



**ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5**

**Методическая разработка  
для преподавателя на тему:**

# **"Дифференциальный диагноз по синдрому гипертиреоза"**

Составлено на основании  
унифицированной программы  
последипломного обучения

Методическая разработка  
обсуждена и утверждена  
на заседании кафедры.

**Составители разработки: доц. Крифарида А.С.**

**Продолжительность занятия:** 6 часов.

**Место проведения :** учебная комната, палаты отделения.

**Цель занятия:** углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков диагностики, дифференциальной диагностики, современных лабораторно-инструментальных методов исследования, формулировки клинического диагноза и выбора оптимальной тактики лечения, а также адекватной заместительной терапии.

**Задачи занятия:** научить слушателей умению:

- ❖ Выявлять клинические симптомы гипертиреоза
- ❖ Дифференцировать различную этиологию синдрома гипертиреоза, а также степень выраженности его симптомов;
- ❖ Составлять корректный план обследования конкретного больного;
- ❖ Грамотно обосновать и формулировать клинический диагноз с учетом современных классификаций;
- ❖ На основании знания общих принципов лечения разработать индивидуальную терапию и тактику ведения конкретного больного;
- ❖ Правильно прогнозировать течение заболевания, проводить профилактику послеоперационных осложнений, назначать заместительную терапию и ВТЭ;
- ❖ Организация содержания учебного материала /см. Граф логической структуры темы./;
- ❖ Самостоятельная подготовка слушателей к занятию /см. Приложение/;
- ❖ План и организационная структура занятия /см. таблицу №1/.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ:**

1. Уметь выявлять и интерпретировать объективные клинические признаки гипертиреоза.
2. Знать особенности клинических проявлений гипертиреоза на уровне различных органов и тканей
3. Уметь правильно оценивать степень выраженности клинических симптомов в различных системах органов.
4. Знать современную классификацию. Уметь правильно сформулировать диагноз с учетом всех осложнений.
5. Знать необходимый объем и диагностическую ценность лабораторных и инструментальных методов исследований./Знать основные нарушения показателей крови, концентрации, скорости секреции, экскреции тиреоидных гормонов. Уметь правильно оценивать данные R-графии, УЗИ, ангиографии, компьютерной томографии, радионуклидной диагностики/.

6. Уметь оценить результаты исследований и определить уровень поражения (гипертиреоз, связанный с повышенной секрецией ТТГ, гормонов щитовидной железы, или не связанный с гиперпродукцией гормонов ЩЖ)
7. Знать основы патогенетического лечения синдрома гипертиреоза; иметь представление об ингибиторах функции щитовидной железы.
8. Уметь правильно назначить комбинированную терапию (медикаментозную, лучевую, хирургическую).  
Уметь оценить необходимость той или иной симптоматической терапии.

### **ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:**

1. Таблицы
2. Слайды
3. Анализы крови
4. Истории болезни
5. Тематический больной
6. Тесты для контроля уровня знаний
7. Ситуационные задачи.

**План и организационная структура занятия «Диф. диагноз по синдрому гипертиреоза».**

| <b>№ п/п</b> | <b>Этапы занятия</b>                                                                                      | <b>Время /мин/</b> | <b>Уровень усвоения</b> | <b>Место проведения</b> | <b>Оснащение занятия</b>               |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------------|
| 1.           | Организационные мероприятия                                                                               | 2                  | -                       | Учебная комната         | Журнал                                 |
| 2..          | Контроль исходного уровня знаний                                                                          | 15                 | II                      | Учебная комната         | Контрольные вопросы                    |
| 3.           | Клинический разбор больного                                                                               | 25                 | III                     | Палата                  | История болезни                        |
| 4.           | Анализ полученных данных:<br>- Выделение ведущего синдрома<br>- Определение заболеваний для диф. диагноза | 15                 | III                     | Учебная комната         | История болезни<br><br>Таблицы         |
| 5.           | Диф.диагноз                                                                                               | 25                 | III                     | Учебная комната         | Таблицы                                |
| 6.           | Предварительный диагноз                                                                                   | 5                  | III                     | Учебная комната         | Таблицы                                |
| 7.           | Анализ результатов лабораторно-инструментальных методов исследований                                      | 10                 | III                     | Учебная комната         | История болезни                        |
| 8.           | Обоснование и формулировка клинического диагноза                                                          | 5                  | III                     | Учебная комната         | История болезни                        |
| 9.           | Этиология                                                                                                 | 5                  | II                      | Учебная комната         | История болезни                        |
| 10           | Патогенез                                                                                                 | 5                  | II                      | Учебная комната         | История болезни                        |
| 9.           | Лечение                                                                                                   | 40                 | III                     | Учебная комната         | История болезни                        |
| 11.          | Профилактика, ВТЭ                                                                                         | 5                  | III                     | Учебная комната         | История болезни                        |
| 12.          | Контроль конечного уровня знаний                                                                          | 20                 | III                     | Учебная комната         | Ситуационные задачи, тестовый контроль |
| 13           | Задание на дом                                                                                            | 3                  | III                     | Учебная комната         | Методические материалы для слушателей  |

# ГРАФ ЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЕМЫ: Диф. диагноз по синдрому гипертиреоза



## **РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ.**

### ***1. ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП***

- ✓ Подготовить демонстрационный материал (таблицы, слайды), учебно-методические пособия по теме занятия; контрольно-диагностическую аппаратуру, инструментарий и медикаменты по проведению дифференциально-диагностических проб при заболеваниях щитовидной железы
- ✓ В начале занятия преподаватель знакомит слушателей с планом проведения и основной целью занятия. Затем проводит контроль исходного уровня знаний путем устного ответа на поставленные вопросы, решения ситуационной задачи или компьютерного тестирования.

(Контрольные вопросы и задачи см приложение 1 и 2.)

### ***2. ОСНОВНОЙ ЭТАП.***

- ✓ Ознакомить слушателей с целью и задачами занятия
- ✓ Путем контрольного опроса определить степень подготовленности слушателей к занятию
- ✓ Клинический разбор больного с синдромом гипертиреоза
- ✓ Обучить основным принципам дифференциальной диагностики при синдроме гипертиреоза
- ✓ Выбор тактики ведения и оптимальной терапии конкретного больного

### ***3. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП***

Преподаватель проводит контроль конечного уровня усвоения материала путем компьютерного тестирования и решения ситуационных задач.

Можно обсудить случаи из практики слушателей.

Затем преподаватель делает краткое заключение занятию и дает задание на дом, рекомендует литературу для подготовки.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.**

1. Болезни щитовидной железы. Основные клинические симптомы и их лечение /М.Е. Стаценко и др. - Волгоград, 2006.
2. Дедов И. И. Эндокринология: учеб. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007г.
3. , Диагностика заболеваний щитовидной железы / И.М. Соколов. М.: 2005.- 226 с.
4. Дифференциальная диагностика заболеваний внутренних органов и эндокринной системы: Учеб.-метод. пособ. для студ. IV курса леч. фак-та по спец. 040100-Лечебное дело. /МЗ и СР РФ, ВолГМУ, Каф. фак. терапии; [Сост.: А.Р.Бабаева, В.Я. Щукарева, О.Н.Родионова и др.]. - Волгоград, 2005.
5. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей в 4-х т./Под ред Ф.И.Комарова.Т.4.Ревматические болезни. Эндокринные болезни.-М.:Медицина,2003.-310 с.
6. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Старковой Н.Т. – СПб.: Питер, 2002. – 576 с. – (Серия «Спутник врача»)
7. Клинические рекомендации. Эндокринология. / Под ред. Дедова И.И. Мельниченко Г.А. - ГЭОТАР – МЭД - 2008г. 304с.
8. Эндокринология / под ред. Николаса А. Буна. — М.: Рид Элсивер, 2009.

**ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ**  
( II уровень )

1. Дайте определение синдрому гипертиреоза.
2. Классификация гипертиреоза.
3. Укажите причины, наиболее часто приводящие к заболеванию диффузным токсическим зобом?
4. Метаболизм гормонов щитовидной железы в норме
5. Перечислите влияние гормонов щитовидной железы на различные виды обмена веществ в организме
6. Какими клиническими симптомами может проявляться синдром гипертиреоза.?
7. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать диффузный токсический зоб?
8. Лечебная программа при диффузно-токсическом зобе
9. Тиреотоксический криз. Диагностика. неотложная терапия.
10. Критерии оценки трудоспособности больных, страдающих диффузно-токсическим зобом?

## **ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ.( II уровень).**

1. Тиреотоксикоз -клинический синдром, развивающийся при избыточном содержании тиреоидных гормонов в крови. В большинстве случаев тиреотоксикоз обусловлен усиленной секрецией  $T_3$  и  $T_4$  щитовидной железой (гипертиреоз). Однако аналогичный синдром может развиваться в результате приема больших доз тиреоидных гормонов, а также в результате продукции их эктопированной тканью щитовидной железы. Наиболее частой причиной тиреотоксикоза является диффузный токсический зоб.

### **.2. Классификация гипертиреоза:**

- I. Гипертиреоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов ЩЖ.**
  1. **Диффузный токсический зоб (ДТЗ); синонимы: болезнь Базедова, болезнь Гревса.**
  2. (Много) зловой токсический зоб, токсическая аденома.
  3. Йод-индуцированный гипертиреоз (синдром Iod-Bazedob, иодный базедовизм.
  4. Гипертиреоидная форма аутоиммунного тиреоидита (хаситоксикоз).
  5. ТТГ-обусловленный гипертиреоз.
    - 5.1. Т-продуцирующая аденома гипофиза.
    - 5.2. Синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотропов к тиреоидным
  6. Трофобластический гипертиреоз.
- II. Гипертиреоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ.**
  1. stuma ovaru (тератома яичников).
  2. Метастазы рака ЩЖ, продуцирующие тиреоидные гормоны.
- III. Тиреотоксикоз не связанный гиперпродукцией гормонов ЩЖ.**
  1. Медикаментозный тиреотоксикоз (передозировка препаратов ЩЖ).
  2. Тиреотоксикоз как стадия подострого тиреоидита де Кервена.
  3. Тиреотоксикоз вследствие повышенной чувствительности тканей к тиреоидным гормонам.

К тиреотоксикозу могут приводить следующие заболевания:

1. Диффузный токсический зоб (наиболее часто) – болезнь Гревса-Базедова
2. Токсическая аденома (болезнь Пламера)
3. Токсический многоузловой зоб (синдром Марине - Леонарта)

4. Подострый тиреоидит
5. Гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита
6. Медикаментозный тиреотоксикоз
7. Редкие формы тиреотоксикоза

3. Диффузный токсический зоб - аутоиммунное органоспецифическое заболевание, обусловленное наличием частичного генетического дефекта системы иммунологического надзора.

Заболевание чаще развивается среди городского населения (влияние урбанизации) в молодом возрасте (от 15-18 до 40-45 лет), преимущественно у женщин (соотношение женщин и мужчин 5:1). Распространенность ДТЗ составляет 23 на 100000 населения.

#### **Этиология.**

1. Наследственная предрасположенность к аутоиммунизации; наличие специфических HLA B8 и DR3 антигенов, обуславливающих дефект иммунологического надзора, т.е. генетически неполноценный иммунитет.

Наследственный характер подтверждается тем, что наблюдаются семейные случаи зоба, выявляются тиреоидные антитела в крови у родственников больных; отмечается высокая частота других аутоиммунных заболеваний среди членов семьи (СД типа 1, болезнь Аддисона, пернициозная анемия, myasthenia gravis, аутоиммунный тиреоидит, псориаз).

