

УДК 616.438-053.2(042.4)

М.Є. Маменко

Зоб у дітей (лекція для педіатрів та лікарів загальної практики)

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):8-15; doi 10.15574/SP.2017.84.8

Показано механізми виникнення, чинники розвитку та основні напрямки діагностики і лікування йододефіцитних захворювань, у тому числі зоба. Основою профілактики йододефіцитних захворювань є постійна сапліментация йоду, яка проводиться шляхом збагачення харчової солі. Для лікування йододефіцитних захворювань (у тому числі зоба) в Україні використовують таблетовану форму калію йодиду.

Ключові слова: йододефіцитні захворювання, зоб, діагностика, лікування, профілактика.

Goiter in Children (lecture for paediatricians and general practitioners)

M.Ye. Mamenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The mechanisms of origin, development factors and main trends of diagnosis and treatment of iodine deficiency diseases, including goiter, are shown. The basis for the prevention of iodine deficiency diseases is the continuous iodine supplementation, which is carried out by enriching the dietary salt. A tablet form of potassium iodide is used for the treatment of iodine deficiency disorders (including goiter) in Ukraine.

Key words: iodine deficiency diseases, goiter, diagnostics, treatment, prophylaxis.

Зоб у детей (лекция для педиатров и врачей общей практики)

М.Е. Маменко

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Показаны механизмы возникновения, факторы развития и основные направления диагностики и лечения йододефицитных заболеваний, в том числе зоба. Основой профилактики йододефицитных заболеваний является постоянная сапліментация йода, которая проводится путем обогащения пищевой соли. Для лечения йододефицитных заболеваний (в том числе зоба) в Украине используется таблетированная форма калия йодида.

Ключевые слова: йододефицитные заболевания, зоб, диагностика, лечение, профилактика.

Щитоподібна залоза (ЩЗ) — ендокринний орган у формі метелика, розташований у нормі на передній поверхні ший. Основною її функцією є продукція йодовмісних гормонів — трийодтироніну (Т3) і тироксину (тетрайодтироніну, Т4). У свою чергу тиреоїдні гормони (ТГ) регулюють процеси росту, розвитку, диференціювання, обміну речовин і енергії, функціональну активність мозку, серця, м'язів та інших органів і тканин людського організму.

Терміном «зоб» сьогодні прийнято позначати дифузне або вузлове збільшення ЩЗ будь-яких розмірів та різної етіології. Внаслідок анатомічного взаємозв'язку ЩЗ із трахеєю, гортанню, ларингеальними нервами та стравоходом, її ненормальний ріст може спричинити різні синдроми стиснення. Іноді великий зоб може поширюватися у ретростернальний простір, навіть істотно не виступаючи вперед. Наявність зоба не завжди свідчить про порушення функціональної активності даного ендокринного органу. Збільшеною може бути ЩЗ, яка синтезує надлишок тиреоїдних гормонів (токсичний зоб) або їх недостатню кількість (гіпотиреоїдний зоб). Однак у дитячому віці

найчастіше за рахунок збільшення ЩЗ вдається забезпечити адекватний тиреоїдний гормонігенез — еутиреоз (нетоксичний зоб).

Етіологія і патогенез

Основна функція ЩЗ полягає у захопленні йоду з крові людини для залучення його в тиреоїдний синтез. У тілі дорослої людини міститься 15–20 мг йоду, 70–80% якого сконцентровано в ЩЗ. В умовах йодного дефіциту інтратиреоїдний вміст цього мікроелемента може знизитися до 20 мкг. У йодозабезпечених регіонах ЩЗ використовує 60 мкг йоду щодня для того, щоб підтримати тиреоїдний синтез і збалансувати втрати. Трансмембранний транспорт здійснюється проти градієнта концентрації, яка в 20–50 разів вища в ЩЗ, ніж у плазмі [25,26].

На апікальній мембрані тиреоцитів за допомогою ферменту тиреопероксидази (ТПО) і перекису водню відбувається окислення йоду та його приєднання до тирозольного залишку тиреоглобуліну, внаслідок чого утворюються монойодтирозин і дийодтирозин. Ці дві молекули є прекурсорами тиреоїдних гормонів. Під впливом ТПО з'єднання монойодтирозину і дийодтирозину призводить до утворення Т3,

а злиття двох дийодтирозинів формує Т4. Йод становить 59% молекулярної маси трийодтироніну і 65% тироксину. У ЩЗ йод у з'єднанні з тиреоглобуліном накопичується в колоїді тиреоїдних фолікулів [25,26].

На даний час розраховані і затверджені Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародною радою з контролю за йододефіцитними захворюваннями (МРКЙДЗ) рекомендовані рівні щоденного споживання йоду, які забезпечують адекватний тиреоїдний гормоногенез, а відтак — запобігають розвитку зоба, гіпотиреозу та інших йододефіцитних захворювань (ЙДЗ) [23,24].

