

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тухтаев Жамшид Кодиркулович,

Хурсанов Ёкубжон Эркин угли

Самаркандский Государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7548535>

Аннотация: Диффузный токсический зоб является одним из наиболее распространённых заболеваний щитовидной железы. В статье рассмотрены этиология, патогенез и клиническая картина этого заболевания. Описаны современные подходы к диагностике и лечению.

Ключевые слова: щитовидная железа; диффузный токсический зоб; тиреотоксикоз.

DIFFUSE TOXIC GOITER OF THE THYROID GLAND

Abstract: Diffuse toxic goiter is one of the most common diseases of the thyroid gland. The article discusses the etiology, pathogenesis and clinical picture of this disease. Modern approaches to diagnostics and treatment are described.

Key words: thyroid gland; diffuse toxic goiter; thyrotoxicosis.

ВВЕЖЕНИЕ

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – это заболевание, которое характеризуется повышенной продукцией тиреоидных гормонов и диффузным увеличением щитовидной железы (ЩЖ) различной степени. Заболевание впервые описали в 1825 г. английский врач Калед Хиллиер Парри (Caleb Hillier Parry), в 1835 г. ирландский врач Роберт Джеймс Грейвс (Robert James Graves); в 1840 г. немецкий врач Карл Адольф фон Базедов (Carl Adolf von Basedow) описал симптомокомплекс, состоящий из экзофтальма, тахикардии и зоба (мерзбургская триада). В России в качестве синонима термина «болезнь Грейвса—Базедова» традиционно используется термин «диффузный токсический зоб» [1].

Частота новых случаев ДТЗ варьирует от 30 до 200 на 100 тыс. населения в год [2]. В регионах с нормальным йодным обеспечением ДТЗ является наиболее частой причиной стойкого тиреотоксического состояния, а в йододефицитных регионах в этиологической структуре токсического зоба ДТЗ конкурирует с функциональной автономией ЩЖ (узловой и многоузловой токсический зоб) [3, 4]. ДТЗ является одной из основных причин обращаемости населения за эндокринологической помощью, составляет до 80% всех случаев гиперфункции ЩЖ и наиболее часто встречается в возрасте от 20 до 40 лет; женщины заболевают в 10—20 раз чаще.

Количество мужчин, страдающих ДТЗ, не так давно не превышало 10% от общего числа пациентов с этим заболеванием, однако в последние десятилетия отмечается рост заболеваемости ДТЗ мужчин. При этом клиническое течение ДТЗ у мужчин обычно тяжёлое и агрессивное, сопровождается быстрым появлением сердечно-сосудистых осложнений, офтальмопатии наряду с выраженной диффузной гиперплазией ЩЖ, распространявшейся за грудину и в ретротрахеальное пространство. После прекращения тиреостатической терапии ДТЗ у мужчин обычно рецидивирует [5, 6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Этиология, патогенез. ДТЗ — это многофакторное заболевание, ставшее результатом взаимодействия между генетической предрасположенностью и факторами внешней среды. Идентифицировано несколько генетических маркеров, определяющих предрасположенность к развитию ДТЗ (HLA-DR, CTLA4, CD40, PTPN22). Среди факторов

внешней среды признают роль инфекций, потребления йода, курения и психологического стресса [7]. Конкордантность у однояйцевых близнецов по ДТЗ составляет 20—30%; при этом в патогенезе роль генетической предрасположенности по сравнению с влиянием факторов окружающей среды достигает 80%. В связи с этим можно предположить, что генетическая предрасположенность действительно имеет большое значение в развитии заболевания, но речь при этом идёт о полигенном наследовании, при котором каждый фактор вносит свой вклад в общую сумму [8].

У людей с генетической предрасположенностью наследуется дефект в иммунной системе, проявляющийся уменьшением количества Т-супрессоров. В результате при действии провоцирующих факторов в организме больного появляются «запрещённые» клоны лимфоцитов, направленных против собственной ЩЖ. Эти лимфоциты действуют на ЩЖ либо непосредственно, либо через В-лимфоциты, продуцирующие антитела, которые связываются с рецептором тиреотропного гормона (ТТГ) и активируют его.