2. Разрешающие (триггирующие) факторы:

Инсоляция, ионизирующая радиация, инфекции, стресс.

Инсоляция нередко выступает в качестве провоцирующего фактора многих аутоиммунных заболеваний, щитовидной железы в частности. Воздействие этого фактора заключается в нарушении до того поддерживаемого баланса генетически детерминированных к срыву иммунологических процессов.

Ионизирующая радиация (ИРАД) может быть самостоятельным фактором, вызывающим дисбаланс иммунного гомеостаза в организме, т.е. обусловить приобретенный дефект иммунологического надзора или спровоцировать манифестацию уже имеющихся (генетически детерминированных) иммунологических нарушений.

В первом случае ИРАД следует рассматривать в качестве самостоятельного этиологического фактора, во втором - как триггирующий фактор. Такая градация обусловлена мощностью и экспозицией ИРАД (Челябинск, Чернобыль).

Инфекции Лор-органов (тонзиллит, гайморит, фронтит, отит), также могут выступить в качестве триггеров каскада не контролируемых реакций с развитием аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Острый стресс и длительное эмоциональное перенапряжение также нередко являются пусковым моментом для развития ДТЗ.

4. Щитовидная железа состоит из округлой формы фолликулов, стенки которых выстланы фолликулярным эпителием (тиреоцитами). Одна сторона тиреоцитов (апикальная) обращена в полость фолликула, а другая (базальная прилегает к базальной мембране капилляров). В тиреоцитах происходит биосинтез тиреоидных гормонов, и они составляют основную массу железы. Из щитовидной железы поступают в кровь  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $rT_3$  и небольшое количество тиреоглобулина. Кроме тиреоцитов (А-клеток), между фолликулами содержатся парафолликулярные (С-клетки), продуцирующие кальцитонин, а также Б-клетки, содержащие биогенные амины (клетки Ашкенази).

У здоровых людей в кровь в течение суток поступает около 100 мкг  $T_4$ , что составляет 85-90% от общего количества тиреоидных гормонов, секретируемых щитовидной железой. Продукция  $T_3$  при этом составляет только 10-15%. Тиреоидные гормоны в плазме связываются с белками и осуществляют функцию депонирования, что препятствует поступлению в кровь большого количества активных гормонов. Кроме того, при этом уменьшается потеря гормонов с мочой, т.к., связанные с белками они не проникают через базальную мембрану почечных клубочков, в то время как метаболиты тиреоидных гормонов быстро выделяются с мочой. В свободной форме циркулирует в крови только 0,04%  $T_4$  и 0,4%  $T_3$ , которые обладают гормональной активностью.

Среди плазменных белков наибольшей способностью связывать тиреоидные гормоны обладают глобулины (ТСГ), которые депонируют 70%  $T_4$  и  $T_3$ . Преальбумины (ТСПА) связывают 20%  $T_4$ , а альбумины (ТСА) – 10%  $T_4$  и 30%  $T_3$ .

Содержание  $T_4$  в сыворотке здоровых лиц составляет 5-11 мкг%,  $T_3$  – 75-200 нг%.

Гормональным действием обладает только  $T_3$  (его свободная фракция), то поддержание его нормальной концентрации в крови происходит за счет поступления из щитовидной железы (10-15%), а в основном - за счет дейодирования  $T_4$  в тканях. Основной процесс монойодирования (отщепления одного атома йода)  $T_4$  происходит в тканях мишенях (печень, почки, мышцы). При этом 85-90%  $T_3$  образуется под влиянием клеточной дейодиназы. Одновременно часть  $T_4$  превращается в реверсивный  $rT_3$ , не обладающий гормональной активностью. Роль  $rT_3$  заключается в регуляции превращени

прогормона  $T_4$  в активный гормон  $T_3$  в зависимости от потребности организма. При увеличении образования  $rT_3$  уменьшается количество  $T_3$ . Содержание в сыворотке крови здоровых людей  $rT_3$  составляет  $22 \pm 2 \text{ нг\%}$ .

Синтез тиреоидных гормонов находится под контролем гипоталамуса и гипофиза. В гипоталамусе образуется трипептид, известный под названием тиреотропин релизинг гормон или тиреолиберин ТРГ, который регулирует секрецию ТТГ передней доли гипофиза ТРГ из гипоталамуса по портальной системе ножки гипофиза поступает в переднюю его долю и связывается с рецепторами плазматической мембраны тиреотрофов, которые под влиянием ТРГ регулируют синтез ТТГ. Секреция ТТГ, кроме влияния ТРГ, находится под контролем содержания тиреоидных гормонов в крови, то есть отрицательного механизма обратной связи. В ответ на снижение уровня тиреоидных гормонов крови секреция ТТГ в интактном гипофизе возрастает, а при повышении снижается. В соответствии с результатами последних данных основную регулирующую роль при этом играет уровень свободного  $T_4$ . У больных гипертиреозом (ДТЗ) уровень ТТГ в крови низкий. Аналогичное явление может наблюдаться и у здоровых людей, поскольку шкала значений ТТГ в сторону снижения его уровня очень ограничена и показатели нормы колеблются от 3-5 мЕд/мл.. Поэтому основное диагностическое значение имеет повышенный уровень ТТГ, который используется для выявления гипотиреоз.

5. Тиреоидные гормоны обладают широким спектром действия, но больше всего их влияние сказывается на клеточном ядре. Они могут непосредственно воздействовать на процессы, протекающие в митохондриях, а также в клеточной мембране. У млекопитающих и человека тиреоидные гормоны особенно важны для развития ЦНС и для роста организма в целом.

Давно известно стимулирующее влияние этих гормонов на скорость потребления кислорода (калоригенный эффект) всем организмом, а также отдельными тканями и субклеточными фракциями. Существенную роль в механизме физиологического калоригенного эффекта  $T_4$  и  $T_3$  может играть стимуляция синтеза таких ферментных белков, которые в процессе своего функционирования используют энергию АТФ, например, чувствительной к оубаину мембранной натрий-калий-АТФ-азы, препятствующей внутриклеточному накоплению ионов натрия. Тиреоидные гормоны в сочетании с адреналином и инсулином способны непосредственно повышать захват кальция клетками и увеличивать концентрацию в них циклической аденозинмонофосфорной кислоты (цАМФ), а также транспорт аминокислот и сахаров через клеточную мембрану.

### Белковый обмен

В физиологических условиях тиреоидные гормоны усиливают синтез белков и увеличивают задержку азота в организме, особенно в периоде роста последнего. Однако избыточное количество этих гормонов увеличивает выделение мочевины и креатинурию, что свидетельствует о форсированном распаде скелетно-мышечных белков и белков сердечной мышцы.

### Углеводный обмен

Избыток тиреоидных гормонов усиливает всасывание глюкозы в кишечнике и её переход из крови в ткани, но одновременно форсирует гликогенолиз, поэтому содержание гликогена в печени, сердце и скелетных мышцах уменьшается.

### Жировой обмен

Тиреоидные гормоны усиливают всасывание жиров из кишечника и их мобилизацию из депо, но угнетают образование жиров из углеводов. Параллельно возрастает окисление жиров в тканях и образование кетонных тел в печени. В результате усиленной мобилизации жиров и их окисления вес тела снижается. Образование холестерина в печени, его распад и превращение тоже увеличиваются, поэтому в условиях гипертиреоза уровень холестерина в крови остается невысоким и склонность к атеросклерозу уменьшается. Наоборот, при недостаточности тиреоидных гормонов всасывание жиров из кишечника и их мобилизация из депо ослабляются. Уровень же холестерина в крови повышается и возрастает угроза атеросклероза.

### Минеральный обмен.

Усиление диссимиляторных процессов, активируемых тиреоидными гормонами, сопровождается освобождением калия, выделение которого с мочой значительно увеличивается. При недостаточности тиреоидных гормонов в организме задерживаются натрий, хлор и калий. На метаболизм кальция влияет кальцитонин.

### Водный обмен.

Влияние тиреоидных гормонов на водный обмен весьма сложно. У больных тиреотоксикозом вода обильно выделяется с потом, выдыхаемым воздухом, мочой и через кишечник, но диурез при этом не уменьшается. Увеличенное выделение воды при тиреотоксикозе обусловливается усилением высвобождения её в результате форсированного распада тканей. В частности, образование свободной воды в организме возрастает вследствие повышенного сгорания углеводов, белков и особенно жиров.

При недостатке тиреоидных гормонов интенсивность обмена веществ понижается, что сопровождается ослаблением высвобождения связанной воды в ходе диссимиляции. Поэтому уменьшается также потеря воды из организма и гипотиреоз отличается задержкой воды в тканях.

### Витаминный обмен.

При гипертиреозах возрастает потребность организма в витаминах. В частности, в связи с усилением утилизации углеводов и ослаблением фосфорилирования тиамин создается недостаточность витаминов комплекса В, особенно В<sub>12</sub>, а также возникают симптомы гиповитаминозов С и пантотеновой кислоты. При недостаточности тиреоидных гормонов в печени ослабляется образование витамина А из каротина, в связи с чем уровень последнего в крови повышается вплоть до желтизны кожи.

6. Патогенез клинических симптомов неосложненной формы ДТЗ обусловлен влиянием избыточного поступления в кровь тиреоидных гормонов (Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>) и повышенной чувствительностью бета-адренорецепторов к катехоламинам. Симптоматика классического неосложненного течения ДТЗ включает следующие основные синдромы:
  1. Синдром гиперметаболизма тиреоидных гормонов.
  2. Синдром повышенной чувствительности адренорецепторов к катехоламинам.
  3. Проявления гипертрофии ЩЖ.
  4. Поражение сердечно-сосудистой системы.
  5. Проявления офтальмопатии.
  6. Поражение периферической нервной системы.
  7. Сексуальные нарушения.

### **1. Клинические проявления гиперметаболизма тиреоидных гормонов.**

Гиперпродукция тиреоидных гормонов (Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>) тиреоцитами приводит к торможению перехода углеводов в жиры и усилению мотимувации жира из жировых депо. Следствием этих процессов является потеря массы тела (МТ).

Потеря МТ или похудание может варьировать в разных пределах (от нескольких до 10 и более кг) и зависит от степени выраженности тиреотоксикоза, длительности заболевания и индивидуальных особенностей организма (исходная МТ, физиологические особенности обменных процессов и т.п.).

Больные худеют вначале за счет уменьшения подкожной жировой клетчатки, а затем и уменьшения объема мышц.

Повышение концентрации Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> в крови приводит к нарушению процессов окислительного фосфорилирования:

- а). снижается накопление энергии в клетке в форме АТФ;
- б). нарушается аккумуляция тепла в организме и избыточное его выделение.

Это обуславливает появление других ведущих клинических симптомов

тиреотоксикоза: мышечную слабость и субфебрилитет. Повышение образования тепла, вследствие ускорения обменных процессов под влиянием тиреоидных гормонов приводит к гипертермии: больные отмечают постоянное чувство жара; кожа теплая (иногда горячая) на ощупь, влажная, эластичная.

## **2. Повышенная чувствительность к катехоламинам (симпатикотония) клинически проявляется:**

а). постоянной тахикардией (пульс даже в период ночного сна превышает 80 ударов в минуту);

б). дрожью во всем теле, тремором пальцев кистей, языка и в редких случаях всего туловища (симптом "телеграфного столба");

Тремор может достигать такой интенсивности, что изменяется почерк больного - становится неровным и неразборчивым.

в). раздражительностью, беспричинным беспокойством, нервозностью, плаксивостью, чувством страха, суеязностью, бессонницей (затрудненное засыпание, поверхностный сон, "разбитость" по утрам).

