

Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця
Кафедра ендокринології

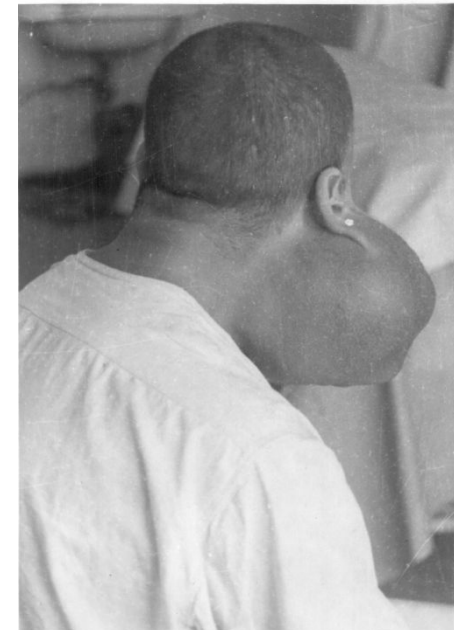
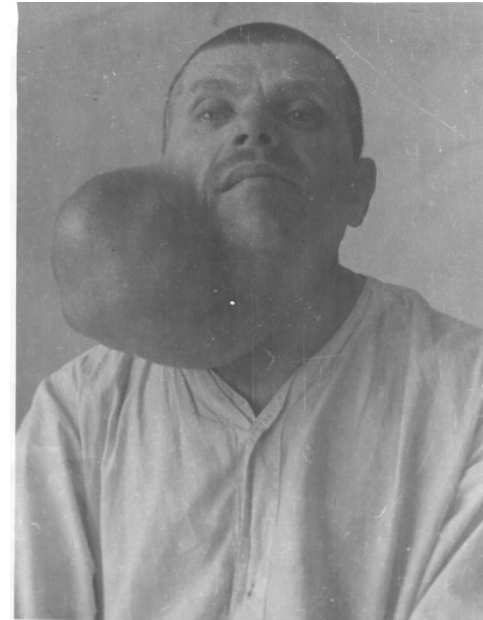


Лекція

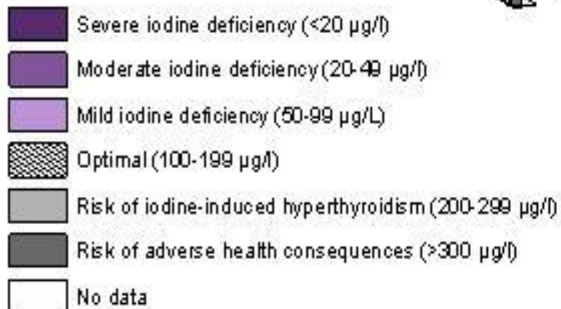
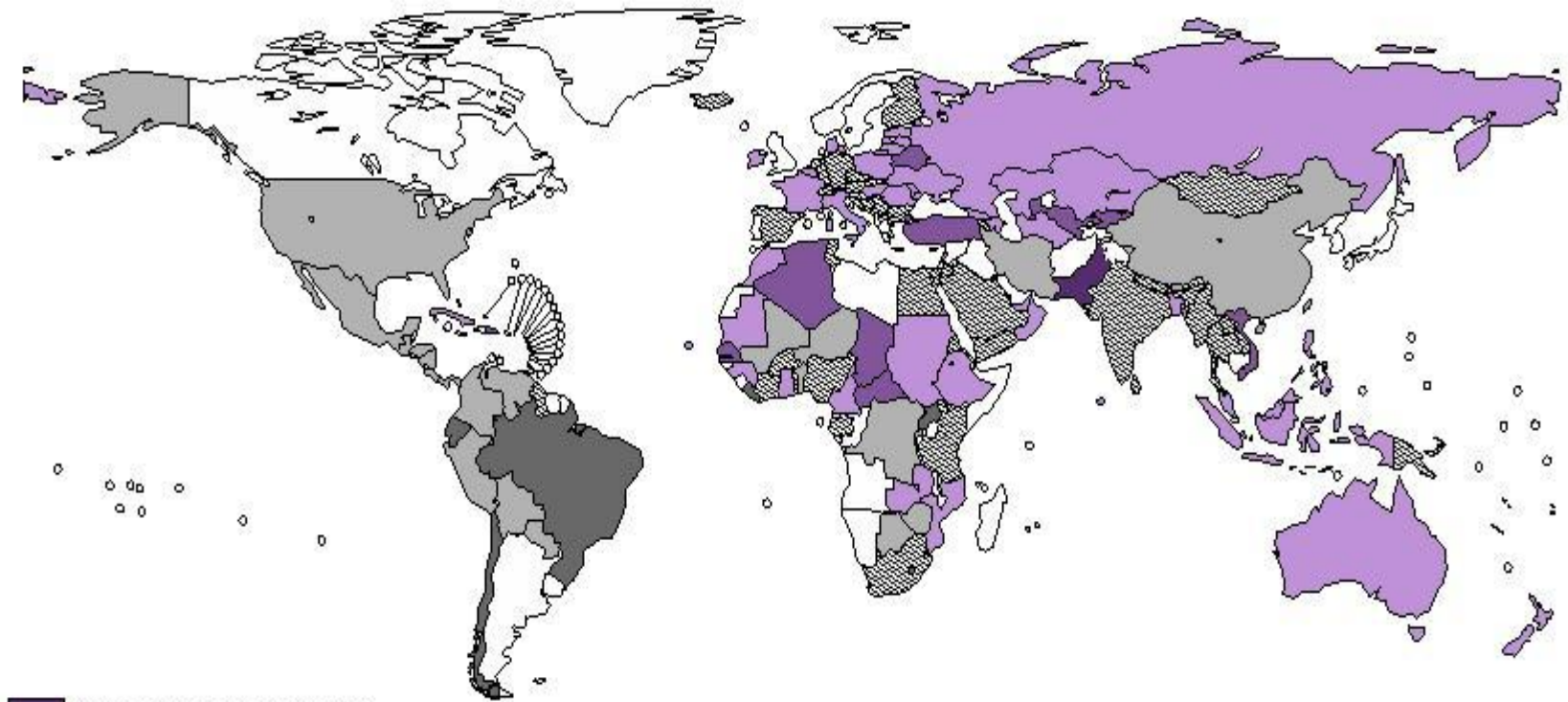
“Захворювання щитоподібної залози
(нетоксичний зоб, тиреотоксикоз,
гіпотиреоз, тиреоїдити,
рак щитоподібної залози)”

Завідувач кафедри, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України
Петро Миколайович Боднар

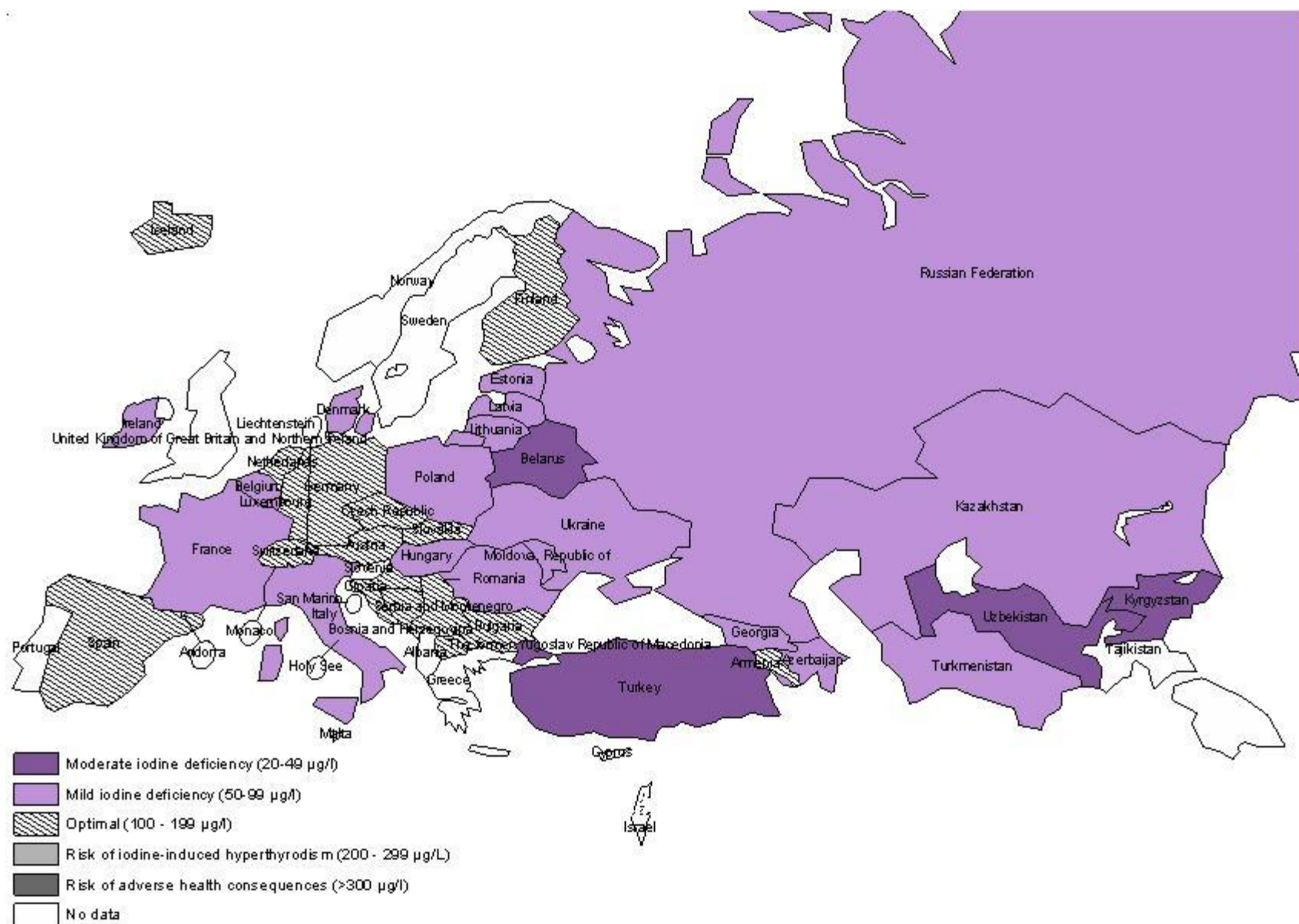
- **Нетоксичний зоб – захворювання, яке характеризується збільшенням розмірів щитоподібної залози без гіпер- гіпотиреозу, запалення або неоплазії. Його провідною причиною є йодний дефіцит**



Поширеність йододефіцитних захворювань у світі ВООЗ 2004



Поширеність йододефіцитних захворювань в Європі ВООЗ 2007



Поширеність йододефіциту в регіонах ВООЗ, 2003

WHO region ²	Insufficient iodine intake (UI < 100 mg\l)			
	School-age children		General population	
	Proportion (%)	Total number (millions) ³	Proportion (%)	Total number (millions) ³
Africa	42,3	49,5	42,6	260,3
Americas	10,1	10,0	9,8	75,1
South-East Asia	39,9	95,6	39,8	624,0
Europe	59,9	42,2	56,9	435,5
Eastern Mediterranean	55,4	40,2	54,1	228,5
Western Pacific	26,2	48,0	24,0	365,3
Total	36,5	285,4	35,2	1988,7