Антитела к рецептору ТТГ в отличие от антител к тиреоидной пероксидазе и к тиреоглобулину, специфичны для ДТЗ. На момент постановки диагноза их можно обнаружить почти у 99% пациентов. Среди здорового населения их регистрируют только в 1% случаев [9]. Определение уровня антител к рецептору ТТГ также используется для прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности консервативной терапии. Увеличенное их содержание после завершения курса тиреостатической терапии ассоциируется с риском развития рецидива более 90% [10]. Иммуноглобулины, связанные с рецепторами ТТГ, приводят к активации аденилатциклазы и повышению синтеза тиреоидных гормонов, а также к увеличению размера ЩЖ. Важная роль в стимуляции аутоиммунного процесса в ЩЖ принадлежит цитокинам – фактору некроза опухоли, а (ФНОα), интерлейкину (ИЛ) 6, ИЛ-8, которые способствуют развитию в ней воспалительных реакций [11—13].

Избыток тиреоидных гормонов разобщает процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что ведёт к избыточному образованию тепла, снижению энергетических запасов организма в макроэргических связях АТФ. Энергетический дефицит восполняется за счёт ускорения всех метаболических процессов и увеличения потребности в кислороде, что определяет клиническую картину ДТЗ.

В патогенезе клинических проявлений ДТЗ важная роль принадлежит способности гормонов ЩЖ потенцировать активность симпатической нервной системы, что обусловлено повышением плотности адренорецепторов в клетках и возрастанием чувствительности к катехоламинам. Кроме того, имеет значение структурное сходство тиреоидных гормонов с катехоламинами: как катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин), так и гормоны ЩЖ являются производными аминокислоты тирозина. В результате симпатомиметического действия тиреоидных гормонов повышается функциональная активность всех органов и систем организма.

Клиническая картина. Избыток трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) усиливает обмен веществ в организме, катаболизм белков и липидов. Пациенты с ДТЗ предъявляют жалобы на повышенную возбудимость, эмоциональную лабильность, плаксивость, беспокойство, нарушение сна, суетливость, нарушение концентрации внимания, слабость, потливость, сердцебиение, дрожь в теле, уменьшение массы тела. Нередко больные отмечают увеличение ЩЖ, частый стул, нарушение менструального цикла, снижение потенции. Очень часто больные предъявляют жалобы на мышечную слабость. Похудение

обусловлено катаболическим действием тиреоидных гормонов на жиры и белки, усиленным выведением воды из организма.

Под влиянием тиреоидных гормонов в сердце происходят глубокие биохимические изменения: гипоксия, уменьшение содержания гликогена, белка, АТФ, содержания калия и увеличение содержания натрия. Сердечно-сосудистый синдром характеризуется тахикардией, сохраняющейся в состоянии покоя и в ночное время, а также дилатацией сосудов, что в сочетании с усиленным кровотоком [14] определяет состояние кожи — тёплой на ощупь и бархатистой. Повышенная сократительная способность сердца и вазодилатация формируют гиперкинетический тип кровообращения: повышенное пульсовое давление (вследствие повышения систолического и снижения диастолического артериального давления — АД), тахикардия, усиленный верхушечный толчок сердца, пульсация сосудов шеи, области ЩЖ и эпигастральной области, на ЭКГ отмечается повышенный вольтаж зубцов, при эхокардиографии — высокая фракция выброса и увеличенная экскурсия стенок сердца.

Электрокардиографические нарушения зависят от длительности и тяжести заболевания. Характерны изменения зубца *P* (увеличение, уширение, расщепление), признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), деформация комплекса *QRS* и зубца *T* в левых грудных отведениях. Нередко у молодых людей отмечаются отрицательный зубец *T*, удлинение комплекса *QRS*, смещение интервала *ST* вниз из-за метаболических нарушений в миокарде.

Длительная повышенная функциональная нагрузка на сердце в условиях интенсивного обмена при ДТЗ приводит к развитию дистрофических изменений в миокарде с последующим снижением толерантности к физическим нагрузкам, появлением одышки, в тяжёлых случаях — мерцания предсердий. Сердечно-сосудистая декомпенсация чаще наблюдается у пожилых пациентов, что обусловлено возрастными изменениями сердечной мышцы и наличием сопутствующей кардиальной патологии [15].

Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе под воздействием тиреоидных гормонов, могут быть следствием как прямого их связывания с рецепторами кардиомиоцитов, так и опосредованного влияния через активацию симпатической нервной системы или через изменение периферического кровообращения. Выброс цитокинов, особенно ФНОα, стимулируемый тиреоидными гормонами как напрямую, так и через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), также оказывает влияние на сердце. При этом развиваются процессы апоптоза кардиомиоцитов и формируется ремоделирование миокарда ЛЖ с его диастолической дисфункцией и уменьшением валириальности сердечного ритма, в основном за счёт показателей, характеризующих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [16—18]. В исследовании Т.В. Гома и соавт. [19] у больных с ДТЗ установлено преобладание провоспалительной активации, однако статистически значимых взаимосвязей между уровнем ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНОα и возникновением хронической сердечной недостаточности не выявлено.