Симптомы симпатикотонии при ДТЗ сближают последний с вегетативной дисфункцией преимущественно симпатико-адреналового типа.

## **3. Симптоматология гипертрофии щитовидной железы.**

Важным признаком заболевания является наличие зоба. Обычно ЩЖ мягкая и увеличена равномерно. Однако величина зоба может изменяться: при повышенной возбудимости она увеличивается.

После начала лечения ЩЖ постепенно уменьшается, иногда уплотняется. Важно подчеркнуть, что величина зоба не определяет тяжесть заболевания. Тяжелый тиреотоксикоз может наблюдаться и при небольших его размерах.

Щитовидная железа как правило диффузно равномерно увеличена до 2-3 степени за счет обеих долей и перешейка. Реже отмечается ассиметричное увеличение одной из ее долей.

Различают 5 степеней увеличения щитовидной железы.

1 степень - увеличение перешейка и частично долей щитовидной железы; при осмотре шеи контуры железы не определяются.

2 степень - увеличение перешейка и долей щитовидной железы, ощущаемые при пальпации; контуры железы видны при глотании.

3 степень - увеличение железы, видимое "на глаз", то есть устанавливаемое осмотром; пальпируются увеличенные обе доли и перешеек; контуры железы четко видны даже без "глотания", однако конфигурация шеи не изменена.

4 степень - значительное увеличение щитовидной железы с изменением конфигурации шеи.

5 степень - обезображивающий шею зоб огромного размера.

Следует подчеркнуть некоторые особенности клинических (связанных с размерами ЩЖ) и функциональных ассоциаций при ДТЗ.

1. У мужчин даже при выраженном диффузно-токсическом зобе щитовидная железа часто увеличена незначительно, в основном за счет боковых долей.
2. Степень увеличения пальпируемой щитовидной железы не всегда совпадает с истинными размерами зоба.
3. Диагноз ДТЗ устанавливается независимо от размеров ЩЖ, поскольку слово "зоб" входит в название болезни.

#### **4. Поражение сердечно-сосудистой системы.**

Поражение сердца при ДТЗ является частым осложнением, приводящим к потере трудоспособности.

Тиреотоксическая миокардиодистрофия обусловлена, с одной стороны прямым воздействием большого количества тиреоидных гормонов непосредственно на обменные процессы в миокарде, с другой стороны - повышенной чувствительностью его катехоламинам. Отмечается суммирование действия избыточной секреции тиреоидных гормонов и эффекта повышенной симпатической активности на сердце и периферическое кровообращение. Возникающие при этом расстройства гемодинамики, заключающиеся в несоответствии между уровнем доставки, потреблением и утилизации кислорода сердечной мышцей, приводят к тяжелому обменно-дистрофическому повреждению и развитию тиреотоксической миокардиодистрофии (тиреотоксической кардиомиопатии). Клиническими проявлениями последней являются нарушения ритма (тахикардия, экстрасистолия, мерцание и трепетание) и сердечная недостаточность. В результате повышения основного обмена (нарушение процессов окислительного фосфорилирования) увеличивается минутный объем сердца за счет тахикардии и увеличения пульсового давления: повышение систолического давления (САД) при неизменном (реже) или пониженном (чаще) диастолическом артериальном давлении (ДАД). Такой характер соотношения САД и ДАД отражает типичное для декомпенсированного ДТЗ изменение гемодинамики: снижение периферического сопротивления в большом и возрастание его в малом круге кровообращения. Компенсаторная гипертрофия миокарда в ответ на повышенную нагрузку происходит только у больных молодого возраста, тогда как у лиц среднего, и, особенно, зрелого возраста, быстро развивается дилатация камер сердца и сердечная недостаточность, в первую очередь по большому кругу.

Кардинальным симптомом ДТЗ является тахикардия 120-140 в минуту в покое усиливающаяся при физической нагрузке, (до 160 и более в минуту), встречающейся в 60-90% случаев. Для тахикардии характерно то, что она не

изменяется при перемене положения и не исчезает во время сна, рефрактерна к терапии сердечными гликозидами. Нормальный синусовый ритм наблюдается редко, в основном у пожилых мужчин.

Вторым по частоте симптомом является тахисистолическая форма мерцания предсердий (постоянная или пароксизмальная), встречающаяся в 15% случаев.

Относительно небольшая частота мерцания предсердий объясняется тем, что эта форма поражения сердца менее характерна для течения заболевания у лиц молодого возраста (преобладающего контингента среди всех больных ДТЗ).

В то же время, мерцание предсердий является нередким проявлением ДТЗ у больных старше 50 лет (особенно при "апатетической" форме тиреотоксикоза). В целом, наличие мерцания предсердия, является характеристикой тяжелого течения токсического зоба. При устранении тиреотоксикоза, как правило, исчезает и мерцание предсердий при условии небольшой давности ДТЗ и мерцания предсердий и отсутствии выраженной недостаточности кровообращения.

Другие формы нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия) при ДТЗ встречаются относительно редко (в 2-12% случаев).

На ЭКГ не обнаруживаются какие-либо характерные особенности. Часто встречаются высокие заостренные зубцы Р и Т. Иногда на ЭКГ можно видеть депрессию сегмента ST и отрицательный зубец Т. Изменения конечной части желудочкового комплекса могут наблюдаться как при отсутствии ангинозных болей, так и при наличии стенокардии. Обычно они обратимы: по мере достижения компенсации тиреотоксикоза отмечается положительная динамика изменения ЭКГ. Несмотря на меньшую распространенность атеросклероза при токсическом зобе (вследствие протективного действия тиреоидных гормонов), у 0,5-20% больных наблюдается стенокардия напряжения и, реже, покоя. Она характеризуется как "метаболическая", обычно исчезает после адекватного лечения тиреотоксикоза и крайне редко осложняется "инфарктом миокарда". ИБС и инфаркт миокарда, в частности, сочетается с ДТЗ в основном у больных в возрасте 55-60 лет на фоне уже имевшегося ранее атеросклеротического кардиосклероза. Сердечная недостаточность по правожелудочковому типу наблюдается у 15-25% больных и коррелирует со степенью тяжести тиреотоксикоза.

## **5. Неврологические проявления (патология нервной системы и мышц).**

При ДТЗ поражается как центральная, так и периферическая нервная система. Изменения психики проявляются астено-невротическим синдромом. Основными

жалобами больных являются раздражительность, плаксивость, неустойчивое настроение, утомляемость, головные боли, бессонница и т.д.

При особой, "апатетической" форме тиреотоксикоза изменения со стороны нервной системы проявляются астено-депрессивным синдромом.

У 60% больных ДТЗ выявляется снижение силы и уменьшение объема проксимальных мышц конечностей как следствие тиреотоксической миопатии. Ее следует дифференцировать с *miastenia gravis*. Мышечная слабость, атрофия и гипотония дистальных мышц, отсутствие глубоких рефлексов, нарушение болевой чувствительности являются симптомами тиреотоксической нейропатии.

У мужчин может возникать тиреотоксическая пароксизмальная миоплегия, которая по клинике напоминает наследственно обусловленный периодический гипокалиемический паралич, встречающийся у женщин.

Другими более редкими неврологическими осложнениями во время тиреотоксического криза являются поражения пирамидного тракта, хорея, апоплексические приступы и бульбарные параличи.

Основная особенность всех неврологических проявлений тиреотоксикоза - их полный регресс или значительное уменьшение после достижения эутиреоидного состояния.

## **6.Патология органа зрения: тиреотоксическая (тиреогенная).**

Многие годы считали, что изменения глаз у больных ДТЗ являются лишь одним из симптомов заболевания и обусловлены исключительно избытком тиреоидных гормонов. Однако, полученные в последнее время данные не позволяют связывать экзофтальм исключительно с ДТЗ: он может наблюдаться также при зобе Хашимото, а в некоторых случаях предшествовать появлению симптомов заболевания ЩЖ, т.е. в тех случаях когда нет (или еще нет) гиперфункции ЩЖ.

В эндокринологическую практику введены понятия о тиреотоксической и эндокринной офтальмопатии, которые следует различать.

Тиреотоксическая офтальмопатия является следствием усиления тонуса гладкомышечных волокон участвующих в поднимании верхнего века, имеющих симпатическую иннервацию.

Таким образом, в генезе тиреотоксической офтальмопатии играют роль избыточное количество гормонов, повышенная чувствительность к катехоламинам и нарушение вегетативной иннервации.

Симптомы тиреотоксической офтальмопатии:

1. Симптом Дальримпла - расширение глазных щелей вследствие ретракции верхнего века;

2. Симптом Грефе - отставание верхнего века от радужной оболочки при фиксации зрения вниз.
3. Симптом Штельвага - редкое и мигание.
4. Симптом Мебиуса - слабость конвергенции.
5. Симптом Еллинека - потемнение кожи на веках.

## **7. Претибиальная микседема.**

У 3-4% больных на передней поверхности голени развивается своеобразное поражение кожи и подкожно-жировой клетчатки, называемое претибиальной микседемой. Клинически претибиальная микседема характеризуется одно- или двусторонним четко очерченным уплотнением багрово-синюшного цвета на передне-медиальных поверхностях голени. Отек возникает в результате нарушения обмена глюकोпротеидов, углеводные компоненты которых обнаруживаются в отечном веществе - муцине. Долгое время причиной претибиальной микседемы считали склероз сосудов и циркуляторный стаз, приводящий к трофическим нарушениям.

В качестве этиологических факторов рассматривали диэнцифальные поражения мозга, гиперсекрецию тиреотропина передней долей гипофиза у больных после удаления ЩЖ, изменения функции железы и гипофиза на фоне нарушенных механизмов нейротропной регуляции. На сегодняшний день наиболее вероятным механизмом развития претибиальной микседемы считается аутоиммунной: в крови у большинства больных претибиальной микседемой обнаружен LATS-фактор (Mc Kenzie, 1989).

У мужчин отмечается утолщение фаланг пальцев рук (тиреоидная акропатия), обусловленное отеком плотных тканей фаланг и периостальным новообразованием костной ткани.

## **8. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.**

Аппетит изменяется: в начале усиливается, а затем ухудшается (вследствие нарушения секреции желудочного сока). Стул частый, склонность к поносам в связи с усилением перистальтики желудочно-кишечного тракта и снижения внешней секреции поджелудочной железы. Редко наблюдаются спастические запоры. Больные могут предъявлять жалобы на боли в животе, рвоту.

В тяжелых случаях заболевания поражается печень. Отмечается увеличение ее размеров, болезненность в области правого подреберья, иногда - желтуха. Патогенез поражения печени при ДТЗ представляется следующим: интоксикация тиреоидными гормонами - серозный гепатит-цирроз. В формировании цирроза

печени важную роль играет также развивающаяся вследствие "тиреотоксического сердца" сердечная недостаточность по правожелудочковому типу.

## **9. Поражение других эндокринных органов.**

### Эндокринная секреция поджелудочной железы (бета-клетки).

У больных с ДТЗ нередко наблюдается НТГ вплоть до явного сахарного диабета. Следует отметить, в последнее время все чаще сообщается о сочетании ДТЗ с СД типа 1. Это объясняется схожим набором HLA(B8,DR3), генетически детерминирующих нарушения иммунологического надзора.

### Надпочечники.

Функция коры надпочечников изменяется от умеренного усилия при легких формах, до постепенного снижения (гипокортицизм). Это происходит потому, что под влиянием тиреоидных гормонов происходит быстрое разрушение кортизола. Вследствие повышенного метаболизма кортизола в начальной стадии ДТЗ по принципу обратной связи усиливается секреция АКТГ и, параллельно, меланостимулирующего гормона гипофиза.

