

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Р.М. Чазымов – аспирант,

Т.Т. Какчекеева – аспирант,

М.А. Нуралиев – канд. мед. наук, доцент,

Б.Х. Бебезов – докт. мед. наук, профессор

Несмотря на достижения ученых в диагностике и лечении ДТЗ, остается много нерешенных проблем. Рассмотрены клиническое течение болезни Грейвса, диагностические критерии и методы лечения, а также возможности оценки результатов лечения.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб; болезнь Грейвса; хирургическое лечение.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса) – системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона

(АТ-рТТГ), клинически проявляющееся поражением щитовидной железы (ЩЖ) с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстра-тиреоидной патологией.

Распространенность заболевания в общей популяции довольно высока и достигает в зависимости от региона 2–5%, а заболеваемость составляет 5–7 на 100 000 населения. За последние годы стало отмечаться значительное увеличение числа больных, страдающих тиреоидной патологией [1].

ДТЗ чаще встречается у женщин (соотношение больных женщин и мужчин колеблется от 7:1 до 10:1) в возрасте от 30 до 50 лет [2].

ДТЗ является мультифакториальным заболеванием, при котором генетические особенности иммунного реагирования реализуются на фоне действия факторов окружающей среды.

ДТЗ определяется синдромом тиреотоксикоза [3]. Наиболее характерным признаком болезни Грейвса является увеличение щитовидной железы, которое встречается не в 100% случаев [4].

Кардиальные проявления столь характерны для тиреотоксикоза, что существует даже понятие “тиреотоксическое сердце” – синдром, включающий все многообразие нарушений сердечной деятельности при этом заболевании [5]. Показатели гемодинамики одними из первых реагируют на изменение концентрации гормонов щитовидной железы. Для диффузного токсического зоба характерен гиперкинетический тип гемодинамики [6]. Пульс может достигать 120 и даже 160 уд/мин. Он напряжен с увеличенной амплитудой и бывает очень лабильным [4]. Для гипертиреоза характерны мерцательная аритмия и суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковые нарушения ритма возникают редко и, как правило, у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы [7].

Психоневрологическая симптоматика у больных с ДТЗ является предметом интереса врачей различных специальностей. Еще Перри (1786) и Грейвс (1835) указывали на нервно-психические нарушения у больных ДТЗ. Основными неврологическими симптомами ДТЗ являются выраженная эмоциональная лабильность и беспокойство [4]. У больного появляется суетливость, плаксивость, избыточная моторная активность.

Синдром поражения других желез внутренней секреции также наблюдается при болезни Грейвса. Для него характерны нарушения функции надпочечников, приводящие к гиперплазии вилочковой железы и других элементов лимфатической системы. Гипофункция коры надпочечников проявляется клинически гиподинамией, повышенной пигментацией кожи, лимфоцитозом, эозинофилией, снижением артериального давления [4]. Для ДТЗ характерно нарушение

функции половых желез. У женщин это проявляется в нарушении менструального цикла, снижении либидо, неспособности к зачатию, невынашиванию плода. Нарушение функции щитовидной железы при ДТЗ приводит к эректильной дисфункции у мужчин [8].

Особое место в клинической картине токсического зоба занимает офтальмопатия, которая наблюдается у 60–80% больных [1]. По данным Г.А. Мельниченко и соавт. (1997), эндокринная офтальмопатия встречается у 90% больных ДТЗ. Экзофтальм рассматривается в настоящее время как самостоятельное, аутоиммунное заболевание, которое часто сочетается с тиреотоксикозом и тогда называется тиреоид-ассоциированной офтальмопатией.

Для болезни Грейвса также характерно поражение желудочно-кишечного тракта. По данным И.И. Дедова (2000), более чем у 30% больных возникают изменения ЖКТ. К ним относятся гипацидный гастрит и ускорение двигательной активности желудка и кишечника с диареей. При тяжелых формах ДТЗ наблюдается поражение печени. В печени обнаруживаются функциональные и даже структурные нарушения, связанные с прямым действием избытка тиреоидных гормонов. Увеличение печени, по данным Б.В. Петровского (1961), отмечается у 14,6% больных.

