

Эндокринология

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Диффузный токсический зоб (ДТЗ)

**(болезнь Грейвса, Базедова болезнь) –
аутоиммунное органоспецифическое
генетически обусловленное заболевание,
основными клиническими проявлениями
которого являются зоб, экзофтальм и
синдром тиреотоксикоза, возникающий в
результате избыточной секреции
тиреоидных гормонов**

Этиология

1. Наследственность
2. Очаговые инфекции
3. Стрессовые факторы
4. Инсоляция
5. Неврозы
6. Курение

Патогенез

Выработка стимулирующих антител к рецептору ТТГ с развитием синдрома тиреотоксикоза (участие LATS- фактора) воспалительными изменениями в ретробульбарной клетчатке

Эпидемиолог ия

- ◎ Заболеваемость от 15 до 50 человек на 100 тыс. населения в год
- ◎ наиболее часто ДТЗ возникает у лиц в возрасте 20 – 50 лет
- ◎ Соотношение числа болеющих мужчин и женщин 1:8(10)
- ◎ Среди детей заболевание встречается реже, соотношение девочек и мальчиков соответствует показателям взрослых
Пациенты в возрасте до 15 лет чаще заболевают в препубертатном возрасте

Клиническая картина

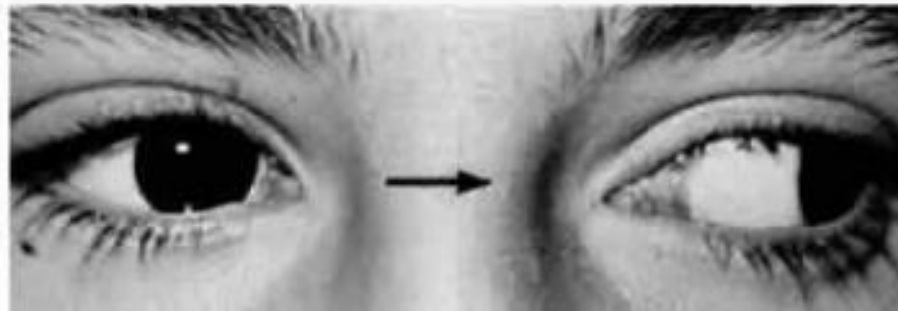
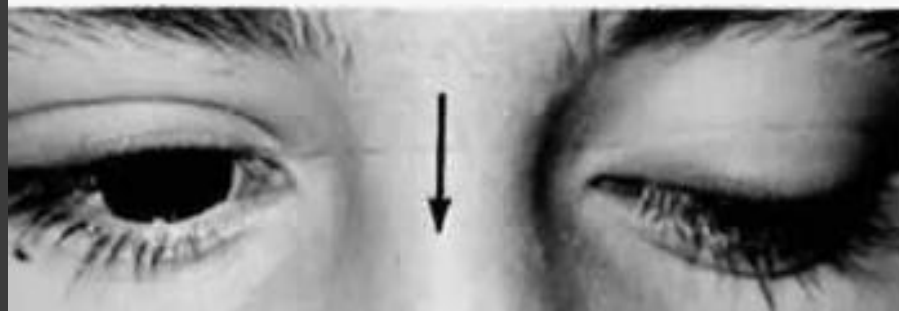
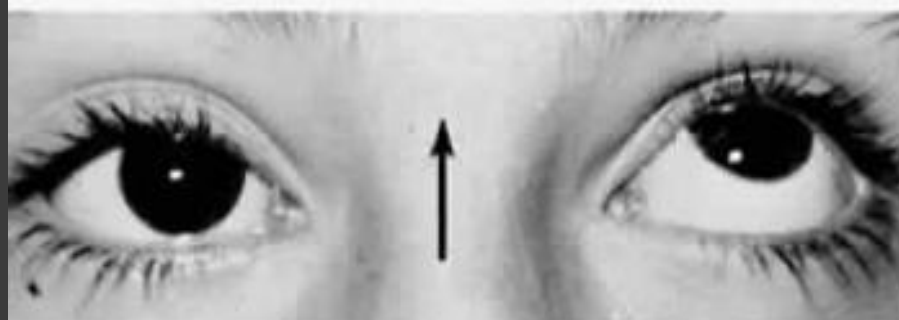
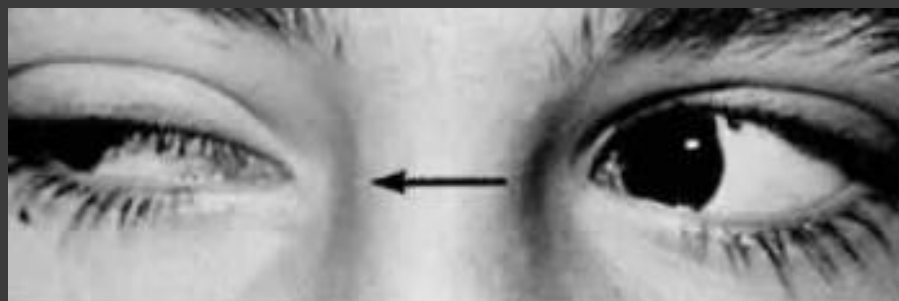
Жалобы:

- возбудимость, раздражительность;
- психическая лабильность;
- влажная, теплая кожа, повышенная потливость;
- похудание на фоне повышенного аппетита;
- плохая переносимость тепла;
- тремор рук и тела;
- тахикардия, перебои в работе сердца;
- слабость общая и мышечная;
- повышенная утомляемость;
- диарея;
- полиурия;
- дискомфорт со стороны глаз: фотофобия, диплопия, экзофтальм;
- олигоменорея, аменорея;
- бесплодие
- нарушение концентрации внимания, бессонница

Претиббиальная микседема



Глазные симптомы тиреотоксикоза



Глазные симптомы тиреотоксикоза

Глазные симптомы.

Экзофтальм;
С-м Грефе;
С-м Мебиуса;
С-м Крауса;
С-м Штельвага;
С-м Елинека;
С-м Розенбаха;
С-м Дальримпля.



Экзофтальм, тиреомегалия



экзофтальм



Пальмарная эритема



Физикальные признаки

- ⦿ зоб (диффузный, реже диффузно-узловой);
- ⦿ тахикардия;
- ⦿ фибрилляция предсердий (чаще старше 50 лет);
- ⦿ глазные симптомы;
- ⦿ сосудистый шум в области ЩЖ;
- ⦿ мелкий тремор пальцев рук;
- ⦿ теплая влажная кожа;
- ⦿ пальмарная эритема;
- ⦿ зуд;
- ⦿ крапивница;
- ⦿ диффузная аллопеция;
- ⦿ мышечная слабость и проксимальная миопатия;
- ⦿ специфические признаки (претибиальная микседема, онихолизис, акропатия);
- ⦿ гинекомастия у мужчин;
- ⦿ увеличение печени (при токсическом гепатите);
- ⦿ признаки ассоциированных аутоиммунных заболеваний (первичная надпочечниковая недостаточность, СД 1 типа, первичный гипогонадизм, витилиго, пернициозная анемия);

Эндокринная офтальмопатия

(ЭОП, офтальмопатия Грейвса, аутоиммунная офтальмопатия) – аутоиммунное заболевание, патогенетически связанное с болезнью Грейвса, характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией, а в дальнейшем фиброзными изменениями ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц.

Развивается у 50-75% пациентов с болезнью Грейвса.

Клинические проявления - различают 3 стадии:

- I - припухлость век, ощущение «песка в глазах», слезотечение, отсутствие диплопии*
- II - диплопия, ограничение отведения глаз*
- III – неполное закрытие глазной щели, изъязвление роговицы, стойкая диплопия, атрофия зрительного нерва.*

Фазы – активная и неактивная.

Степени тяжести тиреотоксикоза

- легкая степень

Нерезко выражены симптомы со стороны ЦНС, пульс 80-100 уд./мин., похудание <10% массы тела, снижение трудоспособности во второй половине дня, увеличение основного обмена до 30%.