Результатом этого является повышенное отложение меланина: потемнение кожных покровов - "пигментный базедов". Хроническая надпочечниковая недостаточность вследствие аутоиммунного поражения коры надпочечников нередко сочетается с ДТЗ (потому же принципу, что и СД типа 1).

## **10. Половые железы и сексуальные расстройства.**

### Мужчины.

При гиперфункции ЩЖ яички и их функции страдают меньше, чем при недостаточности тиреоидных гормонов: морфология яичек изменяется мало, объем спермы может быть в норме или в отдельных случаях увеличивается: концентрация сперматозоидов почти не меняется. Выраженность сексуальных отклонений зависит от давности заболеваний и эффективности лечения.

В начале заболевания характерно значительное повышение подвижности сперматозоидов (гиперкинезия), которая затем может смениться гипокинезией. Такая же закономерность характерна и для полового влечения: от повышения в начале, до понижения вплоть до половой недостаточности в последующем. Следует подчеркнуть, что способность к оплодотворению длительное время сохраняется. Клиницисты неоднократно обращали внимание на атрофию яичек и развитие гинекомастии у мужчин, страдающих тиреотоксикозом. У них повышено выделение суммарных эстрогенов, а также отдельно эстрогена и эстрадиола.

### Женщины.

У женщин отмечается нарушение менструального цикла вплоть до аменореи. Имеются сообщения о выраженной вирилизации у женщин при тиреотоксикозе. Это указывает на значительное нарушение андрогенной функции надпочечников при тиреотоксикозе. В начальных стадиях и не тяжелых стадиях ДТЗ либидо у женщин повышено и длительное время остается на достаточном (привычном для пациентов) уровне.

## **7. Дифференциальный диагноз.**

Сложности в постановке правильного диагноза ДТЗ возникают тогда, когда заболевание протекает атипично, в случаях преобладания симптомов нарушения какой-либо одной системы (например, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта, офтальмологические). Затруднителен диагноз у пожилых больных, когда симптоматика тиреотоксикоза затушевывается клиническими проявлениями сопутствующих заболеваний и синдромов.

### **1. Вегето-сосудистая дистония (ВСД) или вегето-сосудистая форма гипоталамического синдрома.**

Клинические проявления (кардиальные и вегетативные) при легкой форме ДТЗ и ВСД практически идентичны. Перманентная форма ВСД по симпатико-адреналовому типу нередко приобретает маску гипертиреоза или даже легкого тиреотоксикоза. Эмоциональная лабильность, учащенное сердцебиение, потливость, тремор пальцев кистей, легкий субфебрилитет, блеск глаз, ложный экзофтальм в равных степени характерен как для тиреотоксикоза, так и для симпатико-адреналовой формы ВСД, что существенно затрудняет разграничения этих состояний.

В данной ситуации трудности дифференциальной диагностики носят не только формальный характер. Адренергическая гиперактивность усиливает функцию ЩЖ, что проявляется повышенным захватом йода, нарастанием уровня тиреоидных гормонов в крови и даже умеренной гиперплазией ЩЖ. Кроме того, дисфункция определенных надсегментных образований симпатической нервной системы (НС) может реализоваться усиленной секрецией тиреолиберина и ТТГ и, таким образом возможно развитие ДТЗ без аутоиммунных нарушений (одной из причин простого нетоксического зоба).

Здесь, как в некоторых случаях гипогликемии (вагоинсулярные кризы), дисфункция автономной (в данном случае симпатической) НС не просто

имитирует определенный эндокринно-обменный синдром, но является патогенетическим фактором соответствующей эндокринопатии.

Следует подчеркнуть, что при ВСД (вегетоневрозе) характерен уход в болезнь, неверие в выздоровление, скептическое отношение к назначениям врача. Жалобы расплывчаты и неконкретны, болевые ощущения неопределенной локализации; многочисленным жалобам соответствуют весьма скудные изменения в соматическом и неврологическом статусе. При тиреотоксикозе жалобы совершенно конкретны и соответствуют объективно обнаруживаемым изменениям, отсутствуют различного рода фобии, полностью сохранен контроль над своим поведением. Больные с ДТЗ сохраняют веру в выздоровление и желание вернуться к прежнему ритму жизни (учеба, спорт, работа и т.д.).

Чувство сердцебиения при неврозах не бывает постоянным и не всегда сопровождается объективно регистрируемой тахикардией. Учащенное сердцебиение сильнее ощущается в состоянии покоя, когда внимание больного приковано к работе сердца. Характерные для неврозов почти постоянные или внезапно возникающие боли в области сердца, мучительные ощущения перебоев, приступы одышки (чувство нехватки воздуха, неудовлетворенность при вдохе, "неполный вдох", сопровождаемые иногда зевотой), диспепсические нарушения, практически не встречаются даже в дебюте тиреотоксикоза при ДТЗ. В тоже время уже начальным проявлением ДТЗ свойственна постоянная тахикардия, нарастающее снижение трудоспособности и потеря массы тела.

Итак, симптомокомплекс характерный для ВСД, во многом сходен с клиническими проявлениями тиреотоксикоза при ДТЗ, чем и объясняется значительная частота диагностических ошибок.

Исходя из этого, в дифференциальном диагнозе важное значение приобретают данные лабораторных и радиоизотопных методов обследования, функциональные пробы в частности.

Лабораторные и радиоизотопные тесты нередко дают результаты, граничащие с нормальными показателями. Для гипоталамической формы ВСД симпатико-адреналового типа как причины простого нетоксического зоба характерно: нормальный захват  $^{131}\text{I}$  через 2 и 4 часа и повышение показателей через 24 и 48 часов; тенденция к повышению ТТГ при нормальных или несколько повышенных ТЗ и Т4. Не выявляются иммунологические нарушения: отсутствие LATS и нормальные показатели популяции Т-л и иммуноглобулинов.

Надежным методом дифференциальной диагностики является трийодтиронин - тест подавления, заключающийся в исследовании кривой захвата радиоактивного йода, последующем назначении больному 100 мкг трийодтиронина ежедневно в течении недели и повторном исследовании кривой захвата  $^{131}\text{I}$ . При ДТЗ трийодтиронин не вызывает подавление более чем на 30% захвата

радиоактивного йода. Для больных ВСД характерно (как и для здоровых) уменьшение захвата йода более чем на 30%.

## **2. Тиреотоксическая аденома.**

Сходную с ДТЗ клиническую картину дает тиреотоксическая аденома (единичный или несколько узлов). В отличие от ДТЗ, патогенез заболевания обусловлен наличием гормонально-активной доброкачественной опухоли ЩЖ. При этом не наблюдается сочетания с эндокринной офтальмопатией или другими аутоиммунными заболеваниями. Болезнь возникает чаще у женщин старше 40 лет. При этом пальпируется, как правило единичный узел в ЩЖ, который при радиоизотопном сканировании оказывается "горячим", так как остальная часть ЩЖ радиофармпрепарат не включает.

При проведении диагностической пробы с ТТГ (подкожное введение ТТГ с последующим определением накопления радиоактивного йода ЩЖ) при токсической аденоме радиофармпрепарат захватывает вся ЩЖ, т.е. и не накапливающие его ранее участки. Это позволяет дифференцировать токсическую аденому от аномалии развития ЩЖ.

## **3. Гипертиреоидная форма аутоиммунного тиреоидита (хаситоксикоз).**

Особые трудности возникают при дифференциальном диагнозе ДТЗ и гипертиреоидной формы аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Тиреотоксикоз на фоне АИТ имеет некоторые особенности:

- 1) волнообразное течение заболевания со сменами состояний гипертиреоза и эутиреоза;
- 2) быстрый эффект тиреостатиков с развитием медикаментозного гипотиреоза;
- 3) высокий захват  $^{131}\text{J}$ , не соответствующий степени выраженности тиреотоксикоза;
- 4) неравномерное распределение  $^{131}\text{J}$  на сканограмме;
- 5) высокий титр антител к микросомальной фракции ЩЖ.

Своевременный диагноз хаситоксикоза особенно важен, т.к. больным не показано оперативное лечение (за исключением случаев многоузлового зоба, изменяющего конфигурацию шеи и нарушающего глотание) из-за быстрого развития гипотиреоза в послеоперационном периоде. Наилучшие результаты дает кратковременное лечение мерказолилом в сочетании с длительным приемом глюкокортикоидов.

## **4. ТТГ- обусловленный тиреотоксикоз (центральная форма тиреотоксикоза).**

Очень редко встречается "центральная" форма тиреотоксикоза, когда патогенез болезни обусловлен опухолью гипофиза или гипоталамуса, провоцирующий ТТГ или ТРГ (тиреолиберин), соответственно.

Основным диагностическим тестом является повышение в крови уровней не только Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>, но и ТТГ. Последние могут сочетаться с клиническими, рентгенологическими и (или) КТ-признаками опухоли.

### **5. Гипертиреоз при подостром тиреоидите де Кервена.**

Гипертиреоз при тиреоидите де Кервена характеризуется низким поглощением радиофармпрепарата. Целесообразно определить уровень тиреоглобулина. Например, при повышении уровня Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>, и низких цифрах поглощения <sup>131</sup>I ЩЖ возросший уровень тиреоглобулина характерен для подострого тиреоидита.

### **6. Дифференциальный диагноз ДТЗ с заболеваниями, характеризующимися интоксикационным синдромом и вегетативными нарушениями.**

При отсутствии значительного увеличения ЩЖ, и глазных симптомов и преобладающем наличии со стороны сердечно-сосудистой системы, возникает необходимость дифференциальной диагностики с миокардитами различной этиологии (прежде всего ревматической и твс-интоксикацией).

Основанием для проведения дифференциального диагноза в данных случаях является наличие тахикардии, субфебрилитета и вегетативных проявлений, особенно на фоне умеренной гиперплазии ЩЖ.

При дифференциальном диагнозе с миокардитами различной этиологии следует учитывать глухость сердечных тонов, несвойственных ДТЗ (за исключением развития тяжелой формы "тиреотоксического сердца"). Ревмокардит протекает, как правило, с эндокардитом, то есть кардиальными пороками, имеющими типичные физикальные характеристики (изменение границ сердца, изменение тонов, появление шумов).

Кроме анамнестических и данных объективного обследования важное значение в дифференциальной диагностике приобретает интерпретация результатов лабораторных (показатели острой фазы) и инструментальных (рентгенокардиографии, ЭКГ и ЭХОКГ) исследований.

Диагноз ДТЗ подтверждается или исключается высоким уровнем Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>, высоким захватом радиофармпрепарата. Не следует исключать и вариант сочетания ДТЗ с перечисленными заболеваниями.

## **7. Дифференциальный диагноз ДТЗ у лиц среднего и зрелого возраста и пожилых.**

**У лиц среднего возраста (45-55 лет)** в отдельных случаях возникает необходимость дифференцировать ДТЗ патологический климакс, особенно сочетающийся с дисгормональной миокардиопатией.

Действительно, у женщин как и мужчин, в период гормональной перестройки, нередко возникает масса жалоб, отражающих вегетативные нарушения преимущественно симпатико-адреналового типа.

В данных случаях особое значение нужно придавать такому кардинальному признаку патологического климакса как преобладание преимущественно приступной, а не перманентной формы вегетативных нарушений (цикличность "приливов" у женщин, например).