По данным разных авторов, частота рака щитовидной железы на фоне ДТЗ колебалась от 0,3% до 16,6% [9]. Узловые образования в диффузно гиперплазированной щитовидной железе у больных ДТЗ чаще оказывались карциномами, чем у больных эутиреоидным зобом [10].

Диагностика ДТЗ проводится на основании клинической картины. Диагноз выраженных форм ДТЗ не представляет трудностей, тем не менее некоторые затруднения встречаются в начальной стадии болезни или в тех случаях, когда в клинической картине тиреотоксикоза преобладают симптомы со стороны других органов и систем [11]. Поэтому своевременной диагностике помогли лабораторные исследования. Наиболее информативным методом исследования больного ДТЗ является радиоиммунологический анализ, включающий определение концентрации общего и свободного тиреоидных гормонов (Т3 и Т4) и ТТГ в крови [1]. Также при ДТЗ широко распространен метод определения Ат к ТПО. По данным А.И. Кубарко и S. Yamashita [12], повышение Ат к ТПО отмечается более чем у 80% больных ДТЗ и почти у 100% пациентов с тиреоидитом Хашемото.

Ультразвуковая диагностика ДТЗ относится к наиболее современным и высокоинформативным неинвазивным методам диагностики заболеваний щитовидной железы [13]. УЗ-морфометрия включает измерение длины, ширины, толщины каждой доли и измерение толщины перешейка [12].

Радиоизотопное исследование, по мнению ряда авторов [12], не является безвредным методом и должно выполняться по определенным показаниям.

Рентгенологическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода позволяет выявить смещения пищевода и трахеи, а также загроудинный зоб. Данное исследование, по мнению И.И. Дедова с соавт. (2001), необходимо проводить у больных с зобом III–IV степени, загроудинным зобом и больных с аденокарциномой щитовидной железы.

Обследования с помощью метода компьютерной и магнитно-резонансной томографии позволяют получить ценные данные об анатомической локализации и морфологической организации щитовидной железы и ее расположении относительно окружающих тканей. Однако этот метод является слишком дорогостоящим по сравнению с другими исследованиями, обеспечивающими предоставление аналогичных сведений.

На сегодняшний день не существует метода лечения ДТЗ, который бы обеспечил коррекцию аутоиммунных нарушений, восстанавливая нормальную функцию ЩЖ [14]. Идеальное лечение при ДТЗ должно обеспечивать довольно быстрое устранение клинических симптомов тиреотоксикоза, возвращение к эутиреоидному состоянию, сопровождаться минимальным риском осложнений для больного [15]. Существует два подхода к лечению тиреотоксикоза, обусловленного ДТЗ: длительная консервативная терапия в надежде достичь ремиссии заболевания и радикальная терапия – разрушение щитовидной железы радиоидом или хирургическое ее удаление. Так, в США в абсолютном большинстве случаев независимо от размеров зоба, длительности заболевания и других факторов осуществляют терапию радиоактивным ^{131}I , [16]. Европейские и японские врачи предпочитают проводить лечение впервые заболевшего пациента с помощью тиреостатиков. В России более 3/4 врачей предлагают длительное лечение тиреостатиками, 6% – оперативное лечение и 3% – терапию радиоактивным йодом [7].

Консервативное лечение назначается для достижения эутиреоза перед оперативным вме-

шатательством, а также в отдельных группах пациентов в качестве базового длительного курса терапии, которая в некоторых случаях приводит к стойкой ремиссии [3]. В качестве тиреостатиков в клинической практике используются препараты из группы тионамидов и пропилтиоурацил (ПТУ). Нет единого мнения о продолжительности консервативной терапии ДТЗ тиреостатиками. Так, В.В. Фадеев [3] предлагает продолжать лечение от 12 мес. до 24 мес. По данным М.И. Кузина [18], курс лечения проводится в течение 1–1,5 лет. При медикаментозной терапии, по данным П.С. Ветшева с соавт. [19], стойкое излечение тиреотоксикоза наблюдается лишь у 20–25% больных ДТЗ. Рецидив тиреотоксикоза после консервативной терапии возникает в 35–80% случаев [2, 15].

