

цитомегаловирусной инфекции), лимфоцитоз. Обнаружение атипичных мононуклеаров при отсутствии признаков тонзиллита и

полилимфаденопатии, антител IgM к ЦМВ в ИФА с нарастанием IgG в динамике позволило доказать данный диагноз.

Сведения об авторах статьи:

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней БГМУ, тел.: 250-18-88.

Адрес: г. Уфа, ул. Запотоцкого 37, МУ ИКБ №4 ГО г. Уфа

Галиева Айгуль Тагировна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней.

E-mail: asadullina75@mail.ru г. Уфа, ул. Запотоцкого 37, МУ ИКБ №4 ГО г. Уфа

Агадуллина Эльвира Явдатовна – зав. диагностическим отделением МУ ИКБ №4 ГО г. Уфа

ЛИТЕРАТУРА

- Исаков, В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. - СПб.: СпецЛит., 2006. – 300с.
- Исаков, В.А. Современная терапия герпесвирусных инфекций: руководство для врачей. - СПб., 2004. – 168с.
- Кицак, В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных: инф.-мет. пособие.-Кольцово, 2005.-С.59-69.
- Полукчи, А.К. [и др.]. Герпесвирусная инфекция/ под ред. В.П. Малого. - Эксмо, 2009.- С.144-190.
- Bonaros N., Mayer B., Schachner N., et al. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients: a metaanalysis. Clin. Transplant. 2008; 22(1): 89-87.
- Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – Vol.15. - № 4. – P.680-715.
- Sial. I.G., Patel R. New strategies for prevention and therapy of cytomegalovirus infection and disease in solid-organ transplant recipients. Clinic. Microbiol. Reviews 2000; 13(1): 83-121.

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61

© Л.М. Фархутдинова, Д.У. Аллабердина, Г.А. Гайсарова, Г.А. Биглова, И.С. Круглова,

П.С. Гусева, Л.Я. Мажерина, А.А. Хамитов, М.Ш. Кашаев, И.В. Поляков, И.М. Бакиев, 2011

Л.М. Фархутдинова¹, Д.У. Аллабердина¹, Г.А. Гайсарова²,
Г.А. Биглова², И.С. Круглова³, П.С. Гусева², Л.Я. Мажерина²,
А.А. Хамитов², М.Ш. Кашаев², И.В. Поляков², И.М. Бакиев²

**ДИФFUЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ: СОВРЕМЕННЫЕ
ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

²ГУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, г. Уфа

³Лечебно-профилактический центр «Звездный», г. Уфа

Статья содержит современные представления о диффузном токсическом зобе – системном аутоиммунном заболевании. Проанализирован клинический случай тяжелой формы диффузного токсического зоба, осложненного системными аутоиммунными проявлениями.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз, аутоиммунная тиреоидная патология, болезнь Грейвса.

L.M. Farkhutdinova, D.U. Allaberdina, G.A. Gaysarova, G.A. Biglova, I.S. Kruglova,
P.S. Guseva, L.Y. Mazherina, A.A. Hamitov, M.Sh. Kashayev, I.V. Polyakov, I.M. Bakiyev

**DIFFUSE TOXIC GOITRE: MODERN APPROACHES
AND CLINICAL CASE ANALYSIS**

The article provides a modern view on the diffusive toxic goiter, a systemic autoimmune disease. A clinical case analysis of severe diffusive toxic goiter with systemic autoimmune manifestations is presented.

Key words: diffuse toxic goiter, thyrotoxicosis, autoimmune thyroid disease, Graves disease.

История изучения

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) известен давно, первое упоминание об этой болезни принадлежит Ивесу и появилось в 1722 г. Представления о природе диффузного токсического зоба эволюционировали с развитием медицинской науки. Заболевание считалось неврологическим вплоть до 1840 г., когда впервые Базедов и Грейвс связали его с щитовидной железой. Тем не менее основной причиной этой эндокринной патологии долгое время продолжали считать нарушение состояния центральной нервной системы.