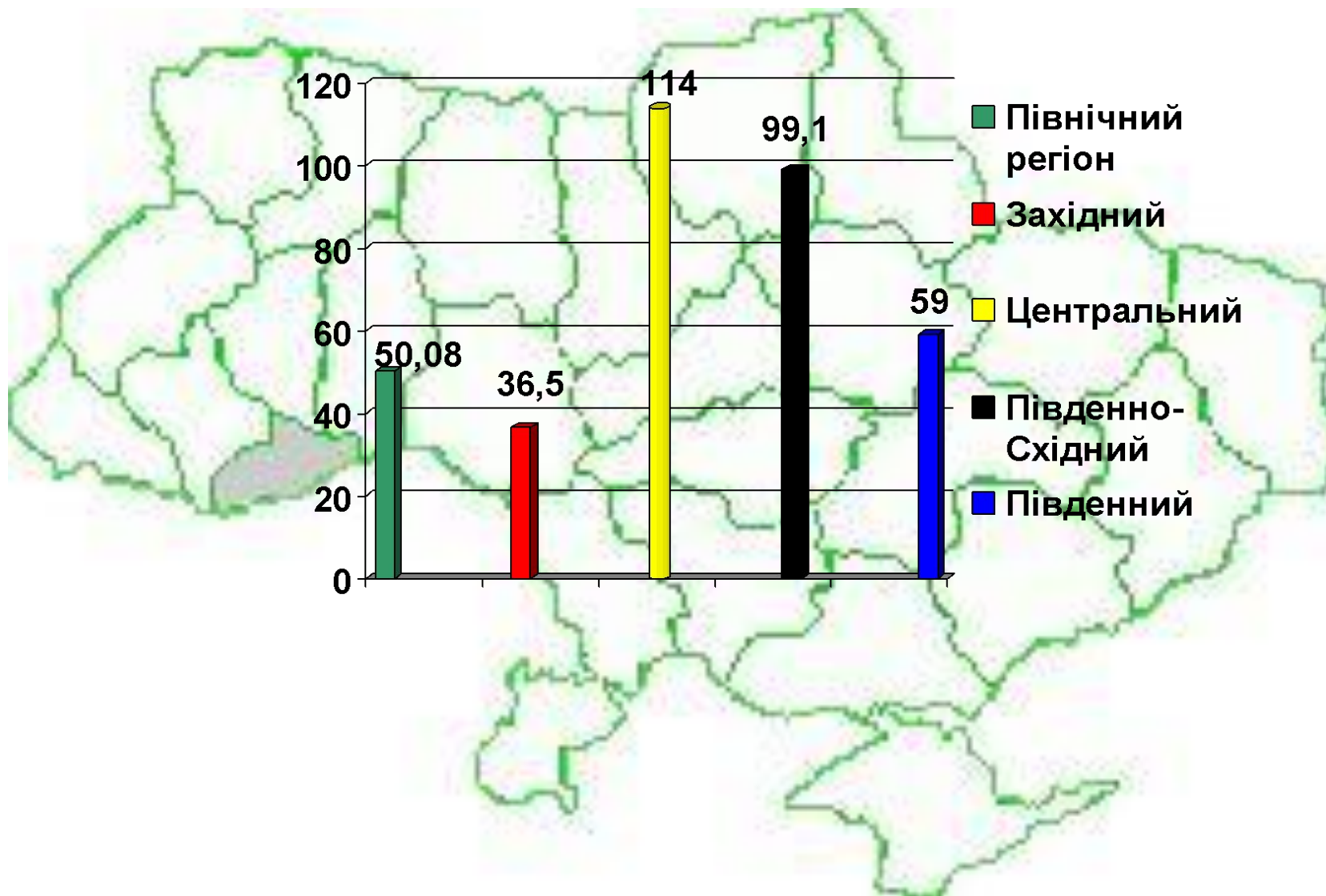
2- WHO Members States

3 - Based on population estimates in the year 2002 (23).

Різниця в поширеності зоба в популяції з 1993 по 2003, регіони ВОЗ

WHO region	TGP (%) general population		% change
	1993	2003	
Africa	15,6	28,3	+81,4
Americas	8,7	4,7	-46,0
South-East Asia	13,0	15,4	+18,5
Europe	11,4	20,6	+80,7
Eastern Mediterranean	22,9	37,3	+62,5
Western Pacific	9,0	6,1	-32,2
Total	12,0	15,8	+31,7

Показники екскреції йоду з сечею (медіана, мкг/л) у дітей у різних регіонах України.
(М.Д. Тронько, 2007)





Класифікація зоба (ВООЗ, 1994)

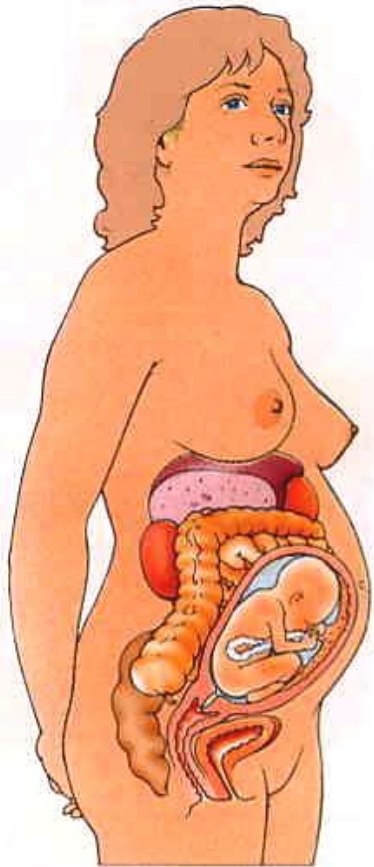
- 0 - зоб відсутній (об'єм кожної з долей не перевищує об'єму дистальної фаланги великого пальця пацієнта)
- I - зоб пальпується, проте його не видно при нормальному положенні шиї (видиме збільшення ЩЗ відсутнє). Сюди ж відносяться вузлові утворення, які не призводять до збільшення самої ЩЗ
- II - зоб чітко виражений при нормальному положенні шиї. Збільшення розмірів щитоподібної залози виявляється при пальпації

Критерії важкості зобної ендемії (ВООЗ, 1994)

Критерії важкості:			
Критерії	Легкий	Помірний	Тяжкий
Частота зобу (%)	5 - 19,9	20 - 29,9	> 30
Концентрація йоду в сечі, йодурія (мкг\л)	50 - 99	20 - 49	< 20
Частота зустрічаємості рівня ТТГ > 5 мкг/л (%)	3 - 19,9	20 - 29,9	> 30

Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози та вагітність

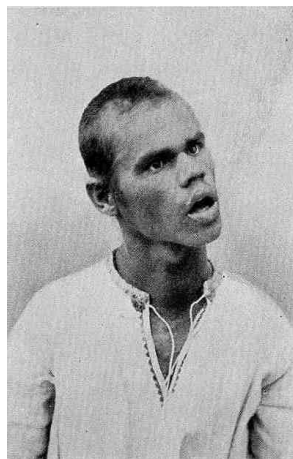
Тиреоїдні гормони:



- В ембріональному періоді приймають участь у формуванні основних структур мозку, покращують його диференціювання
- В другій половині вагітності та неонатальний період активують процеси синаптогенезу та мієлінізації нервових волокон, формують провідникову систему ЦНС, асоціативні зв'язки, абстрактне мислення

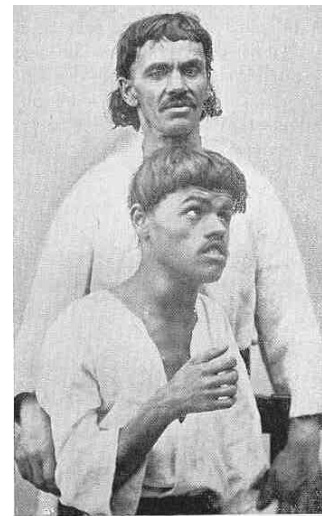
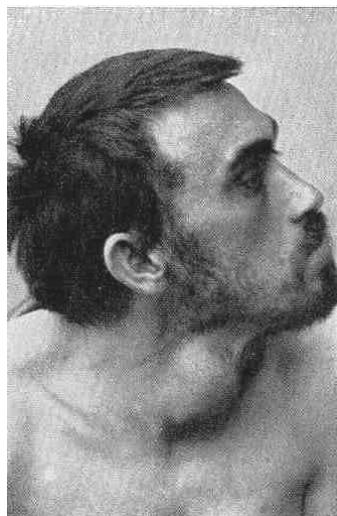
Ендемічний кретинізм (тяжкий ступінь нестачі йоду)

Неврологічний кретинізм:
гіпотиреоз матері, зоб,
глухонімота, косоокість,
спастичні паралічі, атаксія,
розумова неповноцінність

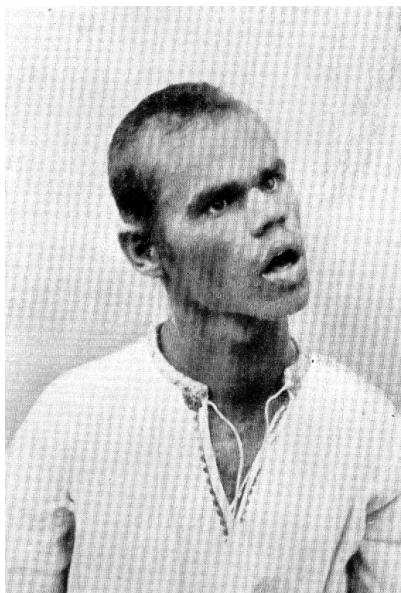


Мікседематозний кретинізм

(“Тиреоїдна ідіотія”):
Значне відставання у
фізичному, розумовому
та статевому розвитку,
тяжкий гіпотиреоз



Зовнішній вигляд хворих ендемічним кретинізмом



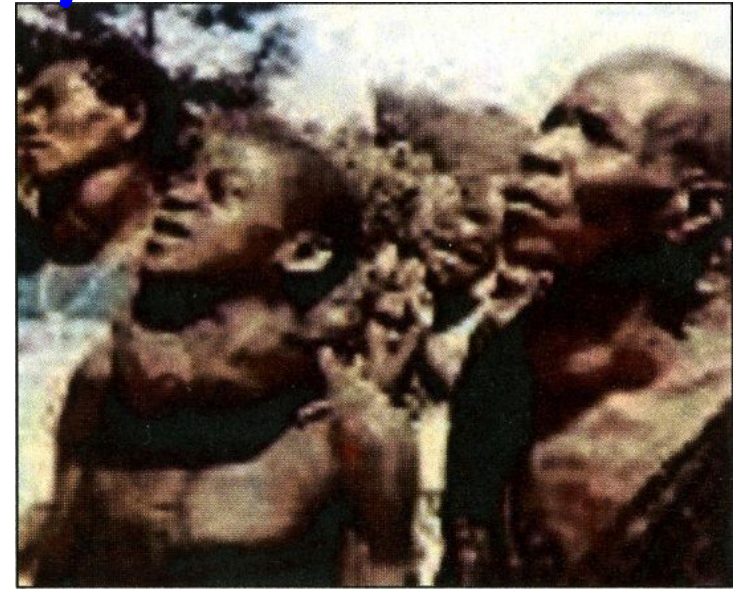
Захворювання та стани, зумовлені нестачею йоду