Рекомендовані ВООЗ рівні щоденного споживання йоду:

Діти 0–5 років	90 мкг
Діти 6–12 років	120 мкг
Підлітки старші за 12 років та дорослі	150 мкг
Вагітні	250 мкг
Жінки під час лактації	250 мкг

Функцію ЩЗ контролює тиреотропний гормон гіпофізу (тиреотропін, ТТГ) шляхом впливу на відповідні рецептори тиреоцитів. У свою чергу синтез та вивільнення ТТГ залежать від тиреотропін-релізінг гормону (ТРГ) гіпоталамусу. Тиреотропний гормон гіпофізу впливає на ріст, диференціювання клітин, продукцію та секрецію гормонів ЩЗ. Концентрації тиреоїдних гормонів у сироватці крові регулюють продукцію ТТГ за принципом зворотного зв'язку. Порушення балансу гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної вісі призводить до змін функції та структури ЩЗ. Стимулювання рецепторів ТТГ ЩЗ може здійснюватись шляхом безпосереднього впливу тиреотропіну, антитіл до рецепторів ТТГ або агоністів рецепторів ТТГ, таких як хоріонічний гонадотропін, що може призвести до утворення дифузного зоба. Ураження окремих клітин або їх груп запальним процесом, злоякісні новоутворення, метастази у ЩЗ можуть сприяти розвитку вузлового зоба [9–11,22].

Збільшення ТТГ стимулює зростання кількості тиреоцитів, збільшення їх розмірів та загального об'єму ЩЗ, що за своєю фізіологічною суттю є компенсаторною реакцією, спрямованою на нормалізацію продукції гормонів ЩЗ. Найбільш поширеними причинами первинної гіпофункції ЩЗ вважають вроджені дефекти тиреоїдного гормоногенезу, дефіцит йоду та вплив зобогенів. Крім того має значення стимуляція рецепторів ТТГ специфічними

антитілами, резистентність гіпофізу до впливу тиреоїдних гормонів, аденоми гіпоталамусу або гіпофізу, а також пухлин, що виробляють хоріонічний гонадотропін людини [11].

Причини, що призводять до розвитку зоба:

- Йодний дефіцит
- Аутоімунний тиреоїдит — хвороба Хашимото або післяпологовий тиреоїдит
- Надлишок йоду (ефект Вольфа—Чайкофа)
- Прийом літію (знижує вивільнення ТГ)
- Зобогени
- Стимуляція рецепторів ТТГ тиреотропіном, який продукується внаслідок резистентності гіпофізу до ТГ, пухлинами гіпофізу
- Стимуляція рецепторів ТТГ гонадотропінами та/або тиреостимулюючими імуноглобулінами
- Вроджені дефекти біосинтезу гормонів ЩЗ
- Вплив радіації
- Хвороби накопичення / інфільтративні захворювання
- Резистентність до гормонів ЩЗ (у т.ч. гіпофізарна резистентність до ТГ із підвищенням ТТГ)
- Підгострий тиреоїдит
- Безсимптомний тиреоїдит
- Зоб Ріделя
- Інфекційні агенти:
 - гострий гнійний тиреоїдит — бактерії
 - хронічні тиреоїдити — мікобактерії, гриби та паразити
- Гранулематозні захворювання
- Злоякісні новоутворення ЩЗ

Найбільш поширеним етіологічним фактором, що призводить до збільшення ЩЗ, у всьому світі є йодний дефіцит (ЙД). За даними МОЗ України, як мінімум, кожна десята дитина шкільного віку в країні має дифузний нетоксичний зоб, загально визнаною причиною якого в усьому світі вважається ЙД. У загальній структурі тиреоїдної захворюваності на його частку припадає понад 97% випадків [3].

Відносно дифузного нетоксичного зоба традиційно використовуються терміни «ендемічний». Тривалий час йододефіцитний зоб вважався локальною («ендемічною») проблемою для гірських районів планети. Натепер доведено існування ЙД, як проблеми на популяційному рівні в 130 континентальних країнах світу. Тому термін «ендемічний» усе рідше використовується в науковій літературі, оскільки проблема поширеності зоба є скоріше глобальною, ніж локальною [9–11,25,26].

В умовах недостатнього йодного надходження знижується продукція гормонів ЩЗ — виникає гіпотироксинемія. У відповідь на зниження концентрації ТГ у сироватці крові гіпофіз збільшує секрецію ТТГ. Таким чином, саме гіпотироксинемія є основним пусковим механізмом розвитку дифузного нетоксичного зоба [10,11,25].

Процес формування зоба полягає у збільшенні кількості тиреоцитів і фолікулів (гіпер-

