

**Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет**

Кафедра Внутрішньої медицини №3
Факультет VI по підготовці іноземних студентів

ЗАТВЕРДЖЕНО

на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3
«29» серпня 2016 р. протокол № 13
Зав. кафедри _____ д.мед.н., професор Л.В. Журавльова

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
для студентів**

з дисципліни «Внутрішня медицина (в тому числі з ендокринологією)
студенти 4 курсу I, II, III медичних факультетів, V та VI факультетів по підготовці
іноземних студентів

**Тиреотоксикоз. Клінічні форми. Діагностика, лікування. Рак щитоподібної залози.
Класифікація, клініка, діагностика, лікування. Захворювання паращитоподібних
залоз.**

Харків 2016

Тема заняття «Тиреотоксикоз. Клінічні форми. Діагностика, лікування. Рак щитоподібної залози. Класифікація, клініка, діагностика, лікування. Захворювання паращитоподібних залоз.»

1. Кількість годин - 5

Актуальність:

Захворювання щитоподібної залози є одними з найбільш поширених в Україні, уражають пацієнтів працездатного віку, погіршують якість життя та зменшують його тривалість.

Учбові цілі:

1. Навчити методиці визначення етіологічних та патогенетичних факторів дифузного токсичного зобу (ДТЗ).
2. Відпрацювати методику пальпації щитовидної залози.
3. Визначення типової клінічної картини ДТЗ.
4. Ознайомлення з атипovими клінічними варіантами ДТЗ.
5. Ознайомлення студентів з можливими ускладненнями ДТЗ.
6. Відпрацювання методології визначення основних діагностичних критеріїв ДТЗ.
7. Складання плану обстеження хворих на ДТЗ.
8. Аналіз результатів лабораторних та інструментальних досліджень, що застосовуються для діагностики ДТЗ.
9. Тактика проведення диференціальної діагностики ДТЗ.
10. Технологія обґрунтування та формулювання діагнозу ДТЗ.
11. Складання плану лікування хворих на ДТЗ.
12. Деонтологічні та психологічні особливості курації хворих на ДТЗ.
13. Навчити методиці визначення етіологічних та патогенетичних факторів раку щитовидної залози (РЩЗ), захворювань прищитоподібних залоз.
14. Відпрацювати методику пальпації щитовидної залози.
15. Ознайомити студентів з класифікаціями РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
16. Визначення варіантів клінічної картини РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
17. Ознайомлення з атипovими клінічними варіантами РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
18. Ознайомлення студентів з можливими ускладненнями РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
19. Відпрацювання методології визначення основних діагностичних критеріїв РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
20. Складання плану обстеження хворих на РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
21. Аналіз результатів лабораторних та інструментальних досліджень, що застосовуються для діагностики РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
22. Тактика проведення диференціальної діагностики РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
23. Технологія обґрунтування та формулювання діагнозу РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
24. Складання плану лікування хворих на РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.
25. Деонтологічні та психологічні особливості курації хворих на РЩЗ, захворювань прищитоподібних залоз.

Що повинен знати студент?

1. Визначення понять ДТЗ, тиреотоксикоз, РЩЗ.
2. Епідеміологія ДТЗ та РЩЗ в Україні. Вплив аварії на ЧАЕС.

3. Фактори ризику ДТЗ та РЩЗ.
4. Механізм гормональних та метаболічних порушень при ДТЗ та РЩЗ.
5. Етіологія та патогенез ДТЗ та РЩЗ.
6. Класифікації ступеню збільшення щитовидної залози. Класифікації РЩЗ.
7. Клінічна картина ДТЗ та РЩЗ.
8. Типова клінічна картина тиротоксикоза та РЩЗ.
9. Поліорганні ускладнення тиротоксикоза та РЩЗ.
10. Діагностичні критерії ДТЗ та РЩЗ.
11. Показання до проведення та аналіз результатів гормональних досліджень та проб.
12. Діагностичне значення ультразвукового дослідження щитовидної залози, радіоізотопного дослідження щитовидної залози (радіометрії, сканування).
13. Діагностика уражень очей та вибір методики лікування очних ускладнень.
14. Вибір методу лікування ДТЗ та РЩЗ.
15. Визначення поняття гіперпаратиреозу (ГіперПТ).
16. Епідеміологія ГіперПТ.
17. Фактори ризику ГіперПТ.
18. Механізм гормональних та метаболічних порушень при ГіперПТ.
19. Етіологія та патогенез ГіперПТ.
20. Класифікації ГіперПТ.
21. Клінічна картина ГіперПТ.
22. Поліорганні ускладнення ГіперПТ.
23. Діагностичні критерії ГіперПТ.
24. Вибір методу лікування ГіперПТ.
25. Визначення поняття гіпопаратирозу (ГіпоПТ).
26. Епідеміологія ГіпоПТ.
27. Фактори ризику ГіпоПТ.
28. Механізм гормональних та метаболічних порушень при ГіпоПТ.
29. Етіологія та патогенез ГіпоПТ.
30. Класифікації ГіпоПТ.
31. Клінічна картина ГіпоПТ.
32. Поліорганні ускладнення ГіпоПТ.
33. Діагностичні критерії ГіпоПТ.
34. Вибір методу лікування ГіпоПТ.

Що повинен вміти студент?

1. Визначити фактори ризику ДТЗ та РЩЗ.
2. Діагностувати ДТЗ та РЩЗ.
3. Здійснювати пальпаторне дослідження щитовидної залози.
4. Визначати ступінь збільшення щитовидної залози.
5. Діагностувати синдром тиреотоксикозу.
6. Визначати важкість синдрому тиреотоксикозу.
7. Визначати стадію розвитку РЩЗ
8. Виявляти наявність та характер очних ускладнень ДТЗ.
9. Визначити характер поліорганних ускладнень ДТЗ та РЩЗ.
10. Аналізувати результати гормональних досліджень та функціональних проб.
11. Оцінювати результати ультразвукового та радіоізотопного дослідження щитовидної залози.
12. Проводити диференційну діагностику синдромів тиреотоксикозу та РЩЗ.
13. Оцінювати динаміку тиреоїдного статусу хворих на фоні використання тиреостатиків.

14. Вміти коригувати дозу тиреостатика та супутніх препаратів по мірі досягнення еутироїдного стану у хворих.
15. Складання довгострокового плану лікування ДТЗ та РЩЗ, технологія залучення пацієнта до співучасті у лікувальному процесі.
16. Взаємодія із суміжними спеціалістами (хірургом, окулістом, кардіологом) на етапі встановлення повного діагнозу, вибору методу і тактики лікування та тривалого спостереження хворого на ДТЗ або РЩЗ.
17. Визначити фактори ризику гіперпаратиреозу (ГіперПТ), гіпопаратиреозу (ГіпоПТ).
18. Діагностувати ГіперПТ, ГіпоПТ.
19. Визначати стадію розвитку ГіперПТ, ГіпоПТ.
20. Визначити характер поліорганних ускладнень ГіперПТ, ГіпоПТ.
21. Аналізувати результати гормональних досліджень та функціональних проб стану прищитовидних залоз.
22. Проводити диференційну діагностику ГіперПТ, ГіпоПТ.
23. Оцінювати динаміку кальцієвого статусу хворих на фоні лікування.
24. Складання довгострокового плану лікування ГіперПТ, ГіпоПТ та їх ускладнень, технологія залучення пацієнта до співучасті у лікувальному процесі.
25. Взаємодія із суміжними спеціалістами (хірургом, невропатологом) на етапі встановлення повного діагнозу, вибору методу і тактики лікування та тривалого спостереження хворого на ГіперПТ, ГіпоПТ.

Зміст теми

Захворювання, що супроводжуються тиреотоксикозом.

Тиреотоксикоз (гіпертироз) – синдром, наявність якого пов'язана з підвищеним вмістом тиреоїдних гормонів у крові, що зустрічається при різних захворюваннях або екзогенному надмірному надходженні тиреоїдних гормонів.

Тиреотоксикоз спостерігається при дифузному токсичному зобі, багатовузловому токсичному зобі, тиреотоксичній аденомі, підгострому тиреоїдиті (перші 1-2 тижні), післяродовому (німому) тиреоїдиті, аутоімунному тиреоїдиті (гіпертироїдна його фаза – "хасітоксикоз"), тиреоїдиті, що розвився після експозиції іонізуючої радіації, тиротропіномі, синдромі нерегульованої секреції ТТГ, фолікулярному раку щитоподібної залози і його метастазах, ектопованому зобі (струма яєчника), надмірному прийомі йоду (йод-базедова хвороба), трофобластичних пухлинах, що секретують хоріонічний гонадотропін, ятрогенному і "штучному або умовному" тиротоксикозі.

Етіологія, патогенез, клінічні прояви дифузного токсичного зоба.

Дифузний токсичний зоб - захворювання щитоподібної залози, що виявляється дифузним збільшенням щитоподібної залози і тиротоксикозом. Захворювання має багато назв - по прізвищу авторів, що описали його - хвороба Базедова (у Німеччині), хвороба Грейвса (у Великобританії), хвороба Флаяні (у Італії), "тиреотоксикоз із дифузним збільшенням щитоподібної залози", "аутоімунний тиреотоксикоз".

Захворювання частіше виникає у жінок, ніж у чоловіків (співвідношення 5:1, 7:1), і вражає переважно осіб у віці 30-50 років.

Дифузний токсичний зоб – аутоімунне захворювання, розвивається у осіб із спадковою схильністю. Дискутується характер успадкування - по аутосомно-рецесивному або аутосомно-домінантному типу. Найімовірніше має місце багатофакторний (полігенний) тип спадковості.

Встановлено, що при дифузному токсичному зобі значно знижена супресорна активність мононуклеарних клітин периферичної крові, цей імунний дефект зберігається і після досягнення у цих пацієнтів еутироїдного стану в результаті застосування

тиростатичних препаратів. **Знижена активність Т-супресорів** - вроджене специфічне порушення у осіб, схильних до розвитку дифузного токсичного зобу.

Клінічні прояви

У більшості випадків розвиток дифузного токсичного зобу відбувається повільно, симптоматика наростає поступово. Перебіг хвороби прогресує, проте зустрічаються випадки гострого розвитку захворювання.

1. Ураження щитоподібної залози

Зоб - збільшення щитоподібної залози різного ступеня - характерна ознака дифузного токсичного зобу.

Щитоподібна залоза **рівномірно, дифузно збільшена**, пальпується на передній і бічних поверхнях шиї. У більшості випадків залоза дифузно збільшена до II-III ступеня. Ступінь збільшення щитоподібної залози часто не відповідає тяжкості захворювання. Величина зобу може змінюватися: при хвилюванні збільшується, після початку лікування поступово зменшується, іноді ущільнюється.

Як правило, у чоловіків навіть при тяжкому перебігу дифузного токсичного зобу щитоподібна залоза трохи збільшена, ледве пальпується, оскільки збільшення відбувається в основному за рахунок бічних доль залози, які щільно прилягають до трахеї.

Залоза не пальпується при атипових варіантах розташування – загрудинному і кільцеподібному зобі (залоза розташована у вигляді кільця навколо трахеї).

Симптом Вальсальви визначається у разі кільцеподібного або загрудинного зобу, верхній полюс якого злегка виступає над рукояткою грудини лише під час кашлю - «спірнаючий» зоб.

Щитоподібна залоза частіше **щільна при пальпації, еластичної консистенції**. За наявності одного або декількох вузлів в тканині дифузно збільшеної залози говорять про змішаний токсичний зоб.

Щитоподібна залоза **рухлива при ковтанні**, не зпаяна з навколишніми тканинами.

При дифузному токсичному зобі можливе збільшення шийних лімфовузлів, мигдалин.

Кровообіг залози підвищений, і при натисканні на неї фонендоскопом прослуховується дуючий систолічний шум, який супроводжується пальпаторним відчуттям тремтіння.

Симптом Гутмана - вислуховується тонке дзижчання над щитоподібною залозою.

Існує декілька класифікацій ступеня збільшення щитоподібної залози. У клінічній практиці до цього часу застосовується класифікація, запропонована О.В Ніколаєвим у 1955 р.

0 ступінь - щитоподібна залоза не пальпується;

I ступінь – пальпаторно визначається збільшення перешийка щитоподібної залози;

II ступінь – пальпаторно визначаються збільшені бічні долі щитоподібної залози;

III ступінь – візуально визначається збільшення щитоподібної залози (“товста шия”);

IV ступінь – значне збільшення щитоподібної залози (зоб ясно видно) (мал. 9);

V ступінь – зоб величезних розмірів (мал. 10).

I і II ступінь відносять до збільшення щитоподібної залози, а III-V ступінь збільшення щитоподібної залози є власне зобом.

Також використовують **класифікацію ВОЗ (1992 р.)**

0 ступінь – зоб не видно і залоза не пальпується;

I ступінь – на шиї пальпується утворення, що відповідає збільшеній щитоподібній залозі, яке зміщується при ковтанні, але не візуалізується при нормальному положенні шиї; при цьому в щитоподібній залозі може визначатися один або декілька вузлів, навіть при не збільшеній щитоподібній залозі;

II ступінь – щитоподібна залоза пальпується і зоб чітко видно при нормальному положенні голови.

2. Ураження серцево-судинної системи

Домінуюче місце в клінічній картині тиротоксикозу займають серцево-судинні розлади. "Хворі на хворобу Базедова страждають серцем і помирають від серця".

Серцево-судинні порушення при дифузному токсичному зобі обумовлені, з одного боку, патологічною чутливістю серцево-судинної системи до катехоламінів, з іншого - прямою дією надлишку тироксина на міокард. Виявляється сумація дії надмірної секреції тироїдних гормонів і ефекту *підвищеної симпатичної активності* на серце і периферичний кровообіг. Виникаючі при цьому розлади гемодинаміки, невідповідність між рівнем доставки, споживання і утилізації кисню серцевим м'язом призводить до важкого обмінно-дистрофічного пошкодження і розвитку тиротоксичної кардіоміопатії.

А. Стадія функціональних порушень.

На стадії функціональних порушень симптоми обумовлені гіперкатехолемією, гіперчутливістю адренорецепторів, гіперсимпатикотонією. Формується гіперкінетичний тип гемодинаміки із збільшенням роботи серця, підвищенням швидкості кровотоку.

Характерне *серцебиття*, яке збільшується при фізичному навантаженні.

Тахікардія постійна, не змінюється при зміні положення тіла з вертикального в горизонтальне, не зникає уві сні. Частота серцевих скорочень коливається від 90 до 150 уд./хвил., можлива екстрасистолія

Специфічною для тиротоксикозу є різноспрямована зміна артеріального тиску: підвищення систолічного і зниження діастолічного тиску. *Систолічний артеріальний тиск підвищений* внаслідок гіперкінетичного типу кровообігу з підвищенням ударного об'єму серця і хвилинного об'єму серця.

