

УДК 616.43/.45-084

ПРОФІЛАКТИКА ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Боднар П. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (Київ, Україна)

Нетоксичний зоб

Нетоксичний зоб (дифузний, ендемічний одновузловий та/або багатовузловий зоб) – захворювання щитоподібної залози, яке характеризується збільшенням її розмірів, є наслідком йодної недостатності і не пов'язане з тиреотоксикозом, гіпотиреозом, тиреоїдитом чи неоплазією. Величину щитоподібної залози визначають оглядаючи, пальпуючи її та вимірюючи об'єм за допомогою УЗД (ультразвукова волнометрія).

Класифікація зоба. Визначення розміру щитоподібної залози проводиться оглядом, пальпацією та більш об'єктивним способом – ультразвуковим дослідженням. Термін «зоб» означає збільшення щитоподібної залози. Щитоподібна залоза вважається «зобною», коли під час пальпації кожна з її часток має об'єм більший, ніж об'єм дистальної фаланги великого пальця обстежуваного пацієнта.

Методика обстеження щитоподібної залози передбачає, щоби пацієнт встав напроти лікаря, котрий ретельно оглядає його шию для виявлення збільшення щитоподібної залози. Далі рекомендують хворому подивитися вгору, витягнути шию. При цьому щитоподібна залоза випирає вперед завдяки чому збільшення стає помітним.

Пальпація щитоподібної залози проводиться м'якими ковзаючими рухами великим пальцем вздовж бокової поверхні трахеї між перснеподібним хрящем і верхньою частиною груднини. При цьому ретельно реєструються розмір та щільність щитоподібної залози. Для уточнення хворому пропонують зробити кілька ковтальних рухів. Зоб класифікується по ступенях у відповідності з рекомендацією ВООЗ (табл. 1)

Таблиця 1

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗОБА (ВООЗ, 2008)

Ступінь 0	Зоб не палькується і не помітний
Ступінь 1	Зоб пальпується, але не помітний, коли шия знаходиться у нормальному положенні (тобто щитоподібна залоза візуально не збільшена). Якщо у щитоподібній залозі є вузли, але в цілому вона не збільшена, пацієнт також відноситься до цієї категорії.
Ступінь 2	Потовщення на шиї, яке чітко видно, коли шия у нормальному положенні, що характеризується збільшеним розміром щитоподібної залози, який виявляється при пальпації

Епідеміологія. Дефіцит йоду виникає, коли його споживання падає нижче рекомендованих рівнів. Це природне екологічне явище. Воно зумовлено ерозією ґрунтів, втратою рослинності, вирубуванням лісів. Підземні води та продукти харчування вирощені на цих місцях характеризуються нестачею йоду. Внаслідок недостатнього споживання йоду знижується біосинтез гормонів щитоподібної залози, виникає гіпотиреоз, уповільнюється розвиток мозку, погіршується якість життя мільйонів людей і є причиною відставання у фізичному та психічному розвитку, формуються інші несприятливі ефекти, які разом і називаються йододефіцитним захворюванням (ЙДЗ). Проблема виходить за рамки розвитку зоба чи кретинізму (табл. 2)

СПЕКТР ЙОДОДЕФІЦИТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ВООЗ, ЮНІСЕФ 2008)

Фізіологічні групи	Наслідки дефіциту йоду для здоров'я
<i>Будь-який вік</i>	Зоб. Гіпотиреоз. Підвищена чутливість до радіоактивного опромінення
<i>Плід</i>	Спонтанні викидні. Народження мертвого плоду. Вроджені аномалії. Перина табельна смертність
<i>Новонароджені</i>	Ендемічний кретинізм: розумова відсталість, німота, спастична дисплегія, косоокість, гіпотиреоз, низькорослість, смертність протягом першого року життя
<i>Дитина підлітки</i>	Погіршена психічна функція. Затримка фізичного розвитку. Йодіндукований гіпертиреоз (ЙСГ)
<i>Дорослі</i>	Погіршена психічна функція. Йодіндукований тиреотоксикоз (ЙІТ).

До географічних районів, де місцевість збіднена на йод, належать гірські пасма, передгір'я, заплави великих річок, лісисті регіони з підзолистим ґрунтом. За даними ВООЗ (1999) близько 740 млн. жителів земної кулі хворіють на ендемічний зоб, що складає 13% населення планети. Приблизно у 1,5 млрд. населення спостерігають різноманітні ускладнення, обумовленні йодним дефіцитом.

