



Ведение Лечения Диффузного Токсического Зоба У Пациентов С Эндокринной Офтальмопатией

1. Худоерова Дилноза Ризоевна

Received 7th Oct 2022,
Accepted 8th Nov 2022,
Online 9th Dec 2022

¹ Кафедра Внутренних болезней и эндокринологии Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина

Резюме: Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) является одной из сложных патологий в эндокринологии и офтальмологии [7]. В 30–70 % случаев диффузный токсический зоб (ДТЗ) сочетается с ЭОП. ЭОП — это потенциально опасное для зрения хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией ретробульбарной клетчатки (РБК) и экстраокулярных мышц (ЭОМ) с последующим развитием фиброза.

Клиническая картина ЭОП многообразна, уникальна для каждого пациента и зависит от активности и тяжести процесса. Характерным является развитие экзофтальма и периорбитального отека. Пациенты могут жаловаться на светобоязнь, слезотечение, двоение, ощущение сухости и песка в глазах, дискомфорт и боль при движении глазных яблок, ощущение давления, снижение остроты зрения, нарушение цветовосприятия и изменение внешности [8]. Крайне тяжелое течение ЭОП развивается примерно в 5 % случаях и приводит к резкому ухудшению зрения вследствие развития оптической нейропатии (ОН), кератоконъюнктивита, язвы роговицы [3]. При тиреотоксикозе нередко встречаются глазные симптомы: – Грефе — появление белой полосы склеры между верхним и радужной оболочкой при фиксации зрением медленно перемещающегося вниз предмета; – Кохера — появление белой полосы склеры между верхним веком и радужной оболочкой при фиксации зрением предмета, перемещаемого вверх; – Мебиуса — потеря способности фиксировать предметы на близком расстоянии; – Штельвага — редкое и неполное мигание; – Дальримпля — широкое раскрытие глазных щелей; – Еллинека — пигментация вокруг глаз. В основном эти симптомы связаны с повышенной активностью симпатoadреналовой системы, в результате чего усиливается тонус гладких мышечных волокон, поднимающих верхнее веко. Симптомы активной ЭОП включают проптоз, инъекцию конъюнктивы, хемоз, диплопию, изъязвление роговицы и редко потерю зрения вследствие компрессии оптического нерва. Неактивная фаза характеризуется стабильным экзофтальмом, ретракцией верхнего века и может сопровождаться стойким рестриктивным (ограничительным) косоглазием. Поражение глаз при ЭОП может быть односторонним [8]. Диагностика ДТЗ: Болезнь ДТЗ является одной из форм тиреотоксикоза, обусловленного избыточной продукцией тиреоидных гормонов: тироксина (T4) и трийодтиронина (T3) и их токсическим действием на органы и ткани. Пациенты с болезнью ДТЗ предъявляют жалобы на повышенную возбудимость, эмоциональную лабильность, плаксивость, беспокойство, нарушение сна, суетливость, нарушение

