

Чинчук И.К.

ТИРЕОТОКСИКОЗ

ПОСОБИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

ЭЛИТ 
ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА · 2018

УДК 616.4

ББК 54.15

Ч 636

Чинчук И.К.

Ч 636 Тиреотоксикоз. Пособие для пациентов. —

М.: Издательство «Элит», 2018. — 64 с.

ISBN 978-5-902406-95-2

Для широкого круга читателей, интересующихся болезнями щитовидной железы.

Автор будет рад ответить на вопросы пациентов не только на очных консультациях, но и посредством интернет-портала www.endoinfo.ru, а так же консультацию можно получить по электронной почте zuldjin@mail.ru.

УДК 616.4

ББК 54.15

© Чинчук И.К., 2018

ISBN 978-5-902406-95-2

© Оформление издательства «Элит», 2018

Список сокращений

- АТ к ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе.
АТ к рТТГ — антитела к рецептору тиреотропного гормона.
АТ к ТГ — антитела к тиреоглобулину.
АСТ — аспартатаминотрансфераза.
АЛТ — аланинаминотрансфераза.
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.
ОМС — обязательное медицинское страхование.
РЧА — радиочастотная абляция.
сТ3 — свободный трийодтиронин.
сТ4 — свободный тироксин.
ТТГ — тиреотропный гормон гипофиза.
Т3 — трийодтиронин.
Т4 — тироксин.
УЗИ — ультразвуковое исследование.

Введение

Заболеваниями, которые связаны с возникновением тиреотоксикоза, по данным литературы, страдают 2% жителей Земли. Методом выбора для большинства этих больных является хирургическое лечение. Однако, по мнению ведущих эндокринологов России, оно далеко не всегда бывает успешным. Проблема заключается в том, что количество узкоспециализированных клиник, оказывающих помощь больным с патологией эндокринной системы, весьма малó. А лечение подобной патологии в общих терапевтических и хирургических отделениях сопряжено с возникновением осложнений, влекущих за собой инвалидизацию, снижение продолжительности жизни и ее качества. Основной проблемой в лечении тиреотоксикоза является длительный период приема тиреостатической терапии, назначенной эндокринологом поликлиники. Зачастую у эндокринолога нет возможности направить пациента на другие, альтернативные методы лечения. Они могут быть недоступны из-за дороговизны, удаленности от пациента, отсутствия эндокринных хирургов или радиологов.

Поскольку заболевания, вызывающие тиреотоксикоз, склонны рецидивировать, то жизнь пациентов представляет собой регулярные походы в поликлинику, лабораторию, аптеку, волнительное ожидание результатов гормональных исследований. Непостоянство уровня гормонов щитовидной железы на фоне лечения или его отмены приводит к частому изменению дозы тиреостатиков и левотироксина в погоне за нормализацией уровня гормонов. Стаж тиреотоксикоза может достигать до десяти-пятнадцати лет. Всевозможные ограничения, касающиеся рабочей деятель-

ности, спорта, отдыха, беременности, лечения других заболеваний, несут за собой финансовые и эмоциональные потери, снижают уровень доверия к лечащему врачу. Поэтому в эффективном лечении тиреотоксикоза ключевое значение имеют последовательность лечебных мероприятий и взаимопонимание между пациентом, эндокринологом и эндокринным хирургом.

Глава 1.

Анатомия и физиология щитовидной железы

Щитовидная железа представляет собой небольшой орган, расположенный на шее. Объем в норме не превышает 18 мл у женщин и 25 мл у мужчин. Щитовидная железа относится к железам внутренней секреции — это значит, что гормоны выделяются прямо в кровяное русло. В связи с этим железа имеет очень мощную кровеносную систему.

Щитовидная железа (рис. 1) состоит из двух долей (правой и левой) и перешейка, связывающего обе доли между собой. Иногда имеется тонкая пирамидальная долька, отходящая вверх от перешейка. Известны случаи врожденного отсутствия какой-либо доли или перешейка, наличие дополнительных долей. Возможно наличие отдельно лежащих участков железы, а также расположение щитовидной железы в корне языка или загрудинно.

По бокам от щитовидной железы располагаются сонные артерии с яремными венами, сверху гортань (кадык), снизу вилочковая железа, вены и дуга аорты. Позади щитовидной железы находятся трахея, пищевод, околощитовидные железы, возвратные гортанные нервы и позвоночник.

Микроскопически щитовидная железа (рис. 2) состоит из множества фолликулов (пузырьков), построенных из клеток типа А и типа В. Внутри пузырьков находится коллоид (вещество, из которого образуются гормоны щитовидной железы). Клетки типа А производят гормоны щитовидной железы из коллоида и йода — тироксин (Т4) и трийодотиронин (Т3). Клетки типа-В могут образовываться из А-клеток при усиленной работе железы. Существуют также С-клетки. Их значительно меньше, чем А-клеток, они являются источником гормона кальцитонина — вещества, участвующего в кальциевом обмене.

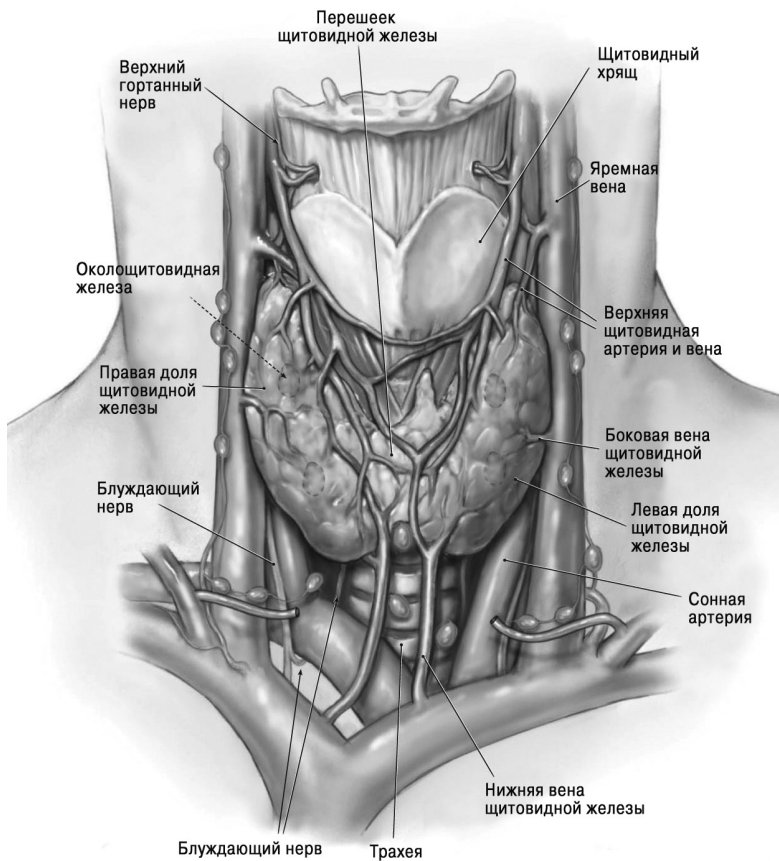


Рис. 1. Анатомия щитовидной железы

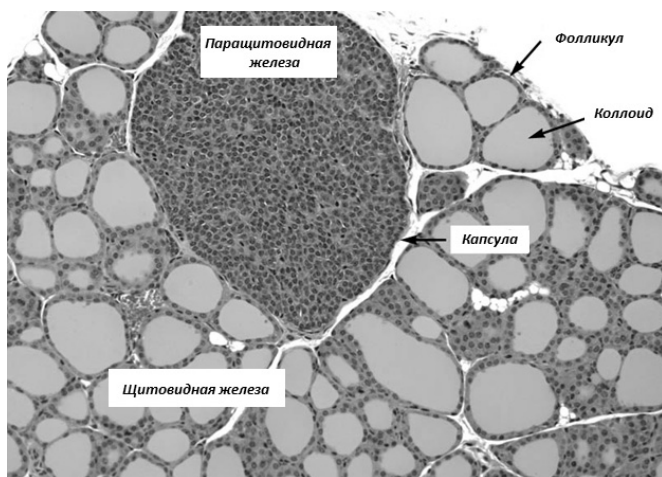


Рис. 2. Микроскопическая структура щитовидной железы

В щитовидной железе вырабатывается три вида гормонов: тироксин, трийодтиронин и кальцитонин. Тироксин и трийодтиронин могут находиться в двух состояниях: связанном с транспортными белками плазмы крови (общий Т4 и общий Т3) и в свободном (свободный Т4 и свободный Т3). Именно свободные гормоны (всего 0,3%) являются активными и оказывают биологические эффекты. За сутки в организме вырабатывается 80–90 мкг тироксина (Т4), из которого 30% превращается в трийодтиронин. Рядом со щитовидной железой находятся четыре околощитовидные железы, каждая размером с горошину. В околощитовидных железах выделяется паратгормон — гормон, влияющий на уровень кальция в плазме крови.

Выработка гормонов щитовидной железы регулируется тиреотропным гормоном гипофиза (ТТГ) по принципу «отрицательной обратной связи» (рис. 3). Чем выше ТТГ, тем ниже уровень Т3 и Т4. И наоборот, чем выше Т3 и Т4, тем

ниже ТТГ (последнее и представляет собой лабораторную характеристику тиреотоксикоза).

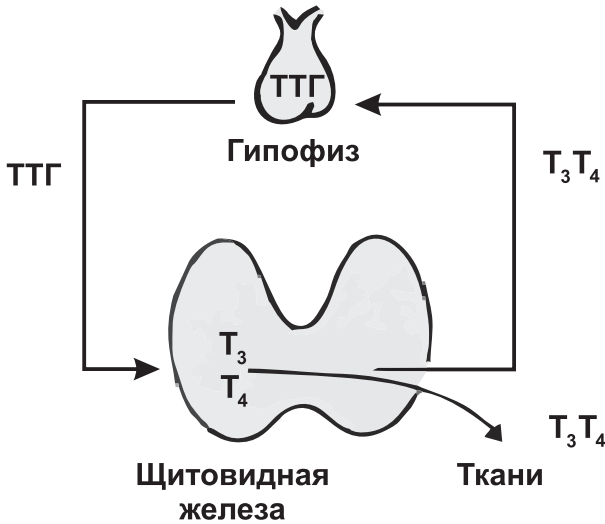


Рис. 3. Регуляция функции щитовидной железы

Гормоны щитовидной железы влияют на все органы и ткани. Оказывают такие эффекты, как стимуляция роста и развитие организма. Повышают потребность тканей в кислороде, повышают артериальное давление, учащают сердцебиение. Повышают психическую энергию и активность, ускоряют течение мыслительных процессов, повышают температуру тела и уровень обмена веществ (рис. 4).

Тиреотоксикоз: что это такое?

Тиреотоксикозом называются избыток гормонов щитовидной железы и его влияние на различные органы и ткани. Тиреотоксикоз встречается у 2% женского населения и 0,2% мужского.

Избыточное количество гормонов приводит к сердцебиению более 90 ударов в 1 минуту, аритмии и потливости.