Діастолічний тиск знижується внаслідок зниження загального периферичного опору судин, обумовленого розширенням периферичних артеріол. Парез периферичних судин є фактором адаптації - збільшення кровонаповнення судин шкіри сприяє підвищенню тепловіддачі, запобігає "перегріванню" внутрішніх органів (і одночасно забезпечує короточасний омолоджуючий дерматологічний ефект нетривалого тиреотоксикозу). *Шкіра тепла на дотик, волога* внаслідок компенсаторного розширення периферичних судин.

Різниця між систолічним і діастолічним тиском (*пульсовий тиск*), *різко підвищений*, що суб'єктивно викликає *відчуття пульсації* судин шиї, биття пульсу у області шиї, голови, живота.

Пульс прискорений, підвищеного наповнення і напруження.

Можливі ниючі болі у області серця (*кардіалгії*) або стенокардія - як правило, у хворих, що мають супутню ішемічну хворобу серця.

Тони серця гучні, вислуховується *функціональний систолічний шум* з максимумом у точці Боткіна, на основі серця, на судинах шиї. Походження шуму пов'язують з прискоренням кровотоку, розширенням легеневої артерії, набуханням папілярних м'язів. На ранніх етапах розвитку токсичного зобу межі серця не змінені.

На ЕКГ - тахікардія, високий вольтаж зубців Р і Т.

Задишка, серцебиття, перебої обумовлені приєднанням недостатності кровообігу.

Характерні *важкі порушення ритму* - екстрасистолія, тахісистолічна форма мерехтливої аритмії, її пароксизмальна або постійна форма.

Мерехтлива аритмія спочатку має пароксизмальний характер, а потім переходить в стійку форму. Мерехтлива аритмія може поєднуватися з екстрасистолією. Пароксизми мерехтливої аритмії іноді можуть бути єдиним проявом дифузного токсичного зобу. Порушення серцевого ритму особливо часто виникають у хворих старше 40 років.

Постійна форма мерехтливої аритмії призводить до прогресування недостатності кровообігу по правошлуночковому типу із збільшенням печінки, периферичними набряками, трансудацією в плевральну порожнину, асцитом.

Недостатність кровообігу і порушення ритму при тиротоксичній кардіоміопатії *резистентні до серцевих глікозидів*.

У осіб літнього віку тиротоксикоз може проявлятися винятково нападами мерехтливої аритмії, що представляє певні труднощі для діагностики захворювання. У період між

нападами у таких хворих загальний стан залишається задовільним і число серцевих скорочень може бути в межах норми.

Можливе гостре розширення серця у зв'язку з перевантаженням міокарду (**симптом Грокко**).

На ЕКГ: синусна тахікардія, синусна аритмія, мерехтіння, тріпотіння передсердь, передсердна або шлуночкова екстрасистоля, мерехтлива аритмія. Прискорення або уповільнення передсердно-шлуночкової провідності.

Ознаки гіпоксії та ішемії міокарду лівого шлуночку: порушення кінцевої частини шлуночкового комплексу (депресія сегменту S-T, негативний або двофазний зубець T). Ознаки "стомлення" міокарду: зниження амплітуди і тривалості зубців P, T.

3. Психоемоційні порушення

Розлад нервово-психічної діяльності - найважливіший прояв дифузного токсичного зобу.

Характерна **підвищена дратівливість**, підвищена збудливість, лабільність настрою. Хворі надміру діяльні, неспокійні, метушливі, конфліктні, недовірливі, нетерпимі, нездатні концентрувати увагу. Знижена працездатність, пам'ять. Під час бесіди і огляду хворого звертають на себе увагу ейфорія і одночасно плаксивість, багатослівність, метушливість. Хворі постійно переключаються з однієї думки на іншу, жваві, рухливі, виконують масу нерациональних рухів.

Важкі форми тиротоксикозу можуть ускладнюватися психозами, депресією, психотичними реакціями.

Характерне **порушення сну** - утруднене засипання, неспокійний сон.

Підвищується утворення тепла внаслідок активації обміну речовин під впливом тироїдних гормонів. Розлад терморегуляції проявляється майже постійним **відчуттям жару**, поганою переносимістю підвищеної температури навколишнього середовища, теплових процедур. При важких формах тиротоксикозу спостерігається постійна субфебрильна температура.

Симптом простирадла - хворі вночі сплять під одним простирадлом.

Симптом Лукателло - температура в пахвових западинах на 0,2-0,3°C вище за температуру в порожнині рота.

4. Тиротоксична енцефалопатія

Ураження центральної нервової системи може розвиватися по типу тиротоксичної енцефалопатії. При цьому хворі скаржаться на головний біль, запаморочення, світлобоязнь, порушення сну.

У хворих також розвивається симптомокомплекс ураження пірамідальних шляхів: гіперрефлексія, анізорефлексія, відсутність шкірних рефлексів, рефлeksi орального автоматизму, центральний парез м'язів мимічної мускулатури, розлади координації.

Визначається центральний парез м'язів обличчя, пірамідні симптоми (гіперрефлексія, анізорефлексія), іноді парези та атрофія м'язів.

Симптом Дальмеді - "застигле обличчя", "сердитий вигляд".

Симптом Жофруа - запізнення утворення складок на лобі (або їх відсутність) при погляді вгору. Вегето-судинний симптом обумовлений вазомоторною лабільністю.

Симптом Мараньона - посилена вазомоторна реакція при подразненні шкіри шиї, тахісистоля, відчуття жару, які пов'язані з підвищенням тону симпатoadреналової системи.

Типовий **дрібний тремор рук, повік**. Тремтіння постійне, не знижується при відверненні уваги, під час відпочинку, сну, вираженість відповідає тяжкості захворювання.

Симптом телеграфного стовпа - тремтіння голови, губ, язика, стоп, всього тіла.

Симптом Марі (Шарко) - тремтіння пальців витягнутих рук.

Виражений тремор призводить до порушення почерку, неможливості виконувати точні рухи - хворим важко застібнути гудзики, змінюється почерк.

Симптом "блюдиця" - якщо хворий тримає в руці порожню чашку на блюдці, чути брязкіт посуду внаслідок дрібного тремора рук.

Глибокі сухожильні **рефлекси підвищені**.

Типові **гіперкінезія, метушливість**.

Хоресподібні сніпання з'являються у дітей.

5. Тиротоксична міопатія

Однією з ранніх і постійних ознак захворювання є **м'язова слабкість**. Вираженість її коливається від відчуття швидкої стомлюваності до вираженої слабкості та атрофії мускулатури переважно проксимальних відділів кінцівок. Найбільш виражене ураження м'язів тазового поясу і стегон, рідше плечового поясу і рук.

Хворі не можуть встати без сторонньої допомоги, піднятися по сходах.

Симптом Шерешевського - неможливість хворого встати без допомоги рук з положення навпочіпки через слабкість проксимального відділу м'язів кінцівок.

Симптом Плуммера - хворий не може встати на стілець або йти спокійним повільним кроком.

Патогенез тиротоксичної міопатії полягає в порушенні білкового, енергетичного обміну в м'язах, атрофії та жировій інфільтрації скелетних м'язів, порушенні іннервації м'язів.

6. Тиротоксична мієлопатія

Тиротоксична мієлопатія - ураження передніх рогів спинного мозку, виявляється атрофією м'язів і парезом проксимальних відділів кінцівок, в основному тазового поясу. Тиротоксична мієлопатія поєднується з тиротоксичною міопатією у важких випадках.

7. Дисфункція шлунково-кишкового тракту

Найбільш частий симптом дифузного токсичного зобу - **прогресуюче схуднення** при підвищеному апетиті. У осіб літнього віку апетит може бути знижений.

Можливий **"жирний Базедов"** - підвищення ваги за наявності тиротоксикозу, особливо у чоловіків.

Виражений тиротоксикоз супроводжується активацією перистальтики кишечника – випорожнення стають частішими до 3-4 разів на добу, з виділенням оформленого або кашкоподібного калу. При важкому перебігу тиротоксикозу можливі часті проноси, що виснажують хворого. Іноді розвиваються спастичні запори.

8. Зміна стану шкіри

Шкіра стає ніжною, тонкою, шовковистою, зморшки розгладжуються, хворі виглядають молодше за свій вік. Причиною позитивного косметичного ефекту тиротоксикоза є підвищене кровонаповнення дерми, але ця дія дуже нетривала, через кілька місяців процеси старіння шкіри прискорюються.

Типова загальна **пiтливiсть, шкіра волога, тепла**.

Можлива гіперпiгментація повік, пiгментація в місцях тертя одягу, свербіння шкіри.

Симптом Візуру - зменшений електричний опір шкіри.

Іноді спостерігається пiгментна форма дифузного токсичного зобу: **гіперпiгментація складок шкіри**, особливо в місцях тертя (шия, поперек, лікті та інш.), може розвинути гіперпiгментація всього тіла, що нагадує меланодермію при аддисоновій хворобі. Причина надмірної пiгментації полягає в гіперпродукції інтермедина, у важких випадках може приєднуватися і недостатність кори наднирників.

Нерідко хворі відзначають **свербіння шкіри**, на шкірі з'являються сліди розчісування. Можливий розвиток **кропив'янки**.

У деяких хворих розвивається **вітиліго** – аутоімунне ураження шкіри з появою ділянок депiгментації.

Волосся сухе, тонке, ломке, легко випадає, рано сивіє. Можлива алопеція - локальне випадіння волосся на голові.

Нігті ламкі, тонкі, прозорі.

Претибіальна (локальна) мікседема - самостійне аутоімунне захворювання, зустрічається при дифузному токсичному зобі у 4% хворих, майже завжди поєднується з наявністю офтальмопатії. Іноді аутоімунна дермопатія, так само як і аутоімунна

офтальмопатія, виникає через 4-20 місяців після лікування дифузного токсичного зобу радіоактивним йодом. Термін «претибіальна мікседема» не відповідає сучасному погляду на патогенез і розвиток цієї патології, адекватнішим можна вважати термін “аутоімунна дермопатія”.

Шкіра стає набряклою, потовщеною, з виступаючими волосяними фолікулами, пурпурно-червоного або коричневого кольору, нагадує шкірку апельсина, часто супроводжується значною еритемою, печінням і свербінням. Локалізація аутоімунної дермопатії: передня поверхня гомілки, тильна поверхня і пальці кистей. Гістологічно у периферичному шарі шкіри виявляються набряк, підвищена інфільтрація мукополісахаридами і муцином, “розщеплення” пучків колагену на окремі колагенові волокна.

9. Ураження кісток

При важкому і тривалому тиротоксикозі спостерігається поширений, помірно виражений **остеопороз** внаслідок катаболічної дії надлишку тиреоїдних гормонів і руйнування білкової матриці, що утримує кальцій в губчастій речовині кісток, порушення фосфорно-кальцієвої рівноваги, резорбції кісткової тканини. **Болі в кістках** та у області спини мають “остеопоротичне” походження.

У дітей спостерігається прискорення росту.

Можлива **тироїдна акропатія** – потовщення фаланг пальців рук внаслідок набряку і періостального новоутворення кісткової тканини. Можлива набряклість м'яких тканин і кісток, що знаходяться під ними, у області кистей і зап'ясток. Рентгенологічно виявляють субперіостальне утворення кісткової тканини («пухирці мильної піни»). Сканування з Tc^{99m} - пірофосфатом ураженої області: залучені в патологічний процес м'які тканини (область претибіальної мікседеми) і кісткові тканини вибірково поглинають вказаний ізотоп.

Тиреотоксична та ендокринна офтальмопатія.

А. Очні симптоми тиротоксикоза

У більшості хворих виявляють випинання очних яблук - екзофтальм.

Тиротоксичний екзофтальм є функціональним порушенням, що спричинене гіперкатехолемією і порушенням вегетативної іннервації очей. Єдині прояви - симптоми, пов'язані з ретракцією верхніх повік.

Тиротоксичний екзофтальм звичайно виникає на початку захворювання, як правило, поступово, але іноді протягом декількох днів і навіть годин. В окремих випадках він є першим симптомом тиротоксикозу.

Як правило, екзофтальм двосторонній, симетричний, дуже рідко односторонній.

Функція очей не порушена, відсутнє двоїння в очах.

Між тяжкістю перебігу дифузного токсичного зобу і вираженістю екзофтальма паралелізму немає. Тиротоксичний екзофтальм повністю зникає при компенсації тиротоксикозу.

Очні симптоми, що спостерігаються при тиротоксичному екзофтальмі

Дальримпля - широке розкриття очних щілин, що надає здивованого, переляканого вигляду.

Еллінека (у деяких виданнях - Телле) - пігментація шкіри повік.

Штельвага - рідке і неповне мигання.

Краузе - посилений блиск очей.

Зінгера - припухлість і мішкоподібне звисання повік.

Брама - під час сміху відсутнє звуження очної щілини, очі залишаються широко розкритими.

Розенбаха - дрібне і швидке тремтіння опущених повік.

Бейсмана - тихе дзижчання, що вислуховується над закритими очима хворого.

Гіффорда – труднощі при спробі вивернути повіки через міогенну ретракцію.

Кніса - анізокорія.

Леві - розширення зіниць під впливом адреналіну.

Бекера - посилена пульсація артерій сітківки.

Симптоми, обумовлені порушення очорухових реакцій:

Вайлдера - сіпання очного яблука при чергуванні приведення і відведення.

Мєбіуса - при фіксації погляду на близькому для очей предметі вони не можуть довго перебувати в положенні конвергенції, і одне з них незабаром відхиляється вбік.

Коуєна - при перевірці спів дружної реакції зіниць, спостерігається пупілярна вібрація.

Розвиток наступних симптомів пов'язаний з підвищенням тону гладких м'язових волокон, що беруть участь у підніманні верхніх повік, які іннервуються симпатичною нервовою системою.

При фіксації погляду на предметі, що рухається перед очима зверху вниз, спостерігаються симптоми:

1. **Грефе** - верхня повіка спочатку дещо відстає, а потім наздоганяє райдужну оболонку очного яблука, що переміщується, і при цьому з'являється біла смуга склери між верхніми повіками і райдужкою.

2. **Попова** - верхня повіка хворого опускається стрибкоподібно.

3. **Сєнтона** - верхня повіка хворого піднімається через спастичне скорочення лобового м'яза (мал.11).

При фіксації погляду на предметі, що рухається перед очима знизу вгору, спостерігаються симптоми:

Кохєра - верхня повіка пересувається догори швидше, ніж очне яблуко, з утворенням білої смужки склери між верхньою повікою і райдужною оболонкою.

Очні симптоми, які описані вище і є частиною синдрому тиротоксикоза, слід відрізняти від аутоімунної офтальмопатії.

Б. Аутоімунна офтальмопатія

Аутоімунна офтальмопатія – **самостійне аутоімунне захворювання**, що є імунотоксичним ураженням тканин орбіти та супроводжується інфільтрацією, набряком і проліферацією ретробульбарних м'язів, клітковини і сполучної тканини. Синоніми аутоімунної офтальмопатії, раніше вживані в клінічній практиці: набряковий екзофтальм, злякисний екзофтальм, нейродистрофічний екзофтальм, орбітопатія, ендокринний екзофтальм.

Аутоімунна офтальмопатія може зустрічатися як самостійне, незалежне від тиротоксикоза захворювання або поєднуватися з дифузним токсичним зобом або з претібіальною мікседемою.

