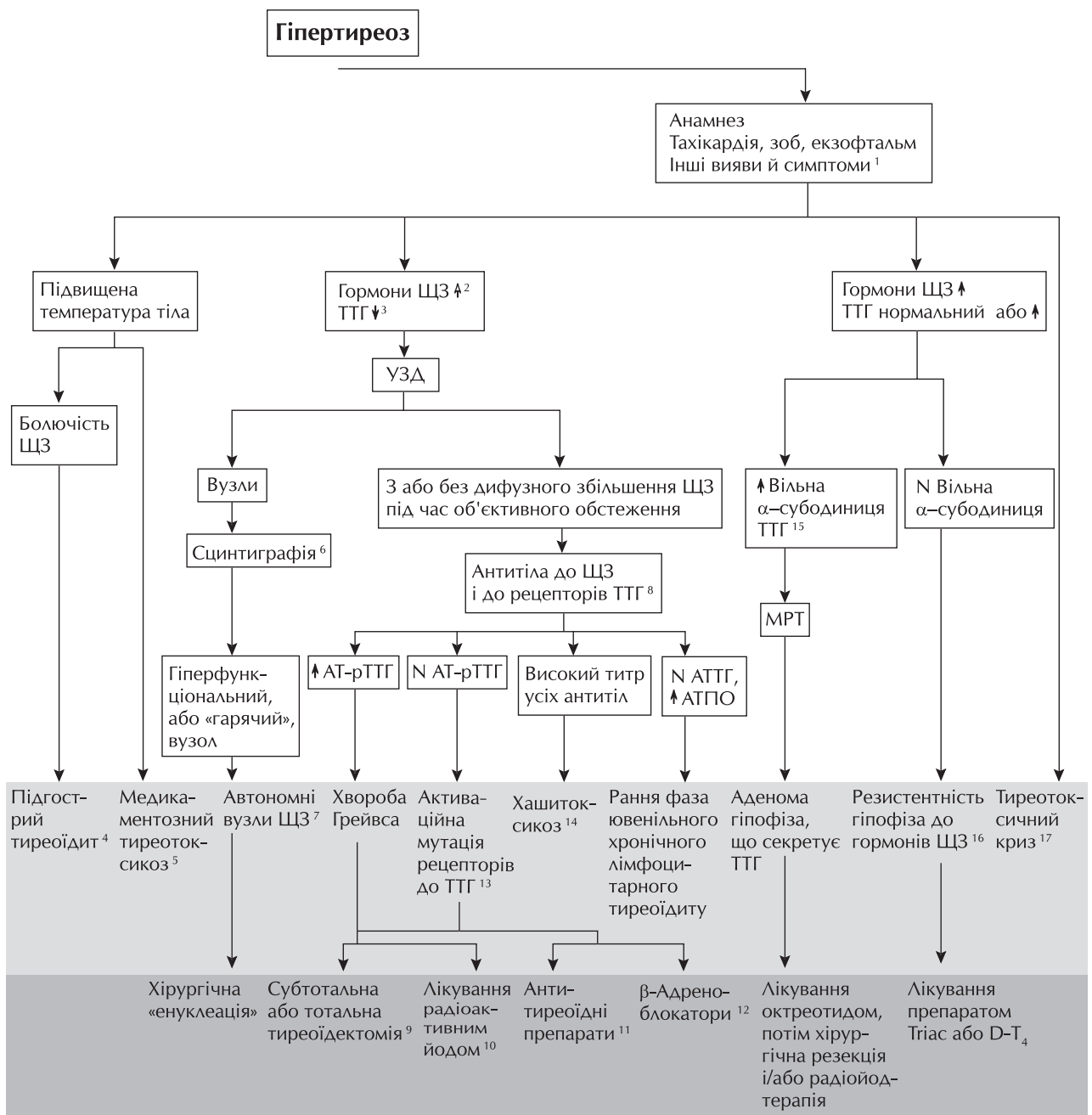


# Практичні алгоритми в дитячій ендокринології\*

## Гіпертиреоз



\* Продовження.

Початок у № 2—4, 2012; № 1, 3, 4, 2013; № 1—4, 2014; № 1, 2015.

Стаття надійшла до редакції 4 червня 2015 р.

Зелінська Наталія Борисівна, д. мед. н., зав. відділу дитячої та підліткової ендокринології  
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. Тел. (044) 254-34-68

### Примітки

1 — випадки в сімейному анамнезі, зміна поведінки (нервовість), тремор, втрата маси тіла, незважаючи на підвищений апетит, погіршення шкільної успішності, некоординовані рухи, непереносимість тепла, неспокійний сон, ніктурія, підвищений пульсовий тиск, вітиліго, алопеція. З класичної тріади (тахікардія, зоб, екзофтальм), описаної як хвороба Грейвса, найменш часта офтальмопатія. Навіть за її наявності вона зазвичай слабо виражена, і тяжкі форми трапляються надзвичайно рідко. Для таких дітей з яскраво вираженими клінічними виявами і тяжкою офтальмопатією лікування не визначене.

