

УДК 616.441-008.61

*О.І.Федів, І.І.Полянська***ТИРЕОТОКСИКОЗ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці**Резюме.** У статті наведено сучасні дані літератури про особливості клінічного перебігу тиреотоксикозу.**Ключові слова:** тиреотоксикоз, щитоподібна залоза, йододефіцит.

Проблема йодного дефіциту набула глобального характеру і віднесена ВООЗ до групи найбільш гострих та актуальних. За даними ВООЗ, у світі нараховується більше ніж 600 млн хворих на зоб, а в зоні ризику йодної недостатності перебуває понад 1 млрд населення, серед них 40 млн людей з вираженою розумовою відсталістю в результаті йодної недостатності [10]. До найбільш старих ендемічних регіонів належать плоскогір'я Альп, Перуанських Анд, Гімалаїв, Паміру та ін., а також Карпат. В Україні нараховують близько 15 млн хворих [20]. За географічним положенням ендемія зоба більш виражена в західних областях України – Львівській, Чернівецькій, Рівненській, Волинській, Закарпатській, Прикарпатті. Мікроендемії значно виражені в зоні Полісся – у басейнах Дніпра та Прип'яті, Київської, Чернігівської та Житомирської областей [11, 20]. В останні роки послаблення уваги до цієї важливої медико-соціальної проблеми та зміни навколишнього середовища підтверджують необхідність подальшого вивчення йододефіцитних станів та розробки нових підходів до профілактичних і лікувальних заходів.

Епідеміологічні дослідження показали, що у всіх обстежених регіонах Українських Карпат наявна різного ступеня йодна недостатність, і з підвищенням йодної недостатності зростають прояви зобної ендемії, а саме: частота збільшення щитоподібної залози (ЩЗ) і видимих форм зоба, величина середнього об'єму ЩЗ і середнього відхилення від значень, прийнятих за норму [15].

При мінімальній добовій нормі йоду (200 мкг) мешканці окремих регіонів споживають лише 25-80 мкг [12, 20]. Окрім дефіциту йоду ряд інших зобогенних чинників зовнішнього середовища (тіоціаніди, флавоноїди, сірковмісні тіонаміди) є конкурентними інгібіторами захоплення йоду фолікулярними клітинами ЩЗ [6, 12]. Ефекти більшості зобогенів зумовлені саме тим, що вони знижують інтратиреоїдний пул йоду, порушують його захоплення ЩЗ. Таким чином, механізм збільшення розмірів ЩЗ, спричиненого ефектами зобогенів, близький до патогенезу йододефіцитного зоба [17].

При оцінці розмірів ЩЗ у школярів, що проживають в умовах високогір'я Карпат, наявність ендемічного зоба встановлено в 77,6 %. Серед школярів, які проживають в умовах середньогірного ярусу, частота ендемічного зоба становила

68,5 %, а серед школярів низькогір'я – 42,3 %. Частота тиреомегалії по всіх територіях становила в середньому 63,7 %. Випадки зоба відзначалися вірогідно частіше серед дітей, що проживають у високо- і середньогірних районах Карпат, і становили 73,8 і 61,7 % відповідно проти 36,5 % у низькогірних [13, 16].

Основним депо йоду є ЩЗ, де він використовується для біосинтезу  $T_4$  та  $T_3$ . З великого резерву йоду в ЩЗ щоденна його частка у вигляді органічного йоду ( $T_4$ ,  $T_3$ ) складає 75 мкг [4]. Енергія для транспорту йодиду черпається з фосфатних зв'язків і залежить від окисного фосфорилування в залозі [3, 14].

Тиреотоксикоз, як синдром підвищеного вмісту тиреоїдних гормонів, трапляється у 3% жінок і 0,3% чоловіків у районах із нормальним йодним забезпеченням. Тиреотоксикоз властивий багатьом захворюванням, а саме: дифузний токсичний зоб, багатовузловий токсичний зоб, тиреотоксична аденома, підгострий тиреоїдит (у перші 1-2 тижні), автоімунний тиреоїдит.