Длительный тиреотоксикоз приводит к развитию сердечной недостаточности — появляются одышка при физической нагрузке, постоянные отёки. Снижается качество жизни.

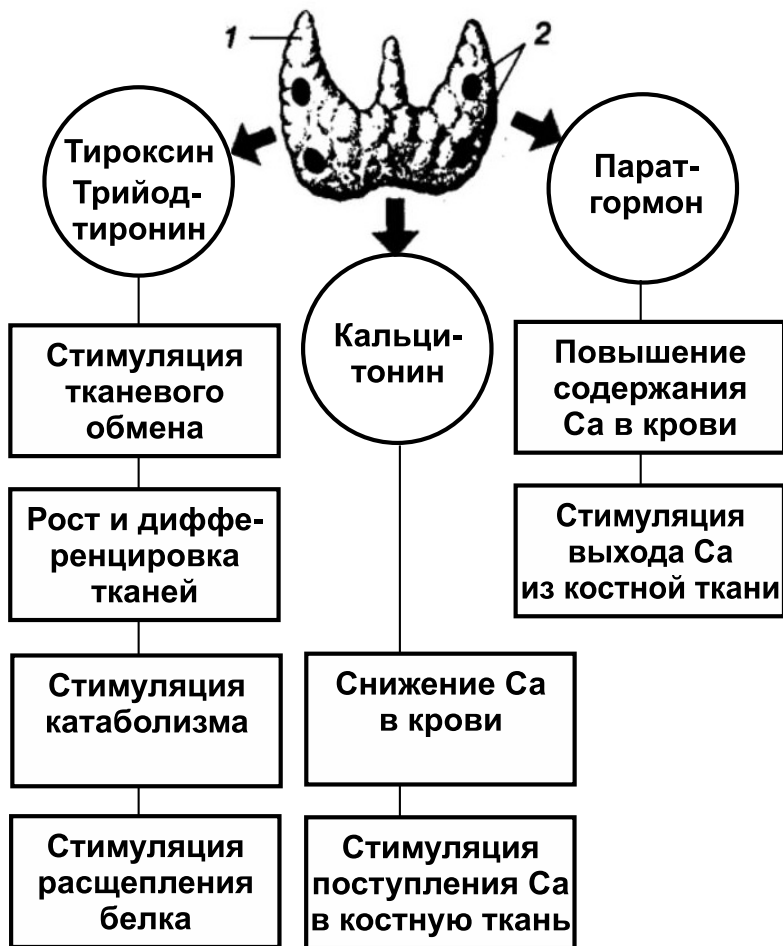


Рис. 4. Биологические эффекты гормонов щитовидной и околощитовидных желез

Происходит повышение возбудимости центральной нервной системы. Это проявляется в виде усиленного дрожания кистей рук, нарушения концентрации внимания, плаксивости, агрессивности, беспричинного смеха.

Ускоряется процесс разрушения жиров в организме, что иногда приводит к резкому похудению. Значительно снижается переносимость физической нагрузки. Не все симптомы встречаются в равной степени выраженности, однако качество жизни и работоспособность снижаются существенно.

Тиреотоксикоз бывает бессимптомным и манифестным.

Субклиническим (бессимптомным) тиреотоксикозом принято считать изменения в анализах (пониженный уровень ТТГ в сочетании с нормальными уровнями Т3 и Т4) без симптомов заболевания.

Манифестный тиреотоксикоз — изменения в анализах (пониженный уровень ТТГ в сочетании с повышенными уровнями Т3 и Т4) в сочетании с симптомами тиреотоксикоза.

Ключевым моментом является именно избыток гормонов щитовидной железы, причины которого могут быть разными. Это и заболевания, и передозировка препаратами гормонов щитовидной железы, и прием йодосодержащих препаратов.

Заболевания, вызывающие тиреотоксикоз:

- диффузный токсический зоб;
- многоузловой токсический зоб;
- токсическая аденома щитовидной железы;
- аутоиммунный тиреоидит;
- подострый тиреоидит.

Чаще всего тиреотоксикоз вызван наличием диффузного токсического зоба (80–85,4%), а на долю других заболеваний приходится 7–13%.

Глава 2.

Методы диагностики при тиреотоксикозе

Жалобы

Жалобы больных при тиреотоксикозе весьма разнообразны. Они могут зависеть от возраста, физической активности пациента, его статуса, привычек и образа жизни.

Как правило, степень и количество жалоб напрямую связаны со степенью тяжести тиреотоксикоза. При субклиническом тиреотоксикозе жалобы могут отсутствовать вовсе. Характер жалоб весьма разнообразен. Далее приведены типичные жалобы по материалам федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению тиреотоксикоза:

- повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, плаксивость, беспокойство, нарушение сна, суеживость, нарушение концентрации внимания, слабость, потливость, сердцебиение, дрожь в теле, снижение веса.

Нередко отмечают увеличение щитовидной железы, частый стул, нарушение менструального цикла, снижение потенции, мышечную слабость.

Осмотр

Чаще всего заболевания щитовидной железы сопровождаются увеличением ее размеров. Это увеличение зачастую и побуждает обратиться к врачу. Щитовидная железа, расположенная спереди достаточно поверхностно, формирует контур шеи, а его изменение быстро становится заметным для пациента и окружающих. Увеличенную щитовидную железу легко прощупать у пациентов без ожирения. Поверхность ее может быть ровной, округлой, выделяться, повторяя все отделы железы, а может быть бугристой, асимметричной

за счет какой-то одной части. У некоторых пальпация щитовидной железы может сопровождаться болевыми ощущениями в месте прикосновения, возможна болезненность по ходу мышц, окружающих щитовидную железу. Встречаются вынужденное положение головы в связи с увеличением железы из-за больших размеров, затруднение при сгибании головы и при глотании. Может появиться осиплость голоса.

Определение уровня гормонов щитовидной железы в крови

Оценка уровня ТТГ сыворотки крови имеет самую высокую чувствительность и специфичность среди любых анализов крови, используемых при подозрении на тиреотоксикоз. Данный анализ следует использовать в качестве начального теста. Однако можно повысить диагностическую точность, если определить ТТГ, свободный Т3 и свободный Т4. При тиреотоксикозе увеличиваются показатели свободных Т4 и Т3, а ТТГ снижается; однако при более легкой степени уровень свободного Т4 может быть в норме, и только свободный Т3 может быть увеличен.

УЗИ щитовидной железы

Это исследование является одним из самых доступных и информативных методов диагностики заболеваний щитовидной железы. Если исследование крови на определение концентрации гормонов щитовидной железы и ТТГ, дает представление о том, как железа работает, то УЗИ говорит о том, как выглядит структура железы.

С помощью ультразвукового исследования можно точно вычислить размер (объем) щитовидной железы. Показатель объема железы, как мы увидим далее, очень важен у пациентов с тиреотоксикозом, так как от размеров железы может зависеть выбор метода лечения.

При УЗИ определяют структуру железы, оценивают ее однородность. При усиленной работе щитовидной железы

увеличиваются клетки и количество кровеносных сосудов — железа становится более «водянистой». Эти изменения видны при УЗИ и помогают поставить точный диагноз особенно при синдроме тиреотоксикоза.

Ультразвук помогает выявить узлы в щитовидной железе. Узлом принято считать объект округлой формы в структуре щитовидной железы размером от 4–5 мм. Узлы размерами более 15–20 мм могут быть дополнительным источником выделения гормонов — соответственно, могут быть одной из причин возникновения тиреотоксикоза. Поэтому при ультразвуковом исследовании должны быть описаны все узлы (их размеры и локализация), имеющиеся у пациента.

Следующей важной методикой при проведении ультразвукового исследования является доплерография — это отражение ультразвуковой волны от движущейся внутри сосудов крови. Исследование позволяет нам увидеть всю сосудистую сеть щитовидной железы. При тиреотоксикозе кровоснабжение железы усиливается, количество кровеносных сосудов растёт, а их диаметр расширяется. Этот эффект называется «тиреоидным инферно», или пылающей железой.

Определение уровня антител к щитовидной железе в крови

В диагностике заболеваний щитовидной железы часто фигурирует понятие «антитела». Антитела — это белки плазмы крови, образующиеся в ответ на контакт с бактериями, вирусами, белковыми токсинами и чужеродными, а иногда и **своими** (клетки щитовидной железы) органами и тканями. Распространено определение трех типов антител: антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), антитела к тиреоглобину (АТ к ТГ) и антитела к рецептору тиреотропного гормона (АТ к рТТГ). АТ к ТПО и АТ к ТГ повышаются у 40–60% пациентов с заболеваниями щитовидной железы, могут определяться у здоровых людей. Определение уровня АТ к рТТГ является одним из важнейших анализов в диагностике тиреотоксикоза. АТ к рТТГ выявляются у 99–100%

больных диффузным токсическим зобом. Именно эти антитела многократно усиливают функцию щитовидной железы, что приводит к избыточной продукции гормонов и вызывает развитие тиреотоксикоза. Следует отметить, что АТ к рТТГ могут быть обнаружены у 10–15 % пациентов с аутоиммунными заболеваниями без тиреотоксикоза.

Сцинтиграфия щитовидной железы

Это исследование позволяет определить участок в щитовидной железе, являющийся источником повышенного выделения гормонов. Это может быть единичный узел в щитовидной железе, несколько узлов или вся ткань щитовидной железы. Заключение — картинка, отражающая накопление функционирующей ткани щитовидной железы.

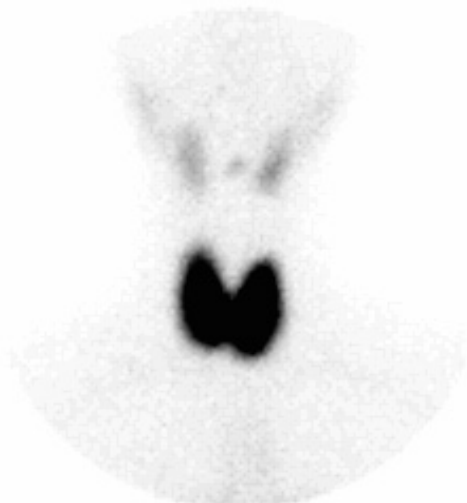
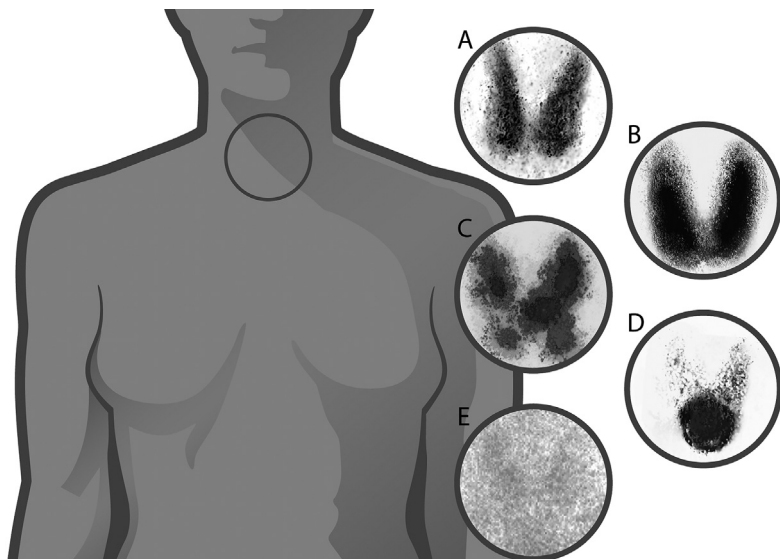


Рис. 5. Изображение накопления радиофармпрепарата щитовидной железой

Исследование основано на введении в организм радиоактивного технеция или йода с последующей регистрацией их излучения и построения двухмерного изображения.



