

УДК 616.441-006.5-07(532)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО 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 им. И. И. Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

DIFFUSE NONE TOXIC GOITER IN PATIENTS FROM NORTH REGION OF SAUDI ARABIA

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

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

© С. Р. Шабан, Н. В. Иванов, Н. В. Ворохобина, 2014 г.

В статье представлены результаты лечения 86 пациентов — коренных жителей Северного региона Саудовской Аравии с впервые выявленным диффузным нетоксическим зобом. Исследовались особенности диагностики, лечения и терапии диффузного нетоксического зоба в данной этнической группе. Выявлено преобладание зоба II и III степени. Наиболее эффективным методом лечения, направленным на уменьшение объема щитовидной железы, было использование комбинации калия йодида (150–200 мкг в сутки) и L-тироксина в индивидуально подобранной дозе. Данное лечение привело к уменьшению размера зоба на 34%. Монотерапия калия йодидом не привела к статистически значимому снижению объема щитовидной железы.

Ключевые слова: диффузный нетоксический зоб, объем щитовидной железы, калия йодид, L-тироксин, Саудовская Аравия, щитовидная железа

The results of treatment of 86 patients — the indigenous inhabitants of the northern region of Saudi Arabia with newly diagnosed diffuse nontoxic goiter. Peculiarities of diagnostics, treatment and therapy of diffuse toxic goiter in this ethnic group were studied. We revealed the prevalence of goiter grade II and III. Treatment, that was most effective in reducing the volume of the thyroid, was a combination of potassium iodide (150–200 mg daily) and L-thyroxine in individually selected dose. This treatment resulted in a reduction in the size of 34% of goiter. Potassium iodide monotherapy did not result in a statistically significant reduction in the volume of the thyroid gland.

Keywords: diffuse nontoxic goiter, thyroid gland volume, potassium iodide, L-thyroxine, Saudi Arabia, thyroid gland.

Введение. Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) — одно из самых распространенных заболеваний щитовидной железы во всем мире. По встречаемости оно уступает только узловому зобу, а в эндемичных регионах даже его превосходит.

Под термином «диффузный нетоксический зоб» подразумевается увеличение объема щитовидной железы без признаков аутоиммунного воспаления. Гипотиреоз (как и тиреотоксикоз) не развиваются. Часто диффузный нетоксический зоб сочетается с коллоидными узлами. Диагностика диффузного нетоксического зоба проста, так как основывается на данных объективного осмотра и пальпации щитовидной железы (ВОЗ, 2011 г.) Ультразвуковая диагностика позволяет лишь уточнить объем железы и выявить наличие в ней узловых образований.

В настоящее время причиной формирования зоба считается дефицит йода в потребляемой воде и пище. Однако многие авторы оспаривают данный тезис. Так, внедрение йодной профилактики не позволило полностью избавиться от эндемического зоба. Саудовская Аравия (как и расположенные рядом страны: Иран, Ирак, Объединенные Арабские Эмираты) считаются эндемичными регионами с высокой частотой развития зоба у местных жителей и доказанным дефицитом йода в потребляемой ими пище и воде [1–5]. Наиболее заметны данные отклонения в северных горных районах Саудовской Аравии.

В равнинных районах страны с большим количеством городов меньше встречается заболевание щитовидной железы, и зоб у жителей данных регионов развивается значительно реже [6–8].

Активное внедрение йодной профилактики (йодирование воды и соли) в этих странах снизило число больных с зобами на 15–20%, но не позволило полностью избавиться от данного заболевания [2, 8].

Актуальность данного исследования можно рассмотреть с двух сторон. С одной стороны — массивные эмиграционные потоки с юга на север и с востока на запад требуют от врачей знаний об особенностях течения различных заболеваний среди населения вновь приезжающих этнических групп. С другой стороны, мы предполагаем, что подобного рода исследования позволят ответить на главный вопрос тиреологии: что лежит в основе патологического процесса в щитовидной железе (ЩЖ) — экологические, климатические, социальные или какие-то иные факторы.