Відсутній паралелізм у перебігу дифузного токсичного зобу і офтальмопатії.

Характерні прояви аутоімунної офтальмопатії: **екзофтальм, кон'юнктивіт і кератит.**

Екзофтальм при аутоімунній офтальмопатії **асиметричний**, може бути одностороннім, поєднується з набряком та інфільтрацією повік.

Постійним симптом є двоїння в очах (**диплонія**), обумовлена **змінами в очорухових м'язах.**

У нормі протрузія очного яблука становить 16-19 мм. Розрізняють три ступені офтальмопатії, при яких протрузія очного яблука збільшується на 3-4 мм, 5-7 мм і понад 8 мм відповідно.

Кон'юнктивіт, що ускладнює офтальмопатію, виявляється сльозотечею, світлобоязню, різями, печією в очах, відчуттям стороннього тіла, "піску" в очах, тиском на очі, болями в очних яблуках. Визначається гіперемія, набряк кон'юнктиви, набряклість повік, ін'єкція судин склер, обмеження рухів очного яблука, зниження рогівкових рефлексів. Новоутворення судин є поганою прогностичною ознакою.

Кератит розвивається при значній офтальмопатії (III ступеня) - очні яблука виступають з орбіт, повіки і кон'юнктива набряклі, запалені, внаслідок постійного висихання

рогівки формується її запалення і виразки, що може призводити до розвитку “більма” і зниження зору аж до цілковитої сліпоти.

Очні симптоми аутоімунної офтальмопатії

Манна - очі здаються такими, що перебувають на різних рівнях.

Ендрашика - парез периорбітальних м'язів.

Сукера - неможлива бічна фіксація очей.

Абаді - спазми м'яза, що піднімає верхню повіку.

Балі - цілковите зникнення довільних рухів очних яблук із збереженням реакції зіниці та автоматичних рухів очей.

Ускладнення аутоімунної офтальмопатії:

погіршення кольорового сприйняття, особливо в червоному кольорі;

звуження і дефекти полів зору;

механічне здавлення очного нерва набряклого, збільшеною в об'ємі ретробульбарною клітковиною;

нейропатія зорового нерва із зниженням гостроти зору;

набряк соска зорового нерва;

оклюзія центральної вени сітківки;

лагофтальм - неповне закриття повік, що супроводжується ерозіями, виразками рогівки.

Вікові особливості перебігу токсичного зоба у дітей та людей похилого віку.

Атипові варіанти тиротоксикозу

1. Трийодтироніновий тиротоксикоз.

T₄ в нормі, T₃ підвищений. Клінічні прояви класичні. Спостерігається у 5% хворих на дифузний токсичний зоб та у 50% хворих на токсичну аденому.

2. "Апатичний тиреотоксикоз". Спостерігається, як правило, у літніх хворих. Спостерігається пригнічення нервової системи з апатією, депресією, схудненням, м'язовою слабкістю. Екзофтальм розвивається дуже рідко. Часто відсутнє збільшення щитоподібної залози. Тиротоксикоз протікає субклінічно.

Домінують ознаки ураження міокарду - важкі порушення ритму, мерехтлива аритмія, швидко розвивається серцева недостатність, рефрактерна до медикаментозної терапії. Рівень тироїдних гормонів може бути нормальний - виражена гіперчутливість тканин до тироїдних гормонів.

3. Ювенільний тиротоксикоз. У дітей і підлітків особливістю клінічного перебігу дифузного токсичного зобу є відсутність класичних ознак захворювання і офтальмопатії. Щитоподібна залоза не досягає розмірів, характерних для дифузного токсичного зобу у дорослих.

Порівняно рідко дифузний токсичний зоб зустрічається у дітей дошкільного віку, частота захворювання збільшується в підлітковому віці, причому у дівчаток дифузний токсичний зоб зустрічається в 5-7 разів частіше, ніж у хлопчиків. Такі хворі мають скарги на підвищену стомлюваність і загальну слабкість, зниження здатності до концентрації уваги. Підлітки починають погано вчитися, пропускають школу, спостерігаються зміни в поведінці. У дівчаток пізніше, ніж звичайно, з'являється менархе і встановлюється менструальний цикл.

Обґрунтування діагнозу тиреотоксикозу.

Дослідження гормонального фону

Доцільно застосовувати методи прямого визначення рівня тироїдних гормонів у крові, оскільки вони найбільш точні, можуть бути використані для діагностики у хворих, що приймали тиростатичні та йодвміщуючі препарати. Застосовуються радіоімунологічні методи дослідження.

Типове *підвищення базального рівня тироїдних гормонів*: T_3 (норма 1,2-2,7 нмоль/л), T_4 (норма 70-120 нмоль/л). Загальний вміст тироксина в сироватці крові підвищується від 130-140 нмоль/л до 400 і більше. Підвищений вміст і вільного тироксина сироватки крові - більше 70-120 нмоль/л, і процентний вміст вільного тироксина - більше 0,05%. Абсолютна величина вмісту трийодтироніна - більше 2,7 нмоль/л, відсотковий вміст вільного трийодтироніна - 4,5%, коефіцієнт зв'язування трийодтироніна - 0,05 і більше. Три останні показники можна використовувати для оцінки ступеня тяжкості дифузного токсичного зобу і контролю за динамікою захворювання. Активніший T_3 підвищується більшою мірою, ніж його попередник T_4 . Іноді рівень T_4 нормальний.

Характерне *зниження вмісту ТТГ* - компенсаторне зниження тиротропної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи на підвищення рівня тироїдних гормонів. Базальний рівень ТТГ підвищений лише у разі ТТГ-продукуючої аденоми гіпофіза і обумовленого нею вторинного тиротоксикозу.

Тест із ТРГ (ріфатироїном) проводиться в тих випадках, коли базальні значення T_3 і T_4 нормальні, але наявна симптоматика тиротоксикозу. При дифузному токсичному зобі тест негативний - введення ТРГ не призводить до підвищення рівня ТТГ: є глибоке пригнічення ТТГ-продукуючої функції гіпофіза, відсутня реакція гіпофіза на гіпоталамічні стимули.

Спостерігаються ознаки дисфункції наднирників. На початку захворювання виявляється гіперфункція кори наднирників: підвищення рівня кортизола вільного і загального в сироватці крові, підвищення екскреції 17-ОКС із сечею. При тривалому і важкому перебігу тиротоксикозу функціональні резерви наднирників виснажуються, формується відносна наднирникова недостатність.

Медикаментозне, хірургічне лікування токсичного зоба, використання 131-йоду з лікувальною метою.

Показання до оперативного лікування:

- 1) неефективність медикаментозної терапії протягом 4-6 міс. від початку лікування - повторні загострення захворювання при зниженні лікувальної дози тиростатичних препаратів до підтримуючої дози;
- 2) швидке збільшення щитоподібної залози до 4-5 ступеня;
- 3) велика щільність щитоподібної залози із симптомами здавлення органів ший;
- 4) важкий перебіг тиротоксикозу;
- 5) необхідність відміни мерказоліла внаслідок алергії, гранулоцитопенії;
- 6) рецидивуючий дифузний токсичний зоб;
- 7) ускладнення тиротоксикозу енцефалопатією, офтальмопатією;
- 8) розвиток ускладнень дифузного токсичного зобу при супутньому цукровому діабеті;
- 9) при вузлових, змішаних, атипових, аберантних формах зобу;
- 10) в період вагітності та лактації;
- 11) при важких формах тиреотоксикозу, ускладнених мерехтливою аритмією.

Ускладнення оперативного лікування:

- 1) післяопераційні тиротоксичні кризи;
- 2) ушкодження, парез зворотного нерва;
- 3) гіпопаратироз, тетанія;
- 4) ранній гіпотироз (до 6 міс.);
- 5) пізній гіпотироз (більше 6 міс після операції);
- 6) рецидиви захворювання;
- 7) посттиротоксична енцефалопатія.

Лікування радіоактивним йодом

Лікувальний метод заснований на властивості щитоподібної залози вибірково поглинати радіоактивний йод. Бета-промені, що утворюються при розпаді радіоактивного йоду, руйнують клітинні елементи тироїдної паренхіми, внаслідок короткого радіусу дії (2

мм) променів вони не руйнують навколишні тканини. Використовується для лікування I^{131} . Лікування повинне проводитися у хворих у віці не молодше 40 років.

Показання до терапії радіоактивним йодом:

1) важка серцева недостатність у хворих, при якій хірургічне лікування ризиковане;
2) поєднання дифузного токсичного зобу з туберкульозом, важкою гіпертонічною хворобою, перенесеним інфарктом міокарду, нейропсихічними розладами, геморагічним синдромом;

3) рецидив тиротоксикозу після субтотальної тироїдектомії;

4) категорична відмова хворого від оперативного втручання на залозі.

Протипоказання до застосування радіоактивного йоду: вагітність, період лактації, юнацький і молодий вік, велика ступінь збільшення щитоподібної залози або загрудинне розташування зобу, захворювання крові, нирок, виразкова хвороба, вузлові форми зобу.

Ускладнення лікування зоба.

Побічні ефекти тиростатиків:

1) свербіння шкіри, кропив'янка, дерматит;
2) токсико-алергічна гранулоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, фарингіт;
3) артралгії, міалгії;
4) нудота, блювота, проноси, лихоманка;
5) медикаментозний гіпотироз;
6) зобогенний ефект - внаслідок надмірної блокади синтезу тироїдних гормонів збільшується синтез ТТГ, що спричиняє посилення гіперплазії та гіпертрофії щитоподібної залози.

Для профілактики зобогенного ефекту мерказоліл комбінують зі L-тироксином 50-100 мкг/добу або трийодтироніном 10-20 мкг/добу. При цьому дозу мерказоліла дещо збільшують.

При зниженні лейкоцитів менше 4×10^9 /л, сегментоядерних менше 40% мерказоліл відмінюють на кілька днів, призначають лейкоген, лейкопоетин, нуклеїнат натрію. Як тиростатик застосовують літію карбонат по 0,3 г тричі на день. Якщо через 7 днів рівень лейкоцитів нормалізувався, переходять на прийом мерказоліла, зменшивши дозу. При збереженні змін гемограми - призначають літію карбонат, розчин Люголя, преднізолон по 15 мг/добу. Контроль клінічного аналізу крові повинен проводитися кожні 7-10 днів у всіх хворих, що приймають мерказоліл.

Патоморфологічна класифікація пухлин щитоподібної залози. Обґрунтування діагнозу раку щитоподібної залози.

До злоякісних пухлин щитоподібної залози належить рак. Частота раку щитоподібної залози становить 0,4-1%. Жінки хворіють у 5-7 разів частіше за чоловіків. Найбільше число хворих припадає на вік 40-50 років.

Етіологія раку щитоподібної залози не з'ясована. Помічено, що у 80-90% випадків рак розвивається на фоні зобу та в 10 разів частіше в ендемічних по зобу районах. Вузловий і змішаний зоб у зв'язку з його нерідким переродженням розглядається як *передраковий стан*. Хронічні запальні процеси в залозі, мигдалинах, рентгенівське , проживання в областях, несприятливих по радіологічній обстановці, також можуть спровокувати розвиток раку щитоподібної залози. Не можна виключити вплив на прогресуючий ріст пухлини тиротропіну за рахунок стимуляції гіперпластичних процесів у залозі.

Класифікація раку щитовидної залози. Існують наступні клінічні форми злоякісних новоутворень щитоподібної залози:

1) первинна злоякісна пухлина;
2) злоякісна пухлина, що розвинулася на фоні раніше існуючого захворювання щитоподібної залози;
3) метастазуюча аденома;
4) злоякісні пухлини додаткових щитоподібних залоз.

Міжнародна класифікація раку щитоподібної залози (1966 р.) враховує поширеність пухлини (T), ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N) і наявність віддалених метастазів (M).

T-0 - пухлина не промацується;

T-1 - пухлина в товщі залози, деформація або зміщення органу не виявляється;

T-2 - численні пухлини або одна велика, що спричиняє деформацію залози;

T-3 - пухлина виходить за межі залози, порушується її рухомість або відбувається інфільтрація довколишніх структур.

N-0 - шийні лімфатичні вузли не промацуються;

N-1 - збільшені рухомі лімфатичні вузли на стороні ураження;

N-2 - збільшені рухомі лімфатичні вузли двосторонні або на протилежній стороні;

M-0 - віддалених метастазів немає;

M-1 - віддалені метастази є.

У клінічному перебігу раку щитоподібної залози виділяють чотири стадії:

I - пухлина локалізується в одній долі щитоподібної залози, не змінює форми органу, не дає метастазів;

II - змінюється конфігурація залози, на ураженій стороні є метастази;

III - пухлина проростає через капсулу залози в довколишні тканини, відбувається здавлювання сусідніх органів. Рухливість залози обмежена, визначаються двосторонні метастази в регіонарні лімфатичні вузли;

IV - пухлина проростає в сусідні органи і тканини, нерухома, є близькі та віддалені метастази.

Клініка раку щитовидної залози.

Клініка раку щитоподібної залози у початковому періоді мізерна. Визначається лише локальне ущільнення щитоподібної залози, частіше в одній долі.

Якщо рак розвивається на фоні зобу, то крім "зобного" анамнезу визначається швидкий ріст пухлини, її ущільнення, обмеження рухливості, проростання в сусідні органи - трахею, гортань, стравохід, м'язи, судинно-нервовий пучок шії. Це призводить до зміни голосу, дисфагії, венозного застою.

Клінічна діагностика раку щитоподібної залози важка. Настороженість повинні викликати будь-які ущільнення щитоподібної залози, наявність вузла, його зріст, обмеження рухливості залози, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів. При цьому враховується мешкання в місцевості, ендемічній по зобу або радіо логічно забрудненій.

Обґрунтування діагнозу раку щитовидної залози.

У ряді випадків спостерігаються зміни периферичної крові - лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

Радіоізотопне сканування щитоподібної залози радіоактивним йодом дає можливість виявити асиметрію сканографічної картини або "холодні" вузли із зниженим накопиченням ізотопу. Цим же методом виявляються і віддалені метастази раку, які поглинають I^{131} . При скануванні із Se^{75} -метіоніном значно збільшується можливість виявлення раку, оскільки "холодні" зони пухлини інтенсивно поглинають ізотоп.

При **тиролімфографії** визначаються нерівні контури, контрастна речовина накопичується під капсулою залози. Рентгенологічно на пізніх стадіях виявляються метастази в легені, кістки, зміщення трахеї або стравоходу.

При **пневмотироїдографії** визначається розмір щитовидної залози, зв'язок її з навколишніми тканинами, наявність в ній кальцифікатів.

При **томографії** уточнюють локалізацію метастазів, ектопічне розташування пухлини. **Комп'ютерна томографія** дозволяє визначити форму, розміри, контури, структуру вузла, наявність і поширеність метастазів, а ступінь залучення в патологічний процес судин шії і сусідніх тканин.

При **ангіографії** виявляється безладна неоваскуляризація.