*Рис. 6. Различные заболевания щитовидной железы по данным сцинтиграфии:
 А — нормальная железа,
 В — диффузный токсический зоб,
 С — многоузловой токсический зоб,
 D — токсическая аденома,
 E — аутоиммунный тиреоидит*

Пациенту дают выпить или вводят внутривенно радиофармпрепарат, ожидают некоторое время для его распределения в тканях организма и накопления в органах. Количество вводимого препарата таково, что испускаемое им излучение легко улавливается. Далее пациента помещают в гамма-камеру, с помощью которой определяют места накопления препарата. По его накоплению и распределению

судят о функциональной активности щитовидной железы, узлов в щитовидной железе, загрудинной локализации щитовидной железы. Помимо получения изображения накопления препарата, измеряют скорость его захвата железой. Этот тест помогает определить интенсивность работы железы.

Поскольку гамма-камера обладает очень высокой чувствительностью, то для исследования необходимо очень малое количество вводимого радиоактивного изотопа, излучение от которого не оказывает на человека сильного негативного действия. **Это исследование противопоказано при беременности и кормлении грудью.**

Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы

Исследование проводят у пациентов с узлами в щитовидной железе размерами 10 мм и более вне зависимости от наличия или отсутствия тиреотоксикоза. Цель исследования — выявление опухоли щитовидной железы, метастазов рака щитовидной железы в окружающие ее лимфатические узлы. Биопсию производят путем прокола кожи и подкожной клетчатки тонкой иглой под ультразвуковым наведением. Из узла щитовидной железы получают клетки или микрокусочки ткани узла, которые затем исследуют под микроскопом. Врач-морфолог на основании микроскопии дает заключение о характере узла, обязательно с указанием типа образования по классификации BETHESDA SYSTEM 2010. **При выявлении опухоли или при подозрении на опухоль у больных с тиреотоксикозом проводится только хирургическое лечение.** По данным нашей клиники, рак щитовидной железы встречается у 6% пациентов с тиреотоксикозом.

Компьютерная томография

Метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке рентгеновского излучения от различных по плотности тканей. В настоящее время рентгеновская компьютер-

ная томография является основным методом исследования внутренних органов человека с использованием рентгеновского излучения. Авторы-разработчики удостоены Нобелевской премии в области медицины.

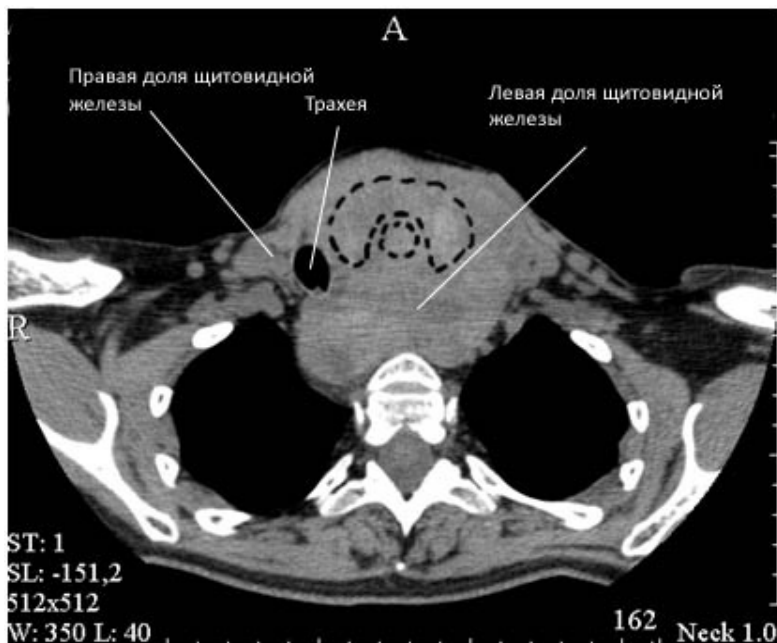


Рис. 7. Компьютерная томограмма.

Щитовидная железа увеличена за счет левой доли.

Трахея сдавлена и смещена вправо. Пунктиром обозначено положение щитовидной железы и трахеи в норме

Пациента помещают в специальную установку, производящую последовательную рентгеновскую съемку необходимой области. Данные обрабатываются специальной программой компьютера для получения изображения. Иногда используют введение контрастного вещества в кровь для усиления качества изображения.

Основным показанием для выполнения компьютерной томографии у больных с тиреотоксикозом является сдавление окружающих щитовидную железу органов и тканей. Зачастую большие узлы, выделяющие повышенное количество гормонов, располагаются за грудиной (позади грудины и ключиц) и не могут быть полностью осмотрены при помощи УЗИ. Крупные за грудиной образования могут смещать трахею в сторону, сужать ее просвет (рис. 7), чем могут серьезно усложнять наркоз и этапы проведения операции на щитовидной железе. Это влечет за собой увеличение риска возникновения послеоперационных осложнений, неполное удаление отдельно лежащих узлов щитовидной железы. Еще до начала операции хирург и анестезиолог должны понимать, как изменена анатомия в области щитовидной железы.

Глава 3.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, Базедова болезнь)

Эта болезнь впервые описана в 1786 году. Диффузный токсический зоб является самой частой причиной тиреотоксикоза. Женщины заболевают в 7–10 раз чаще мужчин. Развитие заболевания может произойти в любом возрасте, но пик заболеваемости приходится на 20–40 лет. Основным проявлением болезни является специфическая триада симптомов: **зоб** (увеличение объема щитовидной железы (рис. 8), **тахикардия** (учащенное сердцебиение) и **эндокринная офтальмопатия** (экзофтальм, «пучеглазие»).



Рис. 8. Внешний вид больного диффузным токсическим зобом

Существует генетическая предрасположенность к возникновению болезни Грейвса, однако основную роль в разви-

тии заболевания играют повреждение щитовидной железы, стресс, курение табака, инфекции, потребление йода, облучение. У генетически предрасположенных женщин болезнь Грейвса может развиваться в послеродовой период.

Развитие этого заболевания связано с выработкой иммунной системой специфических антител к рецепторам гормона ТТГ на поверхности клеток щитовидной железы. Эти антитела стимулируют ткань щитовидной железы к росту и повышенной выработке гормонов. Рецепторы гормона ТТГ расположены также на поверхности клеток глазницы. Проникая в клетчатку глазницы, антитела к рецептору ТТГ запускают каскад воспалительных реакций, что приводит к отеку тканей глазницы, увеличению объема наружных мышц глаза и ретробульбарной клетчатки. Всё это вызывает выпячивание глазных яблок, покраснение, двоение в глазах и отеки вокруг глаз (рис. 9).

Симптомы заболевания и диагностика

К наиболее частым жалобам относятся усиленное сердцебиение, раздражительность, плаксивость, быстрая утомляемость и слабость, повышенное потоотделение. Возможно резкое похудение на 10 и более килограммов при сохраненном аппетите. Значительно снижается переносимость физической нагрузки. Качество жизни резко ухудшается.

Щитовидная железа увеличивается в размерах и становится видна у 80% больных. Экзофтальм (пучеглазие) и отеки вокруг глаз появляются у 50–57% больных. Офтальмопатия у курящих возникает чаще, чем у некурящих. Достаточно редко (примерно у 5% больных) появляются гиперпигментированные твердые участки кожи, чаще в области голеней.

При тяжелом тиреотоксикозе возможно возникновение тиреотоксического криза с летальным исходом.