Важное значение имеет четкая оценка наличия и степени выраженности кардинальных клинических симптомов ДТЗ : 1) офтальмопатии, 2) снижении массы тела, 3) гиперплазии ЩЖ, 4) сопутствующих стигм аутоиммунных нарушений (претибиальная микседема, витилиго и др.).

В сложных диагностических случаях вопрос быть решен при исследовании Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> и ТТГ, а также с помощью радиоизотопного сканирования.

Следует иметь ввиду также и то, что ДТЗ может протекать в климактерическом периоде и таким образом, иметь клинические особенности.

### **ДТЗ у лиц зрелого возраста и пожилых.**

При атипично протекающем ДТЗ у лиц старшего и пожилого возраста (56-70) и пожилых (старше 70 лет), сопровождающимся сердечно-сосудистыми нарушениями (включая мерцание предсердий и сердечную недостаточность 2-3 степени), может возникнуть необходимость в дифференциации с ИБС. Такая ситуация нередко возникает при апатетической форме ДТЗ (см. особые формы ДТЗ: тиреотоксикоз у пожилых ). В случае диагностической неинформированности анамнестических и клинических данных . ДТЗ дифференцируют при помощи лабораторных (РИА) исследований.

## **8. Дифференциальный диагноз с другими заболеваниями.**

При тяжелой форме ДТЗ, когда в процесс вовлекается практически все внутренние органы и системы организма, следует дифференцировать ДТЗ с гипотизарной кахексией и *miastenia gravis*.

Дополнительно к выше указанным исследованиям ( определение Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТТГ) необходимо:

- 1) гипотизарная кахексия: исследование других тропных гормонов гипотиза, проведение нагрузочных проб с тиреолиберином; рентгенография гипотиза.
- 2) *miastenia gravis*: проба с прозеррином; биопсия мышц; электромиография.

## 8. Лечение.

Существует **3 способа** лечения диффузного токсического зоба:

- 1) консервативный (медикаментозный);
- 2) радиоактивным йодом;
- 3) хирургический.

### 1. Медикаментозное лечение: тиреостатики, $\beta$ -адреноблокаторы, кортикостероиды.

#### Тиреостатики.

Тиреостатические средства применяют при наличии небольшого диффузного зоба без симптомов сдавливания и в качестве медикаментозной подготовки к операции или лечению  $I^{131}$ . Эффект наступает уже через 3-4 недели. Лечение начинают с большой дозы мерказолила -40-50 мг/сут, которую затем снижают до поддерживающей (5-10мг/сут) и применяют длительно (1-2 года). Препарат может оказывать побочное действие (гипогранулоцитов, аллергические реакции).

Риск развития гипогранулоцитоза у больных старше 40 лет в 6 раз выше, чем у более молодых. При применении больших доз мерказолила (более 40мг/сут) в 8 раз выше, чем при меньших дозах. После достижения эутиреоидного состояния дополнительно применяют тиреоидные гормоны для предупреждения зобогенного эффекта мерказолила. Пропранолол в дозах до 200 мг также оказывает положительное действие вследствие блокады бета-адренорецепторов и снижения уровня  $T_3$  сыворотки, не влияя на уровни  $T_4$  и ТТГ. Длительное лечение тиреотоксикоза одними бета-адреноблокаторами неадекватно. Однако это целесообразно во время подготовки и радикальной терапии при непереносимости (побочный эффект) мерказолила. После отмены тиреостатических средств рецидив наступает у 29-80% больных. Если в течение года стойкой ремиссии тиреотоксикоза не наступает, чаще всего рекомендуют операцию или лечение  $I_{131}$ . В отдельных случаях (при небольшом зобе, хорошей компенсации небольшой дозой мерказолила) рекомендуют многолетний прием препарата. У больных с проявлениями тиреотоксикоза на фоне аутоиммунного тиреоидита хороший и более быстрый эффект дает сочетание мерказолила с глюкокортикоидами. Уже в первые 7-10 дней начинается уменьшение размеров щитовидной железы. Эутиреоидное состояние достигается в среднем через 15 дней.

### 2. Терапия $I^{131}$ .

Терапию радиоактивным йодом применяют у больных старше 40 лет. Она дает хороший результат в 90% случаев. Рецидивы отмечают менее чем у 10% больных, побочные действия наблюдают редко. Дозу изотопа рассчитывают исходя из массы щитовидной железы и ее способности поглощать  $I_{131}$ . Лечебное действие радиоактивного йода проявляется лишь через 2-4 мес. У 69% больных

эутиреоидное состояние наступает после первого курса лечения, у 24% больных для этого необходимо несколько курсов. Повторное лечение проводят не ранее чем через 4 месяца. В 8-30% случаев после лечения  $I_{131}$  наступает гипотиреоз (чаще через несколько лет после лечения). Осложнениями этого способа терапии являются также тиреотоксический криз, радиойодтиреоидит и гипопаратиреоз, но они встречаются крайне редко. Лечение радиоактивным йодом противопоказано больным моложе 40 лет, а также при больших размерах диффузного зоба, узловым зобом, беременности, лактации, заболеваниях крови.

### 3. Хирургический метод.

Оперативное лечение является методом выбора. Противопоказаниями служат обострение психического заболевания и 3-й триместр беременности. Больных оперируют в эутиреоидном состоянии после подготовки мерказолилом или карбонатом лития. Карбонат лития назначают перорально по 0,3 г 3-5 табл. в день в течение 2 недель или комбинируют с мерказолилом, что позволяет быстро устранить проявления тиреотоксикоза при подготовке к оперативному лечению. При непереносимости мерказолила возможно комбинированное лечение карбонатом лития с препаратами йода и бета-адреноблокаторами.

Карбонат лития подавляет биосинтез тиреоидных гормонов (на стадии комплексования) и препятствует выходу их в кровь (Н.П.Петров, 1935г). Несмотря на достаточно выраженный терапевтический эффект препарата, длительное применение его нежелательно из-за побочного действия (неврологические нарушения), обусловленного накоплением лития в организме. Осложнения после операции (парез возвратного нерва, гипотиреоз, гипопаратиреоз) возникает редко (до 5% случаев). У 90% оперированных больных симптомы тиреотоксикоза ослабевают или исчезают. Рецидив возникает у 1-2% больных. Кроме того, выделяют ложные рецидивы токсического зоба, связанные с недостаточным объемом операции.

9. Развивающиеся при тиреотоксическом кризе функциональные и органические нарушения в органах и тканях обусловлены, с одной стороны, резко наступившим и выраженным *гипертиреозом* (высокий уровень тиреоидных гормонов) и *симпатикотонией* (высокий уровень катехоламинов или ростом чувствительности к ним периферических тканей), с другой - выраженным *гипокортицизмом* (дефицитом гормонов коры надпочечников).

Важно подчеркнуть, что при продолжающемся истощении резервных возможностей коры надпочечников (*неадекватная заместительная терапия глюкокортикоидами*) может закончиться летальным исходом

### Клинические проявления:

- 1) Значительное возбуждение (“витальный” страх); тахипное; гипертермия; тремор конечностей.
- 2) **Гиперкинетический тип нарушения гемодинамики:** тахикардия, гипертония (преимущественное повышение САД); нарушения ритма: экстрасистолия, мерцательная аритмия.
- 3) Усугубление проявлений **тиреотоксической миопатии:** выраженная мышечная слабость.
- 4) **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и печени:** тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли; токсический гепатит (желтуха); иногда, на фоне предшествовавшего поражения печени - острая атрофия печени.
- 5) Нарушение функции **почек:** олигурия, вплоть до анурии (острая почечная недостаточность, ОПН).
- 6) При отсутствии адекватной терапии или истощенности резервных возможностей организма развивается кома (от выраженного беспокойства и ступора до глубокой комы).

#### **Причины смерти :**

- \* сердечная недостаточность
- \* острая надпочечниковая недостаточность
- \* острая почечная недостаточность
- \* гепатаргия.

#### **Диагноз и дифференциальный диагноз.**

Диагноз тиреотоксического криза основывается на клинических проявлениях токсического зоба и соответствующего анамнеза. В затруднительных случаях необходимо исследовать уровень свободных тиреоидных гормонов (Т3 и Т4). Однако, определение последних требует значительного времени, поэтому лечение при подозрении на наличие тиреотоксического криза необходимо начинать немедленно.

Необходимо дифференцировать:

- \* симпатикoadренaловый криз (при феохромоцитоме, в частности)
- \* изолированная острая надпочечниковая недостаточность.

#### **Лечение тиреотоксического криза.**

Лечение тиреотоксического криза направлено прежде всего на:

- \* снижение уровня в крови тиреоидных гормонов;
- \* купирование надпочечниковой недостаточности;
- \* профилактику обезвоживания;
- \* устранение сердечно-сосудистых и нервно-вегетативных нарушений.

**1.Тиреостатики.** Большие дозы мерказолила: по 50-100 мг (10-20 таблеток) перорально через зонд каждые 4-6 часов.

Внутривенное введение 30 капель р-ра Люголя или 1-2 г йодистого натрия в 1 литре 5%-го р-ра глюкозы.

## **2. Купирование гипокортицизма и дегидратации.**

- 1) Для устранения проявлений надпочечниковой недостаточности и регидратации внутривенно капельно назначают 2-4 литра физиологического раствора с глюкозой, витаминами комплекса В.
- 2) Гидрокортизон гемисукцинат в дозах 100-300 (иногда до 300-600) мг, или Преднизолон гидрохлорид 60-120 (иногда до 200-300) мг, или Дексаметазон фосфат 4-12 мг/сутки.

## **3. Купирование гемодинамических нарушений и проявлений симпатикoadреналовой гиперактивности.**

Бета-адреноблокаторы.

Пропранолол (индерал, обзидан) 1-5 мг 0,1%-го р-ра (1-5 мл), но не более 10 мг (10 мл) в течение 1-х суток.

Затем переходят на пероральный прием препарата: по 20-40 мг через каждые 6 часов (80-160 мг/сутки).

Сердечные гликозиды (строфантин, коргликон, дигоксин). Увлажненный кислород. Седативные (барбитураты и другие средства).

## **4. Другие мероприятия:**

- \* коррекция гипертермии (аспирин)
- \* при присоединении инфекции - антибиотики широкого спектра
- \* плазмаферез.

## **10. Критерии оценки трудоспособности больных, страдающих диффузным токсическим зобом.**

**1 группа инвалидности** устанавливается при тяжелой форме диффузного токсического зоба с наличием значительно выраженных патофункциональных нарушений (в органах и системах):

- с эндокринной офтальмопатией при снижении зрительных функций до практической слепоты (слепота зрения 0,03 на лучевидящем глазе с коррекцией) либо вследствие трофических нарушений роговицы с последующей ее перфорацией;
- при НК 3 ст. вследствие резко выраженных дистрофических изменений в системе кровообращения (миокардиодистрофия, мерцательная аритмия), выраженных нарушений функций других органов и систем, обусловленных диффузным токсическим зобом, когда больной нуждается в постоянном уходе.

**2 группа инвалидности** устанавливается больным с тяжелой формой диффузного токсического зоба при наличии в органах ( в системах) выраженных патофункциональных нарушений:

- эндокринной офтальмопатии при выраженной и внутренней офтальмопатии, приводящей к стойкой диплопии с последующим развитием косоглазия, когда больной не нуждается в постоянном постороннем уходе;
- выраженной миокардиодистрофии с нарушением ритма и НК 2 ст.
- выраженных нарушениях функций других органов и систем (нервной, пищеварительной и др.).

2 группа инвалидности может быть установлена на период лечения в случае сомнительного клинического прогноза и при неэффективности ранее проводимой терапии.