В 30-е годы XX века с открытием тиреотропного гормона гипофиза, выяснением его способности активировать щитовидную железу токсический зоб стали связывать со стимулирующим влиянием гипофиза. Однако определение уровня тиреотропного гормона у больных ДТЗ обнаружило парадоксальный результат: было выявлено не повышение, а, наоборот, снижение его уровня. Так выяснилось, что это заболевание обусловлено патологическими изменениями в самой щитовидной железе, поэтому в те годы оно получило

название первично-токсического зоба. Однако патогенез болезни оставался неизвестным.

Во второй половине XX столетия с развитием иммунологии появилась теория Р. Вольпе (1990), согласно которой диффузный токсический зоб обусловлен нарушением иммунологического контроля над количеством и активностью лимфоцитов. Это приводит к пролиферации лимфоцитов, инфильтрирующих щитовидную железу и иницирующих выработку антител к тиреоидной ткани, среди которых главную роль играют антитела, обладающие способностью стимулировать функциональную активность щитовидной железы, в результате чего развиваются ее гиперфункция и гиперплазия [2–5].

Патогенез

Теория Р. Вольпе нашла всеобщее признание, и в соответствии с современными представлениями диффузный токсический зоб рассматривается как системная аутоиммунная патология. Гиперфункция щитовидной железы поддерживает патологическую активность иммунной системы, направленную против собственного организма, что является причиной неуклонного прогрессирования болезни в отсутствие лечения и вовлечения различных органов и систем в аутоиммунный процесс.

Выяснение роли иммунной системы и в частности лимфоцитов в развитии ДТЗ позволило объяснить характерную для этого заболевания лимфопрролиферацию в виде лимфоцитоза, лимфаденопатии, увеличения селезенки, а в некоторых случаях и тимуса, а также наличие ассоциированной аутоиммунной патологии.

Наиболее известное ассоциированное с ДТЗ аутоиммунное заболевание – эндокринная офтальмопатия. Реже наблюдается аутоиммунное поражение других эндокринных органов – инкреторной части поджелудочной железы (сахарный диабет 1 типа), надпочечников (хронический гипокортицизм), половых желез (гипогонадизм). Возможны аутоиммунные заболевания системы крови (лейкопения, гемолитическая анемия и тромбоцитопения), вилочковой железы (миастения), кожи (дермопатия, витилиго), костной ткани (акропатия), висцериты (гепатит, нефрит), полисерозит. Развитие ассоциированной с ДТЗ аутоиммунной патологии зависит от возраста: чаще она наблюдается у молодых пациентов, что характерно в целом для заболеваний аутоиммунного генеза [2–4, 7, 9].

Патофизиология

Избыточное количество тиреоидных гормонов, синтезируемое при диффузном

токсическом зобе, вызывает развитие синдрома тиреотоксикоза. Ключевое значение в патогенезе этого синдрома имеет способность тиреоидных гормонов потенцировать активность симпатической нервной системы, что обусловлено повышением плотности адренорецепторов в клетках и возрастанием их чувствительности к катехоламинам – медиаторам симпатoadреналовой системы. Кроме того, имеет значение структурное сходство тиреоидных гормонов с катехоламинами: как катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин), так и гормоны щитовидной железы являются производными аминокислоты тирозина.

Симпатомиметический эффект тиреоидных гормонов повышает функциональную активность всех органов и систем организма: активизируются процессы нервной возбудимости и проводимости, учащается частота дыхания, сердечных сокращений, возрастает артериальное давление, увеличивается почечная фильтрация и т.д. Катехоламины имеют короткий период полувыведения, долговременное симпатомиметическое действие тиреоидных гормонов связывают с их эффектами на генном уровне. Гормоны щитовидной железы индуцируют экспрессию генов, регулирующих активность катехоламинообразующих ферментов, а также связываются с ядерными рецепторами в клетке, стимулируя метаболические процессы в митохондриях.