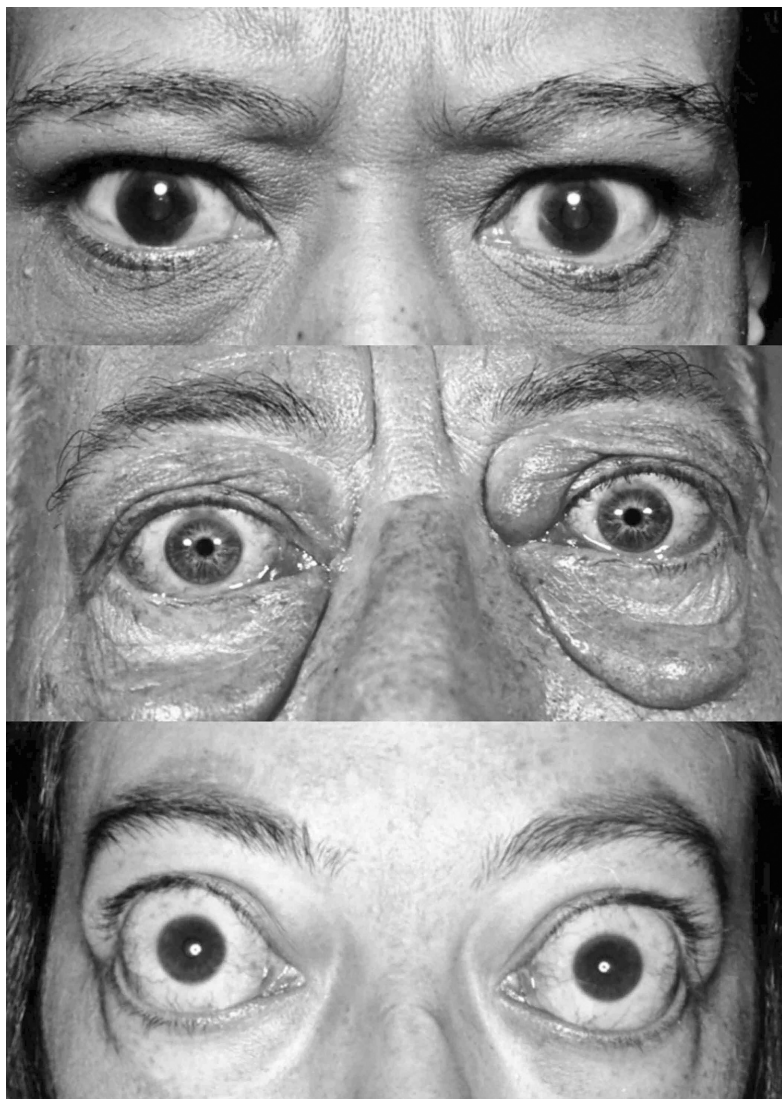


Рис. 9. Изменения глаз (орбитопатия) при диффузном токсическом зобе

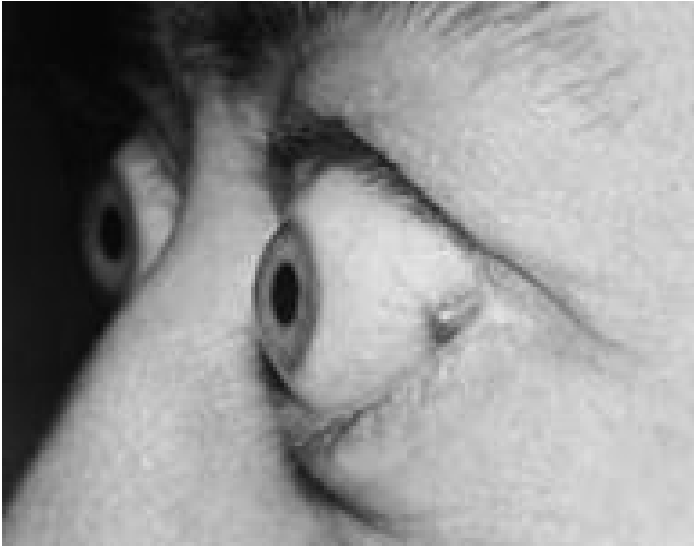


Рис. 9. Изменения глаз (орбитопатия) при диффузном токсическом зобе

Постановка диагноза не всегда проста, так как часть жалоб и симптомов заболевания могут отсутствовать. Обычно уровень ТТГ снижен, а гормоны Т3 и Т4 выше нормы. По данным УЗИ, имеется увеличение объема (размеров) щитовидной железы у 80% пациентов, выявляют повышенное количество кровеносных сосудов по сравнению с обычной тканью щитовидной железы. Антитела к рецептору ТТГ повышены. От уровня их концентрации могут зависеть тяжесть заболевания и тактика дальнейшего лечения. Сцинтиграфию щитовидной железы применяют в случае наличия узлов в железе или при подозрении на деструктивный тиреотоксикоз на фоне аутоиммунного тиреоидита. Компьютерная томография необходима в случае больших размеров железы при невозможности определения ее объема с помощью УЗИ или при загрудинном зобе. Контрастное усиление при компьютерной томографии не проводится.

Лечение

После постановки диагноза пациент и врач должны выбрать один из трех вариантов лечения: **медикаментозное лечение антитиреоидными препаратами, терапия радиоактивным йодом или хирургическое лечение**. Врач и пациент должны обсудить каждый из вариантов лечения, включая логистику, преимущества, ожидаемый темп выздоровления, недостатки, потенциальные побочные эффекты, а также стоимость. Это позволит принять окончательное решение, основываясь на системе ценностей и предпочтениях пациента.

Аргументы в пользу различных методов лечения при диффузном токсическом зобе

а) **Антитиреоидные препараты:** пациенты с высокой вероятностью ремиссии (женщины с заболеванием легкой степени, небольшими зобами, а также с отрицательным или низким уровнем АТ к рТТГ); пожилые или другие пациенты с тяжелой сопутствующей патологией; инвалиды, которые не могут себя обслуживать; пациенты после операций или лучевой терапии в области шеи; отсутствие возможности обратиться к хирургу, который выполняет значительное число операций на щитовидной железе (**более 100 в год**); пациенты с активной офтальмопатией средней или тяжелой степени.

б) **Терапия радиоiodом:** женщины, планирующие беременность в будущем (не ранее чем через 6–12 месяцев после терапии радиоактивным йодом), лица с тяжелой сопутствующей патологией; пациенты, у которых ранее проводились операции или внешнее облучение на область шеи; противопоказания к использованию антитиреоидных препаратов; пациенты, у которых нет возможности обратиться к хирургу, выполняющему значительное число операций на щитовидной железе (**более 100 в год**).

с) **Хирургия:** Симптомы сдавления трахеи или большие зобы (≥ 50 мл); выявленное по результатам ТАБ злокаче-

ственное заболевание щитовидной железы или подозрение на такое заболевание (например, фолликулярная опухоль); сопутствующая аденома околощитовидной железы; женщины, планирующие беременность в скором времени (2–4 месяца); очень высокий уровень АТ к рТТГ, а также пациенты с активной орбитопатией средней или тяжелой степени.

Противопоказания для использования разных методов лечения при диффузном токсическом зобе

а) **Антитиреоидные препараты:** противопоказания к долгосрочной терапии включают выраженные побочные реакции, такие как лейкопения, агранулоцитоз, аллергические реакции, токсический гепатит, цирроз печени, невосприимчивость к антитиреоидным препаратам.

б) **Терапия радиододом:** явные противопоказания включают беременность, кормление грудью, сопутствующий рак щитовидной железы или подозрение на него. Пациенты, которые не могут выполнить инструкции по технике безопасности при работе с источниками облучения; женщины, планирующие беременность в течение 2–6 месяцев; пациенты с активной офтальмопатией и офтальмопатией средней и тяжелой степеней; пациенты с объемом щитовидной железы более 45–50 мл.

с) **Хирургия:** выраженная сопутствующая патология — заболевания сердца и легких, рак в терминальной стадии или другие заболевания, оказывающие значительное влияние на здоровье.

Факторы, влияющие на выбор метода лечения

а) **Антитиреоидные препараты:** пациенты, выбирающие терапию ДТЗ, рассчитывают на ремиссию и в дальнейшем — на возможность избежать пожизненной заместительной терапии гормонами щитовидной железы, а также на возмож-

ность избежать операции и лучевого воздействия. При этом они не придают большого значения профилактике побочных эффектов, потребности в длительном наблюдении и вероятности рецидива заболевания.

б) **Терапия радиоiodом:** основное — возможность обойтись без операции, а также избежать потенциальных побочных эффектов антитиреоидных препаратов. Пожизненная заместительная терапия гормонами щитовидной железы не является проблемой.

с) **Хирургия:** пациенты, которые выбирают операцию в качестве метода лечения, вероятно, уделяют больше внимания быстрому устранению тиреотоксикоза, возможности избежать лучевого воздействия, а также потенциальным побочным эффектам антитиреоидных препаратов. При этом они не придают большого значения рискам хирургических осложнений, наличию рубца на шее и необходимости в пожизненной заместительной терапии гормонами щитовидной железы.

Лечение антитиреоидными препаратами (тиреостатиками)

Практически всегда терапия диффузного токсического зоба начинается с применения антитиреоидных препаратов. Это связано с необходимостью устранения тиреотоксикоза, даже если в дальнейшем предстоит терапия радиоiodом или оперативное лечение.

Основные препараты для лечения тиреотоксикоза — тионамиды: тирозол, пропицил. Эти препараты, попав в ткань щитовидной железы, блокируют выработку гормонов Т3 и Т4. Кроме того, пропицил нарушает образование гормона Т3 (более активного) из гормона Т4. Оба препарата **проникают через плаценту и могут вызывать угнетение выработки гормонов щитовидной железы у плода**. Эффект от приема препаратов наступает не сразу, так как они блокируют синтез гормонов, а не высвобождение уже имеющихся.

Вначале назначают высокую дозу **препаратов с обязательным контролем через 10 дней клинического анализа крови, АЛТ, АСТ, общего билирубина**. Далее после нормализации гормонов сТ3 и сТ4 дозу снижают до поддерживающей. Если больной получает препараты в излишне высокой дозе, то у него развивается гипотиреоз. Это проявляется быстрым набором массы тела, вялостью, усталостью и увеличением размеров щитовидной железы. Существует группа пациентов, у которых не удастся достичь нормализации гормонов, используя лишь тионамиды, — в этом случае применяют тактику «блокируй и замещай». Принцип действия схемы основан на блокировке выработки гормонов щитовидной железой тиреостатиками и назначении пациенту заместительной терапии гормоном щитовидной железы.

Как правило, терапия длится не менее 1–1,5 года, далее терапию отменяют в надежде на отсутствие рецидива заболевания в последующем. Следует отметить, **что сохранение высокого уровня АТ к рТТГ на фоне приема тиреостатиков указывает на высокую вероятность рецидива тиреотоксикоза после отмены терапии**. Эффективность медикаментозной терапии как самостоятельного способа лечения болезни Грейвса составляет 30%. Около 75% рецидивов тиреотоксикоза происходят в течение первых трех месяцев после отмены терапии.

Побочные эффекты антитиреоидных препаратов

Побочные реакции развиваются у небольшого числа пациентов, однако их возникновение может приводить к тяжелым последствиям.

Агранулоцитоз — снижение и исчезновение из крови клеток иммунной системы, имеющих антимикробную активность. Развивается у 0,1–0,5% пациентов, получающих тиреостатики. Возникает в течение первых недель лечения. Начинается с лихорадки и боли в горле (ангины), при несвоевременном выявлении и лечении может закончиться смертью больного. Гепатит с некрозом и циррозом печени встречается

у 0,1–0,2% пациентов. Аллергические реакции проявляются сыпью разной интенсивности и зудом. Именно для своевременного выявления побочных реакций назначают **контроль клинического анализа крови, АЛТ, АСТ, общего билирубина через 10 дней от начала терапии.**

Непереносимость или неэффективность терапии тиреостатиками является показанием к хирургическому лечению, однако последнее может быть осуществимо только при нормальном уровне гормонов щитовидной железы.

Кроме группы тиреостатиков для устранения тиреотоксикоза применяют йодосодержащие препараты, карбонат лития, которые в большой дозировке на короткий период времени блокируют высвобождение тиреоидных гормонов из железы. При тяжелом тиреотоксикозе показано лечение в условиях стационара. На госпитальном этапе возможно применение процедуры плазмафереза (удаления из плазмы крови избытка гормонов при помощи специальных аппаратов).

Терапия радиоактивным йодом

Терапия радиоактивным йодом основана на том, что происходит разрушение активной ткани щитовидной железы излучением накопившихся в ней изотопов йода 131 . Пациент получает капсулу или мерный стаканчик с радиойодом и выпивает его. Существенным плюсом этой методики является отсутствие риска возникновения хирургических осложнений, отсутствует рубец на передней поверхности шеи, процедура безболезненна, не требует длительного пребывания в стационаре. Однако имеются медицинские противопоказания, описанные выше. К сожалению, терапия радиоактивным йодом не может быть проведена по полису ОМС в нашем регионе, а стоимость ее может быть существенной для малообеспеченных групп населения. Поскольку к центрам по лечению радиоизотопами предъявляются высокие требования по радиационной безопасности, организация таких центров сложна и дорога, то и количество их не велико.

Расчет активности изотопа

Были проведены многочисленные исследования, однако стандартизировать способы расчета необходимой активности радиоизотопа для каждого конкретного пациента пока не удалось. Очень велики индивидуальные различия в чувствительности тканей щитовидной железы, однако известно, что при введении активности 20 МКи (милликюри) достигается полное разрушение клеток щитовидной железы практически у всех пациентов.

Существует два подхода к дозированию радиоактивного йода при лечении болезни Грейвса: либо применение расчетной активности, либо фиксированной. При использовании расчетного метода назначаемая пациенту активность радиоактивного йода определяется путем расчетов, базирующихся на исследовании объема щитовидной железы и ее способности захватывать радиоактивный йод.