концентрации внимания, слабость, потливость, сердцебиения, дрожь в теле, потерю массы тела. Нередко, больные отмечают увеличение щитовидной железы, частый стул, нарушение менструального цикла, снижение потенции. Очень часто больные предъявляют жалобы на мышечную слабость. При длительном нелеченном тиреотоксикозе может развиваться снижение костной массы — остеопения. Снижение костной плотности, особенно у пожилых, является фактором риска развития переломов. Наиболее уязвимы в этом отношении женщины в постменопаузе, имеющие снижение костной массы за счет дефицита эстрогенов. Течение заболевания может осложниться развитием фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, надпочечниковой недостаточности, токсического гепатита, дистрофических изменений паренхиматозных органов, психоза, кахексии [3]. Своевременная диагностика и лечение тиреотоксикоза предупреждает развитие осложнений и улучшает исход ДТЗ. Диагноз ДТЗ основывается на характерной клинической картине, данных ультразвукового исследования, лабораторных показателей: высокого уровня свободных (св) фракций Т4 и Т3 и низкого содержания тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Специфическим маркером заболевания являются антитела к рецептору (р) ТТГ [13,11]. Среди возможных причин поздней диагностики ОН следует рассматривать отсутствие у клиницистов настороженности в отношении развития ОН при ЭОП. Между тем, раннее ее выявление способствует профилактике дальнейших зрительных нарушений. Больные с далеко зашедшей ОН составляют группу высокого риска развития необратимой слепоты [7]. Клиническая манифестация ОН ассоциируется с жалобами пациентов на ощущение дискомфорта в глазу, боль и признаки ограничения мышечной подвижности. Обычно ОН является бинокулярной (70 % больных), поэтому относительное нарушение содружественной реакции зрачков отсутствует, зато выявляются нарушения цветового зрения. Периметрия позволяет обнаружить дефекты у большинства пациентов с признаками ОН. Чаще всего это центральные, парацентральные и/или расположенные в нижневисочной области относительные или абсолютные дефекты в поле зрения в виде скотом [12]. Влияние консервативных методов лечения тиреотоксикоза на течение эндокринной офтальмопатии: Препаратом выбора для всех пациентов, которым планируется проведение консервативного лечения тиреотоксикоза при ДТЗ является группа тиамазола (тирозол). Тиамазол в начале назначаются в относительно больших дозах: 30–40 мг (на 2 приема). На фоне такой терапии спустя 4–6 недель у 90 % пациентов удается достичь эутиреоидного состояния, первым признаком которого является нормализация уровня св Т4 и свТ3. Уровень ТТГ может еще долго оставаться пониженным. На период до достижения эутиреоза, а зачастую и на более длительный срок, пациентам с тиреотоксикозом целесообразно назначение бета-адреноблокаторов (анаприлин 120 мг/сут на 3–4 приема или длительно действующие препараты, например, конкор 5 мг/сут.). После нормализации уровня свТ4 и свТ3 пациенту начинают снижать дозу тиреостатика и, примерно через 2–3 недели, переходят на прием поддерживающей дозы (10 мг в день). Начиная от момента нормализации уровня свТ4 и свТ3 или несколько позже пациенту назначается левотироксин (эутирокс) в дозе 25–50 мкг в день. Такая схема получила название «блокируй и замещай». По нашим данным, при использовании схемы «блокируй и замещай» отмечалось более благоприятное течение ЭОП по сравнению с монотерапией тиреостатиками (более быстрое снижение среднего показателя активности ЭОП $p=0,0015$, более быстрое и более значимое снижение среднего показателя тяжести ЭОП $p=0,00003$, более быстрое повышение качества жизни пациентов $p=0,045$) что позволяет рекомендовать именно эту схему для компенсации тиреотоксикоза у больных с синхронным проявлением ЭОП и болезни ДТЗ [9]. Основным недостатком терапии тиреостатиками является высокий риск рецидива заболевания. По данным разных авторов, рецидив тиреотоксикоза после консервативной терапии возникает в 35–80 % наблюдений [1]. Такие опасные побочные явления, как агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, тяжелый васкулит, холестатическая желтуха, токсический гепатит, аутоиммунный

инсулиновый синдром с гипогликемическим состоянием, волчаночно-подобный синдром, при лечении тионамидами встречаются в 0,17–2,8 % наблюдений. Крапивница, лихорадка, артралгии возникают в среднем в 10 % наблюдений [10]. Влияние хирургического лечения ДТЗ на течение эндокринной офтальмопатии:

Хирургическое лечение занимает важное место в терапии ДТЗ. Применение этого метода обеспечивает наиболее быструю по сравнению с другими методами ликвидацию синдрома тиреотоксикоза. В настоящее время не определены оптимальные показания к хирургическому лечению ДТЗ, они продолжают обсуждаться. Например, большинство эндокринологов рекомендуют хирургическое лечение при больших размерах зоба (более 40–45 мл) [2]. Тем не менее, некоторые клиницисты и при больших размерах зоба считают целесообразным проведение радиойодтерапии [3]. Другие авторы полагают, что после хирургического лечения ДТЗ ЭОП может прогрессировать [4]. Влияние радиойодтерапии ДТЗ на течение эндокринной офтальмопатии: РЙТ основана на избирательном поглощении ^{131}I щитовидной железой. Разрушающее действие ^{131}I на ткань щитовидной железы оказывают бета-частицы, которые обладают небольшой длиной пробега в тканях. 90 % энергии распада бета-частиц в тиреоидной ткани поглощается в пределах 1–2 мм. Гамма-кванты, испускаемые ^{131}I , не оказывают заметного биологического действия (из-за своей высокой проникающей способности), но позволяют следить за местопребыванием и количеством ^{131}I в организме. Посредством Na-I-симпортера ^{131}I прицельно проникает в клетки фолликулярного эпителия щитовидной железы. Это позволяет минимизировать риск повреждения нормальных тканей и уменьшить лучевую нагрузку на организм. Период полураспада ^{131}I составляет 8,04 сут, что также способствует уменьшению лучевого воздействия на организм. Выделение ^{131}I из организма осуществляется главным образом почками в первые часы после его введения (до 70–80 % введенного количества) и частично другими секреторными железами (слюнными железами, слизистой желудка). Простота технологий РЙТ, которые практически не отличаются от технологий введения в организм диагностических радиофармпрепаратов и возможность проведения ее в амбулаторном режиме определяют основные преимущества РЙТ для использования в широкой клинической практике [7]. Существует две методики лечения ^{131}I , обе они связаны с дозированием препарата. Одна методика предполагает точное дозирование радиойода для предупреждения его передозировки и снижения лучевой нагрузки на организм пациента. Причина разработки этой методики связана с тем, что проведенные исследования показывают взаимосвязь лечебного эффекта, проведенной радиойодтерапии с различными факторами. На эффективность терапии влияют возраст, пол пациента, причина развития тиреотоксикоза (узловой или диффузный токсический зоб), масса ткани щитовидной железы, предшествующая медикаментозная терапия и т. д. [2]. Точная терапевтическая доза препарата может быть, например, рассчитана в микрокюри по следующей формуле: $80\text{--}20 \text{ мКи}^{131}\text{I} / \text{г щит. железы} \times \text{масса железы (г)} \times \% \text{ поглощения }^{131}\text{I} \text{ за } 24 \text{ часа}$. Поэтому чаще эмпирически подбирают дозу радиойода, которая обеспечивает стойкий гипотиреоз у 2/3 пациентов. В Великобритании это достигается назначением стандартных дозировок препарата в 200, 400, 600 или 800 МБк в зависимости от размера зоба, осложнений тиреотоксикоза и других сопутствующих факторов [5]. Приведенные сведения показывают, что дозировки радиоактивного йода, используемые для эффективного лечения диффузного токсического зоба, в значительной степени варьируют [2].

Литературы

1. Свириденко Н.Ю. Тиреотоксикоз. Национальное руководство “Общая врачебная практика” под редакцией Денисова И.Н., Лесняк О.М. ГЭОТАР – Медиа. 2013; Глава 8; С. 677-689
2. Fadeyev V. Clinical Aspects of Thyroid Disorders in the Elderly Thyroid international.; 2007; Vol.3

3. Toft AD. Subclinical hyperthyroidism. N. Engl. J. Med.; 2001; Vol.345; P. 512–516
4. Арипов М.А., Свириденко Н.Ю., Тугеева Э.Ф., Бузиашвили Ю.И. Ремоделирование левого желудочка у больных тиреотоксикозом. Пробл. эндокринологии. 2009; С. 11-14
5. Свириденко Н.Ю., Лихванцева В.Г., Беловалова И.М., Шеремета М.С., Табеева К.И. Антитела к рецептору ТТГ как предикторы тяжести и исходов эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса. Пробл. эндокринологии. 2011; № 2; С. 23-26
6. Фадеев В.В., Абрамова Н.А., Прокофьев С.А. и др. Антитела к рецептору ТТГ в дифференциальной диагностике токсического зоба. Пробл. эндокринологии. 2005; Т. 51; № 4; С. 10–18
7. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Aace/ame task force on thyroid nodules - endocr. Pract.; 2006; vol.12; P. 63 — 102
8. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K. et al. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. J Clin Endocrinol Metab; 2006; Vol. 91; № 12; P. 4873-4880
9. Weetman A.P. Graves' disease. N. Engl J Med.; 2000; Vol. 343; P. 1236 – 1248
10. Свириденко Н.Ю. Тиреотоксикоз. Национальное руководство “Общая врачебная практика” под редакцией Денисова И.Н., Лесняк О.М. ГЭОТАР – Медиа. 2013; Глава 8; С. 677-689
11. Яхьяева Х.Ш. covid-19 и щитовидная железа (обзор литературы) // Журна биомедицины и практики 6 (5) 2021 P.294-300
12. Khudrerova Dilnoza Rizojevna // Iodine Deficiency Condition, Current State of the Problem// Vol. 1 No. 5 (2022) : Web of Scholars: Multidimensional Research Journal <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9UZRA> ppt 212- 217
13. Худойорова Дилноза Ризоевна ГИПОТИРЕОЗ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
14. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ// Journal of Advanced Research and Stability Volume: 02 Issue: 11 | Oct - 2022 P 160-163