Більшість авторів [2, 3] пов'язують клінічні ефекти тиреотоксикозу з дією надлишку тиреоїдних гормонів на симпатичну нервову систему. Внаслідок цього виникають тахікардія, тремор пальців витягнутих рук, можливий тремор усього тіла, язика, пітливість, дратівливість, відчуття неспокою і страху, гіперактивність. Тиреоїдні гормони також стимулюють ретикулярну формацію і кіркові процеси в центральній нервовій системі. Токсична дія  $T_3$  та  $T_4$  на центральну нервову систему спричиняють розвиток тиреотоксичної енцефалопатії, проявами якої є нервово збудження, емоційна лабільність, плаксивість, хаотична непродуктивна діяльність, порушення сну, іноді депресії.

Зміни, що розвиваються в серцево-судинній системі під дією ТГ, можуть бути наслідком прямого їх зв'язування з рецепторами кардіоміоцитів і опосередкованого впливу через активацію симпатичної нервової системи або через зміни периферичного кровообігу, що впливає на перед- і постнавантаження серця. Пряма дія ТГ на кардіоміоцити здійснюється за допомогою нуклеарних і екстрануклеарних механізмів. Перший полягає у зв'язуванні  $T_3$  зі специфічними рецепторами ядра кардіоміоцита, що сприяє транскрипції гена тяжких ланцюгів молекули міозину з перерозподілом його ізоформ - ізоензимів VI та V3 зі збільшенням

вмісту першого і зниженням останнього. Це призводить до підвищення синтезу контрактильних протеїнів і збільшення швидкості скорочення, оскільки ізоензим VI володіє більш високою АТФазною активністю. У результаті знижується ефективність скорочення і збільшується енергетична вартість з'єднаного процесу збудження-скорочення. Таким чином, ТГ здійснює прямий позитивний інотропний ефект на серце і непрямий вплив через активацію симпатoadреналової системи. Збільшення концентрації Т<sub>3</sub> підвищує чутливість серця до β-адренергічної стимуляції, що реєструється на ранніх стадіях захворювання.

При тиреотоксикозі спостерігаються значні зміни шлунково-кишкового тракту. На ранніх стадіях хвороби підвищується виділення шлункового соку і вмісту соляної кислоти, а при тривалому перебігу секреція шлункового вмісту і соляної кислоти може знижуватися, посилюється моторика шлунка і кишечника, спостерігається частіше випорожнення [3].

Виявлено, що зміни функціонального стану ЦЗ призводять до дисбіотичних порушень кишечника. У хворих на дифузний токсичний зоб виявлено дисбактеріоз I ст. – у 10 % пацієнтів, II ст. – у 43,3 %, III ст. – у 30 %, IV ст. – у 16,7 % обстежених [15]. За даними дослідників [15], гіперфункція ЦЗ призводить до зростання ступеня елімінації біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів, ентерококів та колонізації слизової оболонки тонкої кишки умовно-патогенними ентеробактеріями, ешеріхіями. Використання пробіотиків лінексу та біоспорину при експериментальному тиреотоксикозі сприяє усуненню явищ гіперплазії та набряку слизової оболонки шлунка, стромы кишкових ворсин.

Надмірний вміст тиреоїдних гормонів підсилює катаболізм, що призводить до виникнення проявів ендотоксикозу. При руйнуванні тканин у кров поступають продукти розпаду мембран клітин, їх органел, міжклітинних структур. Вирішальну роль у розвитку ендотоксикозу відіграють продукти перексидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і проміжні продукти розпаду білка, зокрема "молекули середньої маси" (МСМ). Гормональна дисфункція ЦЗ супроводжується процесами активації ПОЛ, окисної модифікації білків, істотним зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту. Концентрація цих речовин, як правило, пропорційна тяжкості інтоксикації [9]. Ендогенна інтоксикація, зумовлена надмірним надходженням у кров продуктів розпаду біоструктур, сприяє порушенню мікроциркуляції і блокуванню ферментних систем клітин органів і тканин, призводить до поліорганної недостатності, яка є головною причиною ускладнень і летальності при дифузному токсичному зобі [1, 19]. За даними П.І.Шев'яка [20], рівень ендогенної інтоксикації у хворих на дифузний токсичний зоб коригується лише включенням у комплексну терапію комбінації еферентних методів з квантовими.