Вікові періоди	Захворювання та стани
<p data-bbox="54 254 175 297">Плід</p> 	<p data-bbox="817 254 1875 696">Природжені вади розвитку. Значна перинатальна смертність. Неврологічний кретинізм, глухонімота; затримка психічного розвитку; спастична дисплегія; мікседематозний кретинізм; затримка фізичного розвитку, відставання у психічному розвитку Зменшена життєздатність.</p>
<p data-bbox="54 771 266 813">Немовля</p>	<p data-bbox="817 771 1866 813">Природжений зоб. Природжений гіпотиреоз</p>
<p data-bbox="54 856 446 899">Діти та підлітки</p>	<p data-bbox="817 856 1875 1013">Зоб. Гіпотиреоз. Сповільнення інтелектуального, фізичного розвитку, пізній пубертат</p>
<p data-bbox="54 1049 247 1092">Дорослі</p>	<p data-bbox="817 1049 1875 1149">Зоб. Гіпотиреоз. Зменшення фізичної сили. Інтелектуальна млявість</p>
<p data-bbox="54 1192 614 1292">Жінки репродуктивного віку</p>	<p data-bbox="817 1192 1875 1349">Зоб. Анемія. Зменшення репродуктивної здатності: неплідність, невиношування вагітності, передчасні пологи</p>

Ендемічний зоб у світі



Намбія, Африка

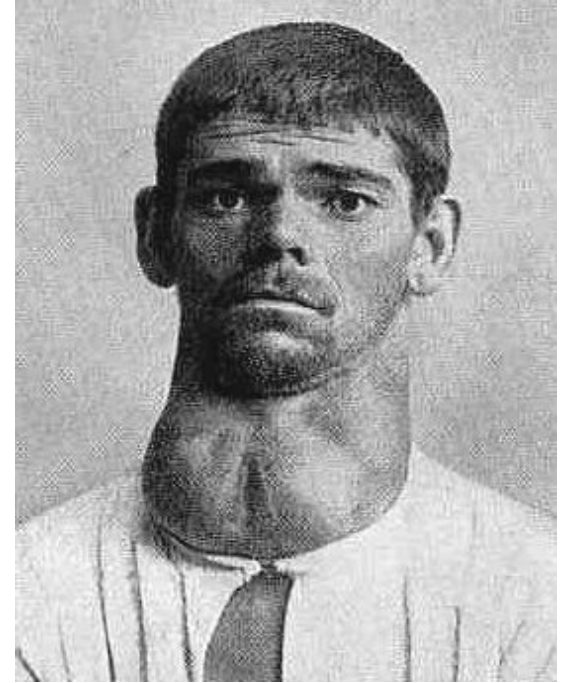
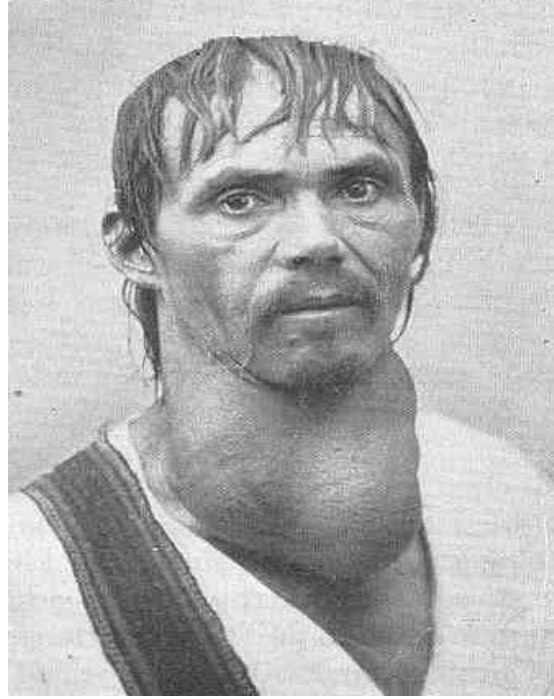
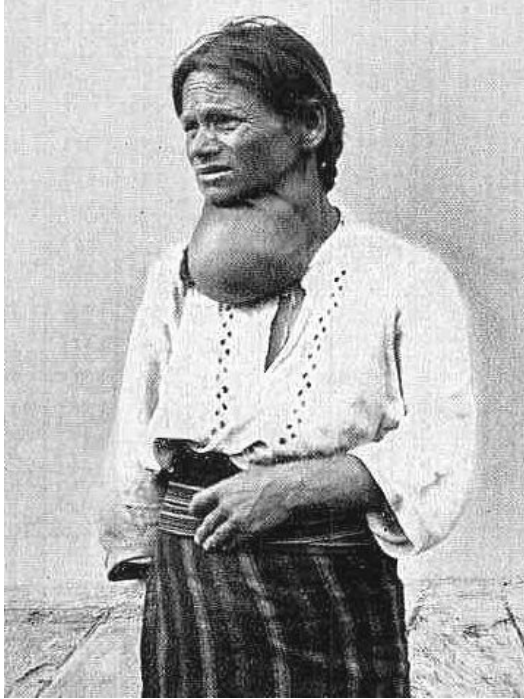


Папуа Нова Гвінея

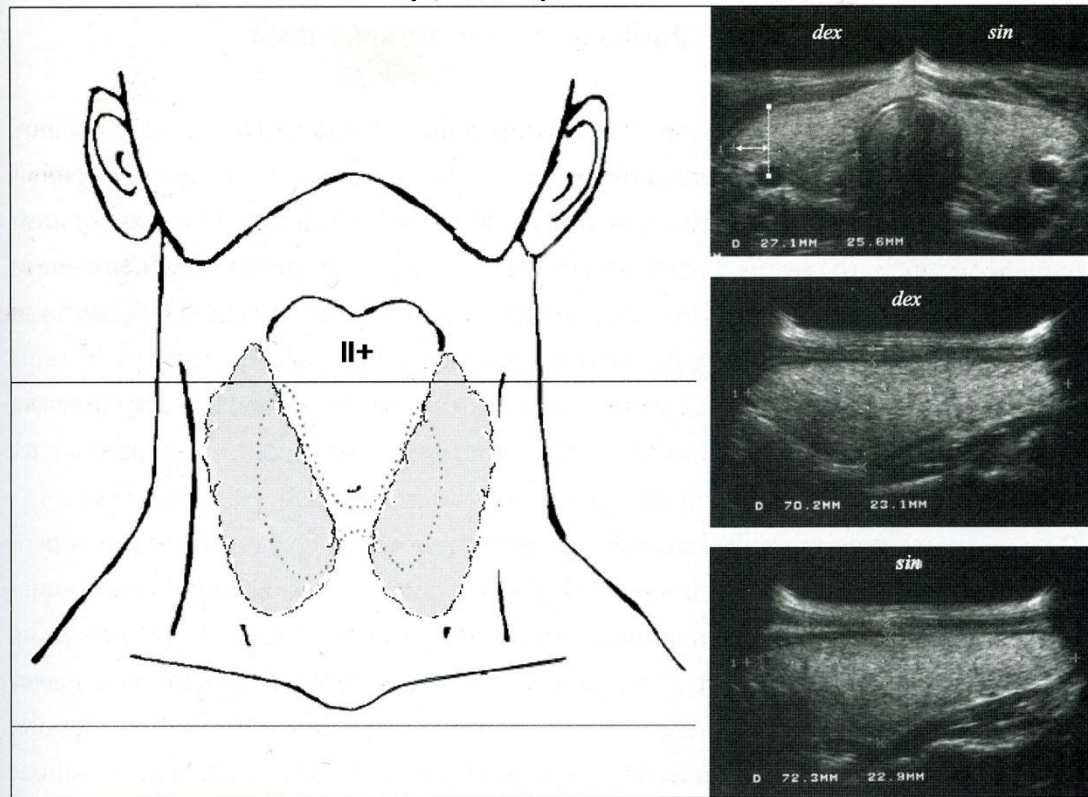


Еквадор

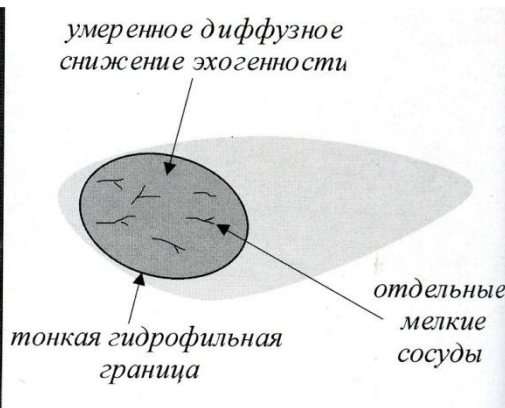
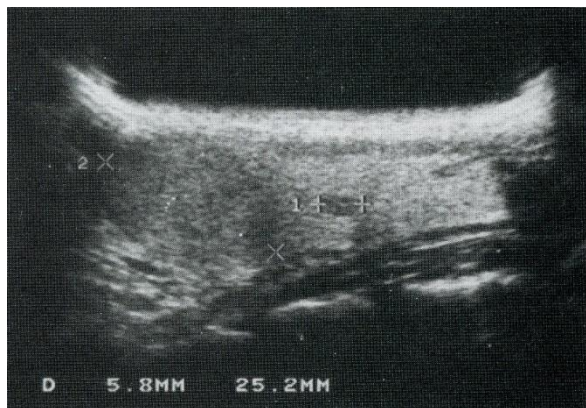
Ендемічний зоб на північній Буковині (A.Flinker, 1930)



Ультразвукова діагностика вузлового зобу

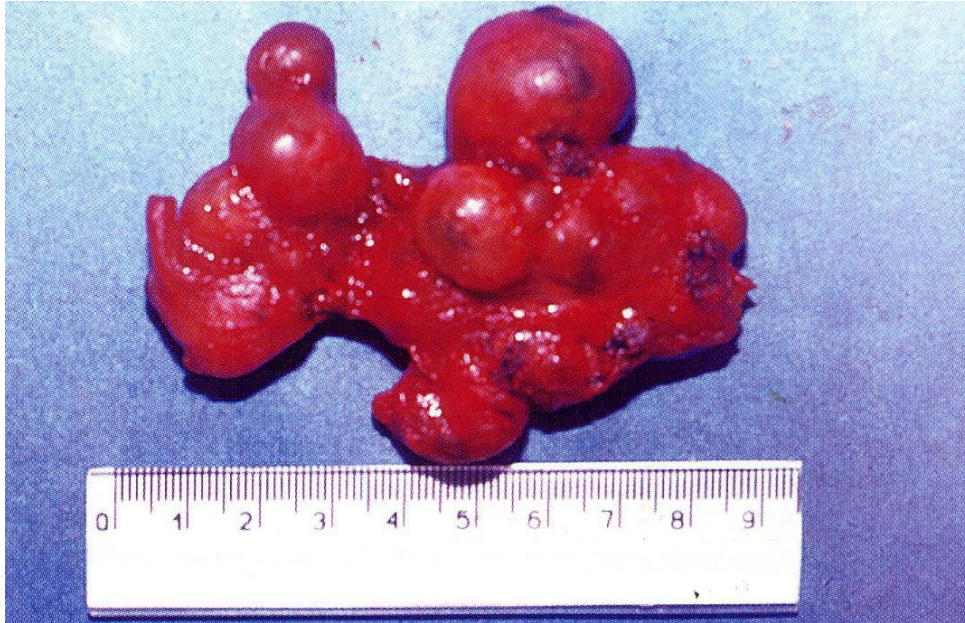


Ехограма дифузного еутиреоїдного зобу (Є.В. Епштейн, С.І.Матящук, 2004)