Альтернативным методом является применение фиксированных активностей радиоактивного йода, выбор между которыми основывается только на объеме щитовидной железы. При расчетной методике достижение нормализации уровня гормонов или достижение гипотиреоза сопровождается более низкой лучевой нагрузкой на организм пациента. Такой подход является более трудоемким и дорогостоящим, а иногда сопровождается рецидивом тиреотоксикоза после проведенной радиойодтерапии. В настоящее время концепция радикального лечения болезни Грейвса предполагает развитие гипотиреоза, легко компенсирующегося приемом левотироксина. В связи с этим более оправданным может быть использование фиксированных активностей радиоiodа. В большинстве случаев при использовании фиксированных доз назначаемая активность I^{131} превышает активность, определяемую путем расчетов на основании захвата йода щитовидной железой. Подобный метод сопровождается незначительным увеличением лучевой нагрузки, однако данные о негативном влиянии подобного повышения дозы изотопа к настоящему мо-

менту отсутствуют. Например, доказано, что 10 мКи (370 МБк) приводят к гипотиреозу в 69% (что приводит к излечению) через 1 год, а 15 мКи (450 МБк) приводят к гипотиреозу в 75% случаев через 6 месяцев.

Подготовка к терапии радиоiodом

Если перед запланированной терапией радиоiodом имеется выраженная симптоматика или уровень свободного Т4 в 2–3 раза превышает верхний предел нормы, то перед началом терапии назначают метимазол и бета-адреноблокаторы. Применение пропилтиоурацила перед терапией радиоiodом не рекомендуется, так как он увеличивает радиорезистентность ткани железы.

Перед началом использования радиоактивного йода необходимо лекарственно или иными способами компенсировать сопутствующие хронические заболевания, если таковые имеются.

Прием анти тиреоидных препаратов следует прекратить за 3–7 дней до назначения радиоактивного йода.

Тест на наличие беременности должен выполняться в течение 48 часов до начала терапии радиоiodом у любой женщины детородного возраста.

Перед терапией радиоактивным йодом болезни Грейвса специальная диета не требуется, при этом за 7 дней следует избегать употребления чрезмерных количеств йода, включая йод-содержащие мультивитамины. Диета с низким содержанием йода может оказаться полезной у лиц с относительно низким захватом изотопа, что позволит увеличить долю захвата радиоактивного йода.

Женщинам следует отложить зачатие на 4–6 месяцев, что позволит обеспечить устойчивый эутиреоз.

Мужчинам следует отложить зачатие на 3–4 месяца, для того чтобы обеспечить еще один цикл сперматогенеза.

У кормящих женщин терапия радиоактивным йодом не должна использоваться в течение 6 недель после прекращения кормления грудью.

После приема радиоизотопа осуществляют дозиметрический контроль и пациента выписывают. Дальнейшее наблюдение в течение первых месяцев после терапии радиоактивным йодом сводится к определению сТ4 и сТ3. Большинство пациентов реагируют на терапию радиоактивным йодом нормализацией уровней гормонов щитовидной железы и исчезновением симптомов в течение 4–8 недель. В случае сохранения тиреотоксикоза в течение 6 и более месяцев после терапии радиоактивным йодом следует провести повторную радиойодотерапию.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является самым быстрым и радикальным методом лечения болезни Грейвса. Длительное время операция на щитовидной железе являлась единственным методом лечения тиреотоксикоза (до появления медикаментозной терапии и радиойода). Было предложено большое количество вариантов операций, однако лишь понимание теоретических основ заболевания позволило достичь успеха в этом направлении. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба является механическим способом удаления активно функционирующей щитовидной железы целиком или частично. Цель хирургического лечения — достижение гипотиреоза, с последующей заместительной гормонотерапией, а при сочетании с офтальмопатией — еще и удаление фактора, провоцирующего активность офтальмопатии.

В современной хирургии болезни Грейвса используют три типа хирургических операций: это субтотальная резекция, предельно-субтотальная резекция щитовидной железы и тиреоидэктомия.

При субтотальной резекции (рис. 10) удаляют не всю ткань щитовидной железы. Осознанно оставляют компактные участки ткани железы либо у верхнего полюса, либо вдоль задней поверхности долей. Расчет делается на то, что остаточной ткани железы будет достаточно для поддержания нормального уровня гормонов щитовидной железы.

Зачастую остатки ткани формируют над местами прохождения возвратных гортанных нервов для профилактики их повреждения.

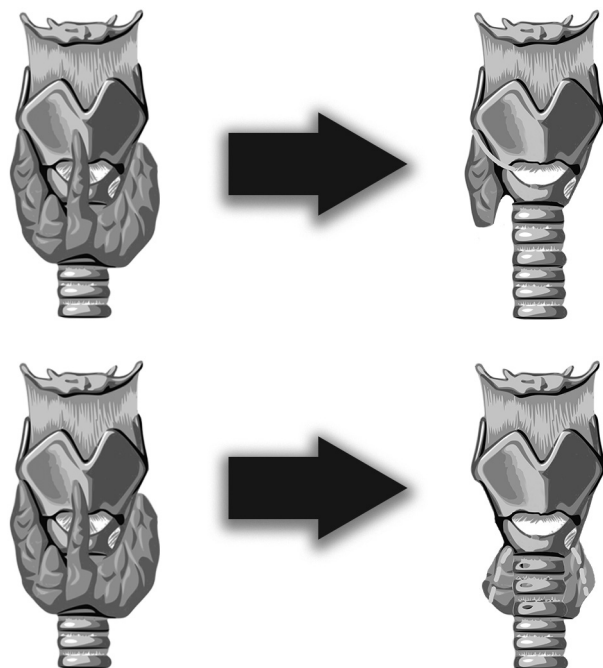


Рис. 10. Варианты субтотальной резекции щитовидной железы

При предельно-субтотальной резекции щитовидной железы (рис. 11) остаются лишь тонкие пластинки ткани над опасными местами, такими как зоны прохождения возвратных гортанных нервов, места расположения околощитовидных желез.

Тиреоидэктомия подразумевает полное удаление всей ткани щитовидной железы (рис. 12), однако могут оставаться мелкие, невидимые глазом фрагменты ткани щито-

видной железы. Даже после тиреоидэктомии при раке щитовидной железы, выполнив сканирование, мы обнаружим остаточное накопление радиоактивного изотопа в ложе щитовидной железы, что свидетельствует о присутствии клеток тиреоидного эпителия. Поэтому в данном случае **тиреоидэктомия и предельно субтотальная резекция принципиально сильно друг от друга не отличаются.**

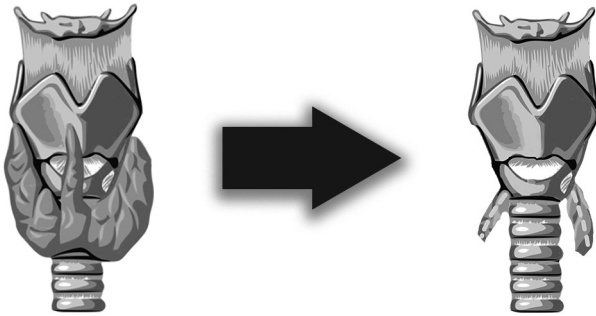


Рис. 11. Вариант предельно-субтотальной резекции щитовидной железы

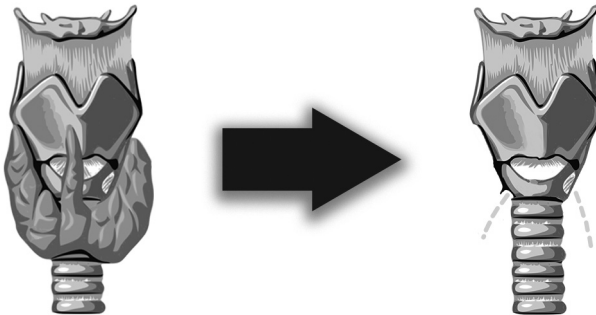


Рис. 12. Тиреоидэктомия

Рассуждая о преимуществах или недостатках той или иной методики, стоит отметить следующее:

1) Частота послеоперационных осложнений после тиреоидэктомии и после субтотальной резекции приблизительно одинакова. Оба варианта хирургического лечения имеют **низкий риск осложнений при условии проведения операции в специализированном учреждении опытным хирургом (более 100 операций в год на щитовидной железе).**

2) Хирургическое лечение и в объеме тиреоидэктомии, и в объеме субтотальной резекции приводит к снижению титра АТ к рТТГ.

3) Тиреоидэктомия, в отличие от субтотальной резекции, позволяет полностью избежать возникновения послеоперационного рецидива тиреотоксикоза.

Рецидив тиреотоксикоза после субтотальной резекции возникает в 7,5%, а гипотиреоз — в 46,3%. Таким образом, нормализации уровня гормонов после субтотальной резекции можно достичь меньше, чем у половины (46,2%) оперированных больных. При субтотальной резекции объем остатка определяется «на глазок», а приводимая в протоколах операции масса даже с условием расчета часто не соответствует реальной.

Подготовка к операции

Если перед операцией имеется выраженная симптоматика или уровень сТ3 и сТ4 выше нормального, то назначают тиреостатики до нормализации сТ3 и сТ4.

Перед оперативным лечением необходимо лекарственно или иными способами компенсировать сопутствующие хронические заболевания, если таковые имеются.

При наличии герпеса, ОРВИ, кожных аллергических реакций, ангины, гнойных заболеваний кожи оперативное лечение откладывают до момента выздоровления.

Прием тиреостатиков следует прекратить в день оперативного лечения.

За 10 дней до оперативного лечения показан прием насыщенного раствора йодида калия по 2–5 капель 2–3 раза в день на стакана жидкости (молока).

Тест на наличие беременности должен выполняться в течение 48 часов до начала оперативного лечения.

Женщинам следует отложить зачатие на 2–4 месяца, что позволит обеспечить нормализацию уровня тиреоидных гормонов.

Хирургическое лечение во время беременности может быть выполнено на 20–23 неделе по показаниям.

Менструация не является противопоказанием к оперативному лечению.

Пациентам, состоящим на учете в психоневрологическом диспансере, необходимо получить справку у психиатра об отсутствии противопоказаний к оперативному лечению и наркозу в соматическом (обычном) стационаре.

С утра и до оперативного лечения нельзя принимать пищу, пить любые жидкости (можно запить таблетки 50 мл воды); курение не запрещено, но не приветствуется.

Утром в день операции после пробуждения, не вставая с кровати, необходимо надеть на ноги компрессионные чулки 2 класса компрессии, возможно бинтование эластичным бинтом. Эта мера позволяет предотвратить образование тромбов в венах нижних конечностей.

Операция на щитовидной железе проводится под наркозом вне зависимости от объема оперативного лечения. Операция длится порядка 60–90 минут; пациент при этом спит, ничего не видит, не слышит и не чувствует. После операции пациента помещают в реанимационное отделение или в палату пробуждения для непрерывного наблюдения.