При ДТЗ происходят дилатация всех камер сердца, умеренное утолщение стенок ЛЖ с нарастанием массы миокарда. У больных с ДТЗ диастолическая дисфункция ЛЖ встречается преимущественно при осложнённой форме заболевания [20, 21].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее частых проявлений ДТЗ. Её развитие связывают с повышением сердечного выброса из-за прямого воздействия

избытка тиреоидных гормонов на миокард, с рефлекторной реакцией на повышенные метаболические требования, активацией РААС и увеличением объёма циркулирующей крови [22]. Традиционно считается, что для ДТЗ характерно повышение систолического АД при нормальном или даже сниженном диастолическом АД, что приводит к значительному повышению пульсового давления. Увеличение пульсовой амплитуды является следствием повышения сердечного выброса и снижения общего периферического сопротивления при ДТЗ [23]. Высока вероятность того, что АГ является одним из факторов, способствующим развитию гипертрофии ЛЖ при ДТЗ. В отсутствие АГ развивается только эксцентрический вариант гипертрофии ЛЖ, а при АГ могут формироваться и концентрические варианты ремоделирования ЛЖ, причём их частота значительно возрастает по мере повышения АД [24].

Установлено, что АГ и ДТЗ оказывают на миокард сходное влияние, но у больных с АГ, кроме изменения скоростей потоков и их градиентов, происходит ещё и увеличение конечного диастолического объёма ЛЖ, просвета корня аорты, размера левого предсердия. У больных с ДТЗ выявлено увеличение жёсткости и снижение способности к расслаблению миокарда ЛЖ. Выраженность морфофункциональных изменений миокарда зависела от уровня компенсации тиреоидного статуса, однако полная клиническая и лабораторная компенсация не приводила к полному восстановлению состояния миокарда [25, 26].

Наиболее значимым фактором повышения смертности у больных с ДТЗ является формирование фибрилляции предсердий (ФП), которая нередко сохраняется и после устранения ДТЗ [27]. ФП является вторым по частоте после синусовой тахикардии нарушением ритма сердца при ДТЗ. Её частота варьирует от 2 до 25%, тогда как распространённость в общей взрослой популяции составляет всего 0,4%. К факторам риска развития ФП относят возраст, мужской пол, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Характер ремоделирования ЛЖ также имеет значение для развития ФП, и при концентрической гипертрофии частота её возникновения выше [28].

Среди умерших больных с ДТЗ в 18% случаев причиной смерти явилась тромбоэмболия. Острый ишемический инфаркт головного мозга — хорошо известное осложнение тиреотоксической ФП. Распространённость тромбоэмболий у пациентов с тиреотоксической ФП, может достигать 15%, а у мужчин старше 50 лет — 50%. Это примерно в 2 раза больше, чем у людей, не страдающих

ДТЗ, в аналогичной возрастной группе. Это указывает на наличие при ДТЗ дополнительных факторов, повышающих риск тромбоэмболий и тромбозов. У больных с ДТЗ наблюдается ослабление тромбоцитарного компонента гемостаза, уменьшение общего количества тромбоцитов, максимального размера тромбоцитарных агрегатов, значительное снижение скорости достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов и агрегационной активности тромбоцитов [29, 30].

Психоневрологические изменения бывают выраженными у всех больных уже на начальных стадиях заболевания. Среди неврологических симптомов видное место занимают нарушения в двигательной сфере. Тремор — наиболее частый симптом, степень его выраженности может быть различной: мелкий тремор пальцев вытянутых рук (симптом Мари), мелкое дрожание сомкнутых век, высунутого изо рта языка и при тяжёлых формах заболевания — дрожание всего тела (симптом телеграфного столба). R. Bunevicius и A. Prange [31] отмечают следующие изменения у пациентов с ДТЗ: эмоциональную лабильность, гипоманию, возбуждение, беспокойство, раздражительность, панические

атаки, яркие фантазии, иногда кошмары, быструю скорость восприятия с последующим быстрым угасанием, провалы в памяти, дефицит внимания.

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта выражается в усилении аппетита, ускоренном продвижении пищи по кишечнику. Аппетит повышен, но пациенты прогрессирующе теряют в весе. Уменьшение массы тела связано с липолитическим действием тиреоидных гормонов. В результате усиления липолиза повышен уровень свободных жирных кислот в крови.

При тяжёлом течении ДТЗ печень также вовлекается в патологический процесс: отмечается её увеличение вследствие жирового гепатоза. Страдают белково-образующая и гликогенфиксирующая функции печени, в ряде случаев отмечается повышение уровня билирубина.