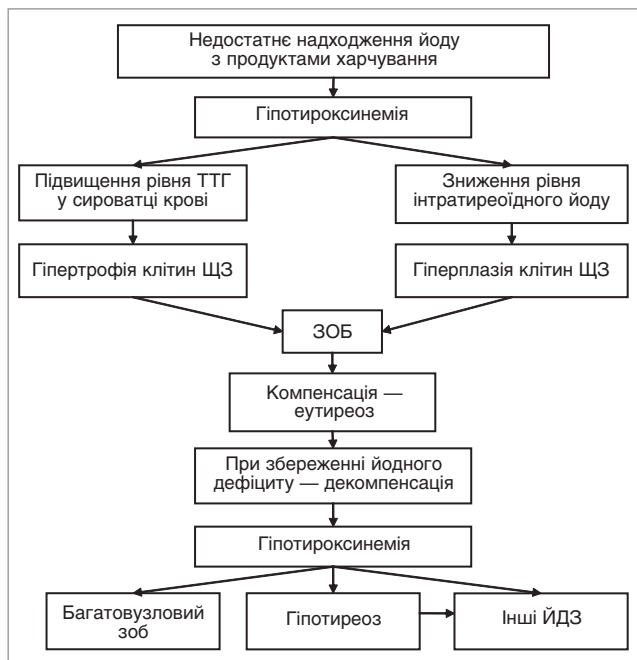


Рис.1. Механізм утворення зуба при йодному дефіциті

плазія) та зростанні обсягу клітин (гіпертрофія). Крім ТТГ, на цей процес впливають інші інтратиреоїдні чинники зростання. При цьому тиреотропін переважно відповідає за розвиток гіпертрофії, а зниження інтратиреоїдної концентрації йоду — за індукцію реплікації клітин [9–11,25].

Завдяки збільшенню об'єму ЩЗ й активізації інтратиреоїдного захоплення йоду на певний час вдається досягти нормалізації тиреоїдного гормоногенезу. Тому функціональний стан ЩЗ на початкових етапах розвитку дифузного нетоксичного зуба частіше оцінюється як еутиреоїдний. Однак в умовах збереження ЙД епізоди гіпотироксинемії повторюються, призводячи до подальшого збільшення ЩЗ, утворення в ній вузлів. Великий колоїдний зуб є реакцією дезадаптації. Низький вміст йоду в збільшеній ЩЗ при високій концентрації ТТГ призводить до зниження ступеня йодизації тиреоглобуліну. Надмірний гідроліз і дейодинація вільних йодтирозинів сприяє виведенню частини йоду з тиреоцитів. У цих умовах збільшуються втрати йоду із сечею, що може бути помилково сприйнято як поліпшення йодного забезпечення, але насправді призводить до формування «згубного кола» [9–11,16,25].

Безумовно, до розвитку зуба можуть призводити й інші причини. Так, в країнах з надмірним надходженням йоду в організм людини, наприклад в Японії, а так само на територіях, де ЙД ліквідовано шляхом прийняття законів щодо масової йодної профілактики, загальна поширеність зуба в дитячій популяції значно

нижча, а в його структурі домінують аутоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото) і дифузний токсичний зуб (хвороба Грейвса) [4].

Хвороба Хашимото — аутоімунне захворювання, яке супроводжує деструкцією тиреоїдної тканини, що в свою чергу призводить до зниження рівня синтезу тиреоїдних гормонів. У відповідь на зниження їх концентрації у сироватці крові гіпофіз збільшує продукцію ТТГ. Надлишкова стимуляція ЩЗ тиреотропіном призводить до її збільшення і формування зуба [11].

Інша поширена причина зуба — хвороба Грейвса. До збільшення ЩЗ у даному випадку призводить продукція імунною системою тиреостимулюючих антитіл, які викликають не тільки розростання ЩЗ, але й гіперпродукцію тиреоїдних гормонів (синдром гіпертиреозу) [11].

До значного збільшення тиреоїдних обсягів може привести утворення множинних вузлів (багатовузловий зуб), травми та інфекції ЩЗ, генетичні дефекти, пухлини (доброякісні та злоякісні). Однак у педіатричній практиці ці захворювання ЩЗ зустрічаються вкрай рідко [9–11].

На морфофункціональний стан ЩЗ, крім природного ЙД, впливає цілий ряд факторів навколишнього середовища, які отримали назву «зобогени» або «ендокринні дизраптори». Єдиного погляду на їх роль у формуванні зуба у дітей не існує. Не розроблено й універсальної класифікації зобогенів. Сьогодні більшість дослідників дійшли висновку, що на ендокринну систему людини постійно впливає значна кількість патологічних факторів (дизрапторів), ефекти більшості з яких мають дозозалежний характер [1,20].

Зобогени природного походження:

- речовини, які містяться в деяких рослинах (тіоціанат, ціаноглікозиди, фітоестрогени, флавоноїди білокачанної капусти, ріпи, сої, кукурудзи);
- геохімічні особливості місцевості (високий вміст у ґрунті рухомого марганцю, низький вміст цинку, кобальту і селену);
- вода високого ступеня загальної мінералізації і жорсткості;
- високий вміст фтору у питній воді.

Зобогени антропогенного походження:

- пестициди (гербіциди, фунгіциди, інсектициди);
- хімічні речовини промислового походження:
 - біфеноли пластикових упаковок;
 - алкілфеноли побутових детергентів;
 - УФ-фільтри косметичних засобів;
 - компоненти дитячих фарб та іграшок тощо;
- радіаційне забруднення території;
- полютанти, які утворюються при видобутку вугілля і в промисловості;
- хлорування питної води;
- медичні препарати;
- куріння тощо

Має значення збалансованість раціону людини, передусім за такими нутрієнтами, як білок, залізо, вітамін А, цинк і селен. Крім того, негативно впливає на функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи куріння, як активне, так і пасивне [1,4,6,20].