Послеоперационный период

Рана на шее может быть ушита съемным косметическим швом и прикрыта повязкой, может быть ушита рассасывающейся нитью и покрыта сверху слоем специального кожного клея. Иногда рану ушивают с оставлением дренажа — спе-

циальной тонкой резиновой, силиконовой или полиэтиленовой трубки, выходящей наружу из-под повязки и заканчивающейся специальным мешком. По дренажу оттекают остатки крови и лимфы из раневой полости, что помогает предотвратить воспаление в последующем. Как правило, дренаж удаляют на следующий день, после чего рана также может быть заклеена. Применение клея позволяет принимать душ уже через 1 час после нанесения клея, а его прозрачность позволяет оценивать состояние послеоперационного рубца без снятия повязки; пациент может сам удалить клей после заживления раны, не прибегая к помощи врача.

После перевода в палату разрешается пить воду — вначале в небольших количествах. При отсутствии тошноты и рвоты воду можно пить в любом объеме. Есть твердую пищу в день операции запрещено. После перенесенной операции обязательно соблюдение постельного режима до утра следующего дня. После операции пациента обезболивают, производят забор анализов, выполняют осмотр голосовых связок при помощи УЗИ или эндоскопически.

Осложнения хирургического лечения

Частота возникновения и тяжесть послеоперационных осложнений напрямую зависят от опыта хирурга и технического оснащения клиники. Опытным считается хирург-эндокринолог, выполняющий не менее 100 операций на щитовидной железе в год. Операционная должна быть оснащена аппаратурой для мониторинга возвратных гор-танных нервов.

Кровотечение в раннем послеоперационном периоде — одно из самых редких, но и самых опасных осложнений. В ложе щитовидной железы и окружающих тканях скапливается кровь, вызывающая сдавление дыхательных путей, что может вызвать удушье и смерть. Передняя поверхность шеи быстро увеличивается в объеме, голос становится сиплым, дыхание — свистящим, воздуха не хватает. Помощь должна быть оказана незамедлительно; проводят операцию по уда-

лению гематомы и остановке кровотечения. Профилактикой подобного осложнения служит строгий постельный режим в течение 12 часов после операции.

Парез или паралич мышц гортани. Парез — неврологический синдром, снижение силы мышц, обусловленное поражением двигательного пути нервной системы. Паралич — полное отсутствие произвольных движений, обусловленных теми же причинами, что и в случае пареза. Это специфическое осложнение связано с повреждением во время операции веточек верхнего гортанного нерва, возвратных гортанных нервов, в редких случаях — блуждающих нервов. Эти нервные волокна иннервируют мышцы гортани, которые приводят в движение голосовые связки. Осложнение проявляется осиплостью голоса, кашлем при глотании жидкости, изменением тембра голоса, быстрой утомляемостью голоса. Паралич может быть односторонним или двухсторонним, постоянным или временным (2–3 месяца). При двухстороннем параличе возможно провисание голосовых связок, приводящее к резкому сужению голосовой щели и удушью. В этом случае возможно наложение трахеостомы — отверстия, соединяющего трахею с окружающей средой посредством пластмассовой трубки, установленной на шее. К счастью, это осложнение в специализированных клиниках встречается редко (временный паралич — 2,5%, постоянный — 0,3%). Лечение послеоперационного пареза гортани занимаются ЛОР-врачи, фоониатры, фонопеды. Процесс восстановления голоса не быстрый, а лечение может потребовать от пациента настойчивости в желании выздороветь. Для снижения частоты этого осложнения применяют нейромониторинг — возможность контролировать функцию нервов во время операции с помощью специальной аппаратуры.

Гипопаратиреоз — состояние, при котором содержание паратгормона в плазме крови ниже нормального уровня. **Гипокальциемия** — состояние, при котором содержание общего кальция и ионизированного в плазме крови ниже нормального уровня. Эти два состояния тесно связаны между собой и являются одним осложнением, так как пониженный

уровень паратгормона приводит к снижению уровня кальция плазмы крови. Снижение концентрации паратгормона связано с операционной травматизацией ткани околощитовидных желез, случайным удалением одной или нескольких околощитовидных желез, отеком ткани околощитовидных желез вследствие нарушения их нормального кровоснабжения из-за пересечения кровеносных сосудов общих со щитовидной железой. Симптомами гипокальциемии являются ощущение «мурашек» и онемение в области лица, покалывание в кончиках пальцев кистей и стоп, избыточная раздражительность. При тяжелой форме возможны судороги в голенях, стопах, кистях, лице. Чаще всего гипокальциемия носит временный характер, однако у 0,6% может сохраняться постоянно. На восстановление функции околощитовидных желез после операции на щитовидной железе требуется около 2 месяцев — на этот период пациенту назначают заместительную терапию препаратами кальция и витамина *D*.

Гипотиреоз — состояние, обусловленное длительной нехваткой гормонов щитовидной железы. Является осложнением в том случае, если в качестве оперативного лечения проведена резекция части щитовидной железы и оставлено мало ткани железы. Количество гормонов выделяемых этой тканью становится недостаточно, и пациент страдает от их нехватки. В случае с предельно субтотальной резекцией или тиреоидэктомией гипотиреоз является следствием хирургического лечения, а не осложнением, и, не дожидаясь его развития, пациентам сразу назначают заместительную терапию. Контроль гормонов щитовидной железы и ТТГ осуществляют через 1,5–2 месяца после начала заместительной терапии.

Тиреотоксический криз. Это редкое, но тяжелое осложнение тиреотоксикоза представляет собой резкое усиление тяжести симптомов тиреотоксикоза. До предоперационной подготовки с применением тиреостатиков хирургическая операция нередко провоцировала развитие тиреотоксического криза.

Тиреотоксический криз развивается внезапно, чаще в послеоперационном периоде у пациентов с не полностью

устраненным тиреотоксикозом до оперативного лечения, однако возможно возникновение и при нелеченном тяжелом тиреотоксикозе. Провоцирующим фактором также могут выступать другие операции у больных с тиреотоксикозом, инфекции. Происходит ускорение обмена веществ, которое приводит к появлению лихорадки, сильнейшему потоотделению, сердцебиению с аритмией. Появляется тошнота, переходящая в рвоту, возможно развитие острой сердечной и надпочечниковой недостаточности, отека легких. Подобная картина может сопровождаться психическими расстройствами. По мере прогрессирования криза пациент впадает в кому, **и, если помощь своевременно не последует, наступает смерть.**

При малейшем подозрении на развитие тиреотоксического криза начинают лечение, направленное на поддержание жизненно важных функций и устранение тиреотоксикоза. Пациента переводят в палату интенсивной терапии или реанимацию для дальнейшего лечения и наблюдения. Вводятся тиреостатики и глюкокортикоидные препараты, осуществляется мониторинг сердечной деятельности. Внутривенно вводятся растворы глюкозы, электролитов, жаропонижающих препаратов. При эффективном лечении улучшение наступает через 1–2 дня.

Основа профилактики возникновения тиреотоксического криза — полностью устраненный тиреотоксикоз перед оперативным лечением. Из-за редкости возникновения криза в условиях современной медицины не все специалисты могут вовремя распознать это смертельное осложнение, поэтому лечение необходимо проходить только в специализированных эндокринологических отделениях или центрах.

К **другим** осложнениям относятся внутрикожная гематома (синяк) в области послеоперационной раны, серома — скопление серозной жидкости, которое иногда развивается через 3–4 дня после операции. Обычно серома рассасывается сама за несколько недель. Иногда происходит нагноение послеоперационной раны, требующее ее санации.

Глава 4.

Многоузловой токсический зоб

Многоузловой токсический зоб является второй по частоте причиной тиреотоксикоза после болезни Грейвса, а в регионах эндемического йододефицита — наиболее частой причиной тиреотоксикоза. Среди женщин он встречается примерно в десять раз чаще, чем у мужчин; с возрастом отмечается увеличение частоты узлового зоба.

Из-за недостаточного поступления йода с пищей снижается уровень сТ4. Это приводит к разрастанию клеток щитовидной железы, что увеличивает вероятность возникновения мутаций в гене рецептора ТТГ. Чувствительность клеток к ТТГ снижается, и начинается автономная, бесконтрольная выработка гормонов такими клетками. Различные клоны этих клеток превращаются в многоузловой токсический зоб. Когда такой узел становится больше, чем 2,5 см, может начаться тиреотоксикоз.

Симптомы заболевания и диагностика

Большинство пациентов с узловым токсическим зобом предъявляют жалобы, характерные для тиреотоксикоза: плохая переносимость жары, учащенное сердцебиение, дрожь в конечностях, снижение массы тела, чувство голода. ***Щитовидная железа часто сильно увеличена в размерах, может располагаться за грудиной и вызывать затруднение при глотании и дыхании.*** Вовлечение в процесс гортанных нервов может вызывать осиплость или изменение голоса. Тяжесть тиреотоксикоза при многоузловом токсическом зобе не так выражена, как при болезни Грейвса, поэтому жалобы могут отсутствовать вовсе. В таких случаях тиреотоксикоз выявляют при медосмотрах или случайно по данным гормональных исследований.



Рис. 13. Увеличенная щитовидная железа при многоузловом токсическом зобе

В анализах крови ТТГ ниже нормы, при этом сТ4 и сТ3 могут быть в норме. При УЗИ выявляются множественные (более 1) узлы в щитовидной железе. Размер узлов чаще более 10 мм. Несмотря на доброкачественный характер данного заболевания, все узлы более 10 мм или подозрительные в отношении опухоли должны быть подвергнуты ТАБ. **Сцинтиграфия щитовидной железы при этом заболевании является обязательным исследованием**, так как дает врачу информацию о том, где и какой/какие узлы в щитовидной железе функционируют автономно. **Определение уровня АТ к рТТГ является также обязательным исследованием**: при этом заболевании их уровень не должен быть повышенным. Это необходимо для более точной постановки диагноза. Компьютерная томография проводится при

подозрении на распространение узлов загрудинно или при наличии жалоб на затруднение при дыхании или глотании.

Лечение

Подходы к лечению многоузлового токсического зоба сходны с таковыми при диффузном токсическом зобе — это те же антитиреоидные препараты, радиоiodотерапия и хирургическое лечение. Однако существуют некоторые особенности, о которых будет сказано ниже.

Лечение антитиреоидными препаратами (тиреостатиками)

Достаточно часто терапия многоузлового токсического зоба начинается с применения антитиреоидных препаратов в низких дозах. Это связано с необходимостью устранения тиреотоксикоза, даже если в дальнейшем предстоит терапия радиоiodом или оперативное лечение. Препараты для лечения тиреотоксикоза используются те же, что и при ДТЗ: метимазол, пропилтиоурацил. Доза назначаемого препарата обычно невысока, но контроль клинического анализа крови, печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), общего билирубина через 10 дней обязателен. Если выбор делается в пользу тиреостатиков, то такую терапию получают пожизненно. Побочные эффекты антитиреоидной терапии приведены выше, **в Главе 3**.

Терапия радиоiodом

Как и при лечении ДТЗ, вопрос о дозировании радиоiodа при многоузловом токсическом зобе также остается спорным, однако расчетная методика является более предпочтительной. Обычно назначаемая активность составляет от 12 до 15 мКи. Терапия проводится после предварительной подготовки пациента тиреостатиками. Прием тиреоста-

тиков прекращают за 3–7 дней до приема радиойода. Эффект после терапии радиойодом считается стойким, если через 3–4 месяца после терапии развивается эутиреоз или гипотиреоз. Подготовка к терапии радиойодом не отличается от таковой при болезни Грейвса, *см. Главу 3*.