Воздействие тиреоидных гормонов на почки обеспечивает регуляцию электролитного обмена, поддержание сосудистого тонуса через РААС и продукцию оксида азота эндотелием. При ДТЗ избыточный уровень тиреоидных гормонов приводит к повышению канальцевой реабсорбции натрия, активации РААС, изменению процессов окисления в эндотелии, что способствует повышению скорости почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, возникновению альбуминурии. Достижение эутиреоидного состояния у больных с ДТЗ сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации и снижением экскреции альбумина с мочой [32, 33].

По данным М.В. Вербовой [34], частота возникновения остеопороза у больных с ДТЗ в 3 раза выше, чем в общей популяции. Также достоверно чаще встречаются у них и переломы в результате минимальной травмы, на повышение частоты которых у женщин влияет и дефицит эстрогенов [35]. У больных с ДТЗ усиливаются и костеобразование, и костная резорбция с преобладанием последней. Изменения костной ткани при гиперфункции ЩЖ обратимы. Состояние эутиреоза в течение одного года улучшает структурно-функциональные характеристики костной ткани у большинства больных.

У больных с ДТЗ страдают и другие эндокринные железы: часто нарушена проба на толерантность к глюкозе вплоть до сахарного диабета. Развивается относительная надпочечниковая недостаточность, поскольку под влиянием избытка тиреоидных гормонов происходит усиленная инактивация гидрокортизона.

Состояние гипертиреоза у мужчин зрелого возраста влияет на андрогенную функцию гонад, и это может привести к уменьшению содержания биологически активного тестостерона. При ДТЗ у мужчин зрелого возраста изменяются содержание андрогенов в крови и показатели спермограммы, возникают сексуальные дисфункции. При нормализации функции ЩЖ у большинства (но не у всех) пациентов восстанавливается андрогенная функция гонад, исчезает сексуальная дисфункция [36].

Тиреотоксическое состояние сопровождается усиленным распадом белка, ускоренным липолизом и нарушением углеводного обмена, что отражается на метаболической активности жировой ткани. Общей мишенью действия тиреоидных гормонов и лептина являются энергетические субстраты. Адипонектин участвует в изменении основного обмена, действуя на лептин как непосредственно, так и опосредованно, через общие молекулярные мишени. Изменение реактивности адипокинов при ДТЗ можно рассматривать в качестве одного из адаптационных механизмов перераспределения энергетических и метаболических ресурсов в условиях тиреотоксического состояния [37].

ДТЗ может приводить к нарушению двигательной функции мышц глаза и гладких мышц зрачка вследствие его воздействия на вегетативную нервную систему. В результате повышения активности симпатической нервной системы возникает гипертонус мышц и развивается ретракция верхнего века. Наблюдаются следующие глазные симптомы: симптом Грефе (отставание верхнего века при взгляде вниз), симптом Кохера (отставание верхнего века при взгляде вверх), симптом Мебиуса (потеря способности фиксировать взгляд на близком расстоянии), симптом Жоффруа (отсутствие наморщивания лба при взгляде вверх), симптом Штель-вага (редкое моргание), симптом Дельримпля (расширение глазной щели с появлением белой полосы склеры между радужкой и верхним веком), симптом Краузе (блеск глаз).

До 25% пожилых больных с ДТЗ могут иметь стёртую клиническую картину. Часто у людей пожилого и старческого возраста на первый план выходит кардиальная симптоматика при отсутствии других клинических проявлений. В этой возрастной группе у 20% пациентов заболевание манифестирует впервые возникшим пароксизмом мерцания предсердий.

У ряда больных с ДТЗ может наблюдаться так называемая апатетическая форма тиреотоксикоза, для которой характерно уменьшение массы тела, наличие ФП, сердечной недостаточности, иногда пароксизмальной миопатии при отсутствии офтальмопатии и психомоторного возбуждения. У некоторых больных с этой формой наблюдается выраженная психическая заторможенность, апатия, адинамия [38].

В редких случаях определяется ТЗ-тиреотоксикоз — изолированное повышение уровня ТЗ при нормальном содержании Т4; этот феномен чаще встречается при функциональной автономии ЩЖ. В клинической картине преобладают нарушения деятельности сердечнососудистой системы.

Осложнения. Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — хроническое аутоиммунное опасное для зрения заболевание глаз, характеризующееся отёком и лимфоцитарной инфильтрацией ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц с последующим развитием фиброза. Тесная взаимосвязь между ДТЗ, ЭОП и тиреоидной дермопатией может свидетельствовать о том, что все эти заболевания являются следствием одного аутоиммунного процесса, но с различными проявлениями в ЩЖ, глазах и коже.