Безумовно, одним із значущих патологічних факторів є забруднення довкілля. Значна частина населення України живе в небезпечних екологічних умовах, що негативно впливає на якість і тривалість життя. Найбільш інтенсивний вплив комплексу несприятливих медико-соціальних та екологічних факторів відчувають на собі жителі областей, де розташовані підприємства металургійної, вугільної, хімічної, будівельної та атомної промисловості [4,6].

Для ЩЗ загроза впливу ендокринних дизрапторів полягає у порушенні тиреоїдного синтезу на різних етапах: зменшення інтратиреоїдного засвоєння йоду за рахунок блокади Na^+/I^- симпортера; зниження функціональної активності тиреопероксидаз; порушення транспорту, розподілу та дейодинації тиреоїдних гормонів у печінці. Описані ефекти здатні призводити до відносної йодної недостатності навіть в умовах адекватного йодного забезпечення. При існуванні ЙД у регіоні негативний вплив зобогенів на ЩЗ суттєво посилюється.

Епідеміологія

Зоб — одне з найпоширеніших неінфекційних захворювань людини. Оскільки головним етіологічним фактором розвитку зоба є ЙД, частота цього захворювання коливається в різних популяціях та залежить від важкості ЙД в країні та ефективності профілактичних заходів. В Україні, за даними скринінгових досліджень, частота зоба у дітей молодшого шкільного віку коливається в межах 7–60%, залежно від регіону, із трендом до зростання зі сходу на захід. Частота зобів зменшується зі збільшенням віку, але зростає частота вузлових утворень [3,5].

Крім того, останніми роками фіксується зростання захворюваності на рак ЩЗ у всьому світі. Окремі дослідники вважають, що ця тенденція може бути пов'язана з покращенням методів виявлення та діагностики [13].

На частоту зоба в популяції не впливає расова приналежність. Але є певні гендерні відмінності: вважається, що жінки майже у чотири рази частіше страждають на патологію ЩЗ [11].

Природжені вади розвитку ЩЗ у чоловіків також зустрічаються рідше, ніж у жінок, але, коли вони виявляються, вони частіше стають злоякісними.

Клінічна картина

Якщо функціональна активність ЩЗ збережена (еутиреоз), скарг у пацієнта може не бути. Тільки при значному розмірі зоба дитину можуть турбувати дискомфорт у ділянці ший, дисфагія, відчуття грудки при ковтанні, нестачі повітря, задишка, стридор тощо. Інколи батьки звертають увагу на змінену форму ший дитини або пацієнт власноруч пальпує збільшення чи набряк на ший. Біль у ділянці локалізації ЩЗ пацієнт може відчувати при виникненні крововиливу, запалення, некрозу або при злоякісних новоутвореннях.

Маніфестні симптоми захворювання зазвичай з'являються за наявності гіпо- або гіпертиреозу. При зниженні функціональної активності ЩЗ дитина може відставати у фізичному та нервово-психічному розвитку. Відзначається зниження пам'яті, уваги, непереносимість холоду, збільшення маси тіла, можуть з'являтися закрепи, порушення серцевого ритму, зниження АТ та інші клінічні симптоми гіпотиреозу.

При надмірній продукції ТГ дитина виглядає надмірно збудженою, відмічаються тахікардія, аритмія, підвищення АТ, втрата маси тіла. Якщо зоб із гіпертиреозом зумовлений хворобою Грейвса, дитина може мати офтальмопатію різного ступеня.

Діагностика починається зі звичайного огляду дитини, який дозволяє не тільки побачити збільшену ЩЗ, але й виявити ознаки гіпер- або гіпотиреозу. Ретростернальний зоб може не виявлятися при фізичному огляді.

Обстеження ЩЗ краще проводити при вертикальному положенні пацієнта, сидячи або стоячи. Огляд збоку може краще окреслити профіль ЩЗ. Пацієнта можна попросити зробити ковток води: ЩЗ повинна рухатися при ковтанні.

Найбільш простим і доступним методом оцінки стану ЩЗ є пальпація. Пальпацію ЩЗ можна проводити як стоячі перед пацієнтом, так і з-за спини хворого. Його шия має бути розслабленою і не перегинатися. Пальпація дозволяє виключити псевдозоб (виступання ЩЗ у дітей астеничної статури). При пальпації оцінюється розмір, консистенція, температура кожної частки, наявність включень та вузликів, стан лімфатичних вузлів.

Сучасна класифікація зоба адаптована експертами для проведення скринінгових досліджень та враховує особливості росту дитини. Об'єм однієї долі ЩЗ у нормі менший за розмір дистальної

фаланги великого пальця обстежуваного. Якщо розмір хоча б однієї долі перевищує даний параметр або навіть при збереженні нормальних розмірів пальпується вузлове утворення — констатується наявність зоба I ступеня. Якщо ж зоб видно при нормальному положенні шиї — у дитини має місце II ступень збільшення ЩЗ [24].