При експериментальному гіпертиреозі в плазмі крові і тканинах ЦЗ виявлені типові зміни

фібринолізу, спрямовані на підвищення його інтенсивності [8].

За даними [1, 19], у пацієнтів з тиреотоксикозом наявна виражена диспротеїнемія, за рахунок підвищення рівня глобулінів, насамперед, γ-фракції, зниження кількості альбумінів і відповідного зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта [20].

Деякі автори [15] доводять ефективність застосування пробіотиків лінексу та біоспорину за тиреотоксикозу, що призводить до нормалізації стану про- та антиоксидантного захисту за рахунок відновлення в еритроцитах, плазмі крові та тканинах травного тракту рівня малонового альдегіду, відновленого глутатіону та активності каталази, а також призводить до зменшення ступеня дисбіотичних порушень кишечника у хворих на дифузний токсичний зоб і повної нормалізації кишкової мікрофлори пацієнтів.

У хворих на тиреотоксикоз виявлені порушення імунної системи [15] у вигляді змін як специфічного, так і неспецифічного імунного захисту відповідно до II ступеня імунологічних порушень. Застосування пробіотиків у комплексному лікуванні хворих на дифузний токсичний зоб сприяє нормалізації показників імунного статусу, яке проявляється зростанням загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+), Т-супресорів (CD8+) та збільшенням рівня IgA в сироватці крові [15].

Уведення даларгіну хворим на ДТЗ призводить до зниження активності ПОЛ, стимуляції активності ферментів антиоксидантного захисту, зменшення вираженості імунних реакцій, що сприяє нормалізації гормональних порушень [21].

Численні дослідження [5, 17, 18] свідчать про важливу роль генетичного фактору в розвитку зоба. Генів, мутації в яких спричиняють гормональну дисфункцію вивчено більше 47, серед них NIS, TG, TPO, TSHR, MNG-1, MNG-2, MNG-3 та інші. Обґрунтовано доцільність монотерапії чи комбінованого лікування зоба залежно від генотипу поліморфних маркерів генів TSHR, NIS, DUOX1, DUOX2, TPO. Сімейні дослідження показали, що коефіцієнт успадкування зоба істотно вищий у нащадків, де двоє батьків мають зоб.

При виникненні і прогресуванні тиреотоксикозу важливу роль відіграють гени системи HLA, а також інші гени, що розміщені поза локусом гістосумісності, які беруть участь у спадковості аутоімунних хвороб ЦЗ. Інфільтрація лімфоцитів стимулює проліферацію тиреоцитів, що призводить до збільшення розмірів ЦЗ і розвитку зоба. В-лімфоцити беруть участь в утворенні аутоантитіл до різних антигенів ЦЗ, зокрема тиреоїдстимулювальних антитіл. Взаємодія тиреоїдстимулювальних антитіл з рецептором тиреотропного гормону призводить до збільшення синтезу і виходу в кров тиреоїдних гормонів [17].

Таким чином, аналіз джерел літератури свідчить, що при надлишковому вмісті гормонів ЦЗ виникають зміни основного обміну, а також по-

рушення діяльності як серцево-судинної системи, так і травного каналу, що потребує деталізації вивчення механізмів прогресування цих змін.