Материалы и методы. Набор пациентов в исследование проводился с 2006 по 2011 г. (5 лет). В программу наблюдения включались все пациенты, обратившиеся за помощью к эндокринологу или направленные на консультацию иными специалистами (чаще кардиологами). Таким образом, в исследование вошли больные, у которых было выявлено увеличение щитовидной железы при пальпации или при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Общее число обследованных составило 834 человека.

Из обследованных 1008 пациентов (коренных жителей северной провинции Саудовской Аравии Аль-Джауф), обратившихся в клинику, у 86 был впервые выявлен диффузный нетоксический зоб. Из них 62 были женщины в возрасте 19–59 лет, 24 — мужчины, их возраст был от 18 до 60 лет. Диагноз ДНЗ устанавливался на основании пальпации щитовидной железы и данных ультразвукового исследования. Всем больным после УЗИ в случае обнаружения узлов щитовидной железы проводилась их тонкоигольная аспирационная биопсия и гистологическое исследование полученного биоптата. С целью определения уровня гормонов в крови (тиреотропный гормон — ТТГ, общие фракции трийодтиронина — T_3 , тироксина — T_4) и антител (к тиреопероксидазе — ТПО, к тиреоглобулину — ТГ, к рецепторам тиреотропного гормона — РТТГ) проводился иммуноферментный анализ с использованием стандартных коммерческих наборов. Для ультразвукового исследования использовалась аппаратура «Toshiba» последнего поколения.

Для медикаментозного лечения больных применялись препараты йодида калия (в суточной дозе 150–200 мкг) и тетраiodтироксина в суточ-

ной дозе 50–150 мкг. Доза тироксина подбиралась по уровню ТТГ в крови пациентов, целевой уровень которого составлял 0,1–0,5 мЕД/л (в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, 2011). Пациенты были рандомизированы в 2 группы лечения: первая группа получала калия йодид ($n = 40$), вторая группа — комбинацию калия йодида и тетраiodтироксина ($n = 46$). Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Длительность терапии составила 12 мес. Объективный осмотр, пальпация щитовидной железы, УЗИ и определение уровней гормонов в крови проводились до начала лечения и через 12 мес лечения.

В контрольную группу вошли 24 здоровых человека, сопоставимых по возрасту (10 женщин и 14 мужчин), проживающих в Северном регионе Саудовской Аравии.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 5.0 (StatSoft, 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 (Me) и межквартильного интервала между 25-м и 75-м процентиллями.

Данное исследование проводилось как наблюдательная программа, где все обследование и лечение осуществлялось в рамках международных и национальных стандартов. Препараты использовались в соответствии с инструкциями по применению.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что диффузный нетоксический зоб встречается с такой же частотой, как и узловой зоб и аутоиммунный тиреодит. В 55% случаев выявлялся зоб II–III степени (по ВОЗ, 2011 г.) Сочетание зоба и коллоидных узлов у больных данной группы было относительно редким явлением (11%). Во всех обследуемых группах не было выявлено изменений гормональных показателей в сравнении с группой здоровых людей. По данным УЗИ, объем щитовидной железы у пациентов с диффузным нетоксическим зобом в среднем составлял 34 мл (размеры железы у пациентов от 28 до 42 мл) при норме до 25 мл. Гормональные показатели при сочетании диффузного нетоксического зоба и коллоидных узлов не отличались от таковых у группы здоровых людей (табл. 1). Подобные данные были получены и в других исследованиях жителей Аравийского полуострова [1, 4, 7–9]. Однако эти исследования были эпидемиологическими и не оценивали эф-

Таблица 1

Гормональные, иммунологические показатели крови и данные ультразвукового исследования щитовидной железы у пациентов с различной степенью зоба (по ВОЗ, 2011 г.) в сравнении со здоровыми людьми

Исследования (гормональные показатели + УЗИ)	Группы пациентов			
	ДНЗ II ст. (n = 32)	ДНЗ III ст. (n = 48)	ДНЗ + узлы (n = 6)	Здоровые (n = 24)
T ₃ общ., нмоль/л	2,5 (1,4–2,2) p = 0,4	1,8 (1,6–2,9) p = 0,9	2,5 (1,9–2,4) p = 0,2	2,1 (1,4–2,8)
T ₄ общ., нмоль/л	12,3 (12,0–16,4) p = 0,4	13,5 (11,3–17,4) p = 0,3	11,9 (10,2–16,4) p = 0,3	14,3 (10,2–23,1)
ТТГ, мМЕ/л	2,3 (0,56–6,1) p = 0,2	5,7 (4,5–8,9) p = 0,4	3,2 (1,6–5,4) p = 0,4	3,4 (0,4–4,3)
Объем щитовидной железы, мл	28 (24–34) p = 0,05	31 (32–42) p = 0,04	26 (24–28) p = 0,04	15 (11–22)

Примечание: указаны медианы (Me) и межквартильные интервалы между 25-м и 75-м процентилями.

фективность традиционной терапии калия йодидом и L-тироксина, направленной на подавление роста зоба, что послужило поводом для проведения второй части данного исследования.

Во второй части исследования проводилось активное лечение пациентов с диффузным нетоксическим зобом, направленное на уменьшение размеров зоба. Больные 1-й группы получали терапию йодидом калия на протяжении 12 мес, остальные пациенты — препаратами йодида калия и L-тироксина. Данные по резуль-

татам лечения представлены в табл. 2. При статистическом анализе значимых различий показателей между группами не было выявлено. В то же время следует отметить: за период наблюдения не было выявлено ни одного случая прогрессирования роста зоба, что можно все же отметить как положительный результат лечения. Гормональные показатели функции щитовидной железы, как и титр антитиреоидных антител, на протяжении лечения оставались неизменными.

Таблица 2

Динамика гормональных показателей и объема щитовидной железы у больных с диффузным нетоксическим зобом до лечения и через 12 мес лечения тироксином и йодидом калия

Показатель	Группа лечения калия йодидом (n = 40)			Группа лечения комбинацией калия йодида и L-тироксина (n = 46)		
	до лечения	через 12 мес лечения	p	до лечения	через 12 мес лечения	p
T ₃ общ., нмоль/л	2,3 (1,3–2,3)	2,6 (1,5–2,1)	0,2	2,1 (1,5–2,5)	2,9 (1,9–3,6)	0,02
T ₄ общ., нмоль/л	12,0 (11,1–14,4)	11,1 (10,2–15,3)	0,1	11,4 (11,0–14,5)	16,4 (13,4–19,5)	0,05
ТТГ, мМЕ/л	2,5 (0,5–5,1)	2,1 (0,6–4,3)	0,2	3,4 (1,6–3,6)	0,4 (0,1–0,6)	0,01
Объем щитовидной железы, мл	28 (24–38)	26 (19–36)	0,3	34 (28–42)	21 (19–24)	0,01

Примечание: указаны медианы (Me) и межквартильные интервалы между 25-м и 75-м процентилями.

У пациентов 2-й группы, получавших комбинированное лечение йодидом калия (150–200 мкг/сут) и L-тироксина (в среднем доза составляла 75–150 мкг/сут) на протяжении 12 мес, было выявлено статистически значимое уменьшение размеров зоба на 34%. Данная положительная динамика в ходе терапии была отмечена у 82% больных. В 18% наблюдаемых случаев болезни изменения размеров щитовидной железы были незначительными или отсутствовали. Как и предполагалось в момент назначения

лечения пациентам, во всех случаях отмечалось снижение уровня ТТГ в крови и возрастание концентрации T₃ и T₄. Динамика антитиреоидных антител (к ТПО и к ТГ) была статистически не значима.

В ходе лечения использовались достаточно большие дозировки тироксина: 75–150 мкг, которые переносились пациентами достаточно хорошо. Только в 3 случаях потребовалось назначение блокаторов β-адренергических рецепторов. Использовался бисопролол в дозе 5–10 мг

в сутки. Во всех случаях удалось компенсировать тахикардию и продолжить лечение гормональными препаратами.