В Україні ендемічними за зобом місцевостями традиційно є Прикарпаття, Карпати, Закарпаття, Полісся. У цілому населення України перебуває у стані легкого йодного дефіциту, оскільки йодурія, в середньому складає 88 мкг/л.

Посилюють виникнення зобної ендемії дефіцит цинку, марганцю, селену, молібдену, міді, кобальту, надлишок кальцію. Зобогенний вплив нестачі біогенних мікроелементів зумовлюється участю їх в активних центрах ферментів обміну йоду. Зокрема, нестача міді призводить до зменшення активності йодинази, яка бере участь у приєднанні йоду до тирозильного радикалу. Із вмістом міді пов'язана активність цитохромоксидази та церулоплазміну. Внаслідок нестачі кобальту сповільнюється біосинтез тиреоїдних гормонів, через недостатню активність йодпероксидази, посилюються процеси зобогенезу. Компенсаторна здатність організму підтримувати достатній синтез тиреоїдних гормонів за легкого ступеня йодної недостатності зменшується у випадку інфекційних захворювань, глистяних інвазій, поганих санітарно-гігієнічних умов проживання населення. До спадкових факторів посилення тяжкості зобної ендемії належать приретені дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів. У замкнених популяціях кількість цих дефектів зростає внаслідок шлюбів між людьми однієї родини. Якщо обоє батьків хворі на зоб, то вірогідність зоба у дітей збільшується в 4 рази, порівняно з нащадками здорових батьків. Генетичний аналіз виявляє домінуючий тип успадкування дефекту біосинтезу тиреоїдних гормонів із пенетрантністю 0,7-0,8. Неповна пенетрантність домінуючих генів підтверджує можливість впливу зовнішніх факторів на реалізацію спадкової схильності до зоба. Поряд з явною нестачею йоду, до розвитку йододефіцитних станів призводять фактори, які сприяють розвитку відносної йодної недостатності: природні струмогени харчових продуктів; речовини, що блокують транспорт йодидів до тиреоциту (нітрити, перйодати, перхлорати, тіоціанати); препарати, що спричиняють порушення органіфікації йоду (похідні тіосечовини, параамінобензойна кислота, сульфаніламід, ацетилсаліцилова кислота, резорцин). Розвитку відносної йодної недостатності сприяють генні дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів із посиленням виділенням із сечею монойодтирозину та дийодтирозину. До порушення всмоктування йоду призводять ушкодження органів травлення та наявність у воді значної кількості гумінових речовин.

Патогенез. Нестача йоду сама по собі сприяє зобогенезу та зменшенню секреторної здатності щитоподібної залози. Внаслідок зменшення інтратиреоїдного йоду в залозі

зменшується синтез дийодтирозину та зростає кількість монойодтирозину, збільшується співвідношення гормонів внаслідок зростання біологічно активнішого трийодтироніну. Цим компенсується еутероїдний стан на тлі нестачі йоду. Через зменшення вмісту тироксину в плазмі крові зростає концентрація тиреотропіну, який стимулює ріст тиреоцитів, активує кровоплин у залозі й збільшення її розмірів. Зростання вмісту тиреотропіну спонукає до гіперплазії паренхіматозних клітин і посилення поглинання йоду з крові. Внаслідок цього механізму компенсації поглинання йоду щитоподібною залозою зростає в 4-8 разів. Наведені механізми тривалий час компенсують нестачу надходження йоду з довкілля та еутероїдний стан людини. Адаптивним проявом дефіциту йоду є зоб, який вважають основною ознакою йодної недостатності, зі зростанням дефіциту йоду чи потреби в тиреоїдних гормонах (пубертат, вагітність, інфекційні чи тяжкі соматичні захворювання) розміри зоба збільшуються. Через 10-15 років у залозі з'являються вузли та аденоми. Врешті-решт дифузний зоб стає багатовузловим. У разі вичерпання компенсаторних можливостей організму виникає гіпотиреоз, а іноді розвивається тиреотоксикоз. Аденоми та вузли здатні до гіперфункції, і за умови достатнього йодного забезпечення ці автономні вузли починають виділяти надмірну кількість тиреоїдних гормонів, тому виникає клініка йодіндукованого тиреотоксикозу. У 1980 р. з сироватки хворих на захворювання щитоподібною залозою було виділено окремі імуноглобуліни (класу G), які специфічно стимулюють ріст щитоподібною залозою (рістстимулювальні антитіла) і не впливають на її функцію. У хворих на ендемічний зоб великих розмірів та з множинними вузлами рістстимулювальні антитіла виявляють у 60 % випадків.