### Література

1. Агаев Р.А. Гемодинамические параметры эффективности плазмафереза при лечении диффузно-токсического зоба, сочетающегося с сахарным диабетом: матер. XVI Рос. симп. по хир. эндокринологии [«Современные аспекты хирургической эндокринологии»] / Р.А.Агаев, Б.А.Агаева, Б.А.Гусейнов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2007. – С. 3-4.
2. Быстрова Т.В. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе / Т.В.Быстрова, Е.А.Трошина, Ф.М.Абдулхабирова // Эндокринолог. науч. центр РАМН. – М.: Медицина, 2006. – С.30-38.
3. Внутренние болезни: книга в 10 т. / [ред. Харрисон Т.Р.]. – М.: Медицина, 1997 – Т. 9. – С. 19-65.
4. Эндемический зоб – проблемы и решения / И.И.Дедов, О.Н.Юденич, Г.А.Герасимов [и др.] // Пробл. эндокринолог. – 1992. – Т. 38, № 3. – С. 6-15.
5. Деланж Ф. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза: результаты и перспективы / Ф.Деланж // Пробл. эндокринолог. – 2000. – № 1. – С. 37-46.
6. Клименко М.О. Важкі метали в сірих лісових ґрунтах та їх вплив на якість продукції рослин / М.О.Клименко, І.В.Шевчук // Укр. Полісся вчора, сьогодні, завтра. – 1998. – С. 171-172.
7. Кроха Н.В. Стан здоров'я (фізичний, нервово-психічний, статевий розвиток) дітей шкільного віку, які проживають у йододефіцитному регіоні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Н.В.Кроха. – К., 2003. – 20 с.
8. Оленович О.А. Характеристика функціонального стану нирок у щурів з експериментальним гіпертиреозом / О.А.Оленович // Вісн. наук. досліджень. – 2004. – № 3. – С. 119-121.
9. Олифирова О.С. Перекисное окисление липидов при операциях на щитовидной железе: матер. XII (XIV) Рос. симп. по хир. эндокринологии с междунар. участием [«Современные аспекты хирургической эндокринологии»] / О.С.Олифирова, Е.А.Бородин, О.Л.Низельник. – Ярославль, 2004. – С. 187-189.
10. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 1990-2002 рр. – Київ, 2002. – С. 24.
11. Профілактика йододефіцитних захворювань / В.І.Паньків, П.М.Ляшук, Р.П.Ляшук [та ін.] // Актуальні питання імунології, алергології та ендокринології. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – С. 61-63.
12. Паньків В.І. Йод, докільця і щитоподібна залоза / В.І.Паньків. – Київ, 2006. – 120 с.
13. Паньків В.І. Оцінка тяжкості йодної недостатності у Карпатському регіоні // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 7-11.
14. Приступок О.М. Йод як важливий екологічний чинник у життєдіяльності людини / О.М.Приступок, М.І.Наумова, Л.О.Приступок // Безпека життєдіяльності. – 2004. – № 6. – С. 33-40.
15. Епідеміологічні дослідження / І.Й.Сидорчук, П.М.Ляшук, Н.В.Пашковська [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 20-28.
16. Тиреопатії в Карпатському регіоні / І.Й.Сидорчук, Н.В.Пашковська, В.І.Паньків [та ін.]. – Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 440 с.
17. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса / В.В.Фадеев // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 27 – С. 1263-1265.
18. Фадеев В.В. Генетические факторы в патогенезе эндемического зоба / В.В.Фадеев, Н.А.Абрамова // Пробл. эндокринолог. – 2002. – № 1. – С. 15-25.
19. Хирургическая эндокринология / Под редакцией А.П.Калинина, Н.А.Майстренко, П.С.Ветшева. – СПб.: Изд-во «Питер», 2004. – С. 315-320.
20. Шев'як П.І. Способи корекції ендогенної інтоксикації у хворих на дифузний токсичний зоб / П.І.Шев'як // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 26-29.
21. Шеремет М.І. Сучасні підходи до комплексного лікування хворих на вузлові форми зоба та профілактика післяопераційних ускладнень / М.І.Шеремет, І.Ю.Полянський // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3-4. – С. 238-241.

## ТИРЕОТОКСИКОЗ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

*О.И.Федив, И.И.Полянская*

**Резюме.** В статье приведены современные литературные данные об особенностях клинического течения тиреотоксикоза.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, щитовидная железа, йододефицит.

## THYROTOXICOSIS: SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE

*O.I.Fediv, I.I.Polians'ka*

**Abstract.** The paper presents modern bibliographical data pertaining to the specific features of thyrotoxicosis.

**Key words:** thyrotoxicosis, thyroid gland, iodine deficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 145-147

Надійшла до редакції 15.12.2009 року