- Легкая (субклинический) - ↓ ТТГ, T_3 и T_4 в норме, клиническая симптоматика стертая (устанавливается на основании лабораторных данных).

- средней степени тяжести

Выраженные расстройства функций ЦНС, пульс 100-120 уд/мин, увеличение пульсового давления. Снижение массы тела >10%, снижение трудоспособности в течение дня. Основной обмен повышен +60%.

- Средняя (манифестный) - ↓ ТТГ, ↑ T_3 и T_4 , имеется развернутая клиническая картина.

- тяжелая степень

Наряду с расстройствами ЦНС развиваются резкая мышечная слабость, тяжелые нарушения функции сердечно-сосудистой системы, дистрофические нарушения в паренхиматозных органах. Тахикардия ≥ 120 уд/мин, мерцательная аритмия, сердечная недостаточность -II-III ст. Увеличение основного обмена >60%, масса тела резко снижается. Трудоспособность утрачена.

Диагностика

I этап – подтверждение синдрома тиреотоксикоза:

- ⦿ физикальное обследование;
- ⦿ определение в крови ТТГ, Т-3, Т-4, Антитела к рецепторам ТТГ

II этап –

УЗИ щитовидной железы;

- ⦿ исследование антитела к рецепторам ТТГ
- ⦿ сцинтиграфия ЩЖ;
- ⦿ тонкоигольная биопсия ЩЖ.

Диагностические критерии:

1. Клиническая картина тиреотоксикоза
2. Лабораторное подтверждение тиреотоксикоза: подавленный ТТГ, повышенный T_4 и/или T_3
3. Диффузное или диффузно-узловое увеличение щитовидной железы (УЗИ)
4. Диффузное усиление захвата радиофармпрепарата по данным сцинтиграфии щитовидной железы
5. Высокий уровень антител к рецептору ТТГ и классических антител к щитовидной железе (АТ-ТПО, АТ-ТГ)

Дифференциальная диагностика

Заболевания, протекающие с синдромом тиреотоксикоза:

- узловой или многоузловой токсический зоб
- «деструктивный» тиреотоксикоз при подостром, аутоиммунном, послеродовом тиреоидитах
- транзиторный гестационный тиреотоксикоз
- тиреотропинома и гипофизарная резистентность к тиреоидным гормонам
- ятрогенный и искусственный (артефициальный) тиреотоксикоз
- яичниковая струма (Struma ovarii)
- хориокарцинома
- йодиндуцированный тиреотоксикоз

Заболевания или состояния, протекающие со сходной клинической симптоматикой:

- невротические расстройства
- нейроциркуляторная дистония
- миокардит
- феохромоцитома
- наркомания
- беременность

Лечение

ЦЕЛЬ – достижение стойкого эутиреоза или гипотиреоза.

Основные этапы:

I этап – медикаментозное устранение тиреотоксикоза

II этап – достижение стойкого эутиреоза или гипотиреоза:

- длительная тиреостатическая терапия
- лечение радиоактивным йодом
- хирургическое лечение.

Медикаментозная терапия - группы препаратов:

Тиреостатики (тионамиды)

- мерказолил - 20 мг/сут при легких формах заболевания; 30 мг/сут при средней тяжести; 40-60 мг/сут при тяжелом течении на 2-3 приема – 3-4 нед. с последующим постепенным снижением дозы препарата (по 5 мг в 3 дня) до поддерживающей (10 мг/сут на 1-2 приема).
- пропилтиоурацил(ПТУ) 200 мг/сут при легких формах заболевания, 300 мг/сут при сред. тяжести, 400-600 мг/сут при тяжелой форме на 3 приема – 3-4 нед с последующим постепенным снижением дозы препарата (по 50 мг в 3 дня) до поддерживающей (100 мг/сут на 2 приема).
- В случае назначения длительной терапии тиреостатиками после достижения эутиреоза к терапии целесообразно добавление левотироксина в дозе 50-75 мкг/сут на 1 прием утром по схеме «блокируй и замещай».