Спрощена класифікація зоба* за даними пальпації (ВООЗ/МРКІДЗ, 2007)	
Ступінь 0	Зоб не пальпується та не візуалізується
Ступінь I	Зоб пальпується, але не помітний при звичайному положенні шиї (тобто ЩЗ візуально не збільшена). Вузлові утворення в ЩЗ при збереженні її розмірів
Ступінь II	Опухлість на шиї помітна при звичайному положенні шиї та при пальпації шиї підтверджується наявність збільшеної ЩЗ

Примітка: *ЩЗ вважається зобом, якщо кожна бокова частина має об'єм більший, ніж кінцева фаланга великих пальців рук досліджуваного.

Пальпація ЩЗ при дифузному нетоксичному зобі безболісна, орган м'яко-еластичної консистенції, рухливий, поверхня його рівна.

Пірамідальна частина часто збільшується при хворобі Грейвса. Якщо ЩЗ при пальпації нагадує гуму, то це може вказувати на тиреоїдит Хашимото, а тверда ЩЗ характерна для злоякісних новоутворень та зоба Риделя.

Якщо пальпується декілька вузликів, ця знахідка може вказувати на багатонодулярний зоб або тиреоїдит Хашимото. Поодинокий твердий вузлик свідчить про злоякісність, але іноді може бути кістою ЩЗ.

Дифузне розм'якшення ЩЗ говорить про підгострий тиреоїдит, а місцеве може вказувати на крововилив у вузол або некроз.

Збільшення шийних лімфатичних вузлів може бути ознакою метастатичного раку ЩЗ.

Пальпація токсичного зоба може викликати хвилювання у пацієнта із маніфестним гіпертиреозом.

Загалом за результатами об'єктивного обстеження зоб можна віднести до одного з наступних варіантів:

- токсичний зоб: зоб, який асоціюється з гіпертиреозом. Наприклад: дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса), токсична аденома (хвороба Пламмера);
- нетоксичний зоб: зоб, який не супроводжується розвитком гіпертиреозу або гіпотиреозу. Може бути дифузним або багатовузловим, але дифузний зоб часто трансформується у вузловий зоб. Наприклад: хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (хвороба Хашимото), зоб на ранніх етапах розвитку хвороби Грейвса, ендемічний зоб,

спорадичний зоб, вроджений зоб та пубертатний зоб.

Інструментальні дослідження. Якщо пальпаторно виявлено зоб, дитині необхідно провести ультразвукове дослідження, яке є більш точним і чутливим методом оцінки змін обсягу і структури ЩЗ [12,14,16,17,22,25,26].

Об'єм кожної частки ЩЗ розраховують за формулою:

$$V(\text{мл}) = 0,479 \cdot \text{глибина (см)} \cdot \text{ширина (см)} \cdot \text{довжина (см)}.$$

Об'єм ЩЗ складається із суми об'ємів двох часток. Розміри перешийка при цьому не враховують [7,24,25].

Нормальний об'єм ЩЗ залежить від площі поверхні тіла (ППТ, м²), яка визначається за номограмою або розраховується за формулою [7,24,25]:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = W^{0,425} \cdot H^{0,725} \cdot 71,84 \cdot 10^{-4},$$

де W — маса тіла, кг; H — довжина тіла, см.

Результати співвідносяться з нормативними даними ВООЗ (2001), які затверджені для використання в Україні чинними стандартами надання допомоги дітям із захворюваннями ендокринної системи. Крім того, наприкінці 2007 р. ВООЗ/МРКІДЗ/ЮНІСЕФ затвердили нові, більш жорсткі, нормативи максимального об'єму ЩЗ [7,24,25].

Нормальний об'єм щитоподібної залози у дітей (97-й перцентиль; за даними УЗД) відповідно до площі поверхні тіла (ВООЗ/МРКІД/ЮНІСЕФ, 2001 та 2007) [23,24]												
ППТ (м ²)		0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
2001	Дівчатка	—	3,4	4,2	5,0	5,9	6,7	7,6	8,4	9,3	10,2	11,1
	Хлопчики	—	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,6	7,6	8,6	9,9	11,2
2007	Дівчатка	2,56	2,91	3,32	3,79	4,32	4,92	5,61	6,40	7,29	8,32	—
	Хлопчики	2,62	2,95	3,32	3,73	4,20	4,73	5,32	5,98	6,73	7,57	—

При дифузному нетоксичному зобі ЩЗ зазвичай збільшена рівномірно, ехогенність її нормальна або помірно знижена/підвищена. Ехоструктура частіше однорідна, проте при тривалій хворобі можливе утворення ділянок фіброзу, зернистості, вузлових утворень [12].

Рентгенографія використовується для візуалізації кальцифікатів у ЩЗ та регіональних лімфатичних вузлів [11].

КТ-сканування та МРТ є більш точними методами діагностики, ніж рентгенографія. Вони можуть використовуватися для визна-

чення впливу збільшеної ЩЗ на сусідні структури, для спостереження за пацієнтами з раком ЩЗ та для спрямованої біопсії ЩЗ [13,18].

Радіоізотопне сканування (сцинтиграфія) використовується для оцінки функції ЩЗ та її анатомії при гіпертиреозі, а також для визначення функції вузликів та в діагностиці раку ЩЗ [11].