За допомогою одновимірної і двовимірної ехографії (*ультразвукового сканування*) можна отримати інформацію про характер і поширеність патологічного процесу. При локальному розташуванні пухлини або її метастазів вони можуть не відрізнятися від щільних вузлів або аденоми (доброякісної пухлини). При залученні в процес суміжних тканин в них виявляються осередки ущільнення і тяжі. Ехографія у поєднанні з радіонуклідним скануванням дозволяє у більшості випадків встановити розміри і структуру пухлини, що має важливе значення при виборі методу і об'єму оперативного втручання.

Лікування раку щитовидної залози

Лікування проводять в два етапи: радикальна операція, потім променева терапія (рентгенотерапія, телегаматерапія, радіотерапія йодом або кобальтом). На початкових стадіях за відсутності метастазів в регіонарні лімфатичні вузли допустимо обмежитися лише операцією. На ранніх стадіях проводять енуклеацію пухлини з резекцією долі залози. При проростанні пухлини в навколишні тканини її видаляють у межах здорових тканин. У випадках метастазування пухлини в регіонарні лімфатичні вузли проводять тотальну тироїдектомію з видаленням регіонарних лімфатичних вузлів.

У післяопераційний період призначають *рентгенотерапію* в сумарній дозі 6000-8000 R. Останнім часом віддають перевагу телегаматерапії з трьох-чотирьох полів у сумарній дозі 3000-5200 радий (10000 - 12 000 R).

Методи променевої терапії є основними при неоперабельному раку щитоподібної залози. Радіоактивний йод призначають при гормональноактивній пухлині та її метастазах. Разова доза - 165-370 МБк, сумарна - 1850-7400 МБк.

Окремі форми раку щитоподібної залози

Найчастіше зустрічаються диференційовані форми раку щитоподібної залози, до яких відносяться папілярний (62%) і фолікулярний (18%) рак. Недиференційовані форми спостерігаються рідше.

Папілярний рак щитоподібної залози має найбільш доброякісний клінічний перебіг, вражає осіб всіх вікових груп, але частіше всього у віці 30-50 років. У жінок захворювання зустрічається в 2,5 рази частіше, ніж у чоловіків.

Клініка. Виявляється звичайно у вигляді одиночного щільного вузла в щитоподібній залозі, рідко спостерігаються множинні вузли. Метастазує в шийні лімфатичні вузли, рідше зустрічаються метастази в другу долю щитоподібної залози, вкрай рідко - в кістки та в легені. Зростання пухлини дуже повільне, в навколишні тканини проростає пізно, за наявності метастазів в лімфовузлах шиї останні також довго залишаються рухомими. Звичайно зберігається еутироїдний стан.

Діагностика ґрунтується на виявленні одиночного вузла в тканині щитовидної залози, що не поглинає радіоактивного йоду, і збільшених лімфатичних вузлів шиї на стороні ураження. Остаточний діагноз ставиться на підставі гістологічного дослідження.

Лікування. Хірургічне втручання з подальшим опроміненням щитоподібної залози і регіонарних лімфатичних вузлів. Прийом *тиреоїдину* 0,025-0,05 г до дози, що викликає тиротоксикоз в легкій формі, сприяє гальмуванню тиротропної функції гіпофіза.

Тривалість життя за відсутності метастазів або при метастазах у лімфовузлах шиї - від 5 до 15 років і більше. При наявності віддалених метастазів прогноз погіршується.

Фолікулярний рак зустрічається частіше у осіб у віці 40-60 років.

Клініка. Щільний, округлої форми вузол метастазує в кістки, легені, рідше - в мозок. Нерідко розпізнається лише при виявленні метастазів в кістки. Пухлинна тканина активніша, чим при папілярному раку, радіоактивний йод накопичується, але в значно меншій мірі, ніж у незмінній тканині щитоподібної залози.

Діагностика ґрунтується на наявності вузла в щитоподібній залозі, що слабо поглинає ізотоп, і метастазів. Остаточний діагноз ставиться на підставі гістологічного дослідження.

Лікування. Тотальна тироїдектомія. За наявності метастазів, що захоплюють радіоактивний йод, через 6 місяців після операції призначається променева терапія, через декілька місяців дається повторно I^{131} до повного пригнічення захоплення його метастазами.

Після лікування радіоактивним йодом призначається **тиреоїдин** (від 0,025-0,05 г на день до дози, що викликає легкі прояви тиротоксикозу). Це сприяє пригніченню тиротропної функції гіпофіза, яка стимулює ріст метастазів. Тривалість життя менша, ніж при папілярному раку.

Гігантоклітинний рак відноситься до недиференційованих пухлин щитоподібної залози, характеризується швидким ростом. Пухлина функціонально неактивна, радіоактивний йод не захоплює. Зустрічається головним чином у осіб літнього віку. Лікування оперативне.

Солідний дрібноклітинний і крупноклітинний рак відрізняється злоякісним перебігом, швидким ростом із ураженням навколишніх тканин, ранньою появою віддалених метастазів і метастазуванням в лімфатичні вузли ший. Частіше зустрічається в літньому віці. Лікування - оперативне з подальшою променевою терапією. Тривалість життя після операції - близько 10 років.

Лімфосаркома, фібросаркома, епідермоїдна карцинома - пухлини щитоподібної залози, що рідко зустрічаються.

На цей час загальновізнана відсутність характерних тільки для карцином ехографічних ознак. Проте поєднання таких ознак, як нечіткі контури, солідна структура, знижена ехогенність, наявність мікрокальцифікатів (точкових гіперехогенних включень без акустичної тіні або з тонкою акустичною тінню), дозволяє з великою часткою ймовірності запідозрити злоякісний характер такого утворення. За літературними даними, мікрокальцифікати знаходять при патоморфологічному дослідженні в 37% тироїдних карцином.

Лікування оперативне з подальшою рентгенотерапією. Тривалість життя - 1-3 роки.

Метастазуюча аденома - пухлина щитоподібної залози, що метастазує в кістки, легені, печінку і мозок. Метастази зберігають структуру щитоподібної залози, накопичують радіоактивний йод, їх можна виявити за допомогою рентгенологічних методів дослідження і сканування. Метастазування в кістки нерідко веде до патологічних переломів.

Тривалість захворювання - до 20-30 років. Зараз вважають, що джерелом метастазів є злоякісне новоутворення щитоподібної залози вкрай малих розмірів, що виявляється лише при цілеспрямованих гістологічних дослідженнях.

Різні патоморфологічні варіанти аденом *ехографічно* не розрізняються. Аденоми можуть бути як поодинокими, так і множинними. Форма їх овальна або округла. Контури, як правило, чіткі. Ехогенність знижена, середня або підвищена, в більшості випадків - знижена. Аденоми середньої і підвищеної ехогенності, як правило, мають тонкий гіпоехогенний обідок по периферії - "halo sign". Уявлення про дану ехографічну ознаку як критерій доброякісності спростоване. У аденомі можуть виявлятися зони, що містять рідину і кальцинати.

При кольоровому **доплерівському скануванні** найбільш частим варіантом виражена васкуляризація по периферії утворення. Для автономних аденом характерна гіперваскуляризація як по периферії, так і в центральній частині.

Анатомо-фізіологічні дані прищитовидних залоз

Прищитоподібні залози (верхня і нижня) розташовуються на задній поверхні щитоподібної залози і складаються із залізистих клітин паратироцитів, які розташовані у вигляді тяжів-трабекул.

Прищитоподібні залози продукують паратироїдний гормон (ПТГ) – паратгормон, паратирин, який у поєднанні з гормоном щитоподібної залози кальцитоніном регулює обмін кальцію і фосфору.

Паратиреоїдний гормон. Механізм дії.

Паратирин викликає підвищення концентрації кальцію в сироватці крові. Паратирин активує збільшення резорбції кальцію в кістках, стимулює функцію остеобластів, зменшує екскрецію кальцію і підвищує екскрецію фосфору нирками, стимулює всмоктування кальцію в травному тракті, підвищує вміст кальцію і фосфору в сироватці крові.

Кальцитонін має протилежну дію – спричинює зниження рівня кальцію у сироватці крові. Кальцитонін покращує фіксацію кальцію в кістках.

У сироватці крові міститься в середньому від 2,1 до 3 ммоль/л кальцію і від 0,65 до 1,6 ммоль/л фосфору. Підвищення рівня кальцію в крові супроводжується зниженням рівня фосфору і навпаки. У вигляді фосфорно-кальцієвих сполук вони утримуються в хрящовій і кістковій тканинах і зубах. Близько 99% кальцію і 66% фосфору знаходяться в кістках. Протягом доби доросла людина з продуктами харчування повинна отримати близько 1000 мг кальцію.

Функціональний стан прищитоподібних залоз і рівень кальцію в крові регулюються нервовим і гуморальним шляхом. Зменшення концентрації кальцію в крові стимулює секрецію паратирину з наступним підвищенням рівня кальцію в крові.

Регуляція обміну кальцію і фосфору поряд із паратирином здійснюється **кальциферолом** і вітаміном Д, які стимулюватимуть всмоктування кальцію і фосфору, мобілізують кальцій з кісток, сприяють реабсорбції кальцію і фосфору в ниркових каналцях.

Гіперпаратиреоз. Етіологія. Патогенез. Класифікація.

Гіперпаратиреоз – захворювання прищитоподібних залоз, що характеризується підвищенням секреції паратгормона і розвитком гіперкальціємії.

Етіологія, класифікація. Первинний гіперпаратироз частіше обумовлений аденомою або гіперплазією і рідше карциномою прищитоподібних залоз. Аденоми прищитоподібних залоз одиночні або множинні, виявляються у 80-85% хворих. Гіперплазія спостерігається у 15-20% хворих. Рак прищитоподібних залоз зустрічається в 0,5-3% випадків.

Гіперпаратироз, обумовлений гіперплазією або новоутвореннями прищитоподібних залоз, буває спорадичним або сімейним з аутосомно-домінантним типом успадкування. Спадковий первинний гіперпаратиреоз найчастіше є одним із компонентів синдромів множинного ендокринного аденоматозу (МЕА) або неоплазії (МЕН). МЕН типу I зустрічається у 90% хворих і МЕН типу II типу – у 10-50% хворих. У обох випадках гіперпаратироз обумовлений гіперплазією всіх прищитоподібних залоз, рідше – аденомами.

Патогенез. Розвиток аденоми прищитоподібних залоз пов'язаний з двома типами мутацій. I тип – мутація в мітотичному контролі; II тип – мутація механізму кінцевого контролю секреції паратгормона кальцієм. Вважається, що мутація стосується одного з генів, що кодують білки, які беруть участь в транспорті кальцію в клітини прищитоподібних залоз.

Мутантна клітина має підвищену секреторну активність і дає новий клон клітин, кількість яких нестримно збільшується з формуванням аденоми, яка іноді здійснює автономну секрецією гормону. В деяких випадках під впливом кальцитріола або низького рівня кальцію виникає популяція швидко проліферуючих клітин прищитоподібних залоз, що призводить до первинної або вторинної гіперплазії або гіперпластичної аденоми, а також до розвитку поліклональної аденоми прищитоподібних залоз.

Клініка, клінічні форми гіперпаратиреозу.

Первинний гіперпаратироз, обумовлений гіперкальціемією внаслідок гіперсекреції паратгормона, проявляється великим різноманіттям симптомів. Розрізняють декілька клінічних форм: кісткову, ниркову, шлунково-кишкову (виразка шлунку, панкреатит, холецистит), серцево-судинну (артеріальна гіпертонія) та інші.

У 50% випадків хвороба перебігає *безсимптомно* і лише виявлена гіперкальціемія дозволяє запідозрити гіперпаратироз.

Клінічні прояви первинного гіперпаратиреозу характеризуються центральною нервовою системою з наявністю стомлюваності, слабкості, *головного болю, депресії*, порушення апетиту, психозів і коматозних станів.

Ураження м'язів і суглобів виявляється міопатією, подагрою, псевдоподагрою, хондрокальцинозом, ерозійним артритом.

Спостерігається ураження очей з розвитком катаракти, а також відкладення кальцію у поверхневих шарах рогівки і передній прикордонній пластині.

З боку серцево-судинної системи спостерігається кальцифікація серця і судин, розвиток *артеріальної гіпертензії та аритмій*.

Нерідко визначається ураження органів травлення з розвитком шлунково-стравохідного рефлюксу, *виразкової хвороби* шлунку і дванадцятипалої кишки, *жовчнокам'яної хвороби, панкреатиту, запору*.

Характерним є ураження нирок з наявністю *поліурії і полідипсії*, зниження концентраційної здатності нирок, розвитком *сечокам'яної хвороби, нефрокальцинозу* і ниркового каналцевого ацидозу.

Клініка ускладнюється наявністю лихоманки і розвитком анемії.

Слід зазначити, що до атрофічних процесів залучаються великі групи м'язів із зниженням амплітуди потенціалів їх скорочення.

Іноді зустрічаються важкі ураження кісток з наявністю фіброзно-кістозного оститу і заміщенням кровотворної тканини кісткового мозку сполучною тканиною.

Діагностика гіперпаратиреозу.

Для підтвердження діагнозу показана біопсія кісткової тканини. Незалежно від тяжкості захворювання, гістологічно визначається стоншення компактною речовини трубчастих кісток, осередки заміщення кісткової тканини фіброзною з великою кількістю остеокластів і макрофагів, навантажених гемосидерином (*кісти і бурі пухлини*).

При *денситометрії кісток* виявляється значне зниження щільності кісткової тканини, дифузна демінералізація кісткової тканини, дифузний остеоліз, субперіостальна резорбція кісткової тканини у фалангах пальців кисті, субперіостальні ерозії в довгих трубчастих кістках і кістках черепа.

При перкусії над кістками черепа виявляється звук «стиглого кавуна». У кістках хребта виявляються зміни з різним ступенем *остеопорозу*. Характерний збільшений ризик *спонтанних переломів* кісток передпліччя, стегнових кісток і хребта. Нерідко хворі вказують на *зменшення зросту* за час захворювання, виявляються *зміни пропорцій тіла*. У положенні стоячи кисті рук можуть досягати рівня колінного суглоба.

Сечокам'яна хвороба характеризується наявністю одного каменя або *множинними конкрементами* в обох нирках. Хірургічне видалення каменя не призводить до одужання. Каміні нирок складаються з оксалата або фосфата кальцію. *Нефрокальциноз* зустрічається рідше, перебігає із кальцифікацією каналців нирок (епітеліального шару, базальної мембрани та інтерстиціального шару), зниженням клубочкової фільтрації і функції проксимальних відділів ниркових каналців (аміноацидурия, глюкозурия, зниження концентраційної здатності нирок).

Виразка шлунку характеризується частими загостреннями, вираженим больовим синдромом і нерідко ускладнюється перфорацією. Молочна дієта і лужні солі як лікувальні засоби не рекомендуються, оскільки призводять до розвитку гіперкальціемічного кризу

(гіперпаратироз і лужно-молочний синдром). Пептична виразка шлунку може бути проявом синдрому МЕН I або МЕН II, а також поєднуватися з синдромом Золлінгера-Еллісона.