В останній час появились дані про те, що при йодному дефіциті збільшується продукція місцевих тканинних факторів росту (інсуліноподібний ростовий фактор-1 (ІФР 1), епідермальний ростовий фактор (ЕРФ), фактор росту фібробластів (ФРФ), трансформуючий ростовий фактор (ТРФ-β).

Симптоматика гіпотиреозу легкого ступеня властива ендемічному зоба. Хвороботворні зміни в організмі й прояви обумовлені віком початку гіпотиреозу і мірою нестачі тиреоїдних гормонів.

У патогенезі клінічних проявів ендемічного зоба значне місце посідає пригнічення природного імунітету: зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів, титрів комплементу та лізоциму; ослаблення здатності до продукції антитіл у відповідь на вакцинацію у дітей.

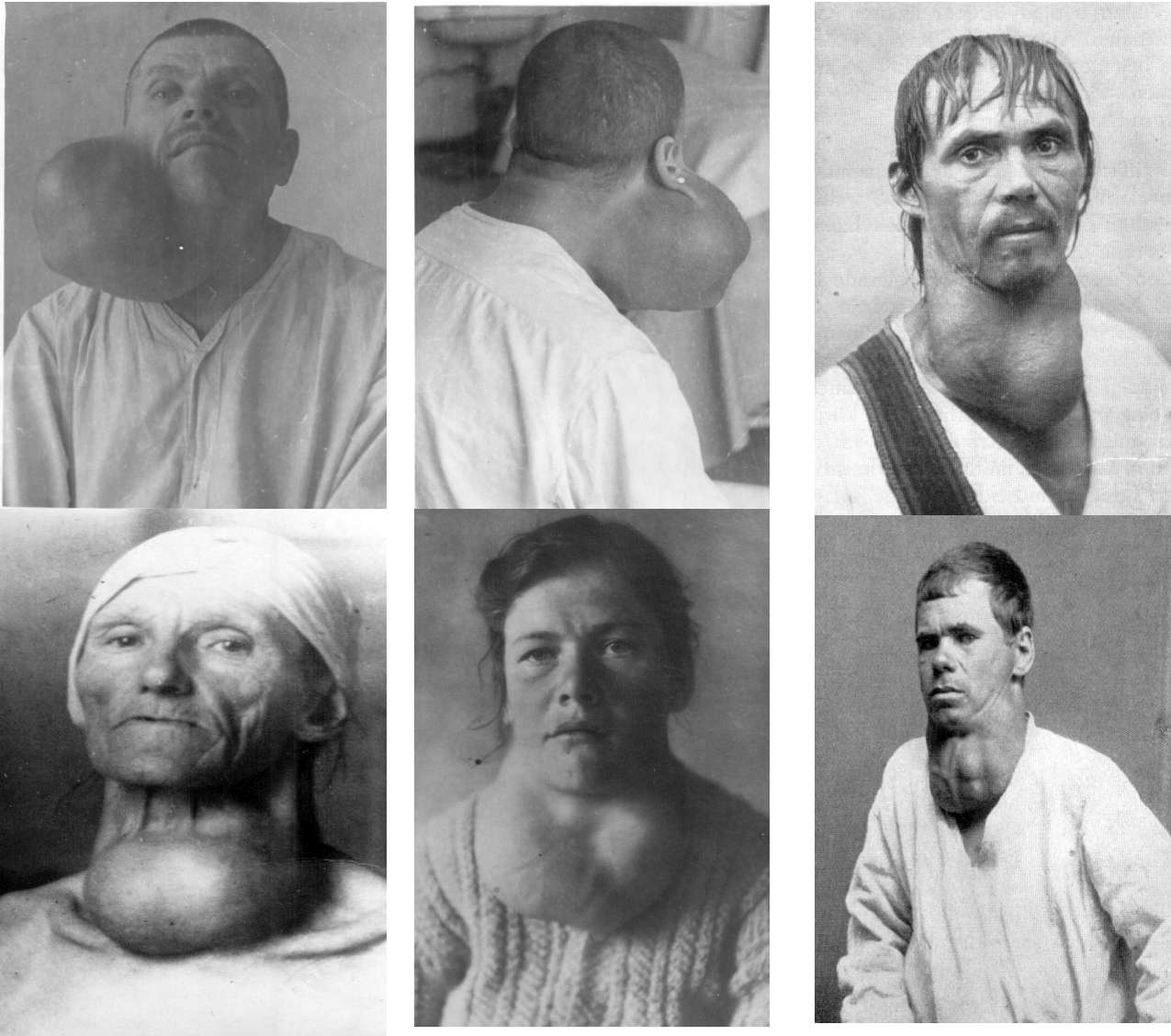
Інфекційні захворювання посилюють функціонування щитоподібною залозою. На тлі нестачі йоду легкі форми гіпотиреозу стають клінічно вираженими.

У патогенезі розладів із боку нервової системи лежить недорозвинення завитки у випадку глухонімоти, неокортекса – у разі розумової відсталості, смугастого тіла – у випадку рухових розладів. Розвиток та формування у людини відбувається під впливом тиреоїдних гормонів. У разі їх нестачі у критичні періоди формування центральної нервової системи, відбуваються незворотні зміни, що супроводжується невралогічними дефектами, глухонімотою.

Низькорослість у регіонах ендемічного зоба пояснюється зменшенням стимулювального впливу тиреоїдних гормонів на інсуліноподібний фактор росту хрящів і виділення соматотропіну передньою часткою гіпофіза.

Патоморфологія. Виділяють зоб дифузний, вузловий та змішаний. Гістологічно зоб поділяють на колоїдний і паренхіматозний. Колоїдний зоб складається з фолікулів різної величини, заповнених колоїдом. В одних випадках фолікули великі, кістоподібні з приплюснутим епітелієм, що є ознакою макрофолікулярного колоїдного зоба; в інших – дрібні, що свідчить про мікрофолікулярний зоб. Можливе поєднання цих змін – мікро-, макроколоїдний зоб. Можливе також розростання епітелію – проліферативний колоїдний зоб. Паренхіматозному зоба властива проліферація епітелію фолікулів у вигляді солідних структур із формуванням утворень без колоїду чи з незначною кількістю його.

Клініка. Найбільш характерним проявом нетоксичного зоба є поступове дифузне збільшення в розмірах щитоподібної залози. Залоза може бути незвичайно збільшеною або досягати великих розмірів. Зазвичай залоза збільшена рівномірно, хоча можливі вузлові та дифузно-вузлові форми зоба. За легкого та середнього ступеня йодної недостатності зростання розмірів залози відбувається поступово впродовж 10 – 15 років та більше. Клінічний стан людей із зобом тривалий час еутироїдний з поступовим розвитком гіпотиреозу. Зоб великих розмірів може зумовлювати симптоми стиснення органів шії.



Мал. 1. Хворі нетоксичним (ендемичним) зобом з Прикарпаття

На початкових стадіях зоба властиве дифузне розростання паренхіми. З утворенням ділянок посиленої проліферації епітелію виникають поодинокі чи множинні вузли. Зі збільшенням кількості сполучної тканини можливий фіброз зоба. У поодиноких вузлах виникають інволютивні зміни з кістозною дегенерацією.

Характер і вираженість клінічних проявів залежать від того, в який період життя виникає нестача йоду (вагітність, антенатальний, постнатальний періоди, пубертат). Велике значення відіграють також спадкові фактори, здатність організму адаптуватися до нестачі

йоду, вплив струмогенів, соматичних та інфекційних захворювань. Наявність зоба – це лише косметичний дефект. Клінічні прояви захворювання зумовлює наявний гіпотиреоз, із чим пов'язані підвищена втомлюваність, сповільнення психічних реакцій, дисменорея, галакторея, порушення репродуктивної здатності жінок. У дітей провідною ознакою є сповільнення росту, відставання кісткового віку від хронологічного. Зі зростанням тяжкості гіпотиреозу виявляють характерні його ознаки: закрепи, фізична та розумова млявість, сонливість, мерзлякуватість, зростання маси тіла.