^{131}I применяется при лечении ДТЗ более 60 лет. Главными достоинствами лечения ДТЗ с помощью ^{131}I являются минимальный риск рецидива заболевания и крайне редко встречающиеся острые осложнения при назначении этого препарата [3, 17]. К недостаткам данного метода лечения относится отсроченный эффект. Гипотиреоз наступает через 1–3 месяца после приема ^{131}I , поэтому в этот период больные нуждаются в медикаментозном лечении [2].

Одним из основных методов лечения больных с ДТЗ все еще остается хирургический способ [1]. В настоящее время продолжаются дискуссии по определению оптимальных показаний к хирургическому лечению ДТЗ [2, 20]. Большинство эндокринологов при больших размерах зоба рекомендуют оперативное лечение [5]. Некоторые авторы предлагают в таких случаях проводить радиоидотерапию [3, 15]. Предложено несколько методик оперативного лечения ДТЗ, но в настоящее время нет единой точки зрения относительно объема операции. Одни исследователи предлагают выполнять субтотальную резекцию ЩЖ с дифференцированным подходом к объему удаляемой ткани ЩЖ [20], считая послеоперационный гипотиреоз осложнением данного метода лечения. Большинство зарубежных авторов и клинических рекомендаций выдвигают в качестве цели оперативного лечения развитие стойкого гипотиреоза, который достигается тиреоидэктомией или предельно субтотальной резекцией ЩЖ [15]. Данная концепция возникла после выяснения патогенеза ДТЗ, при котором ЩЖ является “мишенью” для аутоантител, а также после появления на фармацевтическом рынке заместительных препаратов [21].

Операции при ДТЗ относятся к технически сложным видам хирургического вмешательства.

Кровотечение в раннем послеоперационном периоде является одним из серьезных осложнений. Частота послеоперационных кровотечений после хирургического лечения ДТЗ колеблется от 0,3 до 5%. Угрозой для жизни при данном осложнении являются геморрагический шок и патологические процессы, вызванные компрессией органов шеи [4].

При операции на щитовидной железе возможно повреждение нервов: верхнего и нижнего гортанных нервов. Частота повреждения верхнего гортанного нерва при вмешательствах на ЩЖ колеблется от 0,15 до 58% [22] и возрастает в несколько раз у пациентов с рецидивным зобом, значительным увеличением ЩЖ, высоким расположением верхнего полюса и наличием пирамидальной доли. Возвратный нерв вместе с его конечной ветвью нижним гортанным нервом повреждаются при оперативном вмешательстве по поводу ДТЗ значительно чаще [4].

Многие авторы сообщают о довольно высоком проценте послеоперационного гипотиреоза (ПОГ) при операциях на щитовидной железе [1]. Послеоперационный гипотиреоз относится к поздним осложнениям хирургического лечения ДТЗ [20]. В.В. Фадеев с соавт. [3] рассматривают гипотиреоз при оперативном вмешательстве как цель операции. Но, по мнению других авторов, гипотиреоз не является безобидным осложнением оперативного лечения ДТЗ, незначительный недостаток и хроническая передозировка L-T4 увеличивают риск кардиоваскулярной смерти и вызывают остеопеническую дистрофию скелета, ведущую к повышению частоты переломов позвоночника и шейки бедра [2]. Вопрос о количестве оставляемой ткани является одним из важных моментов хирургического лечения ДТЗ, так как от этого зависело развитие рецидива тиреотоксикоза или послеоперационного гипотиреоза [23]. Большинство авторов считают, что эутиреоз после оперативного лечения ДТЗ наступает, если тиреоидный остаток составляет 5 г при интактных верхних щитовидных артериях [5]. Многие исследователи в своих трудах сообщают о том, что малый объем тиреоидной ткани (менее 3–4 г) приводит к высокой частоте ПОГ [9]. Ряд авторов в ходе своих исследований установили, что у больных после субтотальной резекции щитовидной железы с одинаковым объемом тиреоидного остатка в послеоперационном периоде наблюдались рецидив тиреотоксикоза, эутиреоз и гипотиреоз [24]. На функциональный результат операции в значительной степени влияет вы-

раженность аутоиммунного процесса. Чем более выражена лимфоидная инфильтрация, тем выше риск послеоперационного рецидива тиреотоксикоза, что является основанием для расширения оперативного вмешательства [4].