Ураження серцево-судинної системи характеризується відкладенням солей кальцію в міокарді, **кальцифікацією** коронарних артерій і клапанів серця (аортального, мітрального), гіпертрофією лівого шлуночку і наявністю гіпертензії.

Лабораторна діагностика включає ряд досліджень.

1. Визначення **концентрації вільного кальцію** в сироватці крові. Іноді з підвищенням паратгормону концентрація вільного кальцію залишається нормальною (нормокальціємічний гіперпаратироз), що може бути обумовлено порушенням каналцевої реабсорбції кальцію, порушенням всмоктування кальцію в кишечнику, наявністю авітамінозу Д (при супутньому лікуванні вітаміном Д виникає гіперкальціємія, при ізольованому – відновлення нормокальціємії); на ранніх стадіях розвитку первинної гіперкальціємії. Достовірність діагнозу підтверджується провокаційною пробою з тiazидними діуретиками: за відсутності гіперпаратирозу – нормалізується до кінця першого тижня) і гідрокортизоном.

1. Визначення **рівня ПТГ** в сироватці крові з одночасним вимірюванням рівня загального або вільного кальцію.
2. Визначення рівня загального або нефрогенного цАМФ у сечі.
3. Визначення рівня кальцію в сечі (буває нормальним або підвищеним).
4. Визначення фосфатів у сироватці крові (зустрічається гіпофосфатемія при зниженні порогу каналцевої реабсорбції фосфату і зменшення відношення максимальної каналцевої реабсорбції фосфата до швидкості клуб очкової фільтрації).
5. Визначення відношення хлорид/фосфати в сироватці крові (у нормі менше 32; частіше збільшується).
6. Визначення лужної фосфатази, білків, креатиніну, залишкового азоту сироватки крові.
7. Клінічний аналіз крові (нормохромна анемія, помірний лейкоцитоз і підвищення ШОЕ).

Інструментальна діагностика включає ряд досліджень.

1. УЗД у 50-60% випадків дозволяє виявити збільшення прищитоподібних залоз.
2. КТ з контрастуванням і МРТ дозволяють виявити ураження прищитоподібних залоз в 90% випадків.
3. Субтракційна сцинтиграфія з талієм (Tl^{201}) і технецієм (Tc^{99m}).
4. Селективна флебографія з катетеризацією непарного щитоподібного сплетіння з визначення концентрації паратгормону.
5. Електрокардіографія.
6. Рентгенографія кісток скелета та нирок.
7. Денситометрія кісток.
8. Аналіз кісткової біопсії з допомогою кількісної гістоморфометрії.

Діагноз базується на даних анамнезу, скаргах, клінічній картині і результатах додаткових досліджень. Постійними ознаками гіперпаратирозу є гіперкальціємія, гіпофосфатемія, збільшення вмісту лужної фосфатази в сироватці крові. Іноді визначається гіпомагнеземія, підвищення хлоридів (вище 102 ммоль/л), зниження бікарбонатів (гіперхлоремічний ацидоз). Відношення концентрації хлоридів у крові і фосфатів становить 33:1. Виявляється підвищення екскреції кальцію, фосфору і гідроксипроліну з сечею, а також вміст інтерлейкіна-6 і фактора некрозу пухлин в сироватці крові.

Диференційна діагностика гіперпаратирозу.

Враховуються стани і захворювання, що супроводжуються розвитком гіперкальціємії. Виділяють 5 груп захворювань з гіперкальціємією.

1. Гіперкальціємія внаслідок надмірної секреції паратгормона:
 - а) первинний гіперпаратироз;

- б) вторинний гіперпаратироз;
- в) третинний гіперпаратироз;
- г) множинний ендокринний аденоматоз (МЕА) I-го і II-го типу;
- д) гіперпаратироз при ектопованому утворенні паратгормона (псевдогіперпаратироз).

2. Ендокринопатична гіперкальціємія:

- а) тиротоксикоз;
- б) хронічна недостатність наднирників;
- в) феохромоцитома;
- г) аденома, що секретує вазоактивний інтестинальний пептид).

3. Злоякісні новоутворення:

- а) остеолітичні метастази злоякісних пухлин у кістки;
- б) захворювання системи крові (лейкоз, лімфома, мієломна хвороба, лімфогрануломатоз).

4. Медикаментозні гіперкальціємії:

- а) лужно-молочний синдром;
- б) лікування тiazидовими діуретиками;
- в) передозування вітамінів А і Д;
- г) лікування препаратами літію;
- д) лікування раку молочної залози естрогеном, антиестрогеном і тестостероном.

5. Гіперкальціємія при іммобілізації:

- а) переломи кісток;
- б) соматичні захворювання, що приковують хворого до ліжка на тривалий термін.

Вторинний гіперпаратироз є компенсаторною реакцією на тривалу гіпокальціємію, що розвивається внаслідок порушення процесів всмоктування в кишечнику (синдром мальабсорбції) або рахіті, синдромі Фанконі та хронічній нирковій недостатності. Вміст кальцію в сироватці крові у нормі або понижений (ніколи не буває підвищений), а концентрація неорганічного фосфору підвищена (при нирковій формі вторинного гіперпаратирозу) або знижена (при кишковій формі вторинного гіперпаратирозу).

Клінічно вторинний гіперпаратироз виявляється симптомами і ознаками основного захворювання. При гіпокальціємії спостерігаються парестезії різної локалізації з характерними спазмами м'язів кистей або стоп. У проксимальних відділах кінцівок виявляється слабкість м'язів. Зміни кісткової тканини проявляються остеопорозом, остеосклерозом або фіброзно-кістозним оститом.

Хронічна ниркова недостатність супроводжується порушенням активності ферменту І-гідроксилази і недостатнім утворенням метаболіту вітаміна Д ($1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$), що позначається на процесах всмоктування кальцію в кишечнику. Виявляється гіпокальціємія, гіпофосфатемія, підвищення рівня лужної фосфатази в сироватці крові, наявність гіперхлоремічного ацидозу внаслідок зниження реабсорбції бікарбонатів у каналцях нирок, а також надлишку паратгормона.

При проведенні гемодіалізу у хворих на хронічну ниркову недостатність розвивається також гіпокальціємія, а також остеопороз, остеодистрофія. Підвищена секреція паратгормона посилює зміни в кістковій тканині. Вторинний гіперпаратироз при хронічному гемодіалізі швидко переходить у третинний гіперпаратироз, коли гіперплазія прищитоподібних залоз трансформується в аденому, що надмірно секретує паратгормон.

Псевдогіперпаратироз або ектопований гіперпаратироз зустрічається при злоякісних пухлинах різної локалізації, частіше бронхогенному раку, рідше при раку молочної залози. Іноді пухлини секретують паратгормон або паратгормоноподібну речовину, що супроводжується гіперкальціємією. При мієломній хворобі та ліфомі гіперкальціємію пов'язують із здатністю цих пухлин утворювати остеокласт-активуючий фактор, що стимулює остеокластичний остеоліз, дію якого пригнічують стероїди. Метастазування

злюкисніх пухлин в кісткову тканину супроводжується підвищенням рівня простагландину E₂, який посилює запальну реакцію і деструкцію кісткової тканини.

Гіперпаратироз зустрічається при трьох спадково обумовлених синдромах, які передаються по аутосомно-домінантному типу: множинний ендокринний аденоматоз I типу (МЕА I) і II типу (МЕА II), сімейна гіпокальційурична гіперкальціємія. МЕА I (синдром Вермера) – аденоматоз гіпофіза, підшлункової і прищитоподібних залоз. Хромофобна аденома гіпофіза може перебігати з клінічною картиною акромегалії або хвороби Іценко-Кушинга. При синдромі Вермера у третини хворих зустрічається виразка шлунку.

Синдром Сіппла (МЕА II) перебігає у вигляді двох варіантів.

МЭА ІА - гіперпаратироз, медулярний рак щитоподібної залози і феохромоцитома, супроводжується підвищеною секрецією кальцитоніну.

МЭА ІВ - медулярний рак щитоподібної залози, феохромоцитома, множинний нейроматоз слизових оболонок, деформація скелета, що нагадує синдром Морфана. Множинні невриноми локалізуються на кон'юнктиві, слизових оболонках порожнини рота, травного тракту.

Сімейна гіпокальційурична гіперкальціємія зустрічається в молодому віці, має доброякісний перебіг, незважаючи на гіперкальціємію і гіпермагнєзіємію, зниження екскреції кальцію і магнію з сечею, виражені ознаки гіперпаратирозу відсутні.

При тиротоксикозі гіперкальціємія супроводжується зниженням всмоктування кальцію в кишечнику і надмірною його екскрецією з сечею і калом.

Гіперкальціємічний криз спостерігається при первинному і третинному гіперпаратирозі, інтоксикації вітаміном Д і гіперкальціємії, що поєднується із злюкисними пухлинами. Збільшення вмісту кальцію вище 3,49 ммоль/л призводить до розвитку ознак кальцієвої інтоксикації. Гіперкальціємічний криз розвивається при підвищеному рівні кальцію крові понад 3,99 ммоль/л.

Гіперкальціємічний криз супроводжується анорексією, нудотою, невпинною блювотою, болями в епігастральній області, запорами, полідипсією, поліурією. Потім розвивається олігурія і анурія, зневоднення організму, гіпотонія м'язів і різка м'язова слабкість, болі в кістках. У перші години може виявитися артеріальна гіпертонія. Шкіра суха, із слідами розчосів через сильну сверблячку. Сухожилльні рефлeksi знижені. З'являються психо-неврологічні розлади у вигляді депресії, сплутаної свідомості, коми, психози або психомоторне збудження. Розвивається анурія, серцево-судинна недостатність, пригнічення діяльності ЦНС, пригнічення дихального і судинного центрів і розвивається незворотний шок. Гіперкальціємічний криз може супроводжуватися важкими шлунково-кишковими кровотечами, розвитком внутрішньосудинних тромбозів, ДВС-синдромом.

Лікування гіперпаратиреозу.

Оптимальним методом лікування первинного гіперпаратирозу є хірургічне втручання. Медикаментозне лікування призначається хворим старше 50 років з помірною гіперкальціємією, незначно зниженою масою кісток і трохи порушеною функцією нирок.

Показання до хірургічного лікування.

Показником для хірургічного лікування є клінічні прояви гіперкальціємії, підвищення кальцію в сироватці крові, що перевищує норму на 0,25-0,4 ммоль/л, наявність гіперкальціємічних кризів у анамнезі, зниження швидкості клуб очкової фільтрації більше ніж на 30% у порівнянні з нормою, наявність сечокам'яної хвороби, зниження маси кісток більше ніж на 2 стандартних відхилення; добова екскреція кальцію більше 10 ммоль; вік більше 50 років; неможливість тривалого спостереження за хворим.

Радикальне лікування в перші дві доби супроводжується гіпокальціємією, розвиваються ускладнення: **синдром голодних кісток** (важка скороминуща гіпокальціємія), синдром гіпопаратирозу, пошкодження зворотного нерва.

Найбільш складна паліативна операція. Серед інвазивних методів лікування застосовують ін'єкції великих кількостей рентгеноконтрастних засобів у артерії, що живлять прищитоподібні залози і черезшкірне введення етанолу в аденому прищитоподібних залоз під контролем УЗД.

Медикаментозна терапія гіперпаратиреозу.

Боротьба з гіперкальціємією за допомогою форсованого діурезу: у перші 2 години вводять внутрішньовенно 3 л ізотонічного розчину хлориду натрію, потім призначають 100 мг фуросеміда кожних 2 години або 40 мг етакринової кислоти.

Фосфати вводять у вигляді 0,1 М фосфатного буфера (500 мл) внутрішньовенно повільно або в таблетках, за 3-4 прийоми. Внутрішньовенну інфузію фосфатів проводять під контролем рівня сечовини, фосфору та інших електролітів сироватки крові.

Антирезорбтивна терапія із застосуванням біфосфатів: етидронат по 10-20 мг/кг на добу або клодронат по 1,0-3,0 г/добу. Памідронат застосовують в дозі 15-60 мг внутрішньовенно 1 раз на добу або перорально по 1200 мг на добу на протязі 2-х тижнів. Резідронат застосовують внутрішньовенно по 10 мг 1 раз на добу. Натрієву сіль етилендіамінтетрауксусної кислоти застосовують з розрахунка 50 мг на 1 кг маси тіла внутрішньовенно протягом 4-6 годин.

За доцільне вважається також застосування антибіотику мітраміцина в дозі 25 мкг/кг внутрішньовенно при гіперкальціємічному кризі, а при хронічному перебігу в дозі 10-12 мкг/кг 1-2 рази на тиждень. Слід враховувати його токсичність із розвитком тромбоцитопенії, некрозу тканини печінки і протеїнурії.

Збільшення екскреції кальцію з сечею і зменшення абсорбції його в кишечнику спостерігається також після вживання глюкокортикостероїдів. Преднізолон призначають по 40-80 мг на день.

При гіперкальціємічних кризах у хворих із масивними метастазами злоякісних пухлин призначають індрметацин по 25 мг кожні 6 годин або ацетилсаліцилову кислоту, які мають властивості блокувати синтез простагландинів.

Лікування гіперкальціємічного кризу здійснюють також за допомогою діалізу із спеціальними розчинами без кальцію.

Позитивний ефект при гіперкальціємії виявляє також кальцитонін при парентеральному введенні (внутрішньовенно, внутрішньом'язово, підшкірно) або циметидин (блокатор H₂-рецепторів гістаміну).

У жінок із первинним гіперпаратирозом у післяменопаузі гіперкальціємію усувають вживанням естрогену в поєднанні з прогестероном.

Вибір терапії залежить від ступеня вираженості гіперкальціємії.

Післяопераційний період і реабілітація хворих.

Профілактика післяопераційної тетанії полягає у призначенні молочної дієти з високим вмістом кальцію і низьким – фосфору, препаратів вітаміну Д.

Гіпопаратиреоз. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клінічні форми.

Гіпопаратироз – захворювання, обумовлене недостатністю секреції паратгормона прищитоподібними залозами, зниження реабсорбції кальцію в каналцях нирок, що супроводжується зменшенням абсорбції кальцію в кишечнику із розвитком гіпокальціємії.

Виділяють декілька груп захворювань і станів, які є причиною гіпотиреозу.

1. Дефіцит паратгормону, обумовлений післяопераційним гіпопаратирозом, ідіопатичним гіпопаратирозом, пов'язаним з синдромом Ді Джорджі (агенезія прищитоподібних залоз), метастазами в прищитоподібні залози, ураженням прищитоподібних залоз при гранульоматозах, гемохроматозі, хворобі Вільсона, інтоксикації алюмінієм, після лікування I¹³¹.

2. Пригнічення секреції паратгормону, підвищенням рівня магнію в сироватці крові та після лікування аміфостином.
3. Резистентність до паратгормону спостерігається при псевдогіпаратирозі типу Ia, Ib, Ic, II, за наявності аутоантитіл до паратгормону і дефіциту магнію.
4. Посилене захоплення кальцію кістками при синдромі «голодних» кісток, після лікування I^{131} , при лікуванні остеомалачії вітаміном Д і внаслідок порушення обміну вітаміну Д.