Гормональні дослідження. Для оцінки функціональної активності ЩЗ на етапі первинної діагностики достатньо провести визначення ТТГ. З огляду на чутливі аналізи третього покоління, за відсутності симптомів гіпертонії та гіпотиреозу подальші тестування не потрібні. Вимірювання вільного тироксину (Т4 віль.) є наступним кроком (тестом другого рівня) [7].

Якщо значення ТТГ та Т4 віль. відповідають нормі згідно референтних даних лабораторії, констатується наявність еутиреозу. Незначне підвищення ТТГ (не більше 10 мОд/л) при збереженні нормального рівня продукції тиреоїдних гормонів відповідає субклінічному гіпотиреозу. Маніфестний гіпотиреоз у педіатричній практиці зустрічається рідко і характеризується підвищенням ТТГ понад 10,0 мОд/л при зниженні рівня Т4 віль [7].

Для етіологічної діагностики аутоімунних уражень ЩЗ призначають визначення титру антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та/або титру антитіл до мікросомальної фракції тиреоцитів (АМФ). При дифузному нетоксичному зобі вони зазвичай у межах норми або незначно підвищені (не більше ніж у 2–3 рази) [7].

Визначення йоду в сечі для діагностики зоба не проводиться [7,25,26].

Таким чином, діагноз «Дифузний нетоксичний (простий) зоб» встановлюється за наявності рівномірного збільшення в об'ємі ЩЗ при збереженні або помірного зниженні її функціональної активності та відсутності ознак аутоімунного характеру захворювання.

Діагностичні процедури

Тонкоголова пункційна біопсія використовується для цитологічної діагностики, що дозволяє верифікувати причину збільшення ЩЗ. Зазвичай процедура не використовується для обстеження пацієнта із дифузним нетоксичним зобом або за наявності невеликих (до 1 см) вузликів. Однак завдяки високій безпеці тонкоголова пункційна біопсія широко застосовується в повсякденній клінічній практиці. Використання для біопсії великих голок дає змогу отримувати фрагмент тканини, але супроводжується

вищими ризиками ускладнень, тому цю процедуру використовують лише в складних випадках [15].

У пацієнтів із дифузним нетоксичним зобом при проведенні **гістологічного дослідження** можна виявити гіперплазію, збільшення колоїду та утворення вузлів. При багатовузловому зобі спостерігається нодулярна гіперплазія. При запальних захворюваннях ЩЗ, таких як хронічний лімфоцитарний (Хашимото) тиреоїдит, гістологічно знаходять змішану популяцію лімфоцитів та доброякісних фолікулярних клітин. Злоякісні вузли можуть походити з фолікулярних клітин, наприклад папілярні (найпоширеніші), фолікулярні, клітини Гюртле або анапластичні. Вони також можуть походити з парафолікулярних клітин, медулярної карциноми або лімфоми тощо [11,15].

Лікування

Дієта. Харчування відіграє суттєву роль у розвитку йододефіцитних (ендемичних або спорадичних) зобів. Дієтичні фактори включають ЙД, вживання зобогенів, недоїдання білків та нестачу енергії. Часто ці фактори впливають одночасно. Важливе профілактичне значення має регулярне вживання морепродуктів та постійне використання для приготування їжі йодованої солі, а також запобігання надмірному вживанню сої, білокачанної капусти, ріпи, кукурудзи. Питна вода має бути помірної жорсткості, нехлорована [1,4,5,9,10,20,23–26].

Лікування будь-яких ЙДЗ починають із нормалізації надходження йоду в межах фізіологічної потреби. Сапліментація йоду призводить до зменшення об'єму ЩЗ та підвищує рівень йодурії, позитивно впливає на фізичний та психомоторний розвиток дитини (рівень доказовості В). Сапліментація йоду здійснюється у вигляді калію йодиду або калію йодату. Доза йоду має відповідати щоденній потребі організму залежно від віку та фізіологічного стану (див. вище) [7,23–25].

Терапія зоба проводиться в амбулаторних умовах. Її метою є нормалізація об'єму ЩЗ. В Україні для лікування ЙДЗ використовують калію йодид у вигляді таблеток. При нормалізації надходження йоду в організм дитини активізується тиреоїдний синтез, гіпофіз знижує продукцію ТТГ, тим самим зменшуючи стимуляцію ЩЗ. Препарати калію йодиду приймають безперервно протягом 6 місяців. Доза залежить від віку: дітям до 6 років, відповідно до чинних протоколів, слід приймати 100 мкг калію йодиду щодня; дітям віком 6–12 років —

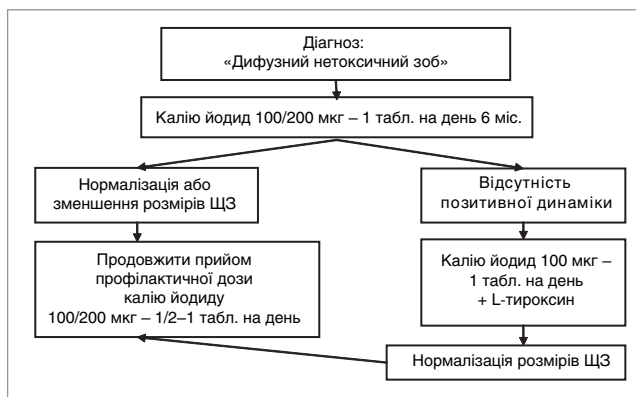


Рис. 2. Схема терапії дифузного нетоксичного зоба у дітей

150 мкг 1 раз на день; дітям старше 12 років – 150–200 мкг 1 раз на день [2,5,7].