**3 группа инвалидности** определяется больным диффузным токсическим зобом (1-4 ст.) средней тяжести, страдающим:

- эндокринной офтальмопатией 2 ст.( умеренно выраженные трофические изменения роговицы, наружная и внутренняя офтальмоплегия с преходящей диплопией);
- миокардиодистрофией с НК 1ст. (периодически), т.е. при умеренных изменениях сердечно-сосудистой, нервной систем, желудочно-кишечного тракта, если в работе имеют место противопоказанные факторы (быстрый предписанный темп, напряжение зрения, тяжелый физический труд, работа в горячем цеху, на высоте, работа, требующая точных движений рук ), а рациональное трудоустройство влечет за собой снижение квалификации или значительное уменьшение объема производственной деятельности.

В период лечения такие больные в отдельных случаях являются временно нетрудоспособными (многие из них могут получать амбулаторное лечение без отрыва от производства).

Трудоспособными признаются больные тиреотоксикозом легкой и средней тяжести при отсутствии выраженных функциональных нарушений со стороны каких-либо органов и систем и противопоказанных факторов в работе, а также радикально излеченные больные, страдавшие ранее тяжелой формой тиреотоксикоза (при восстановлении ритма, отсутствии НК и офтальмопатии). Некоторые ограничения в работе (освобождение от ночных смен, командировок, дополнительных нагрузок) могут быть приостановлены больным по линии ВКК лечебно-профилактических учреждений.

Наиболее частой причиной расхождения экспертных решений ВТЭК, является неточная диагностика, обусловленная неполным обследованием больных в лечебно-профилактических учреждениях, недооценкой клинического прогноза (обратимости явлений тиреотоксикоза под влиянием адекватной терапии), и патоморфологических и функциональных нарушений, характера выполняемой работы и условий труда.

Диагностические и экспертные ошибки нередко приводят к неправильной профессиональной ориентации больных, к рекомендации им противопоказанных видов и условий труда.

Для инвалидов молодого возраста, страдающих тиреотоксикозом, важное значение имеют профессиональные ориентации и профобучение в учебных заведениях системы Минсобеса РФ по следующим специальностям:

- в техникумах- бухгалтера, организаторы делопроизводства, специалисты по архивоведению (при отсутствии выраженной офтальмопатии);

- в профессионально-технических училищах - инструктора, агронома, садовника, бухгалтера промышленного или с/х предприятия, бухгалтера бюджетных предприятий, секретаря, медицинского лаборанта (при отсутствии выраженной офтальмопатии).

Инвалидам 3 группы доступны профессии умственного труда, связанные с умеренным нервно-психическим напряжением (инженер, технолог, врач, экономист, библиотекарь, лаборант, юрист) а также профессии физического труда, связанные с легким или умеренным напряжением (слесарь-сборщик, агроном, садовник, электрик, оператор, наладчик, работник сферы коммунального обслуживания).

Инвалиды 2 группы в отдельных случаях могут выполнять работу в специально созданных условиях, (спеццеха, спецучастка) на предприятиях, где они работали до наступления инвалидности, с учетом их профессиональных навыков или на дому.

Трудовое устройство больных тиреотоксикозом в соответствии с медико-физиологической классификацией работ по тяжести должно осуществляться с учетом медицинских, социальных и психологических факторов на работах, не связанных с напряжением органа зрения, не требующих тонкой координации движений.

Своевременная диагностика, адекватная терапия тиреотоксикоза, диспансерное наблюдение, рациональное трудоустройство сохраняют трудоспособность больных, предупреждает возможные осложнения и способствуют профилактике инвалидности и сохранению кадров на производстве.

## ЗАДАЧИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ.

(III уровень ).

**Задача №1**

Больная З., 31 года, жалуется на сердцебиение, одышку, субфебрилитет, боль в области сердца, плохой сон, повышенную раздражительность, снижение работоспособности, похудание. Болеет около 2 лет. Обращалась к врачам по месту жительства, лечилась по поводу гипертензии, истерии, климакса.

При осмотре: больная пониженного питания, кожа влажная. Мелкий тремор пальцев рук. Симптомы Греффе и Мебиуса положительные. Щитовидная железа увеличена (видна на глаз), больше правая доля, мягкая. Пульс 118 в 1 мин., ритмичный, АД – 150/60 мм.рт.ст. Границы сердца в норме, тоны отчетливые, акцент II тона над легочной артерией, систолический шум над верхушкой и в точке Боткина.

**Вопросы:**

- 1) Ваш диагноз?
- 2) Какие необходимы дополнительные методы исследования?
- 3) Как отличить заболевание щитовидной железы от нейроциркуляторной дистонии?
- 4) Ваша врачебная тактика?

**Задача №2.**

Больная Т., 44 лет, перенесла операцию субтотальной резекции по поводу диффузного токсического зоба. Дома состояние больной ухудшилось: появились сердцебиение, одышка, потливость, понос, чувство страха.

При осмотре: больная возбуждена, кожа влажная, горячая на ощупь. Температура тела 39°C, пульс – 160 в 1 мин., АД – 85/40 мм.рт.ст. В нижних отделах легких влажные незвучные средне- и мелкопузырчатые хрипы.

**Вопросы**

- 1) Ваш диагноз?
- 2) Представляет ли угрозу для жизни больной развившееся состояние?
- 3) Что необходимо предпринять?

**Задача №3.**

Больная К., 32 лет, жалуется на общую слабость, утомляемость, сонливость, зябкость, резкое снижение работоспособности, увеличение массы тела, нарушение менструального цикла (скудные месячные с перерывами). Считает себя больной около 1 года.

При осмотре: кожа бледная, сухая, волосы ломкие. Несколько инфантильна, хотя имеет ребенка, повторные беременности не состоялись. Пульс 68 в 1 мин. АД

105/60 мм.рт.ст. Щитовидная железа увеличена за счет всех отделов, видна при осмотре, при пальпации плотная, безболезненная.

**Вопросы:**

- 1) Ваш предварительный диагноз?
- 2) Какие необходимы дополнительные исследования для подтверждения диагноза?
- 3) Какие возможны причины увеличения щитовидной железы?
- 4) Ваша врачебная тактика?

## **ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ЗАДАЧИ** **(для контроля конечного уровня знаний.)**

### ЗАДАЧА №1

1. Диффузный токсический зоб III ст., средней тяжести.  
Об этом свидетельствуют наличие характерных жалоб, мелкий тремор пальцев, положительные симптомы Мебиуса и Греффе, тахикардия, повышение пульсового давления, наличие зоба.
2. Сканирование щитовидной железы, определение  $T_3$  и  $T_4$ , исследование основного обмена.
3. Для нейроциркуляторной дистонии нехарактерны исхудание, положительные симптомы Мебиуса и Греффе, характер давления, а также наличие зоба.
4. Мерказолил, резерпин, седативные препараты.

### ЗАДАЧА №2

1. Тиреотоксический криз
2. Да
3. Необходимо немедленно назначить преднизолон внутривенно, раствор Люголя, строфантин, изотонический раствор хлорида и глюкозу, кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту, гемодез, мерказолил.

### ЗАДАЧА №3

1. Зоб Хасимото (диффузный зоб III ст., гипотиреоз.)
2. Радиоизотопное исследование щитовидной железы  $I^{131}$ , сканограмма микробных антител к тиреоглобулину.
3. Диффузный токсический зоб, тиреоидит, эндемический и спорадический зоб, киста щитовидной железы, опухоли щитовидной железы.
4. Тиреоидин по 0,1г 3 раза в день с последующим снижением дозы, при необходимости до оптимальной под контролем общего состояния. Провести курс лечения преднизолоном, начиная с дозы 30 мг.

## **БЛОК ИНФОРМАЦИИ.**

### **Особые формы тиреотоксикоза .**

#### **1. Т<sub>3</sub> тиреотоксикоз.**

Одним из вариантов тиреотоксикоза является так называемый Т<sub>3</sub>-тиреотоксикоз (трийодтирониновый токсикоз), при котором уровень Т<sub>3</sub> в крови повышен, а уровень Т<sub>4</sub> в пределах нормы. Эта форма болезни бывает как при токсической автономной аденоме ЩЖ (до 50%), так и при ДТЗ (до 5% всех случаев). Одной из причин нарушения соотношения тироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) в ЩЖ может быть недостаток йода, ведущий к компенсаторному синтезу наиболее активного гормона. Другой причиной изолированного повышения уровня Т<sub>3</sub> может быть ускоренный периферический переход Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub>.

Для Т<sub>3</sub>-тиреотоксикоза характерно наличие нормальных уровней связанного с белком йода (СБЙ) и поглощения <sup>131</sup>I. Это объясняется тем, что связывается в основном Т<sub>4</sub>, а потому йода используется меньше.

Клиническая картина течения этой формы тиреотоксикоза не имеет каких-либо особенностей.

#### **2. Тиреотоксикоз в пожилом возрасте.**

Тиреотоксикоз пожилых - явление нередкое. По данным A.Schultz (1978), примерно 15% больных тиреотоксикозом составляют лица старше 60 лет. Диагностика и лечение заболевания у этой категории больных имеют существенные особенности. У большей части из них ЩЖ не увеличена, а среди остальных у 65% обнаруживается узловый зоб, чаще солитарный узел.

К особенностям клинического течения тиреотоксикоза у больных пожилого возраста относится и то, что заболевание у них обычно развивается постепенно, на фоне соматической патологии - атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета и др. На первый план выступает потеря массы тела, снижение аппетита, диарея мышечная слабость. Характерным являет отсутствие повышенной возбудимости (вялость, адинамия): больные скорее спокойные, чем возбужденные. У некоторых больных развивается депрессия. Именно это обстоятельство позволило называть большинство случаев тиреотоксикоза у пожилых как «**апатетическую**» форму.

У больных апатичное лицо, морщинистая кожа, блефароптоз, атрофия темпоральных мышц, можно объяснить относительным дефицитом катехоламинов или снижением на них ответа. Уровень тиреоидных гормонов у пожилых может быть на верхней границе нормы или слегка повышен. Полагают, что гипертериоз у них развивается за счет повышения чувствительности периферических тканей к действию гормонов.

Характерным отличием клинической картины является нарушение ритма по типу мерцательной аритмии, быстрое развитие сердечной недостаточности, рефракторной к терапевтическим дозам сердечных гликозидов.

При тиреотоксической мерцательной аритмии риск развития эмболии также высок как при ревматическом митральном стенозе. Важно подчеркнуть, что тиреотоксическая мерцательная аритмия развивается при субклиническом гипертиреозе, а потому нередко трактуется как проявление ИБС. Поэтому истинная причина нарушения ритма нередко длительное время остается не установленной.

Все же изолированный тиреогенный генез нарушения ритма и сердечной недостаточности у больных старшего возраста, по-видимому встречается не столь часто. Клинические наблюдения позволяют сделать вывод о том, что большинстве случаев у лиц пожилого возраста происходит взаимоусугубляемое "наложение" механизмов повреждения миокарда. Больные с субклинической (апатетической) формой тиретоксикоза могут одновременно иметь латентные формы ишемической и (или) гипертонической кардиопатии (ИБС гипертоническое сердце). При таком сочетании развиваются стабильные формы нарушения ритма, стенокардия и сердечная недостаточность, рефрактерная к терапии только сердечными гликозидами. Только патогенетическое лечение (тиреостатики и бета-адреноблокаторы) позволяет добиться нормализации ритма и, таким образом, предупредить развитие тяжелой недостаточности кровообращения.