Продолжительность тиреостатической терапии – 12-18 месяцев.

- 2. Бета-адреноблокаторы** – препаратом выбора является **пропранолол** (анаприлин, обзидан) конкурентно замедляет периферическую конверсию T_4 в T_3
- легкие формы тиреотоксикоза – 0-60 мг/сут.
 - средняя и тяжелая степень – 120-180 мг/сут. на 3 приема
 - после достижения стойкого эутиреоза (обычно через 3-4 нед.) отменяются.

3. Глюкокортикоиды - показания к назначению

- развитие лейкопении или агранулоцитоза при приеме тиронамидов
- тиреотоксикоз тяжелой степени с выраженными сердечно-сосудистыми нарушениями (недостаточность кровообращения, мерцательная аритмия)
- токсическое поражение печени
- тиреотоксический криз.

СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ: преднизолон в дозе 30-40 мг/сут. на 3 приема после еды - с постепенной полной отменой препарата после достижения эутиреоза (обычно 3-4 нед.) назначение глюкокортикоидов при тиреотоксическом кризе по специальной схеме.

4. Седативная терапия.

5. Витаминотерапия.

Лечение радиоактивным йодом

во многих странах используется как основной метод лечения ДТЗ - проводится врачом-радиологом в специализированном отделении.

Показания (с учетом низкой доступности терапии I^{131} в РФ):

- рецидивирующее течение ДТЗ, несмотря на адекватную тиреостатическую терапию
- непереносимость тиреостатиков
- наличие узлов в ЩЖ
- предшествующая операция на ЩЖ
- наличие противопоказаний к оперативному лечению
- пожилой возраст.

Противопоказания

- беременность и грудное вскармливание
- зоб больших размеров (более 60 мл)
- наличие эндокринной офтальмопатии, если больной курит.

Хирургическое лечение – проводится строго по показаниям в специализированных отделениях, операция выполняется после достижения эутиреоза после тиреостатической терапии.

Показания:

- рецидивирующее течение ДТЗ, несмотря на адекватную тиреостатическую терапию
- непереносимость тиреостатиков
- наличие узлов в ЩЖ
- большой размер зоба (более 40 мл)
- отказ больных от терапии I^{131} .

Противопоказания:

- инсульт или инфаркт, перенесенные менее 6 месяцев назад
- выраженная сердечная или легочная недостаточность
- беременность в III триместре.

Тиреотоксический криз

– острое осложнение ДТЗ, обусловленное резким возрастанием уровня тиреоидных гормонов в крови и представляющее угрозу жизни больного.

Основные причины:

1. Обусловлены неправильной подготовкой больного к радикальным видам лечения ДТЗ:

- операция на ЩЖ у больного с неустраненным тиреотоксикозом;
- терапия I^{131} у больного с неустраненным тиреотоксикозом.

2. Обусловлены сопутствующими заболеваниями или состояниями:

- острое инфекционное заболевание (23,1%);
- физическая или психоэмоциональная травма (7,6%);
- аборт, беременность и роды (7,6%);
- неотложные хирургические вмешательства (3,8%);
- инфаркт миокарда, инсульт (3,8%);
- неизвестные причины (34,6%);
- редкие причины;
- развитие острых метаболических расстройств;
- грубая пальпация ЩЖ у пациентов с тяжелым тиреотоксикозом.

Заболеваемость:

- частота ~ 1% среди больных тиреотоксикозом

Лечение тиреотоксического криза

- ⦿ Устранение причин возникновения криза (например, лечение инфекции, острого инфаркта, инсульта и др.).
- ⦿ Торможение синтеза, освобождения и периферической конверсии тиреоидных гормонов (тионамиды, препараты йода, глюкокортикоиды).
- ⦿ Блокада периферических эффектов тиреоидных гормонов (бета-адреноблокаторы).
- ⦿ Регидратация.
- ⦿ Выведение избытка тиреоидных гормонов из циркуляции (эфферентные методы).
- ⦿ Симптоматическая терапия (антибиотики, кислород, антипиретики, седативные).