Післяопераційний гіпаратироз найчастіше обумовлений ушкодженням або видаленням прищитоподібних залоз при хірургічних втручаннях, стресі внаслідок часткового або скороминущого дефіциту паратгормону і клінічно вираженої гіпокальціємії, а також після масивного переливання плазми або цитратної крові.

Ідіопатичний гіпаратироз спостерігається в будь-якому віці у вигляді спорадичних і спадкових випадків. Проявляється гіпокальціємією, відсутністю або низьким рівнем паратгормону в сироватці крові, підвищенням рівня кальцію після введення паратгормону, гіперфосфатемією, зниженням рівня остеокальциніна і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сироватці при нормальному рівні $25(\text{OH})\text{-D}_3$, зниженням екскреції кальцію у нелікованих хворих.

Спадковий гіпаратироз є компонентом аутоімунного полігландулярного синдрому (АПГС типу I), що спостерігається при хронічному генералізованому кандидозі і первинній наднирковій недостатності, а також при первинному гіпотирозі, первинному гіпогонадізмі, хронічному гепатиті з вираженою активністю, при синдромі порушеного всмоктування, вітіліго, аутоімунному гастриті, алопеції, стеатореї.

Ізольований ідіопатичний гіпаратироз зустрічається в будь-якому віці, відноситься до сімейних захворювань з аутосомно-рецесивним або аутосомно-домінантним типом успадкування, обумовлений дефіцитом синтезу або секреції паратгормону.

При синдромі Курнса-Сейра гіпаратироз поєднується з пігментним ретинітом, офтальмоплегією, атаксією, атріовентрикулярною блокадою, міопатією.

При синдромі Кенні гіпаратироз поєднується із затримкою росту і звуженням кістково-мозкових порожнин довгих трубчастих кісток.

Іноді гіпаратироз поєднується з глухотою, мітральною недостатністю, нефритом.

Природжена дисгенезія прищитоподібних залоз спостерігається при синдромі Ді Джорджі, виявляється аплазією або дисплазією прищитоподібних залоз, дисплазією тимуса внаслідок порушення ембріогенеза третьої і четвертої глоткових кишень.

Гіпаратироз при гемохроматозі супроводжується відкладенням заліза, деструкцією і фіброзом у прищитоподібних залозах.

Гіпаратироз при хворобі Вільсона обумовлений відкладенням міді в прищитоподібних залозах.

При хронічній нирковій недостатності частковий або повний дефіцит паратгормону пов'язаний з відкладенням алюмінію в прищитоподібних залозах.

При синдромі резистентності до паратгормону на фоні підвищеного рівня паратгормону спостерігається гіпокальціємія і гіпофосфатемія. Цей стан визначається як псевдогіпаратироз.

При типі Ia (спадкова остеодистрофія Олбрайта) симптоми гіпокальціємії поєднуються з низькорослістю, брахідактилією, місяцеподібним обличчям, ожирінням, крилоподібними складками на шиї, численними осередками підшкірної кальцифікації або оссіфікації, іноді розумовою відсталістю.

Поряд із цим виділяють псевдогіпаратироз типу Ib, який обумовлений дефектом рецептора паратгормону; типу Ic – обумовлений дефектами аденілатциклази і Gsa; типу II – пов'язаний із спадковими порушеннями метаболізму вітаміну Д.

Інші форми резистентності до паратгормону пов'язують із сімейною резистентністю нирок до паратгормону, резистентністю до ендogenous паратгормону, дефектом синтезу $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$.

Клініка гіпопаратиреозу

Захворювання характеризується симптомокомплексом, що включає судорожні скорочення скелетних і гладких м'язів внаслідок недостатності паратгормона з розвитком гіпокальціємії та підвищенням нервової та м'язової збудливості.

Розрізняють напади тетанії, еквівалентні тетанії, і латентну тетанію.

Напад тетанії виникає спонтанно або провокується механічним, акустичним роздратуванням або гіпервентиляцією. Починається раптово або з передвісників (загальна слабкість, м'язові болі, парестезії у області обличчя, кінцівок). Згодом приєднуються фібрилярні сипання окремих м'язів, що переходять в тонічні або клонічні судоми. Судоми м'язів верхніх кінцівок виявляються переважанням дії м'язів, що здійснюють згинання, і кінцівка приймає позицію “рука акушера”. Судоми м'язів нижніх кінцівок супроводжуються переважанням дії м'язів, що здійснюють розгинання кінцівок і підошовне згинання – “кінська стопа”. Судоми м'язів лицьової мускулатури супроводжуються тризмом, судомами повік, сардонічною посмішкою або “риб'ячим ротом”. М'язові судоми дуже болючі.

Порушуються функції вегетативної нервової системи. Під час нападу тетанії спостерігається підвищене потовиділення, бронхоспазм, ниркова і печінкова коліки внаслідок спазму гладкої мускулатури ниркових мисок, сечоводів і сфінктера Одді. Іноді спостерігається ларингоспазм. При залученні до судом м'язів судин спостерігаються напади мігрені або синдрому Рейно. Зустрічаються напади, що нагадують напади епілепсії.

Латентна тетанія – стан, при якому напад тетанії можна викликати лише провокуючими діагностичними процедурами.

Синдром Труссо – судомні скорочення кисті у вигляді “руки акушера”, що настають через 2-3 хвилини після накладення джгута.

Симптом Хвостека – скорочення м'язів обличчя при ударах молоточком або пальпації у області виходу лицьового нерва (попереду від козелка). При Хвостек-I спостерігається тільки скорочення м'язів кута рота. При Хвостек-II відбувається скорочення м'язів кута рота і крил носа. Хвостек-III характеризується скороченням всіх м'язів половини обличчя.

Симптом Эрба – зниження порогу чутливості до стимуляції гальванічним струмом, відбувається судомне скорочення м'язів.

Симптом Вітта – при перкусії по зовнішньому краю очної ямки відбувається скорочення кругового м'яза орбіти і м'яза лоба.

Симптом Шлізінгера – після пасивного згинання кінцівки в тазостегновому суглобі при випрямленому колінному суглобі спостерігається судомне скорочення м'язів стегна і супінація стопи.

Для виявлення **латентної форми тетанії** застосовується проба з гіпервентиляцією легень. Алкалоз, що розвивається при гіпервентиляції, призводить до зниження кальцію і появи позитивних симптомів Хвостека і Труссо.

При латентному гіпотирозі часто спостерігається суха і жовтушна шкіра, грибкові ураження кистей, екзема або псоріаз, сухість і ламкість волосся, випадіння вій та брів, ламкість нігтів, іноді катаракта, підшкірні кальцифікати у області вушних раковин (за наявності гіперфосфатемії), осифікуючий міозит. При псевдогіпопаратирозі виявляється вкорочення п'ясткових, плюсневих кісток і фаланг, ураження зубів – карієс, передчасне випадіння.

Діагноз підтверджується клінічними проявами, даними анамнезу, вказівкою на лікування радіоактивним йодом, при зниженні дози тиреоїдних гормонів, після застосування діуретиків, за наявності інфекційних захворювань, після операції на щитоподібній залозі, при захворюваннях печінки і нирок, наявності хронічної ниркової недостатності, захворювань кишечника, хронічного панкреатиту.

Діагностика гіпопаратиреозу. Додаткові методи дослідження

Визначається зниження кальцію в сироватці крові нижче 1,87 ммоль/л, а іонізованого кальцію – нижче 1,07 ммоль/л.

Для виявлення латентного гіпопаратирозу застосовується проба із ЕДТА або трилоном В.

Захворювання підтверджується наявністю тріади: гіпокальціємія, гіперфосфатемія, гіпокальціурія.

На ЕКГ виявляється подовження інтервалу Q-T, ізоелектричність інтервалу S-T при незмінному зубці Т. Рентгенографія м'яких тканин дозволяє виявити кальцифікацію нирок, м'язів, базальних гангліїв, а рентгенографія скелета – остеопороз, субперіостальну резорбцію кісток, рахітичні деформації скелета.

Диференціальна діагностика гіпопаратирозу

Диференціальний діагноз проводиться із захворюваннями і станами, які призводять до розвитку гіпокальціємії. Передусім гіпокальціємія є наслідком недостатності секреції паратгормона у хворих на гіпопаратироз аутоімунного генезу з поліендокринним аутоімунним синдромом, МЭДАС-синдромом, синдромом Ді Джорджа, природженою потворністю, імунологічною недостатністю, післяопераційним гіпопаратирозом, гіпопаратирозом після лікування радіоактивним йодом, внаслідок травми, саркоїдозу, туберкульозу, пухлин шиї з руйнуванням прищитовидних залоз.

Виділяють функціональний гіпопаратироз при недостатній секреції паратгормона у відповідь на гіпокальціємію, що спостерігається у новонароджених, що народилися від матерів, хворих на гіпопаратироз, а також при ідіопатичній неонатальній гіпокальціємії, при гіпомагnezіємії (мелабсорбція, блювота і діарея, стеаторея, цукровий діабет, гострий панкреатит, алкоголізм), при недостатності вітаміну Д (аліментарний дефіцит, нестача ультрафіолетового опромінення, мелабсорбція, стеаторея, синдром короткого кишечника, спру, хронічний панкреатит). Необхідно враховувати гіпокальціємію, що є наслідком периферичної резистентності до паратгормона, яка спостерігається при псевдогіпопаратирозі (синдром Олбрайта), гіпомагnezіємії, уремії, недостатності вітаміну Д.

Нерідко визначається гіпокальціємія після введення фосфатів, ЕДТА, мітраміцину, актиноміцину, неоміцину, вживання тіазидових діуретиків, проносних, фенобарбіталу, протисудомних засобів, після масованої трансфузії цитратної крові, передозування кальцитоніну, вживання біфосфатів.

Слід зазначити, що при псевдогіпопаратирозі рівень паратгормона в крові підвищений, як і при нестачі вітаміну Д, а також при нирковій недостатності. При авітамінозі Д гіпокальціємія поєднується не лише з підвищеним рівнем паратгормона в крові, але і з гіпофосфатемією і збільшенням вмісту лужної фосфатази в сироватці крові.

Лікування гіпопаратирозу

Основне місце в лікуванні належить вітаміну Д у поєднанні з препаратами кальцію. Застосовується вітамін Д₂ кальциферол або ергокальциферол, вітамін Д₃ – холекальциферол, дигідротахістерол-АТ-10, тахірол, 25-гідроксіхолекальциферол-оксидевіт, уран-а, а-кальцидол, 1-альфакальцидол, 1,25-дигідроксіхолекальциферол – рокалтрол або кальцитріол.

Вітамін Д₂ призначають по 1-2 мг на день, поступово збільшуючи дозу до 0,25 мг кожні 14 днів до підвищення кальцію в крові до 2 ммоль/л.

Після досягнення нормокальціємії хворих переводять на діету з підвищеним вмістом кальцію – молочно-овочеву. Для обмеження всмоктування фосфатів призначають 20-30 мг дигідроксида алюмінію.

При тетанії рекомендується внутрішньовенне введення 10% розчину хлориду кальцію або глюконата кальцію. При неефективності після введеної дози рекомендується внутрішньовенна інфузія кальцію з розрахунку 15-20 мг кальцію на 1 кг маси тіла (у 1 мл 10% розчину глюконата кальція міститься 9 міліграм кальцію).

Розчин кальцію вводять разом з 5% розчином глюкози протягом 4-6 годин.

При лікуванні гіпокальціємії необхідно постійно здійснювати контроль за вмістом кальцію, фосфору, магнію в сироватці крові, а також за функціональним станом нирок. Досягненням останніх років є застосування трансплантації прищитоподібних залоз.

Контроль початкового рівня знань по темі «Тиреотоксикоз. Клінічні форми. Рак щитоподібної залози. Захворювання парашитоподібних залоз.»

Задача 1

Гіперфункція щитовидної залози при дифузному токсичному зобі зумовлена:

0-гіпесекрецією ТТГ; 0-гіперсекрецією тироліберину; **100-гіперпродукцією тиростимулюючих імуноглобулінів**

Задача 2 .

Яке з перерахованих досліджень використовуються для диференційної діагностики між неврозом і дифузним токсичним зобом?

0-проба з ТТГ; **100-проба з трийодтироніном**; 0-проба з перхлоратом калію; 0-поглинання 1-131 щитовидною залозою

Задача 3

Які з перерахованих препаратів найбільше впливають на поглинання I^{131} щитоподібною залозою?

100-препарати бром; 90-вітамін В1; 90-ентеросептол; 0-аспаркам

Задача 4

З якою метою проводиться сканування щитовидної залози?

70-визначення розмірів щитовидної залози; 0-визначення функціонального стану; 90-визначення структури тканини; **100-виявлення наявності вузлів і визначення їх функціонального стану**

Задача 5

При якому захворюванні порушується контроль функції щитовидної залози з боку гіпоталамо-гіпофізарної системи?

0-ендемичному зобі; 0-первинному гіпотирозі; **100-дифузному токсичному зобі**

Задача 6

В якому віці більш доцільна пролонгована медикаментозна терапія дифузного токсичного зобу, а оперативне лікування проводиться лише по показанням?

100-у осіб похилого віку з порушенням ритму серця і ІХС; 0-у осіб середнього віку; 50-у дітей і підлітків;

Задача 7

Як довго може проводитися антитироїдна терапія дифузного токсичного зобу при умові досягнення і збереження еутироїдного стапу?

0-до 3 місяців; 0-до 6 місяців; **100-до 1 - 1,5 років**

Задача 8

Які ускладнення спостерігаються при лікуванні тиреостатиками групи імідазолу?

70-тромбоцитопенія; 70-диспептичні розлади; 90-лейкопенія; 80-струмогеинний ефект; **100-всі вище означені**

Задача 9

На основі яких симптомів ви запідозрите наявність гіпокортицизму у хворого дифузним токсичним зобом?

90-гіпотензії; 70-зниження маси тіла; 80-плоскої цукрової кривої; **100-всіх вище означених**

Задача 10

Який із вказаних видів порушень ритму найбільш характерні для дифузного токсичного зобу?

80-пароксизмальна тахікардія; 80-передсердна екстрасистолія; 0-шлуночкова екстрасистолія; 90-миготлива аритмія; **100-синусова тахікардія**

Задача 11

Які із перерахованих методів дослідження є найбільш інформативними в діагностиці нейроендокринної офтальмопатії?

100-екзофтальмометрія; 0-офтальмоскопія; 0-біомікроскопія судин кон'юнктиви; 80-комп'ютерна томографія очних м'язів; 60-рентгенографія черепа

Задача 12

Ендокринна офтальмопатія може поєднуватись з:

90-дифузним токсичним зобом; 30-аутоімунним тиреоїдитом; 70-гіпотиреозом; **100-всіма перерахованими захворюваннями**

Задача 13

Можливі функціональні стани щитовидної залози при нейроендокринній офтальмопатії?

