

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Нестерова Наталья Константиновна

студент Саратовского государственного медицинского университета, РФ, г. Саратов

Дихт Наталия Ивановна

научный руководитель, ассистент кафедры эндокринологии Саратовского государственного медицинского университета, РФ, г. Саратов

Болезни щитовидной железы составляют 10 % общей патологии с устойчивой тенденцией к росту, что связано с глобальным ухудшением экологической обстановки, демографическим сдвигом к старению человеческой популяции и, конечно, с улучшением диагностики. До 70 % больных, попадающих на амбулаторный прием эндокринолога, обращаются в связи с необходимостью обследования щитовидной железы (ЩЖ). И, хотя по тяжести последствий для больного и нагрузке на систему здравоохранения тиреоидная патология уступает СД, по своей распространенности заболевания ЩЖ, включая скрытые формы, превосходят диабет.

Тиреотоксикоз — это синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани. ««Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова)» (код МКБ — E 05.0) является одной из самых частых причин тиреотоксикоза, его удельный вес по данным разных авторов составляет от 60 до 90 %. Заболевание в 5—10 раз чаще встречается у женщин» [5, с. 3]. В настоящее время ДТЗ рассматривается как органоспецифическое аутоиммунное генетически обусловленное заболевание, характеризующееся появлением аутоантител к рецепторам плазматических мембран тиреоцитов, близким к рецепторам тиреотропина. «Эти аутоантитела получили название тиреостимулирующих иммуноглобулинов (ТСИГ). Они были впервые обнаружены D. Adams и H. Purves в 1956 г. и с тех пор являются предметом самого пристального изучения» [1, с. 72]. Установлено, что ТСИГ оказывают на щитовидную железу стимулирующее действие, аналогичное действию тиреотропина. ТСИГ вырабатываются в щитовидной железе, их источником являются лимфоциты щитовидной железы. «ТСИГ обнаруживаются в сыворотке больных ДТЗ в 17—76 % наблюдений. При тиреотоксикозе в сочетании с офтальмопатией и претибиальной микседемой ТСИГ выделены в 89—100 % случаев» [2, с. 74]. Изменения в других органах обусловлены влиянием тиреоидных гормонов и аутоиммунными нарушениями.

Факторами, способствующими аутоиммунным нарушениям, могут быть: избыток йода, лечение литием, инфекционные заболевания (грипп, ангина, хронический тонзиллит, скарлатина, КОКЛЮШ, ревматизм, энцефалиты). Некоторые вирусы могут образовывать комплексы с белками поверхности тироцита, изменяя его структуру и антигенные свойства. «Провоцирующими моментами могут выступать чрезмерная инсоляция, беременность и послеродовой период, психическая травма» [1, с. 76].

«По данным разных авторов, семейный анамнез болезни Грейвса-Базедова имеет место в 45—60 % случаев. Носительство антитиреоидных аутоантител (ТПО-АТ и ТГ-АТ) достигает 50 % среди sibсов. Уровень конкордантности при исследованиях монозиготных близнецовых пар достигал 35 % и только 3 % — в случае дизиготных. Полагают, что генетические факторы доминируют в подавляющем числе случаев (до 79 %), в остальных 21 % — это вклад факторов окружающей среды» [7, с. 78].

Клинические проявления синдрома тиреотоксикоза:

- I. Поражение сердечно-сосудистой системы:
 - I. Нарушения сердечного ритма (постоянная синусовая тахикардия, постоянная мерцательная тахиаритмия, пароксизмы мерцательных тахиаритмий на фоне синусовой тахикардии, пароксизмы мерцательных тахиаритмий на фоне синусового ритма, возможна экстрасистолия.);
 - II. Высокое пульсовое давление;
 - III. Недостаточность кровообращения вследствие развития дисгормональной миокардиодистрофии.
- II. Поражение периферической и центральной нервной системы (повышенная возбудимость и быстрая утомляемость, плаксивость, расстройство сна, тремор тела и особенно пальцев рук, повышенная потливость, стойкий красный дермографизм, повышение сухожильных рефлексов, глазные симптомы тиреотоксикоза (Грефе, Кохера, Дальримпля, Мёбиуса и т. д.));
- III. Синдром катаболических нарушений (похудание на фоне повышенного аппетита, субфебрильная температура тела, мышечная слабость, тиреогенный остеопороз, остеопения);
- IV. Синдром эктодермальных нарушений (расслаивание и повышенная ломкость ногтей (ноготь Пламмера), ломкость и выпадение волос);
- V. Поражение желудочно-кишечного тракта (неустойчивый частый стул (гипердефекация), нарушение функции печени вплоть до гепатита);
- VI. Поражение других желёз внутренней секреции:
 1. Развитие недостаточности надпочечников;
 2. Дисфункция яичников (нарушение менструального цикла вплоть до аменореи, не вынашивание беременности);
 3. Поражение молочных и грудных желёз (фиброзно-кистозная мастопатия, гинекомастия у мужчин).
 4. Нарушение толерантности к углеводам, развитие сахарного диабета.

Увеличение щитовидной железы обычно небольшое — II—III степень согласно принятой в нашей стране классификации О.В. Николаева (1955 г.). Существенным недостатком данной классификации является то, что она не содержит понятие нормы. В 1994 г. экспертами ВОЗ была принята классификация, согласно которой размеры щитовидной железы расцениваются как нормальные, если каждая из долей при пальпации меньше дистальной фаланги большого пальца обследуемого пациента.

При лёгкой форме тиреотоксикоза основные симптомы болезни выражены не резко, во многих случаях клиническая картина стертая, что позволяет рассматривать данную форму заболевания как субклиническую. У больных легкой формой ДТЗ преобладают изменения нервно-психической сферы в виде явлений астенизации и вегето-сосудистой дисфункции. Отмечаются раздражительность, повышенная возбудимость, частая смена настроения, в ряде случаев бессонница. Вегетативные расстройства проявляются, главным образом, нарушением регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Пульс лабилен, может учащаться, в основном при эмоциональном напряжении, до 90—100 уд/мин, пульсовое давление не изменено. Периодически беспокоит повышенная потливость, чаще локальная, реже профузная. Больные плохо переносят жару. У некоторых из них умеренно снижается масса тела (не более 10 % от исходной, обычно на 3—5 кг). Трудоспособность сохранена или незначительно снижена. Диагноз устанавливается преимущественно на основании данных гормонального исследования (сниженный уровень тиротропина в крови при нормальной концентрации тиреоидных гормонов (Т4 и Т3)).

Для ДТЗ средней тяжести характерна развернутая клиническая картина заболевания. Имеются яркие, несомненные симптомы тиреотоксикоза: стойкая тахикардия с частотой сердечных сокращений свыше 100 (100—120) уд/мин, увеличение пульсового давления; миокардиодистрофия умеренно выражена, тип кровообращения гиперкинетический, умеренная гипертрофия стенок левого желудочка. Со стороны психики — астено-невротический и астено-депрессивный синдромы, характеризующиеся стойко пониженным фоном настроения с постоянной обидчивостью и слезливостью, впечатлительностью,

тревожностью и легко возникающими депрессивными реакциями. Потеря массы тела составляет 8—10 кг (10—20 % от исходной), отмечаются выраженный тремор, положительные глазные симптомы. Трудоспособность снижена. При гормональном исследовании определяется снижение или полное подавление тиротропина в крови в сочетании с повышенным уровнем тиреоидных гормонов (Т4 и Т3).

Тяжёлая форма ДТЗ обычно развивается при относительно длительном течении заболевания, особенно в тех случаях, когда лечение не проводилось или было неадекватным. Эта форма характеризуется осложнениями: мерцательная аритмия, сердечная недостаточность, относительная надпочечниковая недостаточность, тиреотоксическое поражение печени и т. д. Работоспособность больных утрачена.

Диагностика тиреотоксикоза: ЩЖ, как правило, диффузно увеличена, умеренной плотности, безболезненная, подвижная. При наложении на нее фонендоскопа может прослушиваться систолический шум, что вызвано значительным усилением кровоснабжения органа. В крови повышена концентрация свободных Т4, Т3, снижена продукция ТТГ, повышенное содержание антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), рецептору ТТГ, нормоцитарная или железodefицитная анемия наблюдается при длительно текущем тиреотоксикозе, снижение концентрации холестерина и триглицеридов, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гипергликемия, гиперкальциемия. При УЗИ выявляется диффузное увеличение щитовидной железы, структура гипоехогенна, значительное усиление кровотока в ткани. При проведении скинтиграфии с ^{99m}Tc — диффузное усиление захвата изотопа железой (^{131}I и ^{99m}Tc). «На ЭКГ — отмечают учащение сердечных сокращений, наблюдают высокие заостренные зубцы Р и Т, в осложненных случаях — мерцание предсердий, экстрасистолию, депрессию сегмента ST, отрицательный зубец Т. У 1/3 больных выявляют признаки гипертрофии левого желудочка функционального характера, исчезающие после устранения тиреотоксикоза» [3, с. 371].

В настоящее время для лечения токсического зоба применяются 3 основных метода: терапия тиреостатическими препаратами, использование радиоактивного йода и хирургическое лечение.

Медикаментозное лечение токсического зоба используется как в качестве самостоятельного метода, так и для подготовки к оперативному вмешательству. Как самостоятельный метод медикаментозная терапия, как правило, используется в тех случаях, когда увеличение щитовидной железы не превышает III степени, независимо от возраста больного и тяжести тиреотоксикоза. В настоящее время среди тиреостатических препаратов наибольшее распространение получили производные имидазола, и прежде всего мерказолил (метимазол). Подбор дозы осуществляется индивидуально. После достижения эутиреоидного состояния дозу постепенно снижают до [поддерживающей]. Меньшее распространение для лечения токсического зоба получили такие препараты, как калия перхлат и лития карбонат. «Медикаментозная терапия приводит к устранению тиреотоксикоза у 50—75 % больных. Лечение должно быть длительным и непрерывным. Однако стойкий эффект от медикаментозной терапии удается получить только у 20—35 % больных ДТЗ. Частота рецидивов тиреотоксикоза после консервативного лечения в зависимости от длительности наблюдения колеблется от 35 до 80 %» [2, с. 82].

«Терапия радиоактивным йодом является эффективным способом лечения токсического зоба, обеспечивая устранение тиреотоксикоза более чем у 90 % больных» [2, с. 85]. Однако метод имеет весьма существенные недостатки. Лучевая нагрузка представляет опасность в отношении возможного канцерогенного эффекта. Поэтому лечение ^{131}I применяется главным образом у пожилых больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, оперативное вмешательство у которых сопряжено со значительным риском, и при рецидиве токсического зоба после оперативного лечения. Противопоказано оно у лиц молодого (до 40 лет) возраста, беременных и кормящих, при нарушениях гемопоэза. Больной, направляемый на лечение радиоактивным йодом, должен находиться в состоянии медикаментозного эутиреоза, в противном случае реальна опасность возникновения тиреотоксического криза.

Среди трех основных методов лечения тиреотоксикоза хирургический является наиболее старым. Субтотальную резекцию щитовидной железы впервые выполнил Mikulicz в 1885 г.

операция позволяет достичь эутиреоидного состояния, главным образом за счет уменьшения количества гиперфункционирующих фолликулярных клеток.

Оперативное вмешательство показано в следующих случаях:

1. при безуспешности консервативной терапии, после повторного рецидива, возникновения осложнений при ее проведении;
2. у больных с зобом больших размеров, особенно если железа увеличивается под влиянием тиреостатиков;
3. при компрессии органов шеи увеличенной железой;
4. у больных с подозрением на злокачественную опухоль щитовидной железы;
5. у больных молодого возраста, беременных или планирующих беременность на ближайший срок;
6. если больной в силу обстоятельств или особенностей характера не способен выполнять схему консервативной терапии;
7. при необходимости устранения тиреотоксикоза в кратчайший срок. Операция у больных с токсическим зобом производится в эутиреоидном состоянии. Это обязательное условие успешного лечения, так как надежно предупреждает такое тяжелое послеоперационное осложнение, как тиреотоксический криз. Существуют стандартные методики операции, из которых в нашей стране наибольшее распространение получили субтотальная резекция щитовидной железы по О.В. Николаеву, предусматривающая оставление двух участков тиреоидной ткани по заднебоковой поверхности трахеи, и методика Е.С. Драчинской, при которой ткань оставляют у одного из верхних полюсов, чаще левого. «Результат операции в значительной степени зависит от объема тиреоидного остатка. Результаты хирургического лечения ДТЗ не утешительны. Стойкий эутиреоз возникает только у 20—25 % больных, а у 3—28 % пациентов развиваются рецидивы тиреотоксикоза. У значительного числа больных (от 4 до 50 %) в отдаленные сроки после операции возникает гипотиреоз. По мере увеличения срока после операции возрастает частота рецидивов. Если в первые 5 лет после хирургического лечения ДТЗ рецидивы наблюдаются у 5—10 % больных, то через 10—15 лет — более чем у 50 % пациентов» [2, с. 89—90].

Целью исследования стало изучение особенностей клинического течения диффузного токсического зоба (ДТЗ) у лиц пожилого и старческого возраста, а также анализ причин поздней диагностики данного заболевания у указанного контингента больных. На базе эндокринологического отделения было произведено обследование 68 больных ДТЗ, 38 из них — исследуемую группу — составляли пациенты в возрасте от 50 до 89 лет, 30 человек — контрольная группа — лица от 20 до 47 лет. Проводились опрос, физикальное и инструментальное обследования больных, анализ данных лабораторных и специальных методов исследования (уровень гормонов щитовидной железы (ЩЖ), ультразвуковое исследование ЩЖ, сердца, печени, электрокардиография).

ДТЗ встречается среди лиц пожилого возраста с частотой 2,3 %. При этом в клинической картине доминируют похудание, снижение аппетита, быстрая утомляемость. Чрезвычайно характерна мышечная слабость, резко выраженная и быстро прогрессирующая. Однако содержание в крови тиреоидных гормонов может быть на верхней границе нормы или незначительно увеличено: почти у 40 % обследованных пациентов старше 50 лет содержание в крови Т3 и Т4 было нормальным, у молодых больных этот показатель составлял менее 21 % для Т3 и менее 9 % для Т4. Дело в том, что гипертиреоз у пожилых больных может характеризоваться значительным повышением чувствительности периферических тканей к тиреоидным гормонам при сравнительно невысокой их концентрации в крови.

Возбуждение, раздражительность менее характерны для ДТЗ у пожилых пациентов по сравнению со случаями заболевания в более молодом возрасте. Если тремор тела и пальцев рук, быстрая утомляемость наблюдались у абсолютного большинства больных старше 50 лет, то такие расстройства, как гипервозбудимость и плаксивость, отмечались довольно редко — в 30 % случаев по сравнению с 68 % у молодых пациентов. Больные чаще спокойны, возможны даже депрессия, апатия, лицо, как правило, амимично.

Крайне редко у пожилых больных наблюдается экзофтальм. Глазные симптомы тиреотоксикоза у большинства пациентов (60 %) отсутствовали.

У 85 % пациентов пожилого и старческого возраста течение ДТЗ расценено как тяжелое, что значительно превосходит долю тяжелого течения заболевания в случае молодых пациентов (25 %). При этом степень увеличения ЩЖ у большинства была незначительной. Зоб отсутствовал у 15 %, увеличение ЩЖ 1 степени по классификации О.В. Николаева наблюдалось у 40 % больных старше 50 лет, у 23 % обследованных данного возраста размеры ЩЖ соответствовали 2 степени увеличения.

Частота рецидива в обеих группах была примерно одинакова: в исследуемой группе — 21 %, в контрольной группе — 20 %.

Выводы:

1. Трудности диагностики ДТЗ у лиц пожилого и старческого возраста состоят в том, что заболевание развивается на фоне кардиальной патологии (у 20 % больных мерцательная аритмия была главным признаком ДТЗ, у 15 % имелась миокардиодистрофия), при этом содержание в крови тиреоидных гормонов у большинства находилось на верхней границе нормы или было незначительно увеличено.
2. Гипотиреоз, который у этих больных является желательным исходом, необходимо компенсировать минимальным количеством L-T4 (в связи с незначительным повышением гормонов ЩЖ), но достаточным для обеспечения нормального уровня тиреотропина в сыворотке.
3. При обследовании лиц пожилого и старческого возраста по поводу нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности в план обследования обязательно необходимо включать консультацию эндокринолога, а также исследование тиреоидного статуса на ранних этапах заболевания.

Список литературы:

1. Боднар П.Н. Эндокринология. — Винница: НОВА КНИГА, 2007 — С. 343.
2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство. — Питер-2006. — С. 365.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. Краткое издание. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2013 — С. 741.
4. Дедов И.И. Эндокринология: учебник. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007. — С. 422.
5. Родионова Т.И., В.Г. Чобитько, А.И. Калашников, М.А. Куницына, О.В. Максимова. Диффузный токсический зоб (учебно-методические рекомендации). — Саратов, 2003. — С. 39.
6. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), Узловым / многоузловым зобом. — Москва, 2014. — С. 25.
7. Холодова Е.А. Клиническая эндокринология: руководство для врачей. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2011 — С. 735.