Повышение сократительной способности сердца и вазодилатация являются также результатом непосредственного влияния гормонов щитовидной железы на миокард и гладкомышечную ткань сосудов, в которых обнаружены рецепторы к тиреоидным гормонам [1, 4–6].

Клиника

Повышенная симпатoadреналовая активность под действием избыточной продукции гормонов щитовидной железы обуславливает клинически наиболее значимые изменения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем и желудочно-кишечного тракта. Типичная неврологическая симптоматика – это повышенная возбудимость, тревожность, раздражительность, эмоциональная лабильность, бессонница, чувство жара, потливость, плохая переносимость жаркой погоды, повышенная двигательная активность, дрожь, характерный выразительный взгляд из-за блеска глаз, расширенных глазных щелей, редкого мигания. Исследование неврологического статуса выявляет мелкокоразмаши-

стый тремор пальцев рук и высокие сухожильные рефлекссы.

Сердечно-сосудистый синдром характеризуется тахикардией, сохраняющейся в состоянии покоя и в ночное время, а также дилатацией сосудов, что в сочетании с усиленным кровотоком определяет состояние кожи – теплой на ощупь и бархатистой. Повышенная сократительная способность сердца и вазодилатация формируют гиперкинетический тип кровообращения: увеличенное пульсовое давление (вследствие увеличения систолического артериального давления и снижения диастолического), ускоренный высокий пульс, усиленный верхушечный толчок сердца, пульсация сосудов шеи, области щитовидной железы и эпигастрия, по данным электрокардиографии – повышенный вольтаж зубцов, по результатам эхокардиографии – высокая фракция выброса и увеличенная экскурсия стенок сердца. Длительная повышенная функциональная нагрузка на сердце в условиях интенсивного обмена при тиреотоксикозе приводит к развитию дистрофических изменений в миокарде с последующим снижением толерантности к физическим нагрузкам, появлением одышки, в тяжелых случаях – мерцания предсердий.

Еще в 1940-е годы клиницисты обращали внимание на выраженные отеки вплоть до анасарки, наблюдавшиеся у ряда пациентов ДТЗ при сохранной сократительной способности сердца и в отсутствие фибрилляции предсердий. Было высказано предположение о роли повышенной проницаемости сосудов в развитии отечного синдрома [6]. Убедительным подтверждением значения повышенной сосудистой проницаемости, способствующей появлению отеков, застойных явлений в органах и тканях и накоплению жидкости в полостях при ДТЗ, стало выяснение аутоиммунной природы заболевания и эффективности глюкокортикоидов в терапии данного осложнения.

Характерными желудочно-кишечными симптомами являются похудание, несмотря на повышенный аппетит, склонность к частому жидкому стулу. Высокая функциональная нагрузка на печень, обусловленная повышенной активностью обменных процессов при тиреотоксикозе, приводит к увеличению уровня печеночных ферментов и билирубина [1, 7, 8, 10].

Диагноз диффузный токсический зоб устанавливается на основании клинических симптомов тиреотоксикоза и его лабораторного подтверждения (исследование гормонов

щитовидной железы), диффузных структурно-функциональных изменений в щитовидной железе (визуально-пальпаторная оценка, ультразвуковое исследование, сцинтиграфия) и маркеров аутоиммунного процесса (антитела к тканям щитовидной железы, эндокринная офтальмопатия).

Гормональное исследование при тиреотоксикозе обнаруживает повышение тироксина и/или трийодтиронина наряду со значительным снижением уровня тиреотропного гормона. Для оценки тиреоидного статуса при ДТЗ определяют тиреотропный гормон и свободный тироксин, продуцируемый преимущественно щитовидной железой в отличие от трийодтиронина, образующегося из тироксина в периферических тканях.

У больных пожилого возраста могут наблюдаться менее выраженные изменения в гормональном статусе в виде умеренного снижения ТТГ в сочетании с высоконормальным уровнем свободных фракций тироксина и трийодтиронина.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявляет в большинстве случаев увеличение тиреