

УДК 616.441-008.61 (532)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА САУДОВСКОЙ АРАВИИ (АЛЬ-ДЖАУФ)

С. Р. Шабан, Н. В. Иванов, Н. В. Ворохобина

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России», Россия

DIFFUSE TOXIC GOITER IN PATIENT FROM NORTH REGION OF SAUDI ARABIAN

S. R. Schaban, N. V. Ivanov, N. V. Vorokhobina

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Russia

© С. Р. Шабан, Н. В. Иванов, Н. В. Ворохобина, 2012 г.

В статье представлены результаты лечения 54 пациентов — коренных жителей Северного региона Саудовской Аравии с впервые выявленным диффузным токсическим зобом (ДТЗ). Исследовались особенности диагностики, лечения и терапии болезни Грейвса в данной этнической группе. Авторами выявлены сочетания ДТЗ с другими аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунная офтальмопатия — АОП, аутоиммунный тиреоидит — АИТ) и высокая частота развития рецидивов, несмотря на адекватную медикаментозную тиреостатическую терапию. Представлены результаты применения I^{131} у пациентов с ДТЗ.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, аутоиммунная офтальмопатия, аутоиммунный тиреоидит, диагностика, лечение.

The article presents the results of treatment of 54 patients — the indigenous inhabitants of the northern region of Saudi Arabia with newly diagnosed diffuse toxic goiter (Graves' disease). Peculiarities of the diagnosis, treatment and therapy of Graves' disease in this ethnic group are present. The authors have identified a combination of Graves' disease with other autoimmune diseases and the high rate of relapse, despite adequate medication thyrostatic therapy. Shows the results use of I^{131} in patients with Graves' disease.

Keywords: diffuse toxic goiter, autoimmune ophthalmopathy, autoimmune thyroiditis, diagnostics, treatment.

Введение. ДТЗ (болезнь Грейвса, или базедова болезнь) — одно из самых распространенных заболеваний щитовидной железы. По частоте встречаемости оно уступает только АИТ, диффузному эутиреоидному зобу и новообразованиям. В патогенезе этого состояния лежит аутоиммунная реакция организма человека на собственные эндокринные железы: в данном случае вырабатываются антитела к рецепторам тиреотропного гормона (ТТГ). Эти антитела обладают стимулирующими свойствами. В результате их действия формируется клиническая картина болезни — тиреотоксикоз. Иногда ДТЗ сочетается и с другими аутоиммунными заболеваниями: АИТ, аутоиммунная офтальмопатия, витилиго, алопеция и т. д. В настоящее время лечение ДТЗ хорошо разработано и проводится с высокой эффективностью во всех возрастных категориях и этнических группах. Однако есть серьезные исследования, показавшие, что ДТЗ протекает по-разному у людей разных национальностей и проживающих в разнородных географических (а соответственно и экологических) условиях. В частности, у целого ряда этнических групп выявлена высокая

частота рецидивирования заболевания, что вносит существенные изменения в алгоритм ведения ДТЗ у данных народностей. Такие результаты были получены у жителей африканского континента, Ближнего Востока и жителей Саудовской Аравии [1, 2, 4]. Кроме того, большие эмиграционные потоки, возникшие в настоящее время, требуют от врачей знаний об особенностях лечения тех или иных заболеваний у жителей разных регионов. Авторы в своей рутинной клинической практике неоднократно сталкиваются с существенными отличиями в клинической картине и эффективности лечения заболеваний щитовидной железы даже у жителей республик и государств постсоветского пространства и участников Евросоюза [7, 8].

Материалы и методы. Обследованы 54 больных с впервые выявленным ДТЗ. 44 пациента были женщины в возрасте 19–49 лет. Мужчин в исследуемой группе оказалось 10 человек, их возраст был от 25 до 56 лет. Диагноз ДТЗ устанавливался с учетом клинической картины тиреотоксикоза, пальпаторных изменений щитовидной железы, лабораторных данных (сниженный уровень ТТГ и повышенный

уровень тиреоидных гормонов в крови, наличие значимого титра антител к рецепторам ТТГ) и инструментальных методах исследования (повышенный захват I^{131} и усиленный кровоток по данным УЗИ). Все пациенты после установления диагноза получали терапию тиреостатиками (тиамазол в дозе 30–40 мг/сут). В случаях развития рецидива заболевания использовалась терапия I^{131} . Хирургическое лечение заболевания не проводилось. Длительность наблюдения за всеми пациентами составляла 4 года. С целью определения уровня гормонов в крови (ТТГ, общие фракции трийодтиронина T_3 , тетраiodтироксина T_4) и антител к тиреопероксидазе, тиреоглобулину и рецепторам тиреотропного гормона (АТ к ТПО, АТ к ТГ, АТ к РТТГ) проводился иммуноферментный анализ и использовались стандартные коммерческие наборы. Для ультразвукового исследования использовалось высокоточная аппаратура «Toshiba» последнего поколения. При необходимости проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия узлов щитовидной железы. Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 5.0 (Stat Soft, USA). Использовались методы непараметрической статистики для групп, не имеющих нормального распределения. Применялся U-критерий Манна—Уитни. Статистически значимыми приняты различия при значениях $p < 0,05$. Данные приведены в виде медианы (М) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м процентилями. Данное исследование проводилось как наблюдательная программа, где все обследование и лечение проводилось в рамках международных и национальных стандартов. Препараты использовались в соответствии с инструкциями по применению. Таким образом, данная наблюдательная программа проводилась в соответствии с требованиями GCP и не требовала подписания информированного согласия.

Результаты и обсуждение. В ходе обследования всем пациентам был установлен диагноз ДТЗ, тиреотоксикоз 2–3-й степени тяжести. В большинстве случаев ДТЗ сочетался с другими аутоиммунными заболеваниями: АИТ (14 больных), с узлами (6 человек), АОП (32 пациента), витилиго (6 обследуемых).

Надпочечниковой недостаточности аутоиммунного генеза не было выявлено ни у одного больного, в то же время аутоиммунное поражение половых желез (во всех случаях имела аменорея и выявлен титр антител к тканям яичников) диагностирован у 3 пациенток. При проведении тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) и гистологическом исследовании узловых образований выявлен опять же аутоиммунный процесс (АИТ). При исследовании титра антител в крови к рецепторам ТТГ они определялись у всех больных, у 21 пациента — антитела к тиреопероксидазе, у 13 — к тиреоглобулину (табл. 1). Пациентам с АИТ и ДТЗ были назначены препараты тироксина в индивидуально подобранной дозе (в среднем от 75 до 150 мкг в сутки) сразу после купирования симптомов тиреотоксикоза. Аутоиммунная офтальмопатия, диагностированная у 32 больных, была 1-й или 2-й степени тяжести и имела доброкачественное течение. Только 2 больным потребовалось назначение глюкокортикостероидов (в дозе 40 мг/сут длительностью до 6 месяцев), после чего проявления АОП полностью устранились. В качестве базового лечения тиреотоксикоза пациентам был назначен тиамазол в дозе 30 мг в сутки. Во всех случаях удалось достичь ликвидации симптомов тиреотоксикоза в течение 3–4 недель, что позволило постепенно уменьшить дозу тиреостатика до поддерживающей (10 мг/сут). У 52 пациентов потребовалось назначение блокаторов β -адренергических рецепторов (пропранолол в дозе 40–80 мг/сут) с целью уменьшения частоты сердечных сокращений. Только у 6 больных удалось провести эффективное безрецидивное лечение заболевания с помощью таблетированных анти тиреоидных средств. На фоне приема тиамазола отмечалась положительная динамика: исчезновение симптомов тиреотоксикоза, тахикардии, уменьшение размеров щитовидной железы (табл. 2). На протяжении последующих 3 лет наблюдения не было выявлено рецидивов ДТЗ или формирования иного заболевания щитовидной железы только у 11 больных. У 43 больных на фоне лечения тиреостатиками при снижении их дозировки и переходе на поддерживающую дозу в течение 1 года формировался рецидив заболева-

Таблица 1

Частота сочетания ДТЗ с другими аутоиммунными заболеваниями у коренных жителей Саудовской Аравии (N = 54)

№ п/п	Варианты сочетаний ДТЗ с иными аутоиммунными заболеваниями	Абсолютное кол-во больных	Относительное кол-во больных, %
1	ДТЗ + АОП	32	60
2	ДТЗ + АИТ	14	26
3	ДТЗ + АИТ + АОП	6	11
4	ДТЗ + узлы щитовидной железы	6	11
5	ДТЗ + витилиго	4	7
6	ДТЗ + аутоиммунное поражение половых желез	2	4

Динамика гормональных показателей функции щитовидной железы у больных ДТЗ до лечения и через 3–6 месяцев терапии тиреостатиками

№ п/п	Показатель (единицы измерения)	До лечения. Ме (25–75 процентиль)	Через 3 месяца терапии. Ме (25–75 процентиль)	p_1	Через 6 месяцев терапии. Ме (25–75 процентиль)	p_2	Показатели уровня гормонов у здоровых лиц (25–75 процентиль)
1	T_3 общ. (нмоль/л)	3,9 (2,6–4,1)	2,6 (1,6–2,6)	0,02	2,5 (1,4–2,2)	0,001	1,4–2,8
2	T_4 общ. (нмоль/л)	31 (26–36)	18 (12–26)	0,001	14 (11–19)	0,001	10–23
3	ТТГ (мМЕ/л)	менее 0,01	0,6 (0,01–5,3)	0,02	0,7 (0,56–6,1)	0,01	0,4–4
4	Объем щитовидной железы (мл.)	36 (27–42)	28 (24–33)	0,03	26 (22–32)	0,05	5–29

Примечания:

Ме — медиана; p_1 — для сравнения показателей до начала лечения и на 3-й месяц терапии, p_2 — для сравнения показателей до начала лечения и на 6-й месяц терапии.

ния, что сделало необходимым использование лечения I^{131} . При последующем наблюдении, у данной группы развивался гипотиреоз, что потребовало применения заместительной гормональной терапии левотироксином, средняя доза которого составила в среднем 225 мкг/сут. Высокая частота рецидивов ДТЗ у жителей Ближнего востока показана и в других исследованиях, что подтверждает сделанные авторами выводы [4–6].

Заключение. Течение ДТЗ у коренного населения Северного региона Саудовской Аравии характеризуется яркой клинической картиной тиреотоксикоза, чаще 2–3-й степени и отсутствием «субклинических» форм, частым сочетанием ДТЗ с иными

аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунная офтальмопатия, аутоиммунный тиреоидит), «доброкачественным» течением аутоиммунной офтальмопатии (быстрый регресс в ответ на лечение). На взгляд авторов статьи, важной особенностью течения ДТЗ у жителей Саудовской Аравии является склонность к рецидивам заболевания и низкая эффективность противорецидивной терапии тиреостатиками.

С учетом полученных данных исследователи полагают, что наиболее эффективным противорецидивным лечением ДТЗ в данной этнической группе является терапия I^{131} , начатая сразу после устранения тиреотоксикоза.

Литература

1. *Abdulkadir J., Besrat A., Abraham G., Gebre P.* Thyrotoxicosis in Ethiopian patients — a prospective study // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* — 1982. — Vol. 76. — P. 500–502.
2. *Al Tameem M.* Thyroid malignancy in two general hospitals in Riyadh // *Saudi Medical Journal.* — 1987. — Vol. 8. — P. 67–72.
3. *Alnuaim A., Ahmed M., Bakheet S. et al.* Papillary thyroid cancer in Saudi Arabia clinical, pathologic and management characteristics // *Clin. Nucl. Med.* — 1996. — Vol. 21. — P. 307–311.
4. *Hill A. G., Mwangi I., Wagana L.* Thyroid disease in a rural Kenyan hospital // *East. Afr. Med. J.* — 2004. — Vol. 81. — P. 631–633.
5. *Kona S., Al Moharb A.* The surgery of goitre in Riyadh Armed Forces Hospital // *Saudi Medical Journal.* — 1988. — Vol. 9. — P. 617–621.
6. *Malabu U. H., Alfadda A., Sulimani R. A., Al-Rubeaan K. A., Al-Ruhaily A. D., Fouda M. A. et al.* Surgical management of Graves' hyperthyroidism in Saudi Arabia: A retrospective hospital study // *J. Med. Sci.* — 2007. — Vol. 7. — P. 1061–1064.
7. *Michelageli V. P., Pawape G., Sinha A., Ongugu K., Linge D., Sengupta S. H. et al.* Clinical features and pathogenesis of thyrotoxicosis in adult Melanesians in Papua New Guinea // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 2000. — Vol. 52. — P. 261–266.
8. *Wartofsky L., Glinoe D., Solomon B., Nagataki S., Lagasse R., Nagayama Y. et al.* Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan and the United States // *Thyroid.* — 1991. — Vol. 1. — P. 129–135.

Информация для контакта: доц. Иванов Никита Владимирович, e-mail: baltic.forum@gmail.com; тел.: +7 (921) 969-14-21.