Діти з ендемічним зобом та легкими проявами гіпотиреозу гірше навчаються в школі, частіше хворіють, у них часто діагностують анемію.

Найчастішим проявом тяжкого ступеня нестачі йоду є ендемічний кретинізм. Його розвиток зумовлений порушеннями у формуванні нервової системи через нестачу йоду та гіпотиреоз матері. У виникненні та розвитку кретинізму важливими є вплив нестачі йоду на всіх етапах розвитку ембріона, плода та дитини. Гіпотироксинемія в матері в першому триместрі вагітності сповільнює розвиток мозку та нервової системи плода. Після сформування щитоподібної залози плода (12-й тиждень) за нестачі йоду порушується закладка синапсів. Формування мозку завершується впродовж 3 років життя дитини. Якщо в даний період життя є нестача йоду та тиреоїдних гормонів, то виникають незворотні порушення в мозку, які не можна буде усунути призначенням тиреоїдних гормонів у подальшому.

Клінічно виділяють неврологічний і мікседематозний варіанти ендемічного кретинізму. Неврологічному варіанту, який виникає за нестачі йоду та легкого гіпотиреозу в матері, властивий нормальний зріст, наявність зоба, глухонімоти, косоокість, спастичні паралічі, атаксія, розумова неповноцінність. Мікседематозному варіанту притаманний низький зріст, значне відставання у фізичному, розумовому та статевому розвитку, тяжкий гіпотиреоз. Даному варіанту не властива глухота. Часто спостерігається атрофія щитоподібної залози. Клінічні форми даного варіанту кретинізму обумовлені тяжким постнатальним гіпотиреозом дитини.

Більшість територій, уражених внаслідок чорнобильської катастрофи, є місцями зобної ендемії внаслідок нестачі йоду різного ступеня. Посилене поглинання щитоподібною залозою радіоактивного йоду в перші місяці після аварії та подальше забруднення радіонуклідами довкілля справили значний вплив на перебіг зобної ендемії. До цих особливостей належать: збільшення кількості осіб із зобом великих розмірів, збільшення кількості вузлових форм зоба, зростання кількості випадків аутоімунного тиреоїду в осіб з ендемічним зобом, зменшення співвідношення хворих на зоб чоловіків та жінок до 1:1. В умовах йодної недостатності малі дози променевого впливу виступають додатковим стимулюючим фактором, а щитоподібна залоза відповідає на стимуляцію посиленням ростом. Дослідження йодурії проведенні в цьому регіоні показали, що 70 % дітей перебували в стані середньої та легкої нестачі йоду.

Діагноз нетоксичного зоба виставляють за наявністю зоба у людини, ультразвукових досліджень щитоподібної залози, визначені рівня ТТГ та тиреоїдних гормонів.

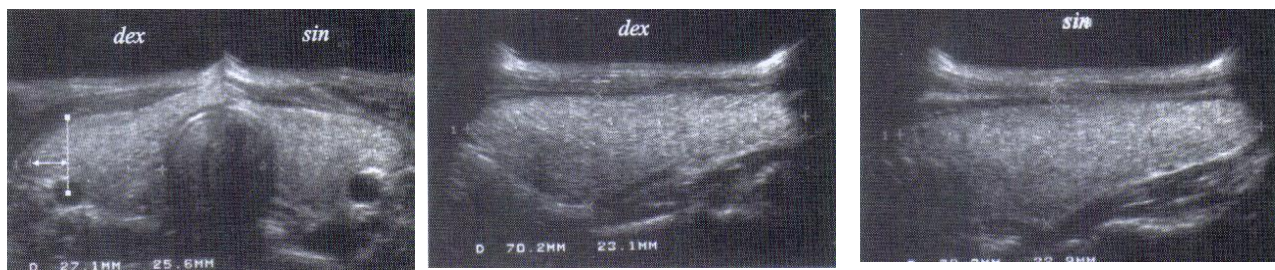
Рівень тиреоїдних гормонів порушений у бік збільшення трийодтироніну відносно тироксину. За еутиреоїдного статусу вміст тиреотропіну в межах норми. В міру зменшення функціональної здатності щитоподібної залози зростає вміст тиреотропіну. За допомогою УЗД визначають об'єм залози та її структуру.