Успешное применение гормональной супрессивной терапии позволило во всех случаях избежать оперативного вмешательства: резекции щитовидной железы.

Заключение. Анализ полученных в ходе исследования данных позволил сделать вывод о том, что у жителей Саудовской Аравии (Северного региона Аль-Джауф) диффузный нетоксический зоб занимает одно из ведущих мест

в структуре заболеваний щитовидной железы и не уступает по частоте аутоиммунному тиреоидиту и узловому зобу.

В большинстве случаев заболевание протекает в виде зоба III степени и только примерно в $\frac{1}{3}$ случаев сочетается с коллоидными узлами.

Для уменьшения размеров щитовидной железы у пациентов с диффузным нетоксическим зобом эффективно комбинированное лечение препаратами калия йодида (200 мкг/сут) и L-тироксина в индивидуально подобранной дозе на протяжении от 6 мес до одного года.

Литература

1. Hill A. G., Mwangi I., Wagana L. Thyroid disease in a rural Kenyan hospital // East. Afr. Med. J. — 2004. — Vol. 81. — P. 631–633.
2. Azizi F, Navai L, Fattahi F. Goiter prevalence, urinary iodine excretion, thyroid function and anti-thyroid function and anti-thyroid antibodies after 12 years of salt iodization in Shahriar, Iran // J. Endocrinol. Invest. — 2005. — Vol. 28. — № 8. — P. 727–733.
3. Bazrafshan H. R., Mohammadian S., Ordoorkhani A., Farhidmehr F., Hedayati M., Abdolahi N., Azizi F., Braverman L. E., Pearce E. N. Prevalence of goiter among schoolchildren from Gorgan, Iran, a decade after national iodine supplementation: association with age, gender, and thyroperoxidase antibodies // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 19. — № 7. — P. 889–893.
4. Abdullah M. A., Salhi H., al Herbish A. A. Childhood goitre in Saudi Arabia // J. Endocrinol. Invest. — 2007. — Vol. 30. — № 4. — P. 274–278.
5. Rezvanfar M. R., Farahany H., Chehreyi A., Nemati M., Rostamy S., Karimy E. Urinary iodine excretion and antiperoxidase enzyme antibody in goitrous and healthy primary school children of Arak, Iran // Cent. Eur. J. Public Health. — 2003. — Vol. 11. — № 3. — P. 120–123.
6. Abu-Eshy S. A., Abolfotouh M. A., Al-Naggar Y. M. Endemic goitre in schoolchildren in high and low altitude areas of Asir region, Saudi Arabia // East Afr. J. Public Health. — 2008. — Vol. 5. — № 3. — P. 163–168.
7. Alsanosy R. M., Gaffar A. M., Khalafalla H. E., Mahfouz M. S., Zaid A. N., Bani I. A. Current iodine nutrition status and progress toward elimination of iodine deficiency disorders in Jazan, Saudi Arabia // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2003. — Vol. 59. — № 3. — P. 298–306.
8. Kona S., Al Moharb A. The surgery of goitre in Riyadh Armed Forces Hospital // Saudi Medical Journal. — 1988. — Vol. 9. — P. 617–621.
9. Al-Nuaim A. R., Al-Mazrou Y., Kamel M., Al-Attas O., Al-Daghari N., Sulimani R. Iodine deficiency in Saudi Arabia // Ann. Saudi Med. — 1997. — Vol. 17. — № 3. — P. 293–297.
10. Dabbaghmanesh M. H., Sadegholvaad A., Ejtehadi F., Omrani G. R. Persistence of goitre in children post-salt iodization in Islamic Republic of Iran: autoimmune status // Ann. Trop. Paediatr. — 1997. — Vol. 17. — № 3. — P. 233–238.

Авторы:

Шабан Самир — аспирант кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова СЗГМУ им. И. И. Мечникова
Иванов Никита Владимирович — доцент кафедры эндокринологии им. академика В. Г. Баранова СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Ворохобина Наталья Владимировна — заведующий кафедрой эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Адрес для контактов:

Иванов Никита Владимирович, baltic.forum@gmail.com