2 — інформативними можуть бути співвідношення  $T_3/fT_3$  і  $T_4/fT_4$ . Спочатку підвищується рівень  $T_3/fT_3$ , але деякі лабораторні набори для визначення  $fT_3$  можуть давати хибно-високий рівень, і співвідношення  $T_3/T_4$  може перевищувати 20. Показник  $T_4/fT_4$  також підвищений.

3 — ТТГ пригнічений (знижений у разі високочутливого методу визначення). Якщо ні, то під час тесту з тиреотропін-рилізинг-гормоном (ТРГ) рівень ТТГ не підвищується.

4 — підгострий тиреоїдит рідко трапляється в дитячому віці (гіпертермія, чутливість або біль у ділянці щитоподібної залози (ЩЗ), нездужання). Можуть бути підвищеними ШОЕ, кількість лейкоцитів, рівні  $\alpha_2$ - і  $\gamma$ -глобулінів. Незважаючи на результати обстежень, які свідчать про підвищення функції ЩЗ, поглинання радіоактивного йоду ЩЗ — низьке. Лікування — див. алгоритм «Зоб». Тиреоїдит може маніфестувати тиреотоксичною фазою з подальшим розвитком еутиреозу і фазою легкого гіпотиреозу. Кінцевий прогноз сприятливий.

5 — гостре або хронічне передозування/прийом препаратів тиреоїдних гормонів спричиняють зазвичай легкі симптоми тиреотоксикозу з лихоманкою, тахікардією, гіперактивністю, дратівливістю, блюванням, проносом. Очні симптоми відсутні. Рівень  $fT_4$  підвищений,  $fT_3$  помірно підвищений або нормальний, рівень тиреоглобуліну знижений, на сцинтиграфії поглинання  $^{99m}Tc$  або  $^{123}I$  ЩЗ також знижене, особливо в разі тривалого прийому препаратів. У таких випадках необхідно припинити прийом надлишкової дози тиреоїдних гормонів. Також цей вид тиреотоксикозу може бути виявом синдрому Мюнхаузена.

6 — для сцинтиграфії ЩЗ в дітей застосовують  $^{99m}Tc$  або  $^{123}I$ .

7 — автономний вузол ЩЗ — досить рідкісне явище (менше ніж 10 % випадків серед дітей та підлітків з тиреотоксикозом), іноді клінічні ознаки еутиреозу. Може поєднуватися з іншими захворюваннями з автономною гіперфункцією ендокринних залоз (наприклад, синдромами МакКьюна—Олбрайта, Кушинга), а також бути одним з ознак, або вузлів може бути кілька (див. алгоритм «Вузли щитоподібної залози»).

8 — антитіла до тиреоглобуліну (ТГ) і тиреопероксидази (ТПО) свідчать про пошкодження тканини ЩЗ; імуноглобулін або антитіла, що стимулюють тиреоїд, відіграють центральну роль у патогенезі хвороби Грейвса. Тести для визначення антитіл до рецепторів ТТГ (АТ-рТТГ) найчастіше вимірюють антитіла, що стимулюють, і ті, які блокують.

9 — у випадках поганої переносимості ліків (токсичності), резистентності до лікування, якщо зоб дуже великий (обструкція дихальних шляхів, утруднення ковтання), або в разі появи в ЩЗ вузла (вузлів), за поганої комплаєнтності до лікування може бути обрано один із радикальних лікувальних підходів. Після субтотальної або тотальної тиреоїдектомії у хворого зазвичай розвивається гіпотиреоз. Частота рецидиву хвороби низька.

10 — серед радикальних лікувальних підходів найперший, найдешевший і найбільш прийнятний — лікування радіоактивним йодом, яке більше використовують у США, ніж в Європі. Темою для обговорення залишається теоретичний ризик опромінення. Слід застосовувати відносно високі (абляційні) дози радіоактивного йоду. Після цього лікування у хворих також розвивається гіпотиреоз. Частота рецидивів хвороби дещо вища, ніж після оперативного лікування.

11 — метимазол, карбімазол, тіамазол, пропілтіоурацил — найчастіше вживані антитиреоїдні засоби (перші три — практично взаємозамінні). Пропілтіоурацил пригнічує перетворення  $T_4$  на  $T_3$ , але його період напіввиведення набагато коротший від інших (приблизно на 1/4). Побічні ефекти використання цих лікарських засобів аналогічні (висип, артралгія, лихоманка, агранулоцитоз тощо), і перехресна чутливість відносно двох типів тіонамідів досягає 50 %. Антитиреоїдні препарати можуть застосовуватися у вигляді монотерапії або в поєднанні з лівотироксином ( $LT_4$ ). Важливо прагнути недопущення розвитку гіпотиреозу під час антитиреоїдної терапії (на початку лікування контролюють  $T_3$  і  $T_4$ , після їх нормалізації — ТТГ).

