

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

УДК 37.6
ББК 92
Д75

Дроздов А.А., Дроздова М.В.

Д75 Эндокринология / А. А. Дроздов, М. В. Дроздова — М. :
Т8 Издательские технологии / RUGRAM, 2020. — 160 с. —
(Полезные конспекты).

ISBN 978-5-521-75266-9

Представленный вашему вниманию конспект лекций предназначен для подготовки студентов медицинских вузов к сдаче экзаменов. Книга включает в себя полный курс лекций по эндокринологии, написана доступным языком и будет незаменимым помощником для тех, кто желает быстро подготовиться к экзамену и успешно его сдать.

BIC JN
BISAC EDU000000

ЛЕКЦИЯ № 1. Болезни щитовидной железы. Диффузный токсический зоб

Диффузный токсический зоб — органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенной щитовидной железой с последующим нарушением функционального состояния различных органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы. Заболевание поражает женщин в 5—10 раз чаще, чем мужчин.

Этиология

Основная роль в развитии диффузного токсического зоба отведена генетической предрасположенности, т. е. присутствию в генетическом материале определенных генов гистосовместимости. Факторами, провоцирующими возникновение заболевания, являются стрессы, инфекции, инсоляции и т. д.

Присутствие наследственного характера диффузного токсического зоба подтверждается тем, что у 15% больных имеются родственники с такой же патологией. У 50% родственников больного в крови определяются антитиреоидные антитела.

Патогенез

Развитие заболевания возможно в случае наличия генетической предрасположенности и воздействия провоцирующих факторов, которые способствуют реализации информации, заложенной в генах гистосовместимости.

Довольно часто отмечается то, что диффузный токсический зоб развивается в параллели с другими заболеваниями аутоиммунной природы.

Считается, что в результате нарушения правильного функционирования иммунной системы в организме происходит мутация Т-лимфоцитов и они начинают действовать на ткань щитовидной железы, воспринимая ее антигены как чужеродные.

Мутировавшие Т-лимфоциты могут самостоятельно повреждать щитовидную железу.

При это они оказывают непосредственное токсическое действие. Кроме этого, Т-лимфоциты могут патологически влиять на ткань щитовидной железы опосредованно, с помощью В-лимфоцитов. В-лимфоциты в данном случае начинают выработку анти-тиреоидных антител.

В случае связывания клеток щитовидной железы (тироцитов) с рецепторами тиреотропного гормона антитиреоидные антитела оказывают на железу стимулирующее действие. В результате того, что данные антитела способны к такому эффекту, они получили название тиреостимулирующих иммуноглобулинов. Помимо такого механизма развития диффузного токсического зоба, также еще нарушается функция Т-супрессоров под влиянием нарушения нормальной работы иммунной системы. В отсутствие патологии Т-супрессоры контролируют процесс иммунного ответа организма.

Клиника

Так как при диффузном токсическом зобе происходит увеличение продукции тиреоидных гормонов, развивается тиреотоксикоз, степень которого и влияет на выраженность клинических проявлений заболевания.

Повышение количества гормонов щитовидной железы в крови приводит к их патологическому влиянию на многие органы и системы организма. В первую очередь страдает сердечно-сосудистая система.

Характерно развитие «тиреотоксического» сердца, при котором происходит его дистрофия. Клинически данная патология проявляется постоянной синусовой тахикардией, появлением экстрасистол, развивается аритмия, которая может быть пароксизмальной или постоянной, пульсовое давление повышается, в большинстве случаев отмечается систолическая артериальная гипертензия. Кроме сердечно-сосудистой системы, поражается также центральная нервная система. Симптомами ее поражения являются следующие: плаксивость, повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, движения становятся суетливыми, отмечается тремор пальцев вытянутых рук — симптом Мари, а также тремор всего тела.

Наблюдается развитие катаболического синдрома, который клинически проявляется снижением массы тела прогрессирующего характера, температура тела повышается до субфебрильных цифр. Аппетит обычно повышен, отмечается потливость, слабость мышц.

Кроме этого, происходит развитие остеопении (снижения минерализации костей). Довольно часто больные предъявляют жалобы на повышенную ломкость ногтей и выпадение волос. Нарушается функция пищеварительной системы, что проявляется нарушениями стула, болями в животе без четкой локализации. При прогрессировании болезни появляются характерные глазные симптомы.

Симптом Грефе — при взгляде вверх верхнее веко отстает от радужки.

Симптом Кохера — при взгляде вниз верхнее веко также отстает от радужки.

Симптом Мебиуса — больной не может зафиксировать взгляд на близко расположенном предмете.

Симптом Жоффруа — при взгляде вверх больной наморщивает лоб.

Симптом Штельвага — редкое моргание.

Симптом Дальримпля — глазная щель расширена, между радужкой и верхним веком отмечается белая полоска склеры.

Симптом Розенбаха — мелкий тремор закрытых глаз. Главным звеном патогенеза всех вышеперечисленных симптомов является то, что нарушается вегетативная иннервация глаз.

При выраженном диффузном токсическом зобе отмечается увеличение размеров щитовидной железы, что можно определить либо при пальпации в случае небольшого ее увеличения, либо при осмотре области шеи, что возможно при достаточно сильном увеличении ее размеров.

Имеются две классификации степеней увеличения щитовидной железы. Классификация по Николаеву (1955 г.) включает пять степеней увеличения железы:

- 1) щитовидная железа совсем не пальпируется — 0 степень;
- 2) пальпируется увеличенный перешеек щитовидной железы — I степень;
- 3) увеличение щитовидной железы отмечается при пальпации и во время акта глотания — II степень;

- 4) отмечается увеличение размеров шеи — III степень;
- 5) зоб сильно увеличен и изменяет форму шеи — IV степень;
- 6) зоб очень больших размеров — V степень.

Существует классификация ВОЗ (1994 г.), согласно которой различают три степени увеличения железы:

- 1) зоба нет — 0 степень;
- 2) зоб не виден при осмотре, но пальпируется—I степень. При этом размеры его долей не более размера дистальной фаланги большого пальца кисти;
- 3) зоб виден при осмотре — II степень.

Помимо данных симптомов нарушается функция и других эндокринных желез организма. У женщин отмечается нарушение менструального цикла.

У мужчин наблюдается гинекомастия. Может развиваться и фиброзно-кистозная мастопатия. Также нарушается функция надпочечников, что проявляется относительной надпочечниковой недостаточностью.

Диффузный токсический зоб в ряде случаев отмечается у новорожденных детей. Это возможно в том случае, если данное заболевание наблюдается у их матерей. Различают две формы поражения новорожденных.

При первой форме симптомы заболевания отмечаются у детей при рождении: низкая масса тела, тахикардия, гипотония мышц, повышенная температура тела. Развитие этой формы диффузного токсического зоба объясняется переносом через плаценту антител от матери к ребенку.

Вторая форма диффузного токсического зоба у новорожденный проявляется в возрасте 3—6 месяцев. При этом течение заболевания обычно является очень тяжелым и в 20% случаев заканчивается смертью ребенка. Если ребенок выживает, то в большинстве случаев у него отмечается поражение головного мозга.

Диагностика

Для подтверждения диагноза диффузного токсического зоба необходимо провести исследование крови на тиреоидные гормоны. При этом отмечается уменьшение количества тиреотропного гормона и одновременное увеличение количества тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Проводится УЗИ щитовидной железы с целью определения наличия диффузного процесса и определения ее размеров.

В случае, если общий объем щитовидной железы превышает 45 см³, необходимо проовести оперативное лечение данного заболевания. По показаниям проводят сцинтиграфию щитовидной железы.

При постановке диагноза необходимо учитывать размер зоба, степень его тяжести, наличие сопутствующих заболеваний. Выделяют три степени тяжести диффузного токсического зоба: легкую, среднюю и тяжелую.

Диагноз легкой степени тяжести ставится при наличии следующих симптомов: частота сердечных сокращений — 80—120 ударов в минуту, резко выраженное похудение больного, тремор рук выражен слабо, незначительное снижение работоспособности.

Средняя степень тяжести характеризуется следующими критериями: число сердечных сокращений — 100—120 ударов в минуту, пульсовое давление повышено, снижение массы тела более 10 кг, снижение работоспособности.

Тяжелая степень тиреотоксикоза: частота сердечных сокращений — более 120 ударов в минуту, отмечается присоединение мерцательной аритмии, выражены психические нарушения, выявляется дистрофия внутренних органов, резко снижена масса тела (более 10 кг), утрата трудоспособности.

Существует другая классификация степеней тяжести диффузного токсического зоба, благодаря которой постановка диагноза представляет меньше трудностей. Согласно этой классификации выделяют субклинический, манифестный и осложненный типы течения заболевания.

Субклиническое течение характеризуется стертой клинической симптоматикой. Диагноз данного течения ставится на основании лабораторных методов исследования крови на гормоны. При этом определяется нормальное содержание тироксина и трийодтиронина, уровень тиреотропного гормона снижен.

При манифестном типе течения диффузного токсического зоба отмечается яркая клиническая картина.

В анализах крови определяется снижение тиреотропного гормона вплоть до его полного отсутствия, уровень тиреоидных гормонов повышен.

Осложненный вариант течения характеризуется присоединением к клинической симптоматике нарушения сердечного ритма

в виде мерцательной аритмии, отмечаются симптомы сердечной недостаточности, относительной надпочечниковой недостаточности, во внутренних органах появляются дистрофические изменения, психическое состояние больного резко нарушено, отмечается выраженный дефицит массы тела.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится с рядом заболеваний, при которых также происходит развитие тиреотоксикоза. Такими заболеваниями могут быть токсическая аденома и функциональная автономия щитовидной железы, многоузловой токсический зоб, а также транзиторный гестационный тиреотоксикоз.

Лечение

Различают медикаментозный и оперативный виды лечения диффузного токсического зоба. Медикаментозная терапия включает в себя применение антиtireоидных препаратов, лечение при помощи радиоактивного йода. В случае оперативного лечения необходимо провести предоперационную подготовку, заключающуюся в назначении тиреостатиков.

К препаратам тиреостатиков относятся мерказолил, тиамазол, карбимазол. Тиреостатические препараты, в частности мерказолил и пропилтиоурацил, блокируют синтез гормонов щитовидной железы, а также оказывают влияние на клеточное звено иммунитета.

Отличием действия пропилтиоурацила является способность преобразовывать процесс внутритиреоидного гормоногенеза в сторону образования трийодтиронина, обладающего меньшей биологической активностью по сравнению с тироксином.

Первоначально применяют высокие дозы препарата (20—40 мг/сут). В дальнейшем переходят на поддерживающую дозу (5—15 мг/сут).

Тиреостатики обычно назначают совместно с β -адреноблокаторами, такими как анаприлин (80—120 мг/сут) и атенолол (50—100 мг/сут). Целью назначения препаратов данной группы является купирование тахикардии и вегетативной симптоматики. Кроме того β -адреноблокаторы, так же как и тиреостатики, способствуют переходу тироксина в трийодтиронин.

Через 3—4 недели проведения медикаментозной терапии уровень тиреоидных гормонов в крови достигает нормальных значений, т. е. формируется состояние эутиреоза.

После достижения данного состояния дозировку тиреостатиков снижают постепенно. Одновременно назначают препарат L-тироксин.

Его дозировка составляет 50—75 мкг/сут. Этот препарат назначается с целью поддержания состояния эутиреоза. Терапия данными препаратами в поддерживающей дозе продолжается на протяжении 1,5—2 лет. Затем медикаментозная терапия прекращается полностью, а пациент находится под наблюдением эндокринолога, так как существует возможность развития рецидива тиреотоксикоза.

Терапия тиреостатиками может давать свои осложнения, самым опасным из которых является агранулоцитоз. Для предупреждения этого осложнения необходимо проводить лечение под контролем: сдавать анализы крови, особенно в первые 3 месяца от начала тиреостатической терапии.

В этот период контроль состояния крови проводится каждые 7—10 дней, а впоследствии каждые 3—4 недели. В случае снижения количества лейкоцитов до цифр $3 \times 10^9/\text{л}$ и ниже необходимо сразу же прекратить прием тиреостатических препаратов.

Обычно состояние агранулоцитоза развивается резко, что клинически проявляется высоким повышением температуры тела, появлением диспепсических расстройств, может присоединяться боль в горле. В случае развития относительной надпочечниковой недостаточности прибегают к назначению глюкокортикоидов.

Другим методом лечения состояния тиреотоксикоза является использование радиоактивного йода ^{131}I . Применяют локальное облучение области расположения щитовидной железы, при котором радиоактивный йод попадает в ее ткань.

Там он распадается с образованием β -частиц, которые способны проникать в толщу железы всего на 2 мм. Существует абсолютное противопоказание для терапии радиоактивным йодом. Таким противопоказанием является беременность и период кормления. В случае если данный вид лечения получала женщина репродуктивного возраста, то после его прекращения она в течение 1 года

должна пользоваться методами контрацепции. Мужчины репродуктивного возраста должны использовать методы контрацепции в течение 120 дней.

В случае развития диффузного токсического зоба при беременности дозировка тиреостатиков снижается, так как большие дозировки могут оказывать патологическое влияние на плод. Обычно назначают пропилтиоурацил, который в меньших количествах, чем мерказолил проникает через плацентарный барьер и практически не оказывает патологического воздействия на плод. L-тироксин при лечении диффузного токсического зоба во время беременности не назначается, так как его применение требует увеличения дозировки препаратов тиреостатиков, что будет оказывать неблагоприятное влияние на плод. Оперативное лечение диффузного токсического зоба при беременности возможно только по строгим показаниям во II или III триместре. В некоторых случаях необходимо проведение оперативного лечения.

Показаниями для него являются частые рецидивы тиреотоксикоза на фоне проводимой медикаментозной терапии, непереносимость лекарственных препаратов группы тиреостатиков, наличие узла в ткани щитовидной железы, а также загрудинное расположение зоба.

Имеются и противопоказания к оперативному лечению. Такими являются: инфаркт миокарда в течение последних 2 месяцев, инсульт, злокачественные новообразования, локализующиеся вне щитовидной железы. Во время операции проводится резекция щитовидной железы, которая обычно носит характер субтотальной. В большинстве случаев масса оставшейся культи щитовидной железы составляет около 5 г.