Тільки якщо безперервний прийом препаратів калію йодиду протягом півроку не дав ефекту (зоб не зменшився або зменшився менш ніж на 50%), рекомендується перейти на комбіновану терапію: калію йодид 100 мкг/добу + L-тироксин, індивідуальну дозу якого підбирає ендокринолог під контролем показників ТТГ [7].

Критеріями ефективності терапії є нормалізація об'ємів ЩЗ і підтримка стійкого еутиреозу. При цьому оптимальним рівнем ТТГ вважається діапазон 0,4–2,0 МОд/л [7].

Пацієнти із зобом потребують постійного диспансерного спостереження навіть після повної нормалізації розмірів ЩЗ. Контроль розмірів ЩЗ проводиться раз на шість місяців. При еутиреозі визначення біохімічних показників здійснюється один раз на рік. При явищах субклінічного або маніфестного гіпотиреозу після досягнення еутиреозу контроль показників ТТГ здійснюється кожні шість місяців [7].

Великі, складні та злоякісні зоби можуть потребувати невідкладного призначення замісної терапії L-тироксином та/або хірургічного лікування.

Препарати левотироксину є «золотим стандартом» лікування будь-якого зоба, що супроводжується розвитком маніфестного гіпотиреозу (наприклад, аутомінного тиреоїдиту). Крім того, призначення гормонів ЩЗ із замісною метою часто потрібне після хірургічного та променевого лікування зоба. L-тироксин також призначається пацієнтам із токсичним зобом після досягнення завдяки тиреостатичній терапії еутиреозу або гіпотиреозу. Терапія автономних включень із використанням L-тироксину не показана.

Використання радіоактивного йоду для терапії нетоксичного зоба себе не виправдало.

В окремих країнах використовується інфузія етанолу в доброякісні вузли ЩЗ.

Первинні злоякісні пухлини ЩЗ підлягають оперативному видаленню із подальшою замісною терапією L-тироксином та абляцією радіоактивним йодом. Метастатичні ураження ЩЗ вимагають лікування первинного злоякісного утворення [18].

При гранульоматозних зобах та інфекційних тиреоїдитах проводиться специфічне лікування залежно від основної причини.

Профілактика

Загальні підходи до профілактики йододефіцитного зоба відображені в огляді, присвяченому ЙД і ЙДЗ (журнал «Сучасна педіатрія», № 2/2017). Основою профілактики є постійна сапліментація йоду, яка проводиться шляхом збагачення харчової солі. Йодовану сіль слід рекомендувати для постійного використання у домогосподарствах для приготування їжі. Крім того, з раннього дитинства дітей слід привчати до регулярного вживання морської риби та інших морепродуктів. Профілактика зоба за допомогою йодованої солі є найбільш ефективною в країнах, уряд яких на законодавчому рівні зобов'язує харчову промисловість і заклади громадського харчування використовувати виключно йодовану сіль для виробництва продуктів харчування [5,23–26]. У країнах, де не проводиться масова йодна профілактика, альтернативою є групова та індивідуальна дотація йоду. В Україні для її проведення чинними протоколами надання допомоги дітям із захворюваннями ЩЗ рекомендовані виключно фармакологічні препарати калію йодиду з фізіологічним вмістом йоду [7]. Прийом профілактичних доз калію йодиду для дітей із йододефіцитним зобом повинен бути стабільним і тривалим.

Дози калію йодиду для індивідуальної профілактики йододефіцитного зоба	
Діти до 6 років	50–100 мкг/добу
Діти 6–12 років	100 мкг/добу
Підлітки	150–200 мкг/добу
Вагітні та жінки-годувальниці	200 мкг/добу

Профілактика природженого зоба здійснюється шляхом постійної сапліментації йоду вагітній жінці у вигляді препаратів калію йодиду або лікування захворювань ЩЗ L-тироксином. Крім того, важливим профілактичним інструментом є проведення скринінгу на вроджений гіпотиреоз [7].

Ускладнення

Великі зоби можуть викликати стиснення трахеї, трахеомаліацію, задишку [11].

У деяких пацієнтів використання йоду може викликати гіпертиреоз (йод-базедов ефект). Частіше це дорослі та пацієнти похилого віку, які тривалий час страждали від дефіциту йоду [14].

У пацієнтів із аутоімунними зобами може розвинути лимфома [11].

Пацієнтів із багатовузловим зобом слід спостерігати для виключення можливого розвитку

раку. Крім того, вузлові зоби можуть ускладнитися інтранодулярним некрозом або крововиливом [11,13,22].

Прогноз

Доброякісний зоб має хороший прогноз. Ризик малігнізації є низьким, але підвищується у пацієнтів, які зазнають впливу радіації.