12 —  $\beta$ -Адреноблокатори ефективні за будь-якого походження тиреотоксикозу: пропранолол також може зменшити 5'-монодейодування.

13 — автосомно-домінантний або спорадичний неавтоімунний тиреотоксикоз унаслідок мутації зародкової лінії рецептора ТТГ. Може виявлятися позитивний сімейний анамнез, симптоми тиреотоксикозу без офтальмопатії. Інформативний у таких випадках аналіз ДНК для виявлення мутацій зародкової лінії (див. алгоритм «Неонатальний гіпертиреоз»). Лікування: за легкої форми — антитиреоїдні препарати, але більшою мірою — радикальні лікувальні підходи (незалежно від віку — операція або радіоактивний йод).

14 — існує кілька визначень терміна «хашитоксикоз», наприклад, поєднання хронічного лімфопроліферативного тиреоїдиту і хвороби Грейвса (позитив-

ні як антитиреоїдні антитіла, так і АТ-рТТГ). Ці хворі потребують низьких доз антитиреоїдних препаратів і не вимагають радикального лікування, оскільки тиреоїдит як компонент цього захворювання самообмежується.

15 — розраховують молярне співвідношення  $\alpha$ -субодиниці і ТТГ (глікопротеїдний гормон). Пухлини гіпофіза характеризуються автономною секрецією ТТГ, що не реагує ні на гальмування тиреоїдними гормонами, ні на стимуляцію ТРГ. Прикметна ознака таких пухлин — надлишкова продукція  $\alpha$ -субодиниці глікопротеїдних гормонів (ТТГ-альфа), причому молярне відношення  $\alpha$ -субодиниці до інтактного ТТГ в сироватці перевищує 1 : 1. Такі пухлини можуть продукувати не лише ТТГ, а й інші гіпофізарні гормони, найчастіше соматотропний гормон.

16 — резистентність гіпофіза до тиреоїдних гормонів. У цій ситуації тиреоїдні гормони не пригнічують секрецію ТТГ достатньою мірою, незважаючи на відсутність аденоми гіпофіза. Оскільки секреція ТТГ пригнічується, його рівень зростає і стимулює гіперпродукцію тиреоїдних гормонів. У периферичних тканинах резистентності до тиреоїдних гормонів немає, унаслідок чого розвивається клінічна картина гіпертиреозу. Гіпофіз неповністю втрачає чутливість до тиреоїдних гормонів, оскільки надфізіологічні їх дози можуть пригнічувати секрецію ТТГ, а її реакція на стимуляційну дію ТРГ зберігається. Резистентність гіпофіза до тиреоїдних гормонів може бути селективною або бути частиною генералізованої резистентності (див. алгоритм «Гіпертироксинемія»). При селективній формі тиреотропна активність

резистентна до тиреоїдних гормонів, але може бути пригнічена глюкокортикоїдами та дофамінергічними засобами. Це єдина форма тиреотоксикозу без супресії ТТГ. У лікуванні можуть бути ефективними  $\beta$ -блокатори і препарати, хімічно подібні до тиреоїдних гормонів (D-T<sub>4</sub>, трийодтирооцтова кислота — Triac).

17 — тиреотоксичний криз (гіперпірексія, значна тахікардія, застійна серцева недостатність, тяжка нудота, пронос, збудження, марення тощо) надзвичайно рідко виникає в дітей. Лікування:  $\beta$ -блокатори (пропранолол внутрішньовенно), ацетаминофен — краще, ніж ацетилсаліцилова кислота (яка може підвищити рівень вільного гормону), пропілтіоурацил (почасти блокує перетворення T<sub>4</sub> на T<sub>3</sub>) або метимазол + йод (йодовмісний контрастний засіб або розчин Люголя), можливо, стероїди.

### Скорочення

- АТПО — антитіла до тиреопероксидази
- АТТГ — антитіла до тиреоглобуліну
- АТ-рТТГ — антитіла до рецепторів ТТГ
- T<sub>3</sub> — трийодтиронін
- T<sub>4</sub> — тироксин
- ТГ — тиреоглобулін
- ТРГ — (тиреотропін-рилізінг гормон) тиреоліберин
- ТТГ — тиреотропний гормон
- D-T<sub>4</sub> — декстратироксин
- LT<sub>4</sub> — лівотироксин
- T<sub>3</sub>Г — тироксин-зв'язувальний глобулін
- ЩЗ — щитоподібна залоза