Большинство клинических симптомов ЭОП является следствием увеличения объёма мягких тканей орбиты, приводящего к повышению давления в полости орбиты. Эти изменения обусловлены накоплением гликозаминогликанов, отёком и адипогенезом. У большей части пациентов увеличены и экстраокулярные мышцы, и ретробульбарная клетчатка. Клиническая картина ЭОП многообразна и зависит от активности и тяжести процесса. Характерно развитие экзофтальма. Пациенты могут жаловаться на светобоязнь, слёзотечение, двоение, ощущение сухости и песка в глазах, дискомфорт и боль при движении глазных яблок, ощущение давления за глазами, снижение остроты зрения, нарушение цветовосприятия [39].

Также у больных с ДТЗ может развиваться претибиальная микседема — неравномерное утолщение кожи на передней поверхности голени и тыле стоп. Кожа приобретает шероховатую поверхность, коричневатую или желтовато-коричневую окраску, консистенция утолщённой кожи плотная. Эти изменения могут не сопровождаться какими-либо ощущениями, иногда больные отмечают зуд и жжение.

Для обозначения важнейших проявлений поражения сердечно-сосудистой системы

при ДТЗ предложен термин «тиреотоксическое сердце». Это метаболическое поражение миокарда, обусловленное токсическим влиянием на него избытка тиреоидных гормонов, характеризующееся нарушением обменных процессов в миокарде разной степени выраженности и развитием гиперфункции, гипертрофии, дистрофии, кардиосклероза и сердечной недостаточности [40].

В качестве осложнений со стороны нервной системы могут встречаться психотические состояния в виде острых и затяжных психозов с различными синдромами, в том числе с нарушенным сознанием. При затяжном и неблагоприятном течении ДТЗ возможно развитие интеллектуально-мнестического дефицита [41].

Тяжёлым осложнением ДТЗ является тиреотоксический криз. Отмечаются лихорадка до 40—41°C и выраженная потеря жидкости, нарушения ритма сердца с развитием сердечной недостаточности. Провоцирующим фактором развития тиреотоксического криза могут быть бесконтрольное прекращение приёма тирео- статиков, оперативное лечение как на ЩЖ, так и на других органах, присоединение инфекции, роды, введение йодсодержащих веществ [42].

Диагностика. В типичных случаях диагностика ДТЗ не вызывает существенных трудностей. При подозрении на наличие у пациента тиреотоксического состояния показано определение уровня ТТГ. При обнаружении пониженного уровня ТТГ проводится определение уровня свободных Т4 и Т3: если хотя бы один из них повышен, то речь идёт о манифестной форме заболевания, если они оба в норме — о субклинической форме. После подтверждения наличия у пациента изменения содержания указанных гормонов проводятся исследования, направленные на выявление этиологии заболевания у данного пациента. Большее диагностическое значение имеет определение уровня антител к рецептору ТТГ.

Основными ультразвуковыми признаками ДТЗ являются увеличение объёма ЩЖ, снижение эхогенности ЩЖ (преимущественно диффузного характера), выраженная паренхиматозная гиперваскуляризация ЩЖ, симметричный сосудистый рисунок. Ультразвуковой метод позволяет полно судить о расположении ЩЖ, охарактеризовать её форму, размер, эхоструктуру, васкуляризацию, при необходимости дифференцировать очаговую патологию. Использование магнитно-резонансной и компьютерной томографии рационально только при преимущественно загрудинном расположении ЩЖ. Радиоизотопное исследование (сцинтиграфия с ^{99m}Tc) способно продемонстрировать распределение радиофармпрепарата в паренхиме и имеет большое значение для распознавания узловых образований и эктопированной ткани ЩЖ [43].

Лечение. Для лечения ДТЗ можно использовать несколько методов, включая применение тиреостатических препаратов, лечение радиоактивным йодом и тиреоидэктомией. Тиреостатическая терапия является одним из основных методов лечения ДТЗ. В качестве тиреостатиков в клинической практике во всем мире используются препараты из группы тионамидов — тиамазол и пропилтиоурацил. Ключевой механизм действия тионамидов заключается в том, что, попадая в ЩЖ, они подавляют действие тиреоидной пероксидазы, ингибируют окисление йода, йодирование тиреоглобулина и конденсацию йодтирозинов. Тиамазол является препаратом выбора для всех пациентов, у которых планируется проведение консервативного лечения ДТЗ, за исключением лечения ДТЗ в I триместре беременности, тиреотоксического криза и развития побочных реакций на тиамазол, когда предпочтение следует отдать пропилтиоурацилу [44].