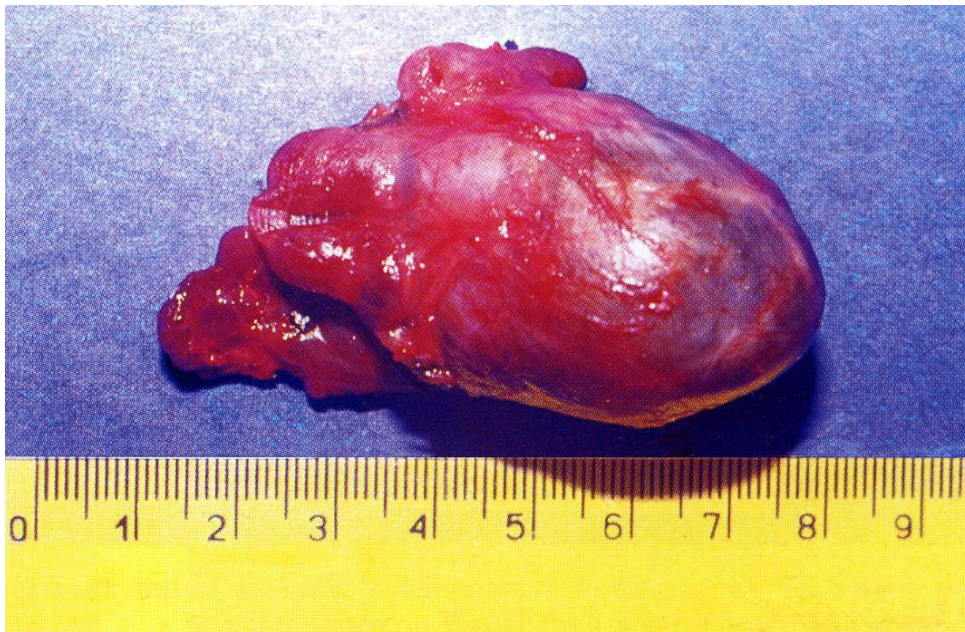


Ехограма вузлового зобу (Є.В.Епштейн, С.І.Матящук, 2004)

Макропрепарати вузлового зобу



Макропрепарат багатовузлового зобу, видаленого у підлітка 16 років (Т.І. Богданова, В.Г. Козирицький, Н.Д.Тронько, 2000)



Макропрепарат вузлового зобу, видаленого у дівчинки 13 років (Т.І. Богданова, В.Г. Козирицький, Н.Д. Тронько, 2000)

Оптимальні добові дози споживання йоду (мкг) (ЮНІСЕФ, МРК ЙДЗ, ВООЗ, 2008)



для дітей
дошкільного
віку від 0 до 9
місяців

90



для дітей
молодшого
шкільного віку
від 6 до 12 років

120



для підлітків
(старших 12
років) і
дорослих

150



для вагітних
жінок і матерів
годувальниць

250

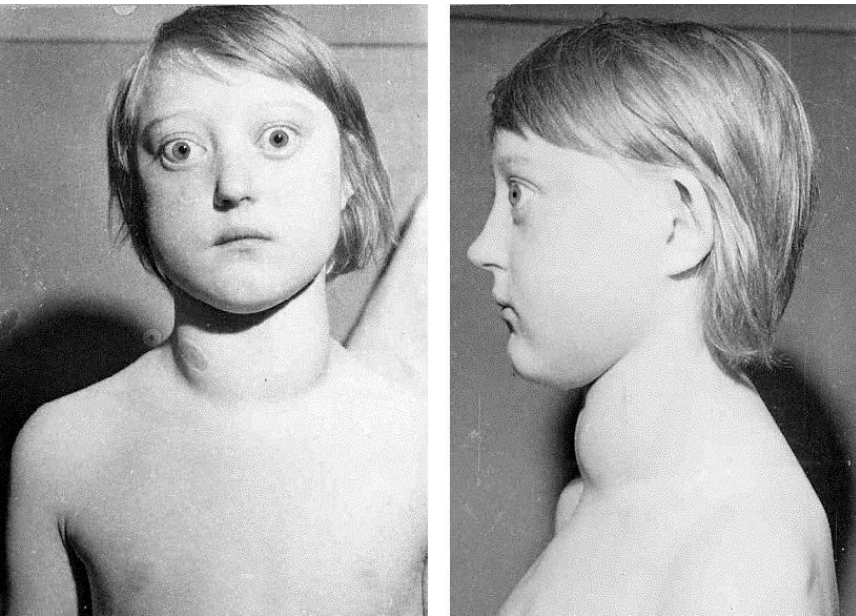
Профілактика та лікування йододефіцитних захворювань

- ❶ Індивідуальна йодна профілактика, що забезпечує поступлення фізіологічних доз йоду. Необхідно навчання та вироблення мотивації
- ❷ Групова йодна профілактика, використання профілактичних лікарських засобів у групах найбільшого ризику розвитку ІДЗ (діти, вагітні та годувальниці). Вона проводиться в йоддефіцитних регіонах поряд з масовою профілактикою
- ❸ Масова йодна профілактика найбільш ефективна і передбачає йодування харчової солі (внесення в неї 25 г йодиду або йодата калія на 1 т солі). Розглядається питання про йодування всієї солі, що надходить в продаж

Успіхи йодної профілактики				
Країна	Частота зоба		Вживання йодованої солі у домашніх господарствах	
	1995 р.	2002 р.	1995 р.	2002 р.
Китай	20,4%	5,8%	30%	95,2%
	1983р.	2002р.		2002р.
Бутан	65%	<5%		100%
	1998 р.	2002 р.	1993 р.	2002 р.
Нігерія	20%	1%	40%	98%

Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз – клінічний синдром, що виникає в організмі внаслідок надлишку гормонів щитоподібної залози.



Зовнішній вигляд хворої на токсичний зоб



Прогресуюча офтальмопатія

Причини тиреотоксикозу

I Первинний тиреотоксикоз

- Захворювання зі збільшеною функцією щитоподібної залози: дифузний токсичний зоб, токсична аденома щитоподібної залози, багатовузловий токсичний зоб, функціонально активний рак, йод індукований тиреотоксикоз, автоімунний тиреоїдит з тиреотоксикозом, гестаційний тиреотоксикоз;
- Тиреотоксикоз внаслідок деструкції тканини щитоподібної залози (тиреоїдити: підгострий, післяпологовий, радіаційний, аміодароновий);

II Вторинний тиреотоксикоз

- Тиреотропінома, гонадотропінома, синдром резистентності до тиреоїдних гормонів.

III Інші види тиреотоксикозу

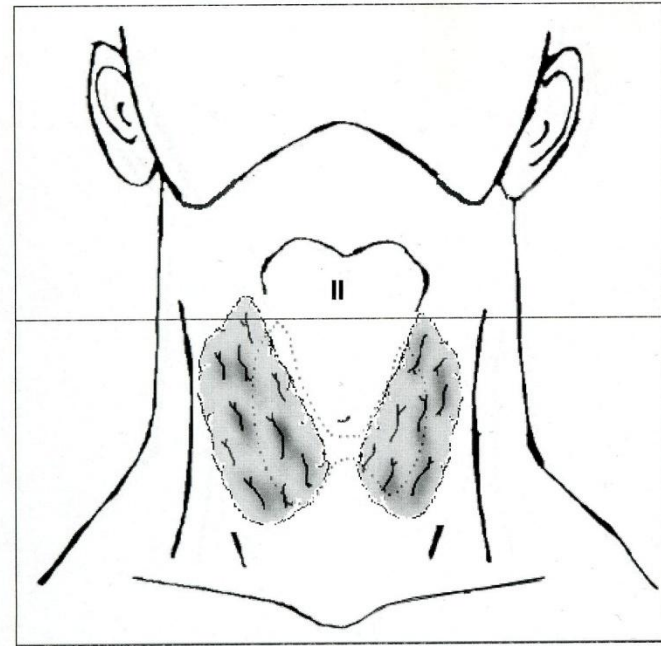
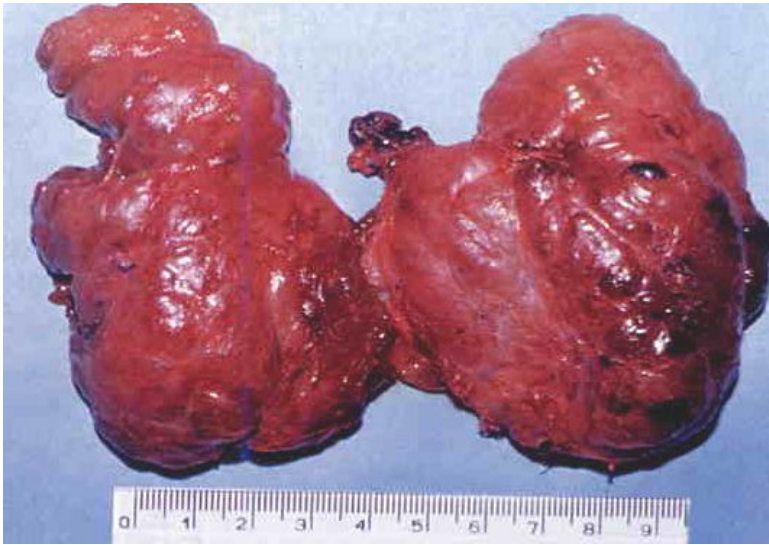
- Ятрогенний, пухлини що продукують тироксин, трийодтиронін, Struma ovarii.