Крайне редко у пожилых больных тиреотоксикозом отмечается экзофтальм.

### **Клиническая классификация ДТЗ.**

#### **1. ЛЕГКАЯ ФОРМА**

диффузного токсического зоба характеризуется слабой выраженностью клинических признаков, похуданием, не превышающим 10% от первоначальной массы тела, лабильным пульсом (до 100 уд/мин) с сохраненным синусовым ритмом, эндокринной офтальмопатией 1 степени. Изменением нервно-психической сферы выражаются в появлении раздражительности, повышенной возбудимости, бессонницы, гиперкинетического синдрома, вегетативных расстройств (повышение потливости, красный выраженный дермографизм, мелкий тремор пальцев вытянутых рук, языка). Показатели БСЙ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> повышены не более чем на 15% по сравнению с верхней границей нормы. Захват радиоактивного йода или технеция щитовидной железы через 24 часа составляет 30-65%.

#### **2. Диффузный токсический зоб СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ**

сопровождается более выраженными признаками болезни: похудание на 11-20% от исходной массы тела, постоянная тахикардия ( не менее 100 уд/мин) при отсутствии нарушения ритма, признаки миокардиодистрофии и иногда недостаточностью кровообращения (НК) 1 степени, возможно сочетание с эндокринной офтальмопатией 1-2 степени.

Нервно-психические нарушения выражаются в появлении общей и мышечной слабости, атрофии проксимальных отделов мышц конечностей, изменении тонуса скелетных мышц по типу гипертонии, развитии астено-невротического и астенодепрессивного синдромов.

Уровни БСЙ, Т3 и Т4 в сыворотке крови превышает верхнюю границу не более чем на 60%. Захват радиоактивного йода или технеция щитовидной железы через 24 часа составляет 36-77%.

### 3. ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА

диффузного зоба характеризуется выраженными изменениями сердечно-сосудистой системы и (или) наличием эндокринной офтальмопатии 3 степени. У больных возникают постоянная форма мерцательной тахикардии, дилатация левых и правых отделов сердца, НК 2-3 степени. Возможно поражение печени в виде тиреотоксического гепатита. Похудание обычно составляет более 21% от исходной массы тела.

Нервно-психические расстройства аналогичны таковым при токсическом зобе средней степени тяжести, однако выражены в более тяжелой форме. Показателей БСЙ, Т3, Т4 могут превышать верхнюю границу нормы более чем на 60%, а захват радиоактивного йода или технеция щитовидной железой через 24 часа составляет 51-90%.

В соответствии с клиническим прогнозом для легкой формы тиреотоксикоза характерны слабо выраженные и легко обратимые функциональные изменения органов и систем, для тиреотоксикоза средней тяжести - более выраженные, но легко обратимые, а для тяжелой формы - органические медленно обратимые или необратимые, несмотря на адекватность проводимой терапии.

Таким образом, определяющим медицинским фактором, оказывающим влияние на состояние трудоспособности больных диффузным токсическим зобом, является степень тяжести тиреотоксикоза, которая обусловлена выраженностью миокардиодистрофии и эндокринной офтальмопатии, а также возможностью обратимости этих нарушений после лечения.

Формулировка клинико-экспертного диагноза должна отражать основные клинические проявления болезни.

**Примеры формулировки диагноза:**

1. Диффузный (или диффузно-узловой) токсический зоб 2 степени, тяжелая форма. Миокардиодистрофия 3 степени, мерцание предсердий тахисистолическая форма; НК 2-3 ст.
2. Диффузный токсический зоб 3 степени, средней тяжести, эндокринная офтальмопатия 3 ст.
3. Диффузный токсический зоб 2 степени в стадии медикаментозной ремиссии, эндокринная офтальмопатия 2-3 степени.

### **ДИАГНОСТИКА ДТЗ.**

При наличии выраженной картины заболевания диагноз ДТЗ обычно не представляет особых затруднений. Правильной и своевременной диагностике помогают лабораторные и инструментальные исследования.

#### **Лабораторные (РИА и ИФА) исследования .**

##### Гормональные методы диагностики.

Для ДТЗ характерно повышение базального уровня тиреоидных гормонов ( $T_3 > 7,6$  нмоль/л  $T_4 > 25$  нмоль/л) и пониженного (или неизмененного) ТТГ (0,24-2,9 мМЕ/мл). Иногда встречаются формы заболевания, когда  $T_3$  выше, а тироксин ( $T_4$ ), общий и свободный, остается в пределах нормальных значений. Для диагностики заболевания в неясных случаях имеет значение определение реверсивного  $T_3$  (неактивной формы  $T_3$ ).

В сомнительных случаях, когда  $T_3$  и  $T_4$  повышен незначительно и имеются подозрения на тиреотоксикоз, полезно провести диагностический тест с рифотироном (ТРГ). Отсутствие повышения концентрации ТТГ при введении ТРГ подтверждает диагноз ДТЗ.

##### Иммунологические методы диагностики.

При диагностике ДТЗ важное значение могут иметь иммунологические исследования: определение титра антител к тиреоглобулину, микросомальной фракции, ядерным антигенам, второму коллоидному антигену.

Активность тиреостимулирующих иммуноглобулинов (TSI) определяют биологическим методом по приросту цАМФ-срезов ЩЖ человека. Помимо биологического способа, применяется метод определения иммуноглобулинов, ингибирующих связывание ТТГ. Наиболее достоверную информацию дает их сочетание с одновременным определением ТТГ в крови. TSI обнаруживаются в 80-90% случаев у нелеченных больных ДТЗ. Величина их содержания не определяет тяжести тиреотоксикоза, не коррелирует с уровнем тиреоидных гормонов, но может служить критерием длительности и эффективности

медикаментозной терапии. Сохранения высокого показателя TSI является фактором риска рецидива заболевания.

Определение тироксинасвязывающего глобулина (ТСГ).

При гиперфункции ЩЖ имеет место снижение концентрации ТСГ сыворотки, при гипофункции - повышение. Следует отметить, что связывающая способность транспортных белков зависит от их фактической концентрации. На результаты исследования значительное влияние оказывает состояние белкового обмена. Уровень ТСГ повышается при беременности, терапии эстрогенами, противозачаточными препаратами, акромегалии. Напротив, понижение уровня ТСГ отмечается при эндогенном и экзогенном гиперкортицизме, хронических заболеваниях печени, нарушении функции почек, нефротическом синдроме.

## 2. Радиойоднидикация и сканирование ЩЖ.

Наибольшее распространение в клинике получило определение степени поглощения  $^{131}\text{I}$  ЩЖ. Метод основан на способности ЩЖ избирательно накапливать йод. Оценка ее функции проводится по скорости поглощения йода, максимального его накопления и скорости поглощения спада активности.  $^{131}\text{I}$  вводят внутрь натошак в индикаторной дозе, равной 1 мк Кюри. Определение активности через 24-48 часов - максимальное накопление, через 72 часа-скорость спада.

У здоровых людей максимальный захват  $^{131}\text{I}$  наступает к 24-72 часу и составляет 20-40% от индикаторной дозы. При гипертиреозе цифра захвата обычно повышена в зависимости от степени активности ЩЖ, свыше 40% через 24 часа. При гипотиреозе захват  $^{131}\text{I}$ , как правило не превышает 15% от индикаторной дозы.

Параметры в % поглощения  $^{131}\text{I}$  при различных нарушениях функции ЩЖ и эутиреоидном зобе представлены в таблице.

| Время опр | Норма     | Легкий      | Выраженный  | Эутиреоидный | Гипотиреоз |
|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------|------------|
| Часы      | колебания | гипертиреоз | гипертиреоз | зоб          |            |
| 2         | 4,6-13    | 11-37       | 15-69       | 4,4-69       | 1-5,8      |
| 4         | 5,3-22    | 14,3-40     | 30-75       | 7,3-27       | 1-5,6      |
| 24        | 10,0-34   | 25-57       | 31-80       | 11-37        | 0,6-9      |

При оценке результатов данного радиологического теста необходимо помнить, что многие лекарственные препараты могут в той или иной степени снизить захват  $^{131}\text{I}$  ЩЖ и, таким образом, исказить ее истинную функциональную способность на данный момент обследования. К таким препаратам относятся:

салицилаты, бромиды, тиреостатические средства (мерказолил, метилтилурацил, перхлорат калия, карбонат лития); йодсодержащие соединения (энтеросептол, мексаза), валокордин, некоторые антибиотики, сульфаниламиды, ртутные мочегонные, производные раувольфии ( раунатин, резерпин, раусидил), глюкокортикоиды, эстрогены, адреналин, бета-адреноблокаторы, многие сахароснижающие препараты.

Необходимо отметить, что йод и рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества препараты способны подавлять захват  $^{131}\text{I}$  до гипотиреоидного уровня на сроки от нескольких недель до нескольких лет. Из этого следует, что низкие цифры поглощения  $^{131}\text{I}$  не имеют диагностического значения без оценки клинических проявлений.

Диагностическая ценность радиологического исследования ЩЖ повышается при использовании другого изотопа -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (тест раннего захвата ТС - пернехнената). Преимущества :

- 1) крайне низкая лучевая нагрузка, что позволяет использовать его вплоть до обследования новорожденных;
- 2) исследование позволяет получить результаты не позднее 2-х часов;
- 3) использование в динамике на фоне терапии тиреостатиками;
- 4) получение отчетливой "картинки".

Радиоизотопное сканирование ( сцинтиграфия) ЩЖ позволяет выявить в ней функционально активную и неактивную ткань, определить характер захвата радиофармпрепарата (равномерный или неравномерный, ), наличие узлов, их форму и размеры. Кроме того, этот метод может помочь обнаружить эктопические участки тиреоидной ткани, захватывающей изотопы. Сканирование проводится через 24 часа после приема 1-5 мк Кюри  $^{131}\text{I}$  или 2-3 мк Ки  $^{99\text{Tc}}$ .

Для ДТЗ характерным является увеличение изображения ЩЖ с повышенными, как правило, равномерным захватом изотопа.

### **3.Определение связанного с белком йода (СБЙ).**

При ДТЗ в сыворотке крови возрастает СБЙ  $> 670$  нмоль/л или  $> 8$  мкг % ( у здоровых концентрация СБЙ варьируется от 315 до 670 нмоль/л или от 4 до 8 мкг%). В связи с употреблением лекарств, содержащих йод, интерпретация результатов исследования бывает затруднительна. Кроме того, не следует проводить определение СБЙ при заболеваниях, сопровождающихся снижением концентрации белков плазмы, так как можно получить заниженные цифры, не адекватные истинной функции ЩЖ.

### **4.Ультразвуковой метод.**

Для оценки структуры ЩЖ в последние годы широко применяется УЗИ. Это быстрый и безболезненный метод, позволяющий выявить трехмерную структуру

железы, определить размеры и объем ее долей и перешейка, наличие диффузного увеличения железы и узлообразования, особенности экоструктуры в разных участках. Преимуществом метода является возможность дифференцировки кист и солидных образований, а также точного определения объема ЩЖ. УЗИ позволяет исключить лучевую нагрузку, сопровождающую сканирование ЩЖ.

### **5. Цитологический метод.**

Основная задача цитологического исследования пункта ЩЖ методом тонкоигольной биопсии, подтвердить или опровергнуть наличие злокачественного образования. Кроме того, с помощью цитологического метода устанавливается морфологический вариант АИТ, дифференцируются кисты от солидных образований.