Учитывая то, что многоузловой токсический зоб является заболеванием старшей возрастной группы и тяжесть сопутствующей патологии зачастую не позволяет без риска для жизни больного выполнить операцию, терапия радиойодом является наиболее предпочтительным методом лечения.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является самым быстрым и радикальным методом лечения многоузлового токсического зоба. Оно представляет собой механический способ удаления активно функционирующих узлов щитовидной железы, иногда с оставлением небольшого количества ткани щитовидной железы, не содержащей узлов. В качестве предоперационной подготовки пациенты получают тиреостатики для устранения симптомов тиреотоксикоза. Если симптомов тиреотоксикоза нет, а уровень сТ3 и сТ4 в норме, даже при сниженном ТТГ возможно оперативное лечение. Обычно проводят либо предельно-субтотальную резекцию щитовидной железы либо тиреоидэктомию (рис. 11, 12). Подробнее о данных операциях и осложнениях изложено *в Главе 3* в разделе «Хирургическое лечение».

Глава 5.

Токсическая аденома

Одноузловой токсический зоб, гиперфункционирующий узел, токсическая аденома — заболевание, при котором в щитовидной железе имеется единичный узел, выделяющий повышенное количество гормонов. Причины развития заболевания сходны с многоузловым токсическим зобом — это мутация, приводящая к постоянной выработке гормонов клетками щитовидной железы из-за поломки в рецепторе ТТГ.

Симптомы заболевания и диагностика

Это заболевание чаще возникает у пациентов в возрасте 30–40 лет и старше. Большинство пациентов с токсической аденомой узнают о ее наличии после случайно обнаруженного узла в щитовидной железе и сниженного уровня ТТГ. Заболевание часто протекает бессимптомно, но могут быть жалобы, характерные для тиреотоксикоза: плохая переносимость жары, учащенное сердцебиение, дрожь в конечностях, снижение массы тела. Щитовидная железа может быть увеличена в размерах за счет узла одной из долей.

Уровень ТТГ плазмы крови ниже нормы, при этом сТ4 и сТ3 повышены, но могут быть и в пределах нормальных значений. При УЗИ выявляется узел щитовидной железы размером 2–3 см и более. По данным биопсии узел может представлять собой доброкачественный коллоидный узел или фолликулярную опухоль. ***Сцинтиграфия щитовидной железы при этом заболевании обязательна, так как является окончательным методом диагностики.*** Сцинтиграфическая картина при этом заболевании весьма характерна: повышенное накопление радиофармпрепарата в проекции узла («горячий узел») на фоне ослабленного или отсутствующего накопления в других частях железы. Опре-

деление уровня АТ к рТТГ является также обязательным исследованием; при этом заболевании их уровень не должен быть повышенным.

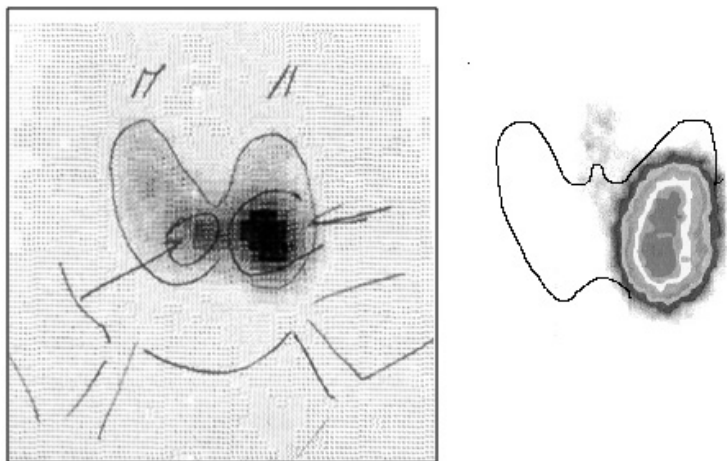


Рис. 14. Сцинтиграфическая картина при токсической аденоме щитовидной железы

Лечение антитиреоидными препаратами (тиреостатиками)

Тиреостатические препараты используются достаточно редко — только при необходимости устранения манифестного тиреотоксикоза, сопровождающегося соответствующими симптомами. Доза назначаемого препарата обычно невысока, но контроль клинического анализа крови, печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), общего билирубина через 10 дней обязателен. Постоянный прием тиреостатиков как единственный метод лечения применяют только у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Терапия радиоiodом

Метод является эффективным в отношении лечения токсической аденомы щитовидной железы. Как при сцинтиграфии, радиоактивный йод избирательно накапливается в автономно-функционирующем узле и разрушает его. Однако радиоiod может повреждать и клетки окружающей нормальной ткани щитовидной железы, что может приводить к гормональной недостаточности после лечения (гипотиреозу). Обычно назначаемая активность составляет от 8 до 10 мКи, часто применяется расчетная методика подбора активности необходимого радиоiodа. Подготовка к терапии радиоiodом описана в главе 3.

Малоинвазивные методы лечения

В последние годы при лечении различных заболеваний щитовидной железы всё чаще используются щадящие (малоинвазивные) вмешательства, позволяющие разрушить узел в результате воздействия физических и химических факторов, сохраняя при этом щитовидную железу. Эти методы имеют ряд преимуществ:

- 1) Возможность избежать операции.
- 2) Процедуры проводятся амбулаторно. Госпитализация необходима, только когда манипуляции совершают под наркозом.
- 3) Стоимость такого лечения невысока по сравнению с терапией радиоiodом или операцией.
- 4) Отсутствие осложнений типичных при операции и ограничений при терапии радиоiodом.
- 5) При проведении лечения в специализированных учреждениях эффективность достигает 70–80%.

К недостаткам можно отнести болезненность процедуры, риск рецидивирования заболевания через 1–2 года, **зависимость результатов лечения от опыта специалиста, выполняющего вмешательство**. При возникновении рецидива заболевания процедуру проводят повторно. Если

рецидивирование продолжается, то от дальнейшего проведения малоинвазивного лечения отказываются в пользу терапии радиоiodом или операции.

Этаноловая склеротерапия

В настоящее время химическим веществом, широко используемым для склеротерапии узлов щитовидной железы, является этанол (96%-ный этиловый спирт). В России впервые успешное введение этанола для лечения узлов щитовидной железы под контролем УЗИ было внедрено профессором А.Н. Бубновым, основателем нашей клиники, в 1996–1997 годах.

Основная задача склеротерапии — разрушение клеток узла щитовидной железы путем введения в узел этанола. При этом узел остается в щитовидной железе, но перестает выделять повышенное количество гормонов. На месте погибших клеток образуется рубец, за счет которого узел может уменьшиться в размерах. Условия для проведения этаноловой склеротерапии при токсической аденоме следующие:

- 1) Полное доверие врачу и согласие выполнять все рекомендации в срок.
- 2) Доброкачественное заключение биопсии.
- 3) Единичный крупный узел размером до 30–35 мм.
- 4) Отсутствие другой патологии щитовидной или паращитовидных желез, требующей операции.

Для проведения склеротерапии специальная подготовка не требуется. За 1 час до процедуры желательно принять пищу. Процедуру не проводят при обострении любых хронических заболеваний, при подъеме артериального давления выше нормального, при гнойничковых высыпаниях на коже, при ОРВИ и возникновении герпеса. Если пациент принимает разжижающие кровь препараты, он обязан заранее предупредить об этом врача. Беременность и лактация не являются противопоказанием для проведения склеротерапии.

Процедура сходна с биопсией щитовидной железы. Необходимо освободить шею от одежды, украшений. Пациент

усаживается в специальное кресло или ложится на кушетку так, чтобы голова была запрокинута назад. Шею обрабатывают специальным антисептиком (противомикробным средством), отгораживают от одежды стерильными салфетками. При помощи УЗИ врач находит узел, затем просит пациента сглотнуть и далее не глотать. Под постоянным УЗИ-контролем производится прокол кожи шприцем, так что игла вводится в узел (как при биопсии), затем вводится определенное количество спирта. Выдерживается пауза (обычно не более минуты), и иглу со шприцем извлекают. В этот момент могут появиться болевые ощущения в месте вкола и в глубине шеи, которые проходят в течение 3–5 минут. На место прокола кожи накладывается марлевый шарик, который пациент должен плотно прижимать пальцами к шее 15 минут. После этого шарик можно выбросить в мусорное ведро.

Количество подобных процедур проводится на усмотрение врача, но не менее 4–5 сеансов. Сеансы склеротерапии возможно проводить с различными временными интервалами. Это зависит от переносимости процедуры пациентом, от УЗИ картины при контрольном осмотре перед следующей инъекцией. Возможно составления плана лечения с учетом пожеланий пациента, но не реже чем 1 раз в 2–3 недели.

Контроль за эффективностью проведенного лечения достаточно прост: через 2 месяца необходимо выполнить анализы на ТТГ, сТ3 и сТ4. Отсутствие симптомов тиреотоксикоза, рост и нормализация уровня ТТГ являются критериями эффективности проведенного лечения. В дальнейшем необходимо наблюдение эндокринолога с периодическим контролем ТТГ, так как существует риск развития рецидива.

Осложнения склеротерапии

Такое осложнение, как потеря голоса, при данном методе лечения встречается крайне редко. В основном па-

циентов беспокоят болевые ощущения в зоне проведения процедуры, возможно небольшое повышение температуры тела, что является следствием искусственно созданного воспаления в узле. На коже может образоваться синяк (гематома) существенных размеров. Это осложнение опасным не является.

Радиочастотная абляция (РЧА)

Эта методика относительно молода — используется в медицине с середины 90-х годов. Как метод лечения гиперфункционирующих узлов впервые применена в России в 2006 году И.В. Слепцовым и И.К.Чинчуком.

Суть метода — разрушение клеток узла щитовидной железы посредством высокочастотного электромагнитного поля и разогрева узла до 105°C при помощи введения специального игольчатого электрода. Такое повышение температуры приводит к закипанию воды в клетках и их гибели. Таким образом, узел, как и при этаноловой склеротерапии, остается, но перестает функционировать. Показания те же, что и при этаноловой склеротерапии, но размер узла должен быть от 2 до 5 см. При небольших узлах проведение абляции не рекомендуется из-за возможного повреждения окружающих здоровых тканей, трахеи и возвратных нервов.

В нашем центре РЧА проводится под наркозом, так как процедура болезненна. Проведение наркоза и наблюдение за больным после процедуры требуют госпитализации на 1–2 суток. Требования по обследованию такие же, как и перед операцией на щитовидной железе. Подготовка к РЧА такая же, как и при оперативном лечении (см. Главу 3).

Пациент находится в наркозе. Под УЗИ контролем через прокол кожи 2 мм в узел вводится электрод, который разогревает окружающие ткани до определенной температуры в течение 5–10 минут. Иглу извлекают, а на место пункции накладывают повязку. На следующий

день осуществляют УЗИ контроль узла и подвижности голосовых связок.