Клінічні прояви тиреотоксикозу

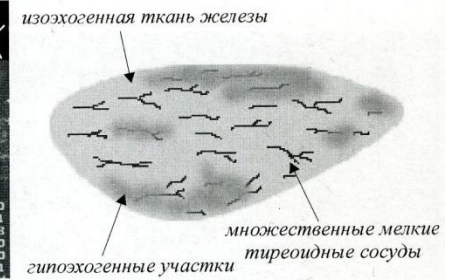
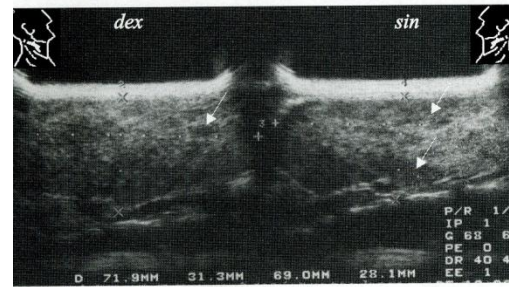
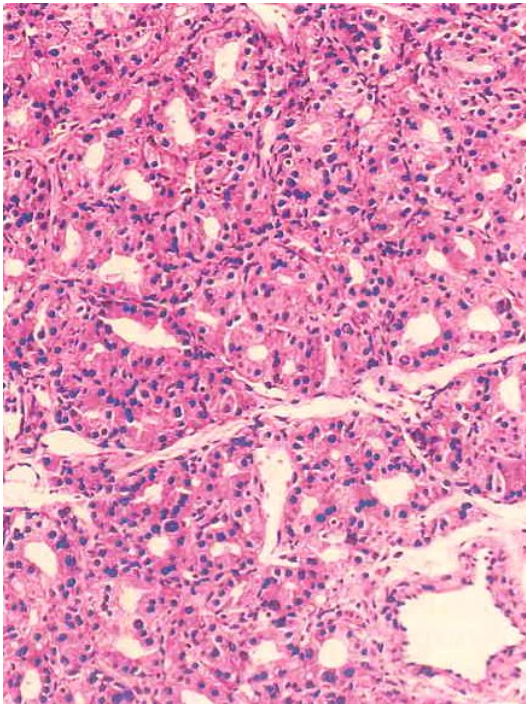
Клінічна ознака	Частота %
Зоб	85-100
Тахікардія	85-100
Пітливість	70-90
Непереносимість тепла	70-80
Тремор	70-90
Підвищення систолічного артеріального тиску	60-80
Схуднення	60-80
Гіперкінези	60-80
М'язева слабкість	60-80
Очні симптоми	60-70
Діарея	20-40
Офтальмопатія	30-50
Постійний голод	40-60
Миготлива аритмія	10-30
Претибіальна мікседема	2-3
Дисменорея	3-5
Вітіліго	1-2

Діагностика ДТЗ

Макропрепарат



Мікропрепарат



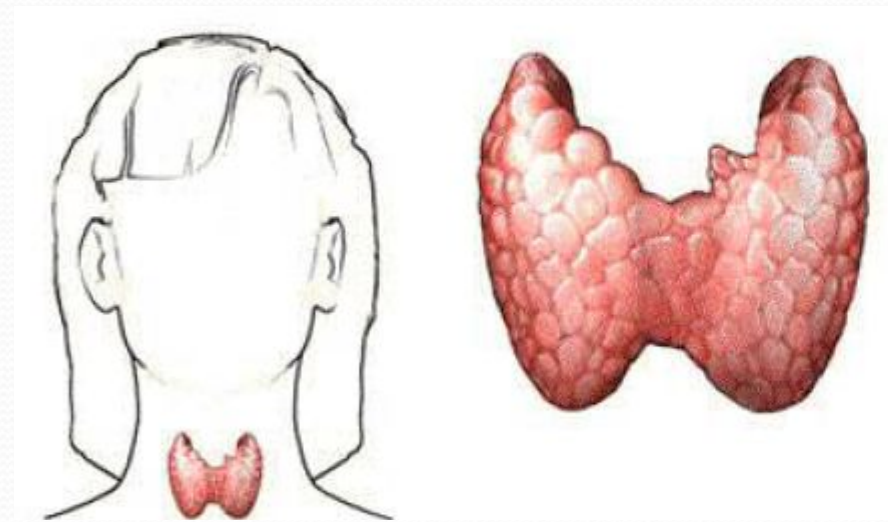
Ехограма дифузного токсичного зобу (Є.В.Епштейн, С.І.Матящук, 2004)

Терапія тиреотоксикозу

- I. Медикаментозна терапія тиреостатиками: досягнення еутиреїдного стану та його підтримування протягом 1-1,5 року;
 - 1) Похідні імідазола (мерказоліл, тіамазол, тирозол, метизол) по 20-30 мг/ добу
 - 2) Бета- блокатори – атенолол або метопролол по 50 мг 2 рази на добу;
- II. Оперативне лікування : неефективність або неможливість (алергія, лейкопенія) медикаментозного лікування, вагітність, діти, вузлові та атипові форми зобу;
- III. Терапія радіоактивним йодом: рецидив тиреотоксикозу після хірургічного втручання, неможливість оперативного лікування, наявність алергії до тиреостатиків.

Гіпотиреоз

- Гіпотиреоз - це захворювання, обумовлене стійким зниженням дії тиреоїдних гормонів та їх впливу на органи мішені



Класифікація гіпотиреозу

I. Первинний гіпотиреоз

Набутий: аутоімунний тиреоїдит, йодна недостатність, ятрогенний, субклінічний;

Природжений : дефект транспорту та утилізації йоду, порушення організації йодидів, порушення синтезу чи депонування тиреоглобуліну, дефекти рецептора тиреотропіну та втрата їх чутливості до ТТГ, аплазія (гіпоплазія) щитоподібної залози.

II. Центральний гіпотиреоз

Набутий: гіпофізарний (вторинний), гіпоталамічний(третинний);

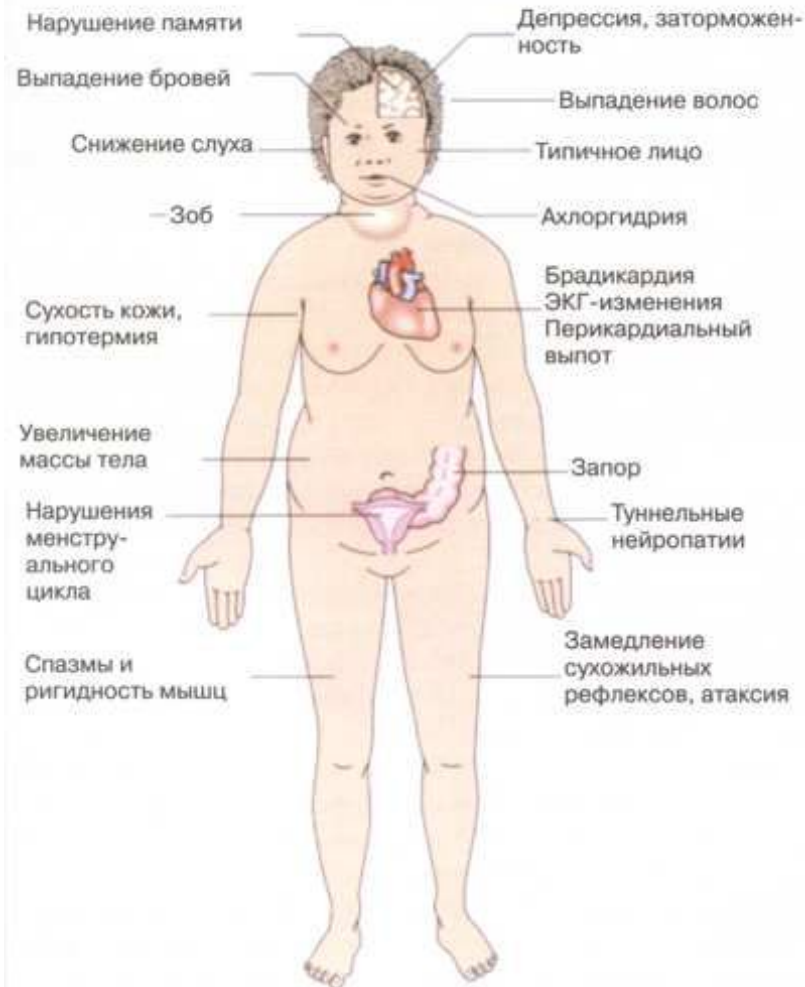
Природжений: нестача ТТГ або дефект його рецепторів, резистентність до тиреоїдних гормонів;

III. Транзиторний гіпотиреоз

Після підгострого, післяпологового тиреоїдиту, дефект конвертації Т₃ в Т₄, деструкція щитоподібної залози медикаментами.

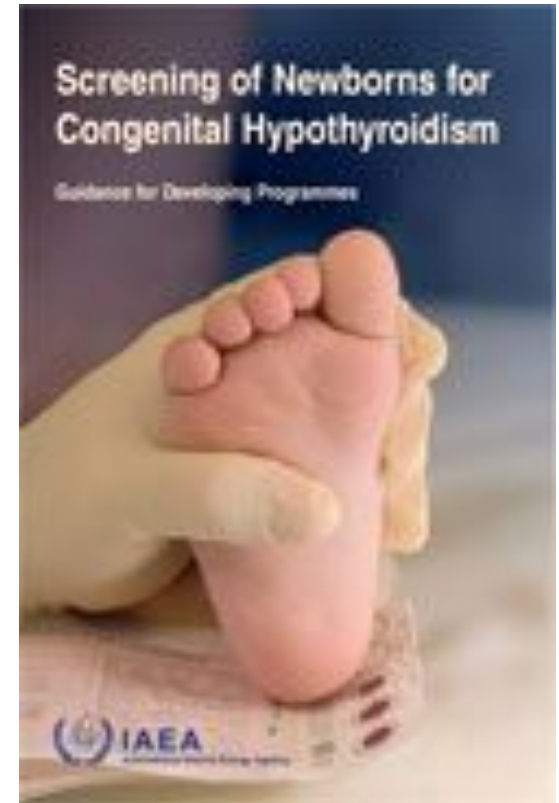
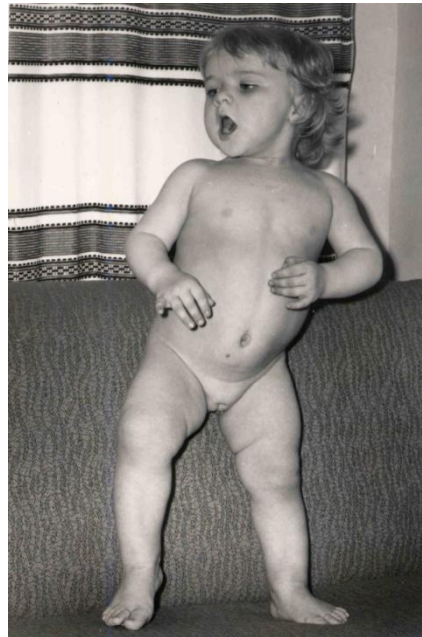
КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГІПОТИРЕОЗУ

Проявления гипотиреоза



Вроджений гіпотиреоз

Врожденный гипотиреоз у дитини 8-ми місяців



Врожденный гипотиреоз до і після лікування

Нетипові форми гіпотиреозу

(за П.М. Боднаром зі співавт., 1986)

Клінічна форма	Причини розвитку	Прояви
Пухлиноподібна	Муцинозний набряк внутрішніх органів	Спланхномегалія
Серцево-судинна	Енергетичне збіднення міокарду, гіпернатріємія	Аритмія, стенокардія, артеріальна гіпертензія
Набрякова	Підвищення проникності капілярів для білків	Анасарка, гідроперикард, гідроторакс, асцит, гідроартрози
Гематологічна	Зменшення мітотичної активності еритробластів, адгезивної здатності тромбоцитів, 8 фактора згортання крові	Анемія, геморагії
Кістково - м'язова	Зменшення кількості глікогену в м'язах, сповільнення скорочення та розслаблення м'язів	Міопатія, артралгії
Ревматоїдна	Недорозвиток центрів скостеніння, накопичення в суглобах пірофосфату кальцію. Збільшення вмісту гіалуронової кислоти в суглобах	Артралгії, набряклість суглобів

Лікування гіпотиреозу

Гіпотиреоз лікують синтетичними аналогами тиреоїдних гормонів:

L- Тироксином та L- трийодтироніном. Існують також комбіновані препарати L-тироксину із L- трийодтироніном та калія йодидом:

- **Тиреокмб** (70 мкг L-тироксину, 10 мкг L- трийодтироніну, 160 мкг калія йодиду)
- **Тиреотом** (40 мкг L-тироксину, 10 мкг L- трийодтироніну)
- **Тиреотом-форте** (120 мкг L-тироксину , 30 мкг L- трийодтироніну)
- **Новотирол** (120 мкг L-тироксину, 20 мкг L- трийодтироніну)
- **Еутирокс** із 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 мкг L-тироксину



Класифікація тиреоїдитів

I. Гострий тиреоїдит:

- гнійний;
- негнійний;

II. Підгострий тиреоїдит (вірусний, де Кервена)

III. Хронічні тиреоїдити:

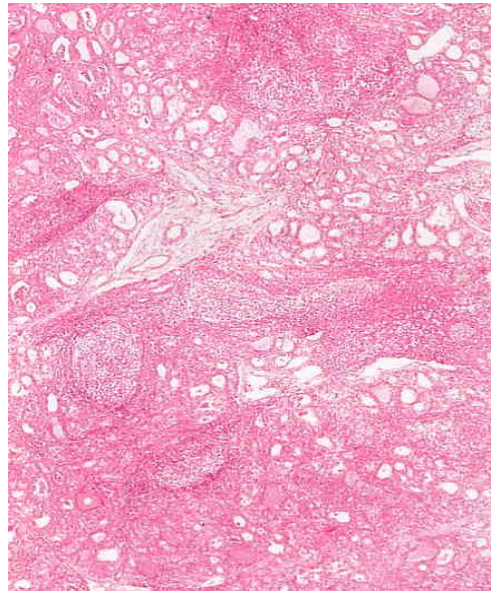
- аутоімунний;
- інвазивний (фіброзний тиреоїдит Ріделя);
- безболісні форми тиреоїдитів (післяпологовий тиреоїдит);
- хронічні специфічні тиреоїдити.

Автоімунний тиреоїдит

Автоімунний тиреоїдит - це хронічне автоімунне захворювання, із поступовою руйнацією тиреоцитів та розвитком гіпотиреоїдного стану

Стадії:

- Гіпертиреоїдна
- Еутиреоїдна
- Гіпотиреоїдна

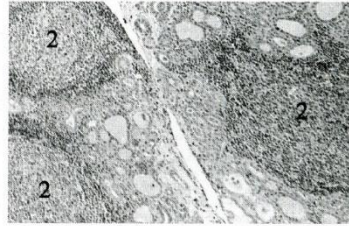
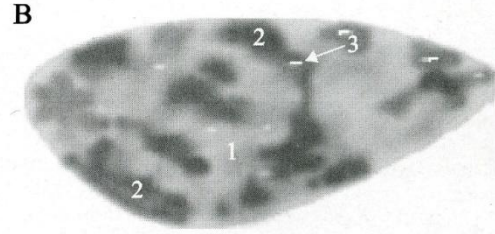
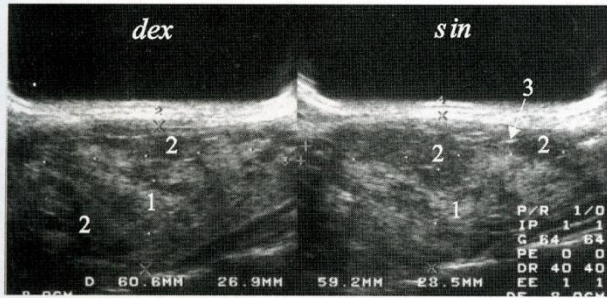


Гістологічна
характеристика АІТ

Форми:

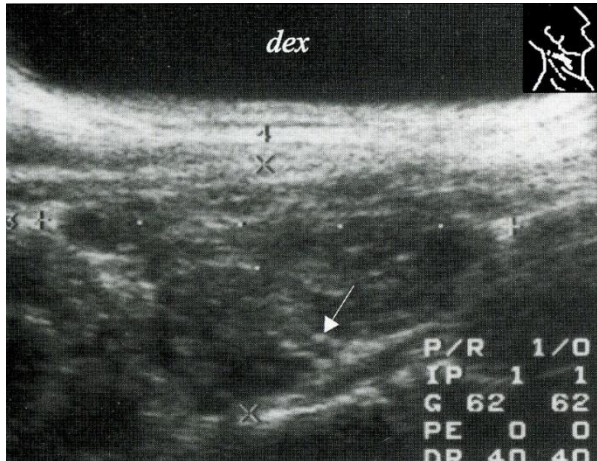
- Гіпертрофічна
- Атрофічна

Ультразвукова діагностика АІТ



Щитоподібна залоза значно збільшена, на фоні ізоехогенної тканини (1) візуалізуються багаточисельні гіпоехогенні ділянки різної форми й розмірів (2), визначаються різноманітні дрібні гіперехогенні вclusions, що не мають акустичної тіні (3).

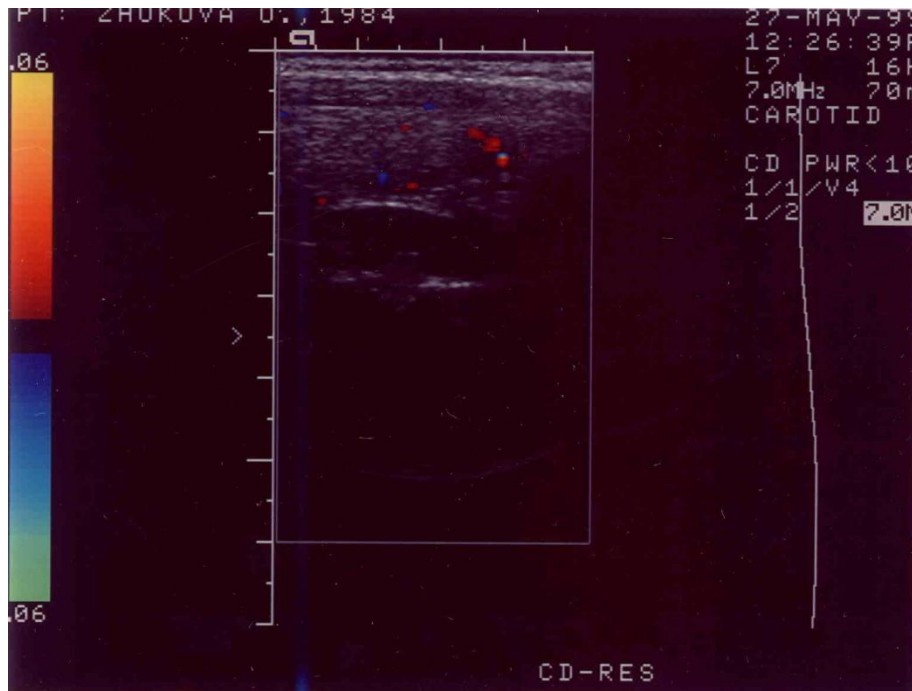
Ехограма автоімунного тиреоїдиту



Гістологічні препарати:
2-лімфоїдні фолікули з центрами розмноження,
3-ділянка сполучної тканини (фіброзу) на фоні деструкції тиреоїдних фолікулів

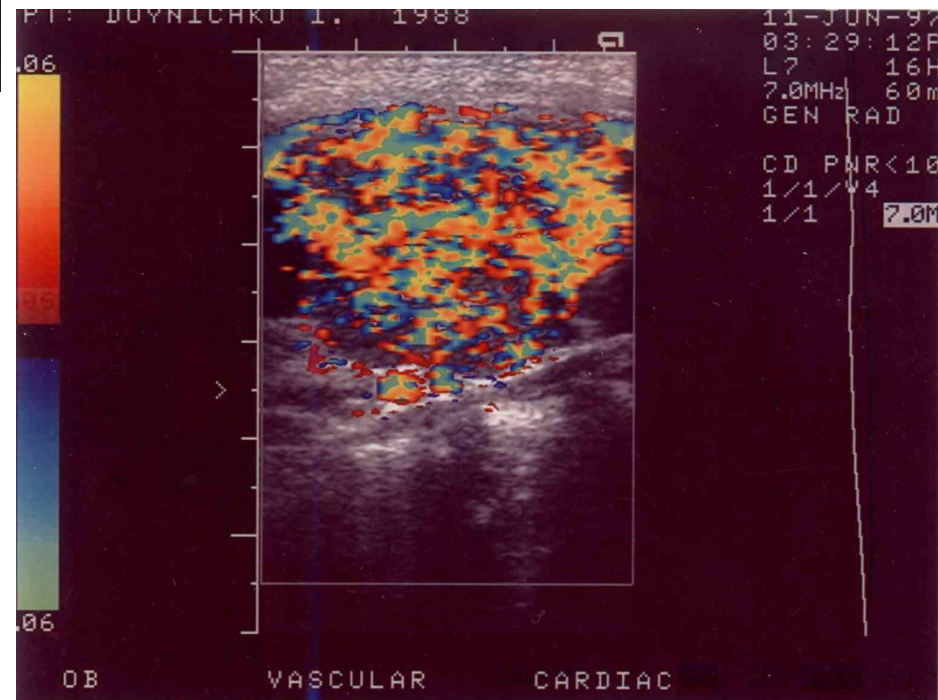
Ехограма автоімунного тиреоїдиту, гіпертрофічна форма

Діагностика АІТ



Кольорова еходоплерограма здорової щитоподібної залози

Кольорова еходоплерограма щитоподібної залози при гіпертрофічній формі аутоімунного тиреоїдиту



Критерії діагностики автоімунного тиреоїдиту

□ Основні:

- ① Антитіла до тиреопероксидази > 250 мЕ/мл
- ② Антитіла до тиреоглобуліну (ТГ) > 500 мЕ/мл
- ③ Цитологія: лімфоїдна інфільтрація, оксифільні клітини