Критериями эффективности лечения ДТЗ у большинства исследователей являются ликвидация тиреотоксикоза и достижение иммунологической ремиссии. Но в последние годы многие ученые наиболее чувствительным критерием оценки результатов и эффективности терапии ДТЗ считают качество жизни пациентов.

Несмотря на достижения ученых в диагностике и лечении ДТЗ, остается много нерешенных проблем. До сих пор не утихают дискуссии по поводу продолжительности консервативной терапии и способах предоперационной подготовки больных. Не сформулированы четкие показания к оперативному лечению ДТЗ, что требует более тщательного исследования и обобщения больных с данным заболеванием.

Литература

1. *Ветшев П.С., Балаболкин М.И., Петунина Н.А., Трухина Л.В.* Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 44–49.
2. *Калинин А.П.* Хирургическая эндокринология / А.П. Калинин, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб.: Питер, 2004. – 960 с.
3. *Фадеев В.* Болезнь Грейвса: диагностика, современные средства лечения / В. Фадеев, Г. Мельниченко // Врач. – 2005. – №12. – С. 35–39.
4. *Трунин Е.М.* Диффузный токсический зоб. – СПб., 2006. – 182 с.
5. *Балаболкин М.И., Ветшев П.С., Петрунина Н.А., Трухина Л.В.* // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 5. – С. 34–38.
6. *Панченкова Л.А.* Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система / Л.А. Панченкова, Е.А. Трошина, Т.Е. Юркова // Российские медицинские вести. – 2000. – №1. – 19 с.
7. *Punzengruber C., Weissel M.* Influence of L-thyroxine on cardiac function in athyreotic thyroid cancer patients – an echocardiographic study // Klin.Wschr. – 1998. – V. 66. – № 16. – P. 729–735.
8. *Morales A., Lunenfeld B.* Instigation, treatment and monitoring of late onset hypogonadism in mails. Aging Mail, 2002. – № 5. – P. 74–86.
9. *Miccoli P. et al.* Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? //Surg. – 1996. – V. 120. – №6. – P. 1020–1025.
10. *Романчишен А.Ф.* Профилактика, клиническая диагностика и хирургическое лечение рака щитовидной железы у больных токсическим зобом. – Л., 1989. – 42 с.

11. *Петровский Б.В.* Клиника и хирургическое лечение тиреотоксического зоба / Б.В. Петровский, В.С. Семенов. – М., 1961. – 192 с.
12. *Кубарко А.И.* Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / А.И. Кубарко, S. Yamashita. – Минск-Нагасаки, 1998. – 355 с.
13. *Arslan H., Unal O., Algun E. et al.* Power Doppler sonography in the diagnostic of Graves' disease // Eur. J. Ultrasound. – 2000. – V. 11. – № 2. – P. 117–122.
14. *Абрамова Н.А.* Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии / Н.А. Абрамова, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – № 6. – 45 с.
15. *Weetman A.P.* Thyroid international. – 2003. – V. 4. – № 2. – P. 678–679.
16. *Wartofsky L.* // Thyroid. – 1997. – V.7. – № 2. – P. 213–216.
17. *Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Федак И.Р.* Проблемы эндокринологии. – М., 1997. – № 1. – С. 28–31.
18. *Кузин М.И.* Хирургические болезни. – М.: Медицина, 2002. – 784 с.
19. *Ветшев П.С., Карпова О.Ю. и др.* // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 28–34.
20. *Kasuga Y., Kobayashi S., Fugimori M. et al.* // Eur. J. Surg. – 1998. – Vol. 20, № 3. – P. 173–178.
21. *Peterson K., Bengtsson C., Lapidus L. et al.* // Arch. Intern. Med. – 1990. – V. 150. – № 4. – P. 2077–2081.
22. *Okamoto T., Fujimoto Y., Obara T. et al.* Retrospective analysis of prognostic factors affecting the thyroid functional status after subtotal thyroidectomy for Graves' disease // World J. of Surg. – 1992. – V. 16. – № 4. – P. 690–696.
23. *Петрова Н.Д.* Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения ДТЗ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 22 с.
24. *Zambudio A.R., Rodriguez J., Riquelme J. et al.* Ann. Surg. – 2004. – V. 240. – № 1. – P. 18–25.