Через 2 месяца необходимо выполнить анализы на ТТГ, сТ3 и сТ4 и выполнить УЗИ у врача, проводившего аблацию. Отсутствие симптомов тиреотоксикоза, нормализация уровня ТТГ, уменьшение размера узла являются критериями эффективности проведенного лечения. В дальнейшем необходимо наблюдение хирурга-эндокринолога с периодическим контролем ТТГ и УЗИ.

В основном РЧА применяют для лечения больших токсических аденом (более 3 см) или в случае неэффективности этаноловой склеротерапии, как альтернативу хирургическому лечению. Доступность методики весьма ограничена из-за стоимости оборудования.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является окончательным и радикальным методом лечения токсической аденомы, когда другие альтернативные методики не помогли. Цель оперативного лечения — полное удаление гиперфункционирующего узла. Чаще всего токсическая аденома у пациентов, которым предложено оперативное лечение, занимает практически всю долю щитовидной железы. Поэтому самой частой операцией является гемитиреоидэктомия — удаление одной доли щитовидной железы вместе с гиперфункционирующим узлом.

При гемитиреоидэктомии:

1) Частота послеоперационных осложнений крайне низка при условии проведения операции в специализированном учреждении опытным хирургом (более 100 операций в год на щитовидной железе).

2) Хирургическое лечение в объеме гемитиреоидэктомии может не приводить к гормонозаместительной терапии.

3) Гемитиреоидэктомия, в отличие от других методов лечения, позволяет полностью избежать возникновения рецидива тиреотоксикоза при токсической аденоме.

4) Возможно проведение косметической операции, позволяющей избежать послеоперационного рубца на шее. Разрез выполняется в подмышечной области, на стороне, где расположен узел. Доля щитовидной железы безопасно удаляется под контролем видеокамеры и нейромонитора. В подмышечной области остается рубец длиной 5 см, незаметный при опущенной вниз руке. **Операция является безопасной и выполняется только высококвалифицированными хирургами-эндокринологами по желанию пациента при отсутствии противопоказаний.**

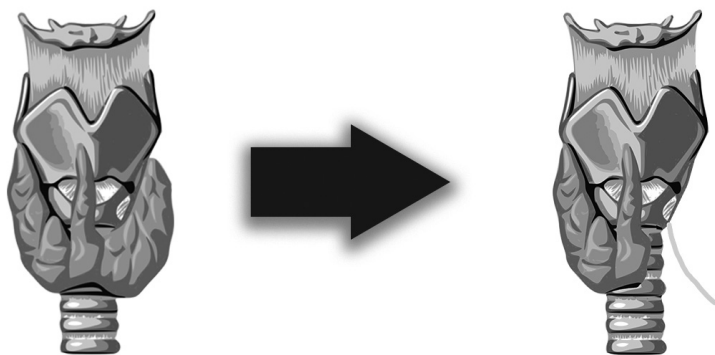


Рис. 15. Гемитиреоидэктомия слева
(левая доля щитовидной железы удалена)

Предоперационная подготовка и послеоперационный период не отличаются от таковых при описанных выше операциях на щитовидной железе. Однако заместительная терапия гормонами щитовидной железы в раннем послеоперационном периоде не назначается. Рекомендуется сдать кровь на сТ3, сТ4 и ТТГ через 2 месяца после операции. При повышенном уровне ТТГ рекомендуется обратиться к эндокринологу для решения вопроса о назначении терапии.

Глава 6.

Другие причины возникновения тиреотоксикоза

В этой главе разговор пойдет о заболеваниях и состояниях, которые могут вызывать возникновение тиреотоксикоза. В большинстве своем при этих заболеваниях тиреотоксикоз носит временный характер. Иногда он проходит самостоятельно, иногда требует лечения.

Аутоиммунный тиреоидит

Аутоиммунный тиреоидит — это хроническое воспалительное заболевание вследствие патологической выработки собственных антител или клеток агрессивных против тканей щитовидной железы, приводящих к повреждению и разрушению тканей и к развитию воспаления.

Антитела, вырабатываемые иммунной системой, начинают принимать клетки щитовидной железы за чужеродные и разрушать их. На этом фоне происходит попадание гормонов щитовидной железы в кровь, возникает тиреотоксикоз. Последний может присутствовать от 1 до 4 месяцев, далее происходит самостоятельная нормализация уровня гормонов или даже их снижение.

Возникновению заболевания могут предшествовать различные инфекционные заболевания, травма щитовидной железы или операция на ней. Факторами, которые могут спровоцировать аутоиммунный тиреоидит, могут быть: ухудшение экологической обстановки; дефицит или избыток йода и селена; радиоактивное загрязнение; беременность.

Выраженность симптомов тиреотоксикоза обычно невелика, чаще других отмечаются тахикардия и эмоциональное возбуждение. Иногда беспокоят чувство «кома в горле», дис-

комфорт в ношении одежды с высоким облегающим воротником. При УЗИ выявляют неоднородность структуры щитовидной железы, иногда увеличение ее объема.

Обычно лечение тиреотоксикоза при аутоиммунном тиреоидите не проводят, лишь иногда назначают препараты, устраняющие симптомы заболевания.

Подострый тиреоидит де Кервена

Воспаление щитовидной железы, которое развивается после перенесенной острой вирусной инфекции (грипп, корь, паротит и др.). Как и многие ОРВИ, подострый тиреоидит чаще возникает в весенний и осенний периоды, спустя 3–6 недель после перенесенной простуды. Из-за гибели клеток щитовидной железы в кровь попадает избыточное количество гормонов, что приводит к появлению тиреотоксикоза.

В отличие от всех других заболеваний щитовидной железы, характерным симптомом подострого тиреоидита является выраженная боль в области щитовидной железы. Боль может усиливаться при движениях головой, глотании. Часто повышается температура тела выше 37,5 С, вплоть до возникновения лихорадки. На фоне таких выраженных симптомов в начале заболевания о присутствии тиреотоксикоза становится известно только после получения анализов крови на гормоны щитовидной железы и обращения к эндокринологу.

Возникновение таких выраженных симптомов заставляет пациента обратиться к врачу. При отсутствии лечения самочувствие бывает очень плохим, боли могут не проходить, а повышение температуры тела до 38,0° С может стать постоянным. Заболевание может хронизироваться или рецидивировать, хотя такое бывает довольно редко и в отсутствие надлежащего лечения. Это заболевание лечится исключительно медикаментозно: назначают неспецифические противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды.

Контроль за эффективностью проведенного лечения достаточно прост: через 2 месяца необходимо выполнить ана-

лизы на ТТГ, сТ3 и сТ4. Отсутствие симптомов тиреотоксикоза, рост и нормализация уровня ТТГ являются критериями эффективности проведенного лечения. В дальнейшем необходимо наблюдение эндокринолога с периодическим контролем ТТГ, так как существует риск развития рецидива.

Медикаментозный тиреотоксикоз

Медикаментозный тиреотоксикоз — тиреотоксикоз, вызванный приемом гормонов щитовидной железы. По сути, это передозировка гормонов щитовидной железы. Причин этой передозировки две: первая — супрессивная терапия при раке щитовидной железы, назначенная врачом с целью профилактики роста опухоли щитовидной железы, вторая — неконтролируемый прием гормонов по разным причинам.

Глава 7.

Тиреотоксикоз и беременность

Если диагностирован тиреотоксикоз, нужно решить вопрос с его лечением до наступления беременности.

Это поможет избежать многих проблем в будущем. Тиреотоксикоз может влиять на способность к репродукции и отягощать течение беременности. При тиреотоксикозе у беременных возможны такие риски как преждевременные роды, задержка развития плода, тиреотоксикоз у новорожденного.

Беременность наступила при тиреотоксикозе или во время беременности выявлен тиреотоксикоз. Показаний для прерывания беременности нет, если нет состояния, угрожающего жизни матери. Лечение тиреотоксикоза у беременных чаще всего сводится к назначению тиреостатиков, при этом применяются более низкие дозы препаратов. Избыточное количество тиреостатиков проникает через плацентарный барьер в кровь плода и может вызвать гипотиреоз, что, в свою очередь, может привести к рождению ребенка со сниженным интеллектом.

Терапия радиоактивным йодом при беременности противопоказана. Если медикаментозное лечение не может быть применено по каким-либо причинам, возможно хирургическое лечение с 20-й по 23-ю неделю беременности.

Тиреостатические препараты активно проникают в грудное молоко, так что ***рекомендуется отказаться от грудного вскармливания во время терапии тиреотоксикоза.*** Также противопоказана терапия радиойодом во время лактации.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	3
Введение	4
Глава 1.	
Анатомия и физиология щитовидной железы	6
Тиреотоксикоз: что это такое?	9
Глава 2.	
Методы диагностики при тиреотоксикозе	12
Жалобы	12
Осмотр	12
Определение уровня гормонов щитовидной железы в крови	13
УЗИ щитовидной железы	13
Определение уровня антител к щитовидной железе в крови	14
Сцинтиграфия щитовидной железы	15
Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы	17
Компьютерная томография	17
Глава 3.	
Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, базедова болезнь)	20
Симптомы заболевания и диагностика	21
Лечение	24
Аргументы в пользу различных методов лечения при диффузном токсическом зобе	24
Противопоказания для использования разных методов лечения при диффузном токсическом зобе	25
Факторы, влияющие на выбор метода лечения	25
Лечение анти тиреоидными препаратами (тиреостатиками)	26
Побочные эффекты анти тиреоидных препаратов	27
Терапия радиоактивным йодом	28

Расчет активности изотопа	29
Подготовка к терапии радиоiodом	30
Хирургическое лечение	31
Подготовка к операции	34
Послеоперационный период.	35
Осложнения хирургического лечения	36
 Глава 4.	
Многоузловой токсический зоб	40
Симптомы заболевания и диагностика	40
Лечение	42
Лечение анти tireоидными препаратами (тиреостатиками).	42
Терапия радиоiodом	42
Хирургическое лечение	43
 Глава 5.	
Токсическая аденома	44
Симптомы заболевания и диагностика	44
Лечение анти tireоидными препаратами (тиреостатиками).	45
Терапия радиоiodом	46
Малоинвазивные методы лечения.	46
Этаноловая склеротерапия	47
Осложнения склеротерапии	48
Радиочастотная абляция (РЧА).	49
Хирургическое лечение	50
 Глава 6.	
Другие причины возникновения тиреотоксикоза.	54
Аутоиммунный тиреоидит	54
Подострый тиреоидит де Кервена.	55
Медикаментозный тиреотоксикоз	56
 Глава 7.	
Тиреотоксикоз и беременность	57

Научно-популярное издание

Чинчук И.К.

**ТИРЕОТОКСИКОЗ
ПОСОБИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ**

ISBN 978-5-902406-95-2

ООО «Издательство “ЭЛИТ”»
elitbook@gmail.com
Тел.: +7 926 968 94 98

Вёрстка: *Леонид Горлачёв*
Корректор: *Вера Вересиянова*
Выпускающий редактор:
Виктория Каретникова

Подписано в печать 19.02.2018.
Формат 84х108 1/32. Гарнитура Pragmatica.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 4.
Тираж 1000 экз.