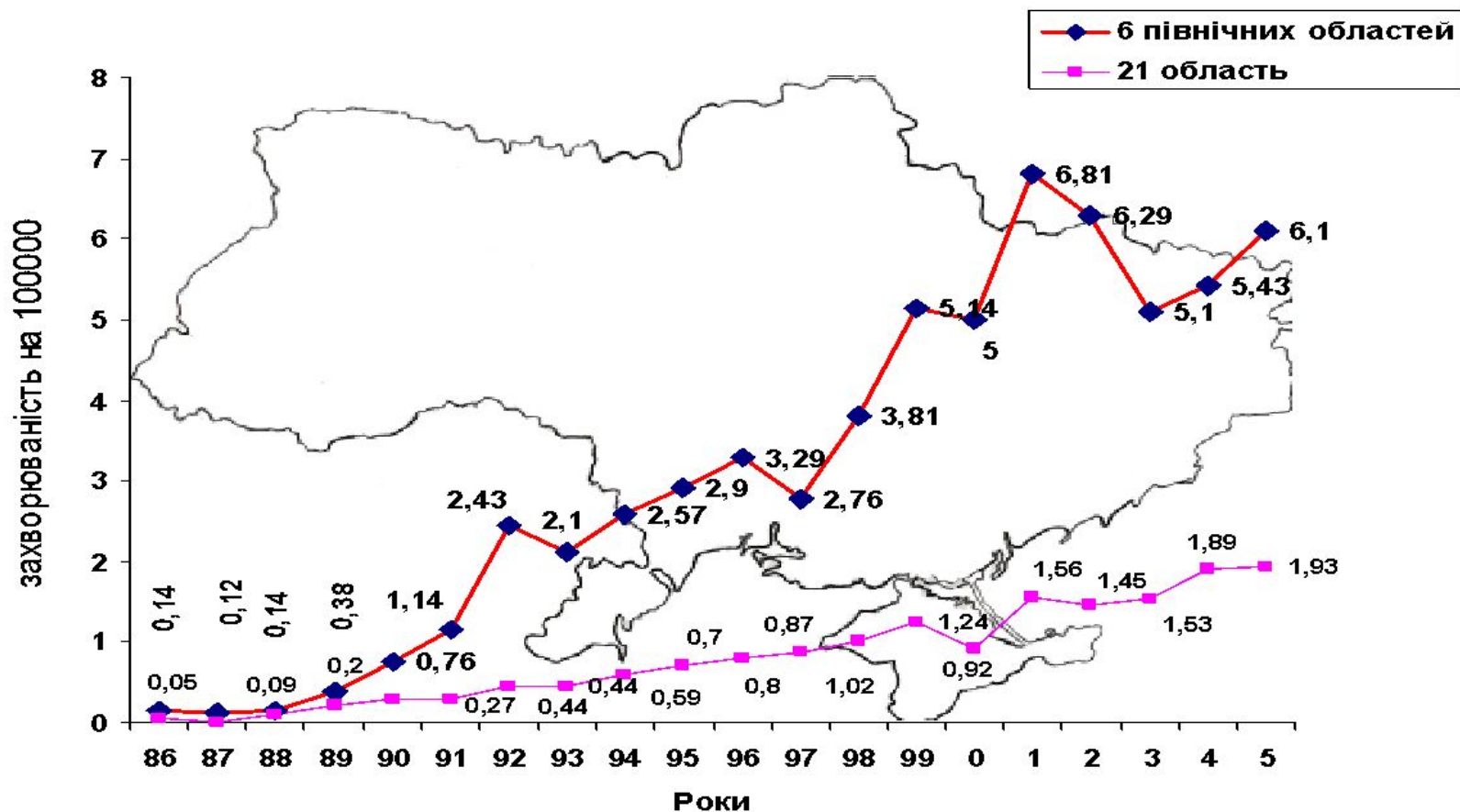
□ Додаткові:

- ① ТТГ > 10 ОД
- ② Аномальна ехогенність ЩЗ
- ③ Антитіла до тиреопероксидази < 250 мЕ/мл
- ④ Антитіла до ТГ < 500 мЕ/мл

Діагноз АІТ виставляється якщо:

- ① Два основних + один додатковий критерій
- ② Один основний + два додаткових критерії
- ③ Чотири і більше додаткових критерії

Рак щитоподібної залози



Захворюваність на рак щитоподібної залози у дітей віком 0-14 років на момент аварії на ЧАЕС по регіонах України на 100 000 відповідної популяції (М.Д. Тронько, 2007)

Рак щитоподібної залози

Фолікулярні епітеліальні клітини

Високодиференційовані пухлини

Папілярний рак

Фолікулярний варіант

Дифузний склеротичний

Фолікулярний рак

Малоінвазивний варіант

Поширеноінвазивний варіант

Острівковий рак

Анапластичний рак

С-клітини(кальцитонінпродукуючі)

Медулярний рак

Спорадичний

Фамільний

MEN 2

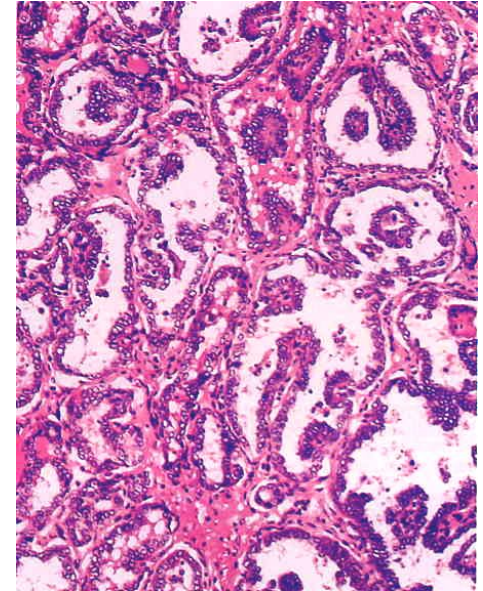
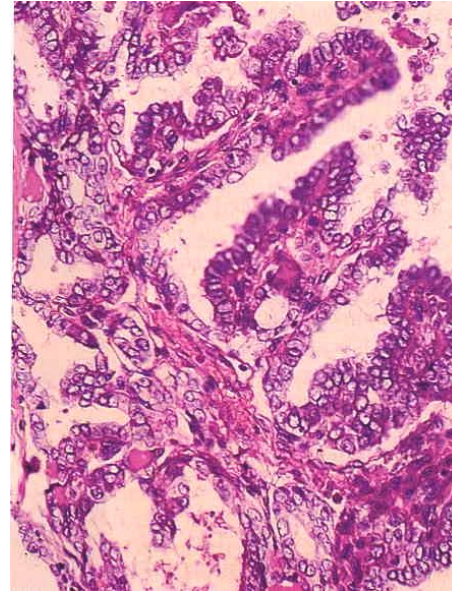
Інші пухлини

Лімфома

Саркома

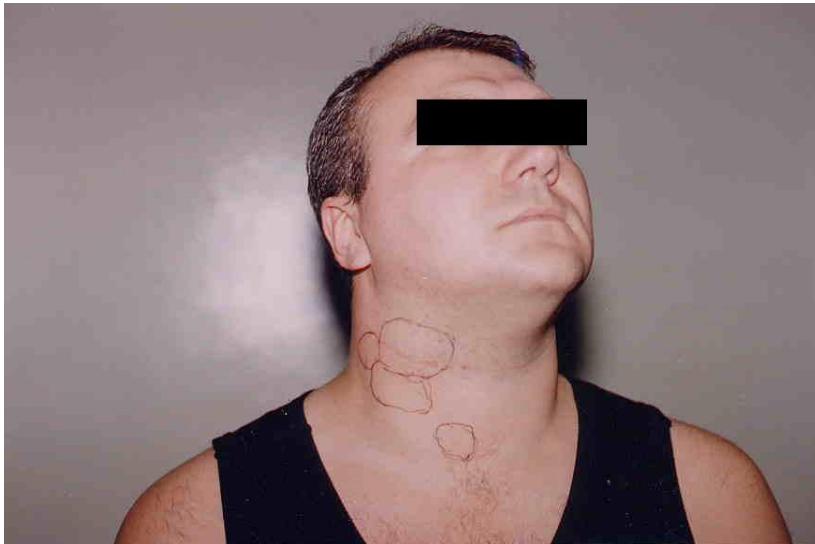
Метастази

Інше

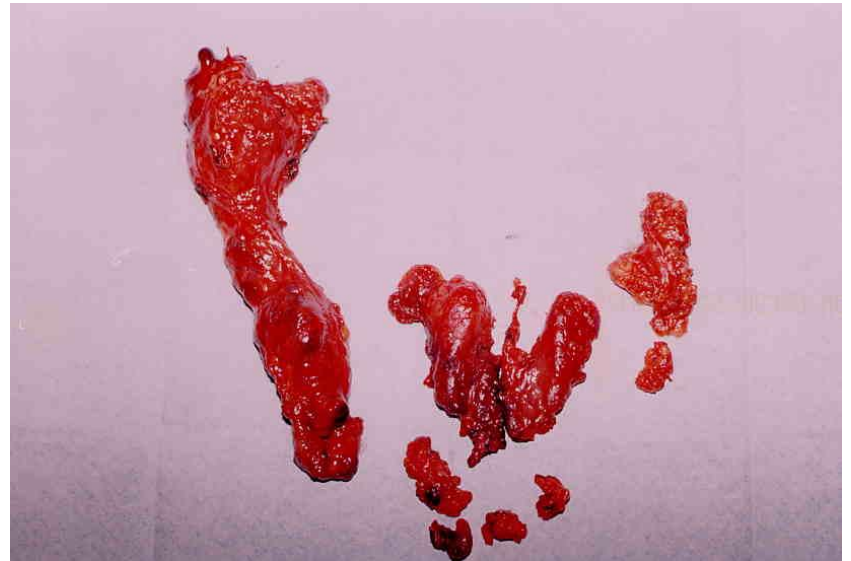


Папілярна карцинома

Рак щитоподібної залози

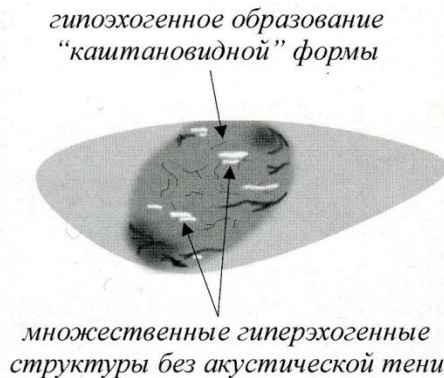
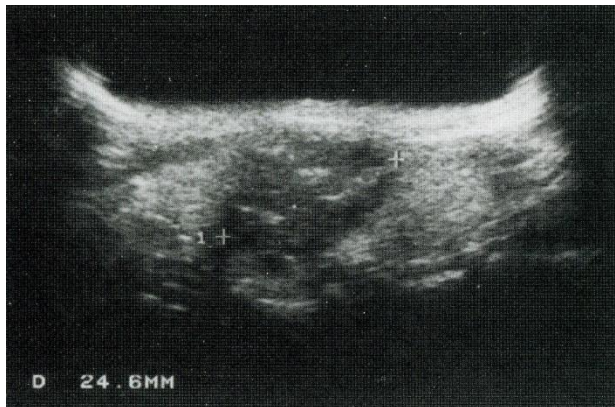
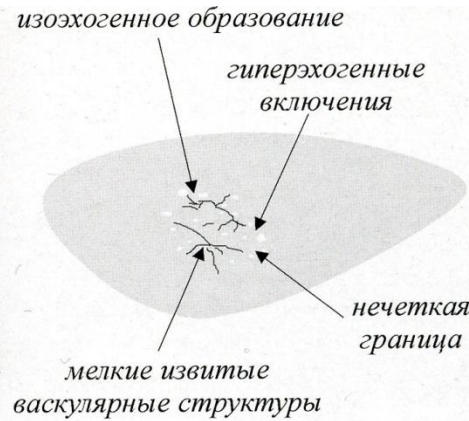
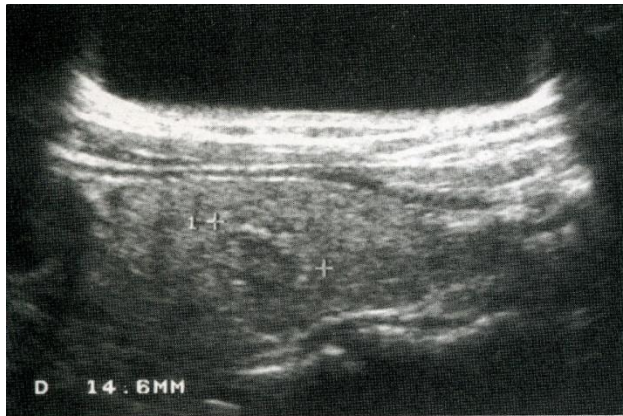


Хворий П., 31 рік з папілярною карциномою щитоподібної залози



Макропрепарат щитоподібної залози хворого П.