### **6. Косвенные методы оценки функции ЩЖ.**

Рефлексометрия - тест определения времени рефлекса ахиллова сухожилия, характеризующего действие тиреоидных гормонов на периферии. Метод прост, удобен в практике, применим в лабораторных условиях. В норме время рефлекса 280±20 секунд. При гипертиреозе время рефлекса значительно укорачивается, форма кривой становится более заостренной. Характерным также является удлинение времени расслабления.

Показатели липидного обмена: снижение концентрации ОХС, ХСТГ, ЛПНП и ЛПОНП, снижение коэффициента атерогенности КА ОХС ХС/ ХС.

Основной обмен при гиперфункции ЩЖ повышен более чем на 10% от нормы.

### **ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

1. ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>.
2. Интенсивность (%) поглощения I<sup>131</sup> щитовидной железой через 2 – 4 – 24 ч.
3. Сканирование щитовидной железы с I<sup>131</sup> или технецием.
4. Общий белок, белковые фракции, фибриноген, холестерин, триглицериды, общие липиды, β-липопротеиды, сахар, билирубин, калий крови (по показаниям).

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (по показаниям)**

1. Гликемическая кривая для определения толерантности к глюкозе при подозрении на сахарный диабет
2. Проба с трийодтиронином для дифференциации тиреотоксикоза, нейроциркуляторной дистонии и др.
3. Проба с тиролиберином с целью дифференциации первичного, вторичного и третичного гипотиреоза.

4. Определение в крови титра антител к тироглобулину, микросомальному антигену иммуноглобулинов при гипотиреозе и подозрении на аутоиммунный тиреоидит.
5. Исследование глазного дна, полей и остроты зрения, рентгенография турецкого седла при офтальмопатии и подозрении на гипофизарный характер заболеваний.
6. Исследование функции коры и мозгового слоя надпочечников (по показаниям).
7. Термография, эхография щитовидной железы, УЗИ.
8. Пункционная биопсия.

**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НОРМАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕКОТОРЫХ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ  
СЕКРЕЦИИ (для диагностики сопутствующих патологии щитовидной  
железы заболеваний)**

| №   | Показатель                 | Норма       | Ед. измерения |
|-----|----------------------------|-------------|---------------|
| 1.  | T <sub>4</sub> общий       | 64 - 146    | нмоль/л       |
| 2.  | T <sub>4</sub> свободный   | 11 - 25     | пг/мл         |
| 3.  | T <sub>3</sub> общий       | 1,2 – 2,8.  | нмоль/л       |
| 4.  | T <sub>3</sub> свободный   | 2,5 – 5,8   | пг/мл         |
| 5.  | T <sub>3</sub> реверсивный | 0,15 – 0,5  | нмоль/л       |
| 6.  | ТТГ                        | 0,3 – 4,0   | мкед/мл       |
| 7.  | ТСГ                        | 16,8 – 22,5 | мкг/мл        |
| 8.  | ТГ - антитела              | До 100      | ед/мл         |
| 9.  | ТПО - антитела             | До 12       | ед/мл         |
| 10. | АТ к рецепторам ТТГ (ТСИ)  | До 11       | ед/л          |
| 11. | Кальцитонин                | 0 - 10      | пк/мл         |
| 12. | Паратгормон                | 8 - 76      | пк/мл         |
| 13. | Кортизол                   | 150 - 770   | нмоль/л       |
| 14. | АКТГ                       | 10 – 69     | мкед/мл       |
| 15. | Альдостерон                | 35 - 350    | пг/мл         |
| 16. | Ангиотензин I              | 3,5 – 8,5   | нг/мл         |
| 17. | Ренин                      | 1,5 – 5.7   | нг/мл/ч       |
| 18. | СТГ                        | 1 - 10      | нг/мл         |
| 19. | Инсулин                    | 3 - 20      | мкед/мл       |
| 20. | С - пептид                 | 0,12 – 1,25 | пмоль/мл      |
| 21. | АТ к инсулину              | До 30       | мкед/мл       |
| 22. | Пролактин                  | 67 - 726    | ме/л          |

Показатели нормы могут различаться в отдельных лабораториях.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ СИМПТОМАТИКА ГИПЕРТИРЕОЗА И ГИПОТИРЕОЗА.

|     | ГИПЕРТИРЕОЗ                              | ГИПОТИРЕОЗ                                     |
|-----|------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1.  | Увеличение щитовидной железы             | Часто атрофия или отсутствие щитовидной железы |
| 2.  | Похудание                                | Склонность к полноте                           |
| 3.  | Кожа тонкая, влажная, теплая на ощупь    | Кожа толстая, морщинистая, холодная на ощупь   |
| 4.  | Длинные , тонкие пальцы                  | Короткие, толстые пальцы                       |
| 5.  | Повышенная возбудимость                  | Заторможенность                                |
| 6.  | Тревожный сон, бессонница                | Сонливость                                     |
| 7.  | Неустойчивая температура, субфебрилитет  | Низкая температура тела                        |
| 8.  | Широкие глазные щели, экзофтальм         | Узкие глазные щели. Энофтальм                  |
| 9.  | Блеск глаз. Тревожный, «гневный» взгляд  | Невыразительный безучастный взгляд             |
| 10. | Дрожание конечностей, гиперкинезия       | Тугоподвижность, гипокинезия                   |
| 11. | Повышенная потливость                    | Сухость                                        |
| 12. | Тахикардия. Частый, скорый пульс         | Брадикардия. Редкий, медленный пульс.          |
| 13. | Усиление сердечных тонов                 | Глухость сердечных тонов                       |
| 14. | Повышение пульсового давления            | Понижение пульсового давления                  |
| 15. | Повышенный аппетит. Склонность к поносам | Пониженный аппетит. Склонность к запорам       |

## Эндокринная офтальмопатия (ЭО) –

самостоятельное аутоиммунное органоспецифическое заболевание, при котором аутоантитела и Т-киллеры направлены против антигенов ретробульбарной клетчатки и ретробульбарных мышц.

ЭО чаще сочетается с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ: аутоиммунным тиреоидитом и ДТЗ (с последним - в 40% случаев).

Патогенез ЭО связывают с соотношением LATs и LATs протектора, избытком экзофтальмопродуцирующих гормонов, микросомальных антител, наличием экзофтальмопродуцирующих антител. По-видимому, генетический дефект в системе иммунного контроля сопряжен со специфичностью тканевого повреждения.

Установлено, что поверхностные мембраны некоторых мышц орбиты имеют рецепторы, способные фиксировать комплексы антиген-антитело, возникающие при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ.

Деструктивный аутоиммунный процесс в глазодвигательных мышцах и ретробульбарной клетчатке сопровождается инфильтрацией плазматическими клетками, лимфоцитами, разрастанием жировой ткани, отеком и фиброзами.

Основные изменения происходят в экстраокулярных мышцах. В ранних стадиях наблюдается интерстициальный отек, диффузная клеточная инфильтрация, приводящая к дегенерации и распаду мышечного волокна. Мышцы бледные, набухшие, резко увеличены в объеме. Следующая фаза-активация эндомизимальных фибробластов, которые продуцируя коллаген и мукополисахариды, приводят к разрастанию соединительной ткани и фиброзу. Мышечные волокна теряют способность к расслаблению, что ведет к ограничению подвижности. Нарушается процесс сокращения. Увеличение объема мышц приводит к повышению внутриорбитального давления, нарушается удаление жидкости из интерстициальных пространств. Развивается венозный стаз, обуславливая отек век и орбитальной клетчатки. В поздних стадиях наблюдается жировое перерождение мышц.

Л.Ф. Бровкина выделяет 2 формы офтальмопатии: отечный экзофтальм и эндокринную миопатию. Согласно мнению зарубежных исследователей отечный и миопатический варианты являются стадиями одного процесса с преимущественными нарушениями в ретроорбитальной клетчатке или мышцах орбиты.

Больных беспокоят слезотечение, светобоязнь, чувство давления, "песка" в глазах, отечность век, двоение. Последний симптом является важным дифференциально-диагностическим критерием экзофтальма при ЭО и ТО (при ТО отсутствует двоение в глазах).

Таким образом поражение глазодвигательных мышц проявляется офтальмоплегий, ретробульбарной клетчатки - экзофтальмом. Офтальмопатия может быть одно- и двусторонней и является частой причиной ограничения трудоспособности.

Степень экзофтальма можно определить с помощью экзофтальмометра Гертеля. Принято различать 3 степени тяжести ЭО (по В.Г. Баранову).

- 1 степень - небольшой экзофтальм ( $<16$  мм), отек век без изменения конъюнктивы и функции глазодвигательных мышц.
- 2 степень - умеренный экзофтальм ( $<18$  мм) со значительным отеком век конъюнктивы и поражением мышечного аппарата глаз.
- 3 степень - выраженный экзофтальм ( $<23$  мм) при наличии угрожающих зрению симптомов (неполное смыкание век с изъязвлением роговицы, резкое ограничение подвижности глазных яблок, признаки атрофии зрительного нерва).

При поражении глаз средней и тяжелой степени отличается снижением остроты зрения, двоение как постоянный симптом, инъектированность сосудов склер. Развивается лагофтальм ("заячий глаз") -невозможность полностью сомкнуть веки, изъязвление роговицы и склер с последующим присоединением вторичной инфекции.

G. Werner предложил разделить глазные симптомы на 6 классов (классификация, утвержденная американской тиреоидной ассоциацией):

0 - отсутствие патологических изменений со сторон глаз;

1 - сокращение верхнего века -"удивленный взгляд", широкая глазная щель и симптом Грефе;

2-изменение мягких тканей орбиты;

3-выпячивание глазных яблок (увеличение превышает на 3 мм и более);

4-поражение мышц орбиты, ограничение движения глазных яблок;

5-изменение конъюнктивы;

6-поражение зрительного нерва.

### **Лечение эндокринной офтальмопатии.**

Определенного успеха в лечении больных диффузным токсическим зобом в сочетании с офтальмопатией можно достичь только с помощью комплексной терапии. В первую очередь должно быть достигнуто эутиреоидное состояние. Основное значение в терапии офтальмопатии имеют глюкокортикоиды. Преднизолон назначают 60-80 мг/сут по чрездневной схеме (в тяжелых случаях- до 120 мг/сут) в течение 3-6 мес. В комплексе лечения включают также рентгенооблучение орбит (до 2000 рад на каждую), ретробульбарное введение

дексазона, перорально иммунодепрессанты и иммуномодуляторы (азатиоприн, левамизол и др.).

## **ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ.**

1. ЭКЗОФТАЛЬМ – выпячивание глазных яблок
2. СИМПТОМ ШТЕЛЬВАГА – редкое и неполное мигание
3. СИМПТОМ ГРЕФЕ – отставание верхнего века при опускании взгляда
4. СИМПТОМ МЕБИУСА – недостаточность конвергенции
5. СИМПТОМ КОХЕРА – увеличение ретракции века
6. СИМПТОМ ДАЛРИМПЛЯ – широкое раскрытие глазных щелей
7. СИМПТОМ КРАУССА – повышенный блеск глаз
8. СИМПТОМ БОТКИНА – мимолетное расширение глазных щелей при фиксации взгляда
9. СИМПТОМ ДЖИФФОРДА – затруднение при выворачивании века
10. СИМПТОМ РОЗЕНБАХА – дрожание век при их смыкании
11. СИМПТОМ ЕЛЛИНЕКА - гиперпигментация век
12. СИМПТОМ РЕПРЕВА-МЕЛИХОВА – гневный взгляд
13. СИМПТОМ ЖОФФРУА – отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
14. СИМПТОМ ПБН-СИНА – повышенная резистентность ретробульбарных тканей.