За відсутності лікування зоб може збільшуватися у розмірі. При багатовузловому зобі є ризик розвитку гіпертиреозу. У пацієнтів із хронічним лімфоцитарним тиреоїдитом є ризик атрофії ЩЗ [9–11,25].

ЛІТЕРАТУРА

1. Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование) / Е.С. Барышева // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2010. — №7(31). — С.15–25.
2. Ефективність монотерапії препаратами калію йодиду дифузного нетоксичного зоба з різним прогнозом перебігу в пацієнтів підліткового віку / С.І. Турчина, О.І. Плехова, Т.П. Костенко, Г.В. Косовцова // *Український журн. дитячої ендокринології.* — 2015. — №1. — С.19–23.
3. Зелінська Н.Б. Стан надання допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку / Н.Б. Зелінська, А.В. Терещенко, Н.Г. Руденко // *Український журн. дитячої ендокринології.* — 2012. — №1 — С.31–39.
4. Маменко М.Е. Зоб у дітей: що повинен знати педіатр і лікар загальної практики? / М.Е. Маменко // *Дитячий лікар.* — 2012. — №8(21). — С.16–21.
5. Маменко М.Е. Йодний дефіцит і йоддефіцитні захворювання: стоїть ли ставити знак рівності? / М.Е. Маменко // *Дитячий лікар.* — 2012. — №3–4. — С.5–13.
6. Особенности клинико-анамнестических данных у детей с диффузным нетоксическим зобом, проживающих в условиях слабого йододефицита / Турчина С.И., Плехова Е.И., Багацкая Н.В. [и др.] // *Перинатология и педиатрия.* — 2012. — №3. — С.121–124.
7. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — Київ, 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
8. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger / Pinchot S.N., Al-Wagih H., Schaefer S. [et al.] // *Arch Surg.* — 2009. — Vol.144(7). — P.649–655.
9. Bardin C.W. Endemic goiter / C.W. Bardin // *Current Therapy in Endocrinology and Metabolism.* — 6th ed. — Mosby-Year Book, 1997. — P.101–112.
10. Becker K.L. Nontoxic goiter / K.L. Becker, J.P. Bilezikian, W.J. Bremner // *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism.* — 2nd ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 1995. — P.338–345.
11. Braverman L.E. Thyroid diseases: nontoxic diffuse and multinodular goiter / L.E. Braverman, R.D. Utiger // *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text* / Werner and Ingbar, eds. — 7th ed. Lippincott-Raven, 1996. — P.889–900.
12. Diagnostic performance of thyroid ultrasonography screening in pediatric patients with a hypothyroid, hyperthyroid or euthyroid goiter / Lee S.J., Lim G.Y., Kim J.Y., Chung M.H. // *Pediatr Radiol.* — 2015. — Aug 23.
13. Epidemiology of thyroid cancer in an area of epidemic thyroid goiter / Cossu A., Budroni M., Paliogiannis P. [et al.] // *J. Cancer. Epidemiol.* — 2013. — 2013: 584768.
14. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren / Duarte G.C., Tomimori E.K., de Camargo R.Y. [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol.22(4). — P.327–34.
15. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules / Arda I.S., Yildirim S., Demirhan B., Firat S. // *Arch. Dis Chil.* — 2001. — Vol.85(4). — P.313–7.
16. Goitre as a determinant of the prevalence and severity of iodine deficiency disorders in populations. who.int/iris/bitstream/10665/133706/1/WHO_NMH_NHD_EPG_14.5_eng.pdf
17. Gross J.L. Ultrasonography in management of nodular thyroid disease / J.L. Gross // *Annals of internal medicine.* — 2001. — Vol.135(5). — P.383–4.
18. Li Y., Li Y., Zhou X. Total Thyroidectomy versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy for Bilateral Multinodular Nontoxic Goiter: A Meta-Analysis. *ORL / Y. Li, Y. Li, X. Zhou // J. Otorhinolaryngol Relat Spec.* — 2016. — Vol.78(3). — P.167–75.
19. Low Goiter Rate Associated with Small Average Thyroid Volume in Schoolchildren after the Elimination of Iodine Deficiency Disorders / Wang P., Sun H., Shang L. [et al.] // *PLoS One.* — 2015. — Vol.10(10):e0141552.
20. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders / Triggiani V., Tafaro E., Giagulli V.A. [et al.] // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* — 2009. — Sep. 1.
21. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency / Rasmussen L.B., Schomburg L., Kohrle J. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2011. — Vol.164(4). — P.585–90.
22. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination / Guth S., Theune U., Aberle J. [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2009. — Vol.39(8). — P.699–706.
23. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001. — P.1–107.
24. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Third edition. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2007. — P. 1–98.
25. Zimmermann M.B. Iodine deficiency and thyroid disorders / M.B. Zimmermann, K. Boelaert // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2015. — Vol.3(4). — P.286–95.
26. Zimmermann M.B. Iodine-deficiency disorders / M.B. Zimmermann, P.L. Jooste, C.S. Pandav // *Lancet.* — 2008. — Vol.372 (9645). — P.1251–1262.

Сведения об авторах:

Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044)-412-16-70.

Статья поступила в редакцию 20.03.2017 г.