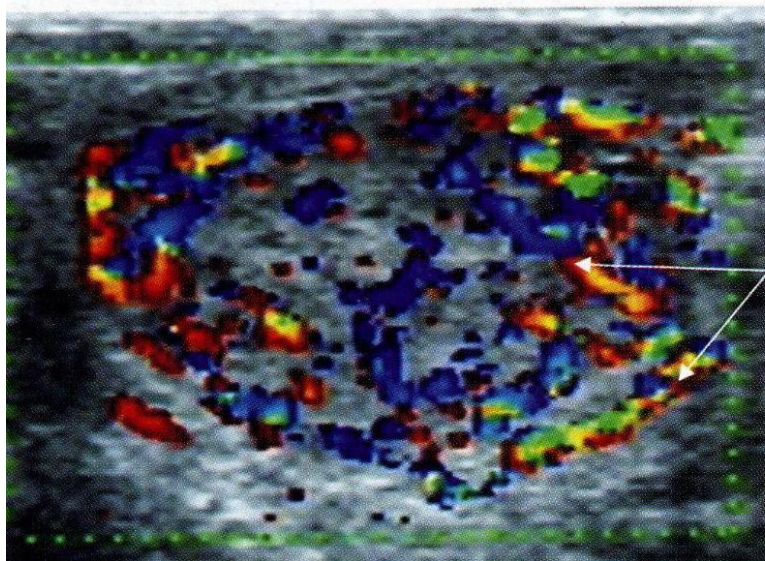
Ультразвукова діагностика раку щитоподібної залози



Ехограма папілярної карциноми (Є.В.Епштейн, С.І.Матящук, 2004)

Ехограмма карциноми щитоподібної залози (Є. В.Епштейн, С.І. Матящук, 2004)

Діагностика раку щитоподібної залози



*умеренно гипоехогенная
ткань образования*

*расширенная
неравномерная
гидрофильная
граница*

*выраженный капсулярный и
внутриузловой кровоток
образования*

Кольорова еходоплерограма щитоподібної залози при
"фоликулярній неоплазії"

Макропрепарати раку щитоподібної залози



Інкапсульована папілярна карцинома, видалена у підлітка 16 років (Т.І. Богданова, В.Г. Козирицький, Н.Д.Тронько, 2000)



Конгломерат уражених метастазами лімфатичних вузлів яремної групи у дитини 15 років з папілярною карциномою (Т.І. Богданова, В.Г. Козирицький, Н.Д.Тронько, 2000)

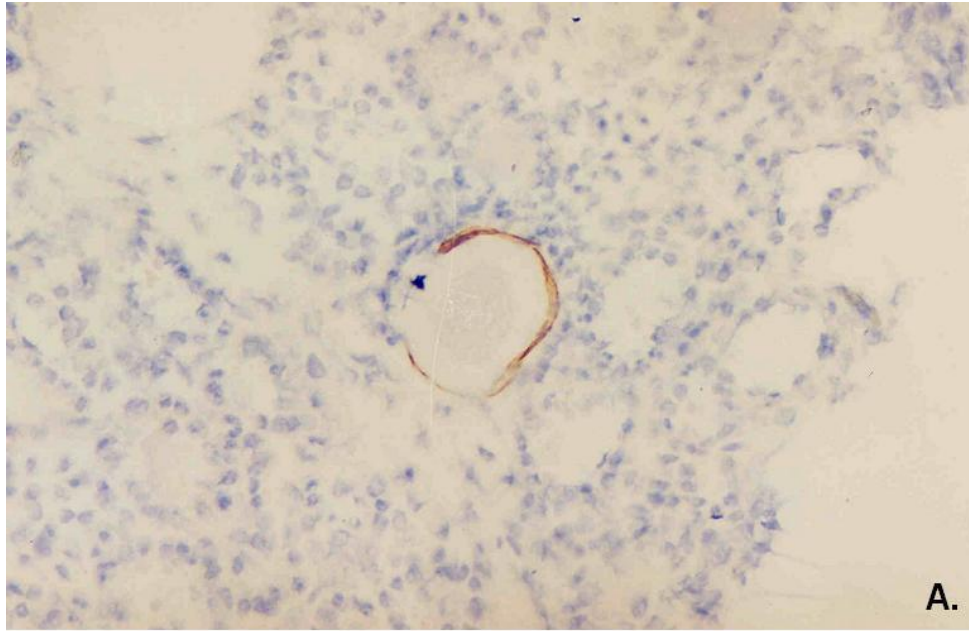


Інкапсульована папілярна карцинома, видалена у підлітка 17 років (Т.І. Богданова, В.Г. Козирицький, Н.Д.Тронько, 2000)



Неінкапсульована папілярна карцинома, видалена у хлопчика 8 років (Т.І. Богданова, В.Г. Козирицький, Н.Д.Тронько, 2000)

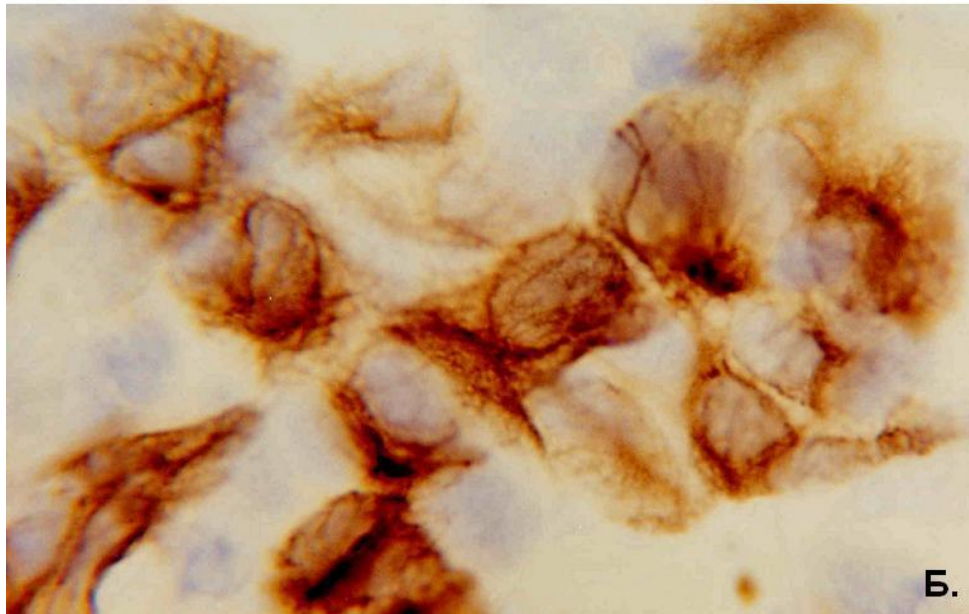
Новітнє у діагностиці раку щитоподібної залози



А.

Визначення цитокератину-17 за допомогою моноклональних антитіл (А. В. Зелінська, Ю.М. Божок, 2006)

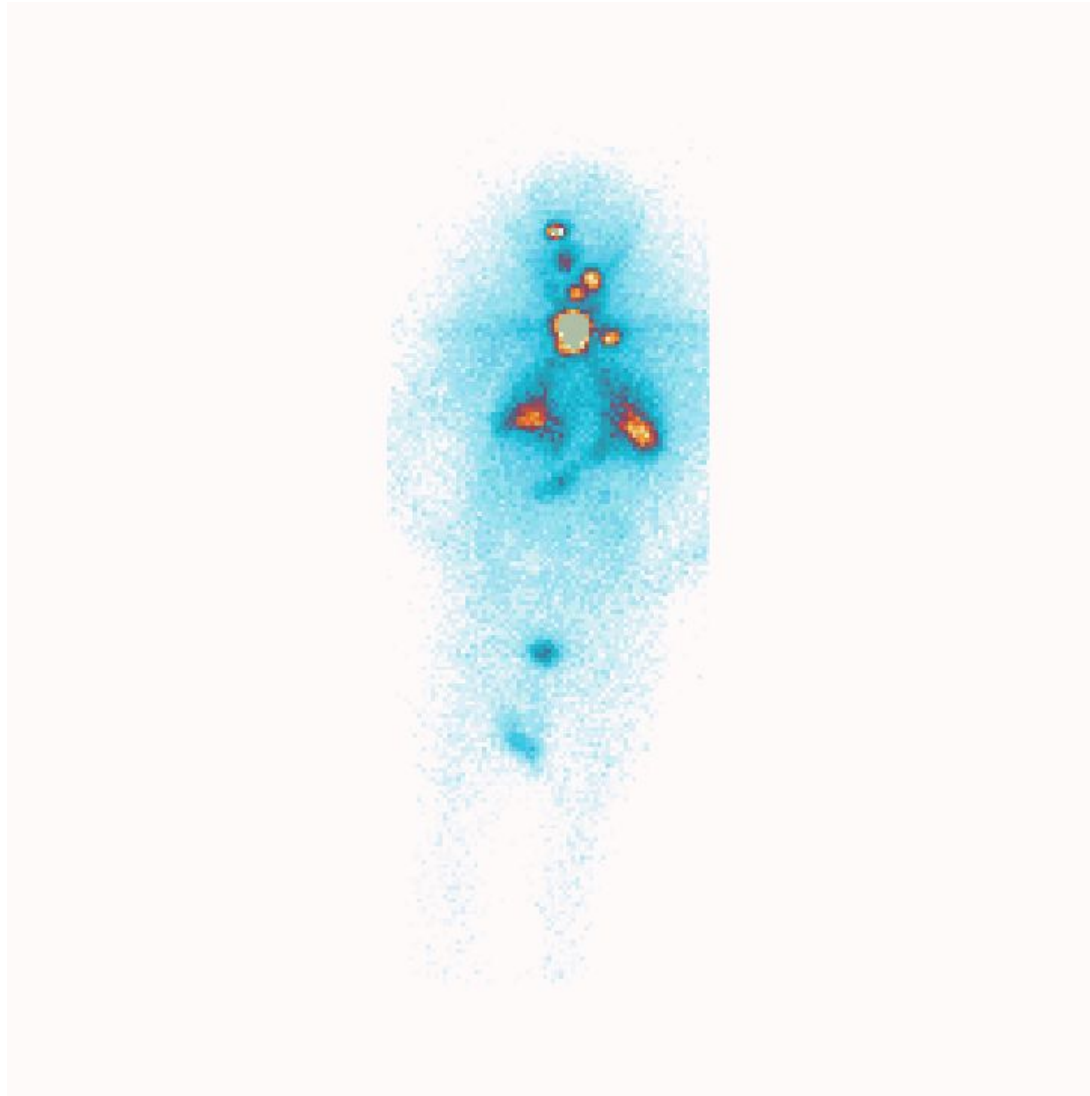
А-Здорова тканина щитоподібної залози



Б.

Б-Папілярна карцинома щитоподібної залози

Виявлення метастазів раку щитоподібної залози





**Леонардо да Вінчі «Мадонна з немовлям»
(1480 - 1490, Державний Ермітаж, Санкт-Петербург)**