80-еутиреоз; 70-гіпотиреоз; 90-гіпертиреоз; **100-всі вище означені**

Задача 14

У хворої з маніакально-депресивним психозом на фоні його лікування виконано зоб. З яким із препаратів, що приймала хвора, це може бути пов'язано?

0-амітриптиліном; 0-пікамілоном; 0-ноотропілом; **100-карбонатом літію**; 0-екстрактом валер'яни

Задача 15

Віддалені наслідки впливу ізотопів радіоактивного йоду на щитовидну залозу в результаті аварії на ЧАЕС:

50-тиреоїдит; 80-гіпотиреоз; 90-рак; **100-всі вище означені**

Задача 16

Протипоказанням для проведення проби із T_3 у хворих з підозрою на наявність дифузного токсичного зобу є:

0-виснаження; 0-юнацьклий вік; 80-похилий вік; **100-ішемічна хвороба серця**

Задача 17

Які найбільш характерні порушення з боку імунної системи при дифузному токсичному зобі?

0-підвищення Т-хелперів; **100-зниження Т-супресорів**; 90-підвищення В-лімфоцитів; 0-зниження В-лімфоцитів; 90-підвищення імуноглобуліну G

Задача 18

Яка найважливіша ознака глікозидної інтоксикації при лікуванні тиротоксичного серця?

0-збудження; 80-відновлення ознак серцевої недостатності; **100-поява тахікардії**; 70-екстрасистолія, бігемінія

Задача 19

У хворого дифузним токсичним зобом 3 ступеня на фоні приймання 6 таблеток мерказолілу досягнутий еутироїдний стан, але зоб збільшився, став щільнішим. Яка тактика подальшого лікування?

0-збільшити дозу мерказолілу; 80-зменшити дозу мерказолілу; **100-призначити L-тироксин**

Задача 20

Які ускладнення дифузного токсичного зобу можуть спостерігатися в дитячому віці?

90-гіпокортицизм; 90-тимомегалія і явища тимолімфатизму; 70-затримка статевого розвитку; **100-всі перераховані вище**

Задача 21

Використання якого радіонукліду є найбільш інформативним для діагностики медулярного раку щитовидної залози?

0-натрію I^{131} ; **100-метіоніну Se^{72}**

Задача 22

Який метод діагностики раку щитовидної залози вважають найбільш адекватним?

50-пальпація щитовидної залози; 80-сканування щитовидної залози; **100-УЗД+тонкоголкова пункційна біопсія з цитологічним дослідженням пунктату**; 50-УЗД

Задача 23

Яка з ознак не характерна для тиреотоксичної аденоми?

0-декомпенсація серцевої діяльності; 0-мерехтіння передсердь; **100-ендокринна офтальмопатія**; 0-вузловий зуб

Задача 24

Найбільш інформативний метод для діагностики тиротоксичної аденоми:

50-УЗД; 60-визначення поглинання радіоактивного йоду щитовидною залозою; **100-сканування з I^{131}**

Задача 25

За допомогою яких механізмів кальцітонін регулює обмін кальцію в організмі?

0-стимулює синтез вітаміну Д; 0-подавляє синтез вітаміну Д; **100-знижує всмоктування кальцію в кишківнику**

Задача 26

У якому вигляді найчастіше зустрічається ураження очей при гіперпаратирозі?

0-рання катаракта; **100-кальцифікати у ділянці рогівки ока**; 80-поверхнева кератопатія; 90-кальцифікати кон'юнктиви; 0-все вище означене

Задача 27

Які біохімічні показники крові слід враховувати одночасно при визначенні концентрації кальцію в крові?

0-рівень холестерину; 0-рівень ліпопротеїдів; 0-рівень глобулінів крові; **100-рівень альбуміну крові**; 90-рівень загального білку крові

Задача 28

Чи має діагностичне значення визначення рівня кальцитоніну в сироватці крові при диференційній діагностиці гіперкальціємії?

0-так; 100-ні

Задача 29

Як впливають тіазидні діуретики на рівень кальцію у крові?

100-підвищують; 0-знижують; 0-не впливають

Задача 30

Яким чином тіазидні діуретики сприяють підвищенню рівня кальцію у крові?

0-стимулюють секрецію паратгормону; **100-підвищують реабсорбцію кальцію в каналцях нирок**; 70-посилюють всмоктування кальцію в кишківнику; 0-стимулюють синтез вітаміну Д в нирках

Задача 31

Які біологічні ефекти кальцітоніну у організмі?

0-підвищує рівень фосфору крові; 90-знижує рівень фосфору крові; 0-підвищує рівень кальцію крові; **100-знижує рівень кальцію крові**

Задача 32

Як впливає паратгормон на секрецію соляної кислоти та пепсину у шлунку?

0-знижує секрецію соляної кислоти; **100-активує секрецію соляної кислоти**; 0-знижує секрецію пепсину; 90-підвищує секрецію пепсину

Задача 33

Зміни яких біохімічних показників крові можуть впливати на трактування результатів визначення рівня кальцію у крові?

0-сечовини; 0-ліпідів; **100-білку**; 0-натрію; 0-калію

Задача 34

Який рівень кальцію крові найчастіше спостерігається при псевдогіпаратирозі?

0-нормальний; 0-помірно підвищений; **100-помірно знижений**

Контроль кінцевого рівня знань

Задача 1

Які зміни загального аналізу крові можуть виявлятися при дифузному токсичному зобі?

70-лейкопенія; 80-прискорена ШОЕ; 80-лімфоцитоз; **100-всі вище означені**

Задача 2

Найбільш оптимальний строк оперативного лікування дифузного токсичного зобу на фоні вагітності:

0-перші 2 місяці; **100-кінець першого і початок другого триместру**; 90-другий триместр; 0-3 триместр; 0-оперувати не рекомендується

Задача 3

Апатична форма тиротоксикозу характеризується наявністю:

90-апатії, депресії; 80-значного схуднення; 90-проксимальної міопатії; 80-мерехтливої аритмії; **100-всього вище означеного**

Задача 4

При якій формі раку щитовидної залози найбільш доцільне лікування за допомогою I^{131} ?
30-папілярній; **100-фолікулярній**; 0-анапластичній

Задача 5

Для претибіальної мікседеми характерна наявність набряків у слідуєчих місцях тіла хворого, окрім:

0-передньої поверхні гомілок; **100-попереку**; 0-орбіт очей; 0-стегон

Задача 6

Що переважно визначає тяжкість тиреотоксикозу?

60-величина зобу; **100-ступінь тахікардії**; 90-динаміка маси тіла

Задача 7

Найбільш інформативним дослідженням при вузловому зобі є:

90-УЗД щитовидної залози; 90-сканування щитовидної залози; **100-тонкогolkова пункційна біопсія**; 80-термофафія; 0-поглинання I^{131} щитовидною залозою

Задача 8

При прогресуванні тиротоксичної офтальмопатії у хворого з компенсованим тиротоксикозом на фоні приймання мерказолілу в першу чергу слід:

0-збільшити дозу мерказолілу; 70-зменшити дозу мерказолілу; 0-призначити карбонат літію; **100-призначити глюкокортикоїди**

Задача 9

Який найбільш оптимальний період для оперативного лікування дифузного токсичного зобу при наявності важких уражень печінки і серця:

0-по досягненні еутироїдного стану; 0-через місяць після компенсації тиреотоксикозу; **100-через 2-3 місяці після досягнення компенсації тиреотоксикозу**

Задача 10

Симптоадренанові реакції при дифузному токсичному зобі, у першу чергу, зумовлені:

50-підвищеною продукцією катехоламінів; **100-підвищеною чутливістю β -рецепторів до катехоламінів**; 0-безпосередньою дією тироїдних гормонів

Задача 11

Серед приведених найбільш ефектнішим методом лікування ендокринної офтальмопатії є:

0-субтотальна резекція щитовидної залози; 70-параорбітальне введення глюкокортикоїдів; 60-рентгенопроміння орбіт; **100-приймання глюкокортикоїдів з подальшим опроміненням орбіт**

Задача 12

Головним показанням для лікування дифузно-токсичного зобу за допомогою I^{131} є:

60-тиретоаксична міокардіодистрофія; 70-рецидив токсичного зобу після оперативного лікування; **100-похилий вік пацієнта**

Задача 13

Найбільш часті статеві порушення у жінок, що страждають дифузним токсичним зобом, є:

0-метрорагія; 100-гіпоолігоменорсія; 0-галакторея; 70-гіпогалактія після пологів.

Задача 14

Які запальні захворювання щитовидної залози можуть супроводжуватись клінікою тиротоксикозу?

0-гострий гнійний тироїдит; 100-підгострий тироїдит; 0-фіброзний тироїдит; 70-аутоімунний тироїдит

Задача 15

Який з перерахованих факторів найчастіше може провокувати розвиток тиротоксичного кризу?

90-інфекція; 70-психо-емоціональний стрес; **100-оперативне втручання**

Задача 16

При підготовці хворого дифузним токсичним зобом для лікування I ¹³¹ необхідно призначити:

0-препарати йоду; 0-карбонат літію; 0-перхлорат калію; **100-мерказоліл**

Задача 17

При резистентності до антитироїдної терапії, хворим дифузним токсичним зобом слід призначити:

80-левамизол; 0-резерпін; **100- преднізолон**

Задача 18

Яке з ускладнень найчастіше спостерігається при тривалому прийманні йодистих препаратів?

0-гіпотироз; 90-аутоімунний тироїдит; **100-йод-індукований тиротоксикоз**

Задача 19

Рівень нитрію у крові при тиротоксичному кризі зміщується у напрямку:

100-гіпонатріємії; 0-гіпернатріємії; 0-залишається без змін

Задача 20

Головна фармакологічна дія мерказолілу:

0-впливає на периферичний обмін тироїдних гормонів; **100- пригнічує синтез тироїдних гормонів**; 80-виявляє імуносупресивну дію; 90-блокує поглинання йоду щитовидною залозою; 0-знижує секрецію тиротропного гормону

Задача 21

Яка з проб використовується з метою диференційної діагностики між неврозом і дифузним токсичним зобом?

0-проба з ТТГ; **100-проба з трийодтироніном**; 0-проба з поглинанням щитовидною залозою I ¹³¹.

Задача 22.

Який найважливіший патогенетичний механізм лежить в основі порушень кровообігу при дифузному токсичному зобі?

90-підвищення тонусу симпатичної нервової системи; **100-безпосередній вплив тироїдних гормонів на міокард**; 0-збільшення секреції катехоламінів; 80-порушення обміну в тканинах; 90-підвищена чутливість В-адреноблокаторів до катехоламінів

Задача 23

Які з перерахованих патогенетичних механізмів лежать в основі збільшення щитовидної залози при дифузному токсичному зобі?

0-порушення обміну в тканинах; **100-аутоімунна агресія**; 0-компенсаторна гіперплазія тканини щитовидної залози; 0-вплив центральної і вегетативної нервової системи; 0-гіперстимуляція тиротропіном

Задача 24

Назвіть головний патогенетичний механізм, що лежить в основі схуднення хворих на дифузний токсичний зоб:

100-підвищення основного обміну; 0-зниження апетиту; 70-порушення функції шлунково-кишкового тракту

Задача 25

Ознакою недостатності наднирників у дітей, хворих дифузним токсичним зобом є:

70-високий зріст і подовження кінцівок; 0-низький зріст і короткі кінцівки; **100-гіперпигментація шкіри**

Задача 26

Важливою особливістю клінічного прояву дифузного токсичного зобу у дітей є:

80-переважання нервово-психічних порушень; **90-хоресподібні посмикування м'язів і м'язева слабкість**; 70-значне збільшення щитовидної залози; 0-затримка фізичного розвитку; 70-наявність гіпокортицизму

Задача 27

Яка головна особливість клінічних проявів дифузного токсичного зобу у осіб похилого віку? .

100-перевага моносимптомних форм з вісцеропатією; 0-виражена офтальмопатія; 0-вираженість нервово – психічних розладів

Задача 28

Як довго може спостерігатись тиротоксикоз у новонародженого, мати якого хворіє дифузним токсичним зобом?

0-до 1 місяця; **100-до 2 місяців**; 0-до 6 місяців

Задача 29

При лікуванні дифузного токсичного зобу у вагітних доза тиреостатиків не повинна перевищувати:

60-300мг/добу; **100-20мг/добу**; 80-10мг/добу

Задача 30

Причина, котра може в першу чергу призвести до розвитку гострої серцевої недостатності під час струмектомії у хворих дифузним токсичним зобом:

100-ішемічна хвороба серця; 90-міокардит в анамнезі; 90-пороки серця

Задача 31

Найчастіша причина розвитку раннього післяопераційного гіпотиреозу:

100-надлишкове видалення щитовидної залози; 80-порушення іннервації післяопераційної культі; 80-порушення кровообігу в післяопераційній культі; 70-втягнення культі у рубцеву зону; 0-аутоімунна агресія

Задача 32

Причиною розвитку пізнього післяопераційного гіпотирозу є:

0-порушення-кровообігу і іннервації культі; 0-склерозування культі; 0-надлишкове видалення тканини залози; **100- аутоімунна агресія**

Задача 33

В якій з вікових груп щитовидна залоза найбільш уразлива до руйнуючої дії радіації?

100-з утробному періоді; 90-в ранньому дитячому віці; 30-у періоді пубертату; 0-в зрілому віці; 0-в похилому віці

Задача 34

Підвищення якого гормону в крові характерно для медулярної аденокарциноми щитовидної залози?

0-трийодтироніну; 0-тироксину; **100-тирокальцитоніну**; 0-ТТГ

Задача 35

Найбільш характерним проявом медулярної карциноми щитовидної залози є:

70-артеріальна гіпертензія; 80-виснаження; **100-ослаблення шлунку**; 0-запори

Задача 36

Який із видів злоякісних пухлин щитовидної залози може супроводжуватись клінікою тиротоксикозу?

0-папілярний рак щитовидної залози; **100-фолікулярний рак щитовидної залози**; 0-медулярний рак щитовидної залози

Задача 37

При якому з видів раку щитоподібної залози спостерігається активне поглинання I¹³¹?

50-папілярному; 100-фолікулярному; 0-анапластичному; 0-медулярному

Задача 38

Особливість ультразвукового зображення кисти в щитовидній залозі:

0-ехогенна щільність підвищена; 0-ехогенна щільність знижена; 0-ехогенна щільність не змінена; **100-анехогенність**; 0-ехогенна щільність неоднорідна

Задача 39

Який об'єм оперативного втручання необхідний при фолікулярному раці щитовидної залози T2 NoMo?

0-геміструмектомія; 0-резекція щитовидної залози; 0-субтотальна тиреоїдектомія; **100-тотальна тиреоїдектомія**

Задача 40

Рак щитовидної залози з підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів частіше виникає у: 50-молодих; 70-осіб середнього віку; **100-похилого віку**

Задача 41

Який із видів раку щитовидної залози по своєму перебігу може бути віднесений до найбільш благоприємного?

70-фолікулярний; **100-папілярний**; 0-медулярний; 0-анапластичний

Задача 42

Які із означених гормонів стимулюють утворення активної форми вітаміну Д?