Стартовая доза тиамазола составляет 30—60 мг в сутки в зависимости от тяжести

тиреотоксикоза, полная суточная доза может быть назначена в один приём. Лечение пропилтиоурацилом необходимо начинать с 400—600 мг в сутки, кратность приёма — 4 раза в день. Как правило, для достижения эутиреоза достаточно от 3 до 6 нед лечения. После достижения клинического эффекта для поддержания эутиреоидного состояния дозу тиамазола постепенно снижают до поддерживающей (5—10 мг в сутки), а пропилтиоурацила — до 50—100 мг в сутки. Длительность терапии должна быть не менее 12—18 мес. При режиме «блокируй и замещай» возможно применение более высокой дозы тиреостатиков, для поддержания эутиреоза к лечению присоединяют левотироксин. Вместе с тем многочисленные исследования показали, что частота рецидивов при сравнении двух режимов лечения приблизительно одинакова, а частота побочных эффектов выше в группе пациентов, получающих лечение по схеме «блокируй и замещай» [45]. Пациент должен быть

предупреждён о побочных эффектах тиреостатических препаратов. Наиболее распространёнными побочными эффектами тионамидов являются аллергические реакции в виде зудящей сыпи, лихорадки, артралгии, так как и тиамазол, и пропилтиоурацил могут вызывать сегментоядерную лейкопению и тромбоцитопению; возможно возникновение агранулоцитоза (0,5—0,7%), обычно проявляющегося признаками инфекционного заболевания. Для своевременной диагностики лейкопении необходимо в первые 2-3 мес лечения определять уровень лейкоцитов в крови каждую неделю. В последующем, когда дозы тиреостатических препаратов снизятся, можно контролировать содержание лейкоцитов в крови один раз в месяц. У некоторых больных на фоне приёма тиреостатических препаратов может наблюдаться увеличение размера ЩЖ, что является следствием значительного снижения уровня тиреоидных гормонов в крови. При условии восстановления функции обратной связи (гипофиз — ЩЖ) это приводит к повышению секреции ТТГ, что в свою очередь способствует увеличению размера ЩЖ (зобогенный эффект). Тяжёлая патология печени — токсический гепатит (для пропилтиоурацила), холестатический гепатит (для тиамазола) — имеет тенденцию к возникновению в первые 3 мес после начала тиреостатической терапии [46].

При правильно проведённом лечении частота рецидивов после отмены тиреостатических препаратов составляет 70% и более. К факторам риска рецидива заболевания после завершения тиреостатической терапии относятся молодой возраст пациентов, объём ЩЖ более 30 мл в сочетании с низкой экзогенностью ткани при ультразвуковом исследовании, исходно высокий уровень антител к рТТГ [47]. Результаты метаанализа, проведённого V. Sundaresh и соавт. [48], подтверждают более высокую частоту рецидивов ДТЗ после лечения тиреостатическими препаратами по сравнению с лечением радиоактивным йодом и хирургическими методами, а также относительно высокую частоту побочных эффектов при применении этих препаратов.

Показаниями к хирургическому лечению ДТЗ являются неэффективность медикаментозного лечения; офтальмопатия; возможное сочетание ДТЗ и рака; зоб большого размера; противопоказания к терапии радиоактивным йодом или длительному медикаментозному лечению; беременность. Изменились требования к объёму оставляемой ткани ЩЖ у больных с ДТЗ. На сегодняшний день патогенетически, анатомически и физиологически обоснованной является операция с заведомым исходом в гипотиреоз — удаление органа — мишени аутоиммунной агрессии (экстра- фасциальная

тиреоидэктомия). Послеоперационный гипотиреоз в настоящее время перестал рассматриваться как осложнение оперативного лечения, а является его целью [49].

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным Т.-Y. Sung и соавт. [50], обобщивших двадцатилетний опыт хирургического лечения ДТЗ, у большинства пациентов с выполненной субтотальной резекцией ЩЖ развился гипотиреоз, в то время как частота эутиреоза была невысокой. Долгосрочное наблюдение показало в этой группе высокую частоту рецидива заболевания. Различий частоты хирургических осложнений в группах не выявлено. Результаты исследования подтвердили, что при необходимости хирургического вмешательства при ДТЗ должна проводиться тотальная тиреоидэктомия [50].