На сканограмі часто виявляють «холодні» ділянки, які найчастіше є колоїдними вузлами з кістоподібною дегенерацією. За допомогою цитологічного дослідження встановлюють варіант ендемічного зоба. Для паренхіматозних вузлів характерні наявність тиреоїдного епітелію та незначної кількості колоїду, клітин крові внаслідок доброї васкуляризації паренхіматозного зоба. За колоїдного варіанта зоба в пунктаті, навпаки, виявляють велику кількість колоїду і збіднення на тиреоцити. Вузловий ендемічний зоб

здебільшого колоїдний. У пунктаті – значна кількість колоїду, клітин крові, сидерофагів, змінених тиреоцитів, клітин сполучної тканини та лімфоцитів.

За даними тонкогілкової аспіраційної біопсії проводять диференціальну діагностику з аутоімунним тиреоїдитом і пухлинами щитоподібної залози. Ці стани можливі на тлі ендемічного зоба.

Діагноз вузлового зоба встановлюють за наявності вузла розміром 10 мм або більше, підтвердженого ехографічно. Після тонкогілкової біопсії за допомогою цитологічного обстеження діагноз уточнюють (вузловий зоб, аденома, кіста).



Мал. 2. Ехограма нетоксичного зоба. Тканина залози ізоехогенна, ехоструктура однорідна

Поєднання УЗД, пункційної біопсії з цитологічним дослідженням пунктату дозволяє спрогнозувати подальшу тактику лікування хворого.

Дослідження екскреції йоду з сечею (йодурії) дозволяє виявити показник оцінки йодного дефіциту в популяції, а не в конкретного пацієнта. Визначають екскрецію йоду з сечею в 50 – 100 осіб, які мешкають на даній території. У нормі в підлітків і дорослих йодурія становить понад 100 мкг/л. Наводимо критерії тяжкості зобної ендемії (таб. 3).

Таблиця 3

КРИТЕРІЇ ТЯЖКОСТІ ЗОБНОЇ ЕНДЕМІЇ (ВООЗ, 1994)

Критерії	Норма	Ступінь тяжкості		
		Легкий	Середній	Тяжкий
Загальна частка зоба, %	Менше ніж 5	5-19,9	20-29,9	>30
Частота об'єму щитоподібної залози понад 97 перцептилей, %	Менше ніж 5	5-19,9	20-29,9	>30
Медіана екскреції йоду з сечею, мкг/л	Більше ніж 100	50-90	20-49	<20
Медіана концентрації тиреоглобуліну в сироватці крові, нг/мл	Менше ніж 10	10-19,9	20-39,9	>40
Частота значень тиреотропіну в крові понад 5 мк ОД/л, %	Менше ніж 3	3-19,9	20-39,9	>40

Концентрація тиреоглобуліну в плазмі крові обернено пропорційна йодній забезпеченості організму, особливо в малюків. Медіана концентрації тиреоглобуліну в дорослих повинна бути меншою ніж 19 нг/мл, у немовлят – 24 нг/мл.

Лікування та профілактика. Для лікування нетоксичного зоба використовують монотерапію препаратами йоду, супресивну терапію тироксином, комбіновану терапію йодидами та тироксином. На початковому етапі призначаються препарати йоду по 100-200

мкг на день. Ця терапія протязі 6 місяців дає зменшення розмірів щитоподібної залози на 30 %.

Супресивна терапія препаратами тироксину направлена на блокування біосинтезу тиреотропіну. Рівень ТТГ необхідно підтримувати в межах 0,1-0,4 мМ ОД/л. доза тироксину має бути 100-150 мкг.

Найбільш раціональним є комбінована терапія препаратами йоду та тироксину. Вона забезпечує швидке зменшення розмірів щитоподібної залози і гальмує рецидиви.

Хірургічне лікування дифузного еутиреоїдного зоба показано лише при його значних розмірах і проявах компресії сусідніх органів.

Для масової профілактики нестачі йоду рекомендовано вживати збагачені йодом продукти. Найпоширенішим заходом масової йодної профілактики є вживання йодованої солі. Передбачається, що вся сіль для харчових потреб буде лише йодованою. До кухонної солі додають калію йодид (містить 76,5% йоду (25 мг/кг солі) чи калію йодат (59,5% йоду (40—5 мг/кг). Калію йодат стійкіший у зберіганні. Сіль повинна бути розфасованою у водонепрониклі пакети. Під впливом води, сонячного проміння йодид розкладається. Необхідно дотримуватися термінів придатності йодованої солі. Із часом вміст йоду в солі зменшується. Під час варіння йод переходить до продуктів.