0-кальцітонін; 0-соматотропін; **100-паратгормон**; 0-глюкокортикоїди; 0-все вище означене

Задача 43

Які з перелічених органів являються головними органами-мішенями для дії вітаміну Д?

0-печінка; **100- кишківник**; 90-нирки; 0-шкіра; 0- все вище означене

Задача 44

Як впливають статеві стероїди на кісткову тканину?

90- стимулюють продукцію інсуліноподібного фактора росту; **100- стимулюють остеосинтез**; 0- активують остеобласти; 0-все вище означене

Задача 45

Як впливають тифоїдні гормони на обмін кальцію в організмі?

0-сприяють засвоєнню солей кальцію; **100-сприяють процесові остеосинтезу**; 90- посилюють резорбцію кісткової тканини; 80-підвищують екскрецію кальцію з сечею; 0- знижують екскрецію кальцію з сечею

Задача 46

Із перелічених симптомів клінічній картині гіпаратирозу не відповідає лише:

0-симптом Руссо; **100-симптом Хертога**; 0-симптом Ерба; 0-симптом Венса

Задача 47

Рівень іонізованого кальцію в крові знижується при:

0-ацидозі; **100-алкалозі**; 0-анемії; 0-гіпербілірубінемії

Задача 48

При гіперкальціемії якого генезу доцільно використовувати нестероїдні протизапальні препарати?

0-при гіперпаратирозі; **100-при метастазах злоякісних пухлин в кістці**; 90-при мієломній хворобі; 0-все вище означене

Задача 49

Які із перелічених симптомів не характерні для поліендоендокринного синдрому (МЕДАС)?

0-гіпаратироз; **100-гіперпаратироз**; 0-гіпокортицизм; 0-кератокон'юнктивіт; 0-грибкові ураження шкіри та слизових

Задача 50

Який рівень кальцію крові є загрозливим для життя хворого?

0-2.21 -2.48ммоль/л; 0-2.51 - 2.75 ммоль/л; **100-3.5 - 5.0 ммоль/л**

Тестові завдання

Задача 1

Чим обумовлений розвиток ниркової остеодистрофії?

0-порушенням реабсорбції кальцію в нирках; 0-стимуляцією секреції паратгормону на фоні підвищеного рівня сечовини; 100-*порушенням синтезу вітаміну Д*; 0-переважанням катаболічних процесів у кістковій тканині; 0-все вище означене

Задача 2

Як впливає на екскрецію кальцію з сечею передозування препаратів вітаміну Д?

0-екскреція кальцію знижується; 100-*екскреція кальцію підвищується*; 0-екскреція кальцію залишається на рівні фізіологічних значень

Задача 3

Які із лікарських форм вітаміну Д краще використовувати при лікуванні псевдогіпаратирозу?

0-холекальціферол; 0-ергокальціферол; 90-альфакальцідіол; 100-*рокалтрол*

Задача 4

Які переваги мають активні метаболіти вітаміну Д (альфакальцідіол, рокалтрол) перед іншими препаратами вітаміну Д?

0-мають менше побічних ефектів; 100-*не потребують подальшого гідроксилювання*; 70-легше дозуються; 80-швидко виводяться із організму

Задача 5

При лікуванні високими дозами препаратів вітаміну Д слід періодично призначати:

0-препарати калію; 0-великі дози препаратів кальцію; 100-*тіазидові діуретики*; 0-нічого із указанного

Задача 6

Як змінюється рівень кальцію в крові на фоні гіпомагніємії?

0-підвищується; 100-*збільшується*; 0-не змінюється

Задача 7

Як впливає гіперфосфатемія на рівень кальцію в крові?

0-рівень кальцію підвищується; 100-*рівень кальцію знижується*; 0-рівень кальцію залишається без змін; 0-на початку розвитку гіперфосфатемії підвищується, потім поступово знижується

Задача 8

Як впливає гіперфосфатемія на обмін вітаміну Д в організмі?

0-стимулює синтез вітаміну Д₃; 100-*пригнічує синтез вітаміну Д₃ в нирках*; 0-не впливає на процеси синтезу вітаміну Д₃

Задача 9

Із перелічених симптомів виключіть ті, які не характерні для клінічних проявів гіперкальціємії:

0-поліурія; 0-спрага; 0-блювота; 100-*проноси*; 0-запори; 0-болі в животі

Задача 10

Як впливає на екскрецію кальцію з сечею передозування препаратів вітаміну Д?

0-екскреція кальцію знижується; 100-*екскреція кальцію підвищується*; 0-екскреція кальцію залишається на рівні фізіологічних значень

Задача 11

Серед препаратів вітаміну Д найбільшу кумулюючу активність мають:

0-кальцітріол; 90-ергокальціферол; 100-*холекальціферол*; 0-альфакальцідіол

Задача 12

Чи доцільно при передозуванні вітаміну Д призначати кортикостероїдні препарати?

100-так; 0-ні

Задача 13

Які із перелічених препаратів не показані при передозуванні вітаміну Д?

0-глюкокортикоїди; 0-кальцітонін; 100-*ентеросорбенти*; 0-сечогінні

Задача 14

Які із препаратів вибору використовують при лікуванні вітамін-Д- резистентних станів?

100-кальцитріол; 0-ергокальціферол; 0-холекальціферол; 90-альфакальцідіол; 90-дігидротакістерол

Задача 15

З приведених нижче лікарських препаратів найбільше кальцію міститься в: 0-глюконаті кальцію; 100-карбонаті кальцію; 80-хлориді кальцію; 70-лактаті кальцію

Задача 16

Чим зумовлений розвиток гіперкальціємії у хворих, які змушені тривалий час знаходитись на постільному режимі?

0-підвищеною активністю остеобластів; 100-зниженою активністю остеобластів; 0-підвищеною секрецією паратиреоїдного гормону; 0-підвищеною екскрецією кальцію з сечею; 0-всіма означеними причинами

Задача 17

Для вторинного гіперпаратирозу характерна:

0-гіперкальціємія; 100-гіпокальціємія; 0-нормокальціємія

Контрольні питання

1. Показники метаболізму йоду
 2. Методика визначення розмірів щитоподібної залози.
 3. Визначення поняття «зоб».
 4. Класифікація зобу О.В Ніколаєва(1955 р.).
 5. Класифікація зобу ВОЗ (1992 р.)
 6. Визначення поняття «тиреотоксикоз».
 7. Перелік захворювань, що супроводжуються тиреотоксикозом.
 8. Визначення дифузного токсичного зобу (ДТЗ).
 9. Етіологія, патогенез, клінічні прояви дифузного токсичного зоба.
 10. Клінічні синдроми, що спостерігаються у хворих на ДТЗ.
 11. Ураження щитоподібної залози при ДТЗ.
 12. Симптоми Вальсальви, Гутмана.
 13. Ураження серцево-судинної системи при ДТЗ
 14. Зміни ЕКГ при ДТЗ.
 15. Психоемоційні порушення при ДТЗ.
 16. Тиротоксична енцефалопатія при ДТЗ.
 16. Тиротоксична міопатія при ДТЗ.
 17. Тиротоксична мієлопатія при ДТЗ.
 18. Дисфункція шлунково-кишкового тракту при ДТЗ.
 19. Зміна стану шкіри та її придатків при ДТЗ.
 20. Претибіальна (локальна) мікседема.
 21. Ураження кісток при ДТЗ.
 22. Тиреотоксична та ендокринна офтальмопатія.
 23. Очні симптоми тиротоксикоза
 24. Тиротоксичний екзофтальм та його симптоми Дальримпля, Еллінека ; Штельвага; Краузе; Зінгера; Брама;- Розенбаха; Бейсмана ; Гіффорда; Кніса; Леві; Бекера.
 25. Симптоми, обумовлені порушення окорухових реакцій: Вайлдера; Мебіуса; Коуена; Грефе; Попова ; Сентона ; Кохера.
 26. Аутоімунна офтальмопатія.
 27. Очні симптоми аутоімунної офтальмопатії: Манна; Ендрашика; Сукера; Абаді;
- Балі.
27. Ускладнення аутоімунної офтальмопатії:

28. Вікові особливості перебігу токсичного зоба у дітей та людей похилого віку.
29. Атипові варіанти тиреотоксикозу: «апатичний» тиреотоксикоз та ювенільний тиротоксикоз.

30. Обґрунтування діагнозу тиреотоксикозу.
31. Дослідження гормонального фону.
32. Тест із ТРГ (ріфатироїном).
33. Медикаментозне лікування ДТЗ.
34. Хірургічне лікування токсичного зоба.
35. Використання 131-йоду з лікувальною метою.
36. Показання до терапії радіоактивним йодом.
37. Ускладнення лікування зоба.
38. Показання до оперативного лікування ДТЗ.
39. Ускладнення оперативного лікування ДТЗ.
40. Побічні ефекти тиростатиків.
 1. Патоморфологічна класифікація пухлин щитоподібної залози.
 2. Міжнародна класифікація раку щитоподібної залози (1966 р.)
 3. Клініка раку щитовидної залози (РЖЗ).
 4. Обґрунтування діагнозу РЩЗ.
 5. Радіоізотопне сканування щитоподібної залози, тиролімфографія, пневмотироїдографія, томографія, комп'ютерна томографія, ангіографія, ультразвукове сканування.
 6. Лікування раку РЩЗ.
 7. Окремі форми РЩЗ.
 8. Папілярний рак (клініка, діагностика, лікування).
 9. Фолікулярний рак (клініка, діагностика, лікування).
 10. Гігантклітинний рак (клініка, діагностика, лікування).
 11. Солідний дрібноклітинний і крупноклітинний (клініка, діагностика, лікування).
 12. Лімфосаркома, фібросаркома, епідермоїдна карцинома -(клініка, діагностика, лікування).
13. Анатомо-фізіологічні дані прищитовидних залоз.
14. Паратиреоїдний гормон. Механізм дії.
15. Визначення гіперпаратиреозу (ГіперПТ).
16. Етіологія ГіперПТ.
17. Патогенез ГіперПТ.
18. Класифікація ГіперПТ.
19. Клініка, клінічні форми гіперпаратиреозу.
20. Ураження м'язів і суглобів при ГіперПТ.
21. Ураження серцево-судинної системи при ГіперПТ.
22. Ураження нирок при ГіперПТ.
21. Діагностика ГіперПТ. Денситометрія кісток.
22. Лабораторна діагностика ГіперПТ.
23. Інструментальна діагностика ГіперПТ.
24. Диференційна діагностика ГіперПТ.
25. Гіперкальціємічний криз
26. Лікування ГіперПТ.
27. Показання до хірургічного лікування ГіперПТ.
28. Медикаментозна терапія ГіперПТ.
29. Післяопераційний період і реабілітація хворих ГіперПТ.
30. Гіпопаратиреоз (ГіпоПТ), визначення.
31. Етіологія ГіпоПТ.
32. Патогенез ГіпоПТ.
33. Класифікація ГіпоПТ.

34. Клінічні форми ГіпоПТ.
35. Синдроми Труссо, Хвостека, Ерба, Шлізінгера.
36. ГіпоПТ. Додаткові методи дослідження
37. Дифференціальна діагностика ГіпоПТ.
38. Лікування ГіпоПТ.

Практичні завдання

1. Визначити з допомогою пальпації ступінь збільшення щитовидної залози.
2. Визначити фактори ризику захворювання щитовидної залози, можливі етіологічні чинники захворювання; ретроспективно встановити початкові ознаки захворювання, оцінити адекватність застосованих раніше діагностичних заходів; встановити фармакологічний анамнез; визначити основні етапи перебігу захворювання.
3. Обґрунтувати діагноз ДТЗ.
4. Встановити характер ускладнень ДТЗ.
5. Визначити наявність і характер очних симптомів.
6. Оцінити результати клініко-лабораторних та інструментальних досліджень.
7. Визначити ступінь важкості тиреотоксикозу.
8. Провести дифференціальний діагноз зобу.
9. Визначити фактори ризику захворювання прищитовидної залози, можливі етіологічні чинники захворювання; ретроспективно встановити початкові ознаки захворювання, оцінити адекватність застосованих раніше діагностичних заходів; встановити фармакологічний анамнез; визначити основні етапи перебігу захворювання.
10. Обґрунтувати діагноз РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.
11. Встановити характер ускладнень РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.
12. Оцінити результати клініко-лабораторних та інструментальних досліджень.
13. Визначити ступінь важкості РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.
14. Провести дифференціальний діагноз РЩЗ, ГіперПТ, ГіпоПТ.

Література.

Базова

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. -М.: Универсум паблишинг, 1998. -352 с
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство. - М.: Медицина. 2002. - 752 с.
3. Боднар П.М., Михальчишин Г.П., Комісаренко Ю.І. Ендокринологія. Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. К., Нова книга. - 2013 р.. – 480 с.
4. Браверман Е. М. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. - М.: Медицина, 2000. -417 с.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Андреева Е. Н, Арапова С. Д. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушенной обмена веществ: Руководство для практикующих врачей. / Под общ. ред. И. И. Дедова. Г. А. Мельниченко. - М.: Литера, 2006. - 1080 с.
6. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.
7. Эндокринология: Руководство для врачей. Под ред. Потемкина В.В. - М.:МИА. - 2013 - 776 с.

8. Ю. В. Поляченко, В. Г. Передерій, О. П. Волосовець, В. Ф. Москаленко та ін. Медична освіта у світі та в Україні. Навчальний посібник. - К.: Книга плюс. 2005.- 384 с.

Допоміжна

1. Тронько М. Д., Боднар П. М., Комісаренко Ю. І. Історія розвитку ендокринології в Україні. - К.: Здоров'я, 2004. - 68 с.
2. Чернобров А. Д. та ін. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. / За ред. М. Д. Тронька. - К.: Здоров'я України. 2005. - 312 с.
3. Эпштейн Е. В., Матяшук С. И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Атлас / руководство. - Киев: К В І Ц, 2004. - 382с.
4. Dwarfism: Medical and Psychosocial Aspects of Profound Short Stature. Betti M, Aelson. 2005.-368 p.
5. Endocrinology and metabolism /Ed. by Pinchera. - London: McGraw Hill Int., 2001. - 811p.
6. Handbook of Physiology. Section 7: Endocrine system. Volume III: Endocrine regulation of Water and electrolyte balance. / Ed. by J.C. S. Fray. - Oxford University press, 2000.- 750 p.
7. Textbook of endocrine physiology / Ed. by J.E. Griffin, S.R. Ojeda. - 4-th ed. -Oxford University press, 2000. - 490 p.
8. Thyroid Disorders. Mario Skodur, Jesse B. Wilder. - Cleveland Clinic Press, 2006. - 224p.

Інформаційні ресурси

сайт кафедри внутрішньої медицини № 3 ХНМУ <http://www.vnmed3.kharkiv.ua/>, встановлене інформаційно-освітнє середовище Moodle на піддомен сайта <http://distance-training.vnmed3.kharkiv.ua>

Методична вказівка складена: асистентом М.О. Олійник

Методична вказівка переглянута і затверджена на засіданні кафедри:

З доповненнями (змiнами) _____

Завiдувач кафедри

Л.В. Журавльова