Радиоактивный йод применяют при ДТЗ более 60 лет. Этот метод широко применяется в США и странах Западной Европы, является относительно простым, неинвазивным и эффективным методом лечения. Единственными противопоказаниями к терапии радиоактивным йодом являются беременность и грудное вскармливание. Главными достоинствами терапии ДТЗ с помощью радиоактивного йода являются минимальный риск рецидива заболевания, возможность повтора курса лечения при необходимости, отсутствие ограничений у пожилых пациентов и при наличии любого сопутствующего заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существует два разных подхода к дозированию радиоактивного йода при лечении ДТЗ. При использовании расчётного метода назначаемая пациенту доза радиоактивного йода определяется путём расчётов, базирующихся на исследовании объёма ЩЖ и её способности захватывать радиоактивный йод. Альтернативным методом является применение фиксированных доз радиоактивного йода, выбор которых основывается только на объёме ЩЖ [51]. Значительный объём ЩЖ и уровень антител к рецептору ТТГ является основным фактором риска рецидивирования заболевания после лечения радиоактивным йодом [52, 53].

Значимое улучшение показателей качества жизни и психоэмоционального статуса отмечается и после лечения радиоактивным йодом и вследствие тотальной резекции ЩЖ [54].

ВЫВОД

Таким образом, ДТЗ является одним из наиболее частых органоспецифических аутоиммунных заболеваний. Действие избытка тиреоидных гормонов при ДТЗ приводит к поражению практически всех органов и прежде всего сердечно-сосудистой системы. Клиническая картина и прогноз заболевания в большинстве случаев определяются стойким тиреотоксическим состоянием, которое при отсутствии адекватного лечения может привести к тяжёлой инвалидизации пациента. Существующие на сегодняшний день методы лечения ДТЗ, хотя и не лишены недостатков, позволяют полностью избавить пациента от тиреотоксического состояния и обеспечить приемлемое качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdurakhmanovich A. A., Akhtamkhon E., Alisherovich U. K. Pathogenesis, Clinic and Principles of Treatment of Burn Shock //Eurasian Research Bulletin. – 2022. – Т. 9. – С. 20-25.
2. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
3. Abduraxmanovich A. A. et al. POSSIBILITIES OF APPLYING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 246-249.
4. Avazov A. A. STRATEGIC ISSUES IN THE CONSTRUCTION OF NUCLEAR POWER PLANTS //Conference Zone. – 2022. – С. 202-203.
5. Avazov A. CLASSIFICATION OF FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF PERSONNEL ACTIVITIES IN INDUSTRIAL ENTERPRISES //International Finance and Accounting. – 2019. – Т. 2019. – №. 5. – С. 17.
6. Babajanov A. S. et al. Choices in surgical treatment of thermal burns //Science and world. – 2013. – Т. 24.
7. Erkinovich K. Y. METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
8. Gulamov O. M. et al. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus //Doctor's herald. – 2020. – Т. 2. – С. 94.
9. Gulamov O. M. et al. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus //Doctor's herald. – 2020. – Т. 2. – С. 94.
10. Mukhammadiev M. et al. INDICATORS OF ORGAN DEFICIENCY DEVELOPMENT IN ACUTE PANCREATITIS //InterConf. – 2021. – С. 738-753.
11. Muzaffarovna Y. G. MODERN PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN TEACHING ENGLISH //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 160-164
12. Ruziboev S. A. et al. Results Of Treatment Of Acute Diffuse Purulent Peritonitis Using Laparostomy //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 11. – С. 66-71.
13. Ruziboev S. et al. TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION WITH MINI-INVASIVE METHODS //InterConf. – 2021. – С. 768-773.
14. Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
15. АВАЗОВ А. А. и др. KUYISHLARDA ERTA XIRURGIK DAVOLASH USULLARI //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
16. Авазов А. А. и др. АЛЛОПЛАСТИЧЕСКАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 536-537.
17. Авазов А. А. и др. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОГО ШОКА //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 99-102.
18. Авазов А. А., Джумагелдиев Ш. Ш., Исламов Н. К. ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 535-536.

19. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
20. Алимов Ж. И., Тухтаев Ж. К., Тоиров А. С. ФЛЕБЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТА //Молодежь и медицинская наука в XXI веке.2017.С.348-349.
21. Ачилов М. и др. МАЛИГНИЗАЦИЯЛАШГАН ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДАН ҚОН КЕТИШДА ХИРУРГИК ТАКТИКА //Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 4 (101). – С. 19-23.
22. Ачилов М. и др. Профилактика и лечение повышенного внутрибрюшного давления у больных с перитонитом //Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 1 (98). – С. 17-21.
23. Ачилов М. Т. и др. лечение повышенного внутрибрюшного давления у больных с перитонитом/Доктор ахборотномаси, 1 (98), 2021 //DOI. – Т. 10. – С. 16-20.
24. Бабажанов А. и др. Эффективность методов лечения различных видов изолированного варикозного расширения вен нижних конечностей //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 4 (97). – С. 20-23.
25. Бабажанов А. и др. Эффективность хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 2 (78). – С. 12-15.
26. Бабажанов А. С. и др. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕМ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ //Наука и Мир. – 2017. – Т. 1. – №. 5. – С. 75-78.
27. Бабажанов А. С. и др. Анализ результатов методов герниопластики при боковых миофасциальных дефектах живота //ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ. – 2018. – С. 137-140.
28. Бабажанов А. С. и др. Определение показаний к эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) магистральных подкожных вен при варикозной болезни //Наука и мир. – 2016. – Т. 3. – №. 6. – С. 25-28.
29. Бабажанов А. С. и др. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА //Наука и Мир. – 2017. – Т. 1. – №. 5. – С. 82-84.
30. Бабажанов А. С. и др. Совершенствование методов герниоабдоминопластики при симультанных хирургических заболеваниях //SCIENCE AND WORLD. – 2013. – С. 65.
31. Бабажанов А. С. и др. Сравнение эффективности эндовенозной лазерной коагуляции и традиционной комбинированной флебэктомии //Наука и мир. 2017. Т.1. №. 5. – С. 85-87.
32. ГУЛАМОВ О. М. и др. ДИАФРАГМА ҚИЗИЛЎНГАЧ ТЕШИГИ ЧУРРАЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ХИРУРГИК ДАВОСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
33. Гуламов О. М. и др. Хирургическая тактика при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы //НАУКА И ИННОВАЦИИ В XXI ВЕКЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ОТКРЫТИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ. – 2019. – С. 195-197.
34. Даминов Ф. А. и др. Особенности лечебного питания для ранней профилактики желудочнокишечных осложнений у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 21-21.
35. Даминов Ф. А. и др. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция у тяжелообожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. 2021. №. S1. С. 20-21.

36. Джаббаров Ш. Р. СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ У ДЕТЕЙ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 345-349.
37. Джаббаров Ш. Р. Хирургическое лечение эхинококкоза печени у детей : дис. – Научно-исследовательский институт педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, 2010.
38. Джаббаров Ш. Р., Киргизов И. В., Дударев В. А. Стимуляция регенерации печени после эхинококкэктомии у детей //Справочник врача общей практики. – 2011. – №. 4. – С. 54-57.
39. Джаббаров Ш. Р., Киргизов И. В., Кобилев Э. Э. Биохимические показатели крови у больных с осложнённым эхинококкозом печени //Материалы XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М. – 2009. – С. 107.
40. Дударев В. А. и др. Дифференциальная диагностика кист печени у детей //Российский педиатрический журнал. – 2009. – №. 4. – С. 36-39.
41. Дударев В. А. и др. Нарушения в системе гемостаза при кистозно-очаговых поражениях печени у детей и пути медикаментозной коррекции //Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6. – №. 3. – С. 139-142.
42. Карабаев Х. К. и др. Изучение частоты и вида сердечнососудистой патологии у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. 2021. №. S1. – С. 28-29.
43. Рузбобоев С. и др. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 61-64.
44. Тоиров А. и др. Особенности облитерации венозной стенки при эндоваскулярной лазерной коагуляции варикозно расширенных вен нижних конечностей //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 2 (78). – С. 52-54.
45. Тоиров А. С. и др. Причины возникновения рецидива варикозной болезни //SCIENCE AND WORLD. – 2013. – С. 88
46. Тухтаев Ж. К. и др. Сравнительная оценка лечения варикозной болезни нижних конечностей //ДОСТИЖЕНИЯ ВУЗОВСКОЙ НАУКИ 2019. – 2019. – С. 158-161.
47. Тухтаев Ж. К. и др. Сравнительная оценка лечения варикозной болезни нижних конечностей //ДОСТИЖЕНИЯ ВУЗОВСКОЙ НАУКИ 2019. – 2019. – С. 158-161
48. Тухтаев Ж. К. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 597-598.
49. Усанов Ж. Р. У. и др. Возможности диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 103-106.
50. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE DEEP BURNS LOWER LIMBS //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.
51. Эшонходжаев О. и др. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В АБДОМИНАЛЬНОЙ И ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ //Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 2 (99). – С. 178-185.
52. Юсупов А. М. и др. Комбинированный метод хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. 2017.С. 391-392.
53. Язданкулова Г. М. ВИДЕОМАТЕРИАЛЫ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ОБУЧЕНИЯ АУДИРОВАНИЮ НА УРОКАХ АНГЛИЙСКОГО ЯЗЫКА В ШКОЛЕ //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 151-159