Рекомендується солити страви наприкінці варіння. Випаровування йодиду збільшується в разі бурхливого кипіння. Втрати йоду під час варіння страв досягають 43%.

Поширена думка, що йодована сіль погіршує смакові якості чи зовнішній вид страв, не має під собою ніякого підґрунтя. Масова йодна профілактика може здійснюватись шляхом йодування олії, хліба, додаванням йодидів до корму домашніх тварин. Потребу у йоді для різних вікових груп наводимо на (мал. 3)



Мал. 3. Рекомендовані нормативи споживання йоду
Спектр йододефіцитних захворювань (ЙДЗ) (ЮНІСЕФ, ВООЗ, 2008)

Групова профілактика – це вживання дозованих препаратів йоду окремими категоріями населення, що мають значний ризик дефіциту йоду: дітьми, підлітками, вагітними, годувальницями. Групову профілактику здійснюють препаратами до яких входить калію йодид. Випускають калію йодид в таблетках по 50, 100, 200, 300 мкг (препарати: Йодид-Фармак, Йодид-Нікомед, Йодомарин, Антиструмін-мікро).

Індивідуальну йодну профілактику проводять у випадках зростаючої потреби в йоді. Вона рекомендована жінкам за рік до планованої вагітності, реконвалесцентам після тяжких соматичних чи інфекційних захворювань, після курсів антибіотикотерапії чи лікування сульфаніламідними препаратами, а також у випадках захворювань органів травлення, коли можливе сповільнення всмоктування.

Індивідуальну йодну профілактику здійснюють препаратами калію йодиду чи комплексними полівітамінними препаратами з йодидом. Основним джерелом йоду для немовлят є молоко матері. Через це найдоцільнішим засобом профілактики буде вигодовування груддю, особливо в перші 4-6 міс життя.

У разі штучного вигодовування недоношених дітей доза йодиду становить 20 мкг на 100 мл молока, для доношених – 10 мкг на 100 мл молока.

Найчастіше вузли в щитоподібній залозі виявляють активно за допомогою УЗД та пальпації органа. Інколи хворі скаржаться на відчуття „клубка в горлі”, зміни голосу або ж на те, що стає тісним комірць. Зрідка хворих турбує задишка, відчуття стиснення в горлі. Ці скарги характерні для хворих із великим зобом загрудинного розташування.

Опитуючи хворих, уточнюють час появи вузла, швидкість його росту, зміни голосу та конфігурації шиї. При цьому необхідно уточнити інформацію про стан щитоподібної залози в родині, звертаючи увагу на випадки раку щитоподібної залози, опромінення голови, шиї в дитинстві, проживання на йододефіцитних територіях. Під час огляду визначають деформацію шиї, здутність шийних вен. Пальпаторно уточнюють розмір залози та характер вузлових утворень у ній: поодинокі, множинні, конгломератні. Також оцінюють поверхню вузла: рівна, горбкувата, має чіткі межі з прилеглою тканиною щитоподібної залози чи ні. Визначають болючість вузла, зміщення його під час пальпації. Завжди пальпують регіонарні лімфатичні вузли. Загрудинно розміщені вузли пропальпувати не вдається, їх характеристики можна отримати за допомогою інструментальних методів візуалізації. Особливу увагу приділяють вузлам, що швидко виростили, пальпаторно є дуже щільними, супроводжуються парезом голосових складок та значним збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів.

Клініка. Характерним проявом вузлового нетоксичного зоба є наявність вузлів у щитоподібній залозі. При цьому слід зауважити, що він може бути одновузловим та/або багатовузловим. Зрощення між собою кількох вузлів називають конгломератним зобом, а локальна гіпертрофія окремих часток щитоподібної залози при автоімунному тиреоїдиті розглядається як псевдовузол.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація зоба
2. Епідеміологія зоба нетоксичного зоба в Україні і світі
3. Спектр йододефіцитних захворювань людини
4. Критерії тяжкості зобної ендемії
5. Профілактика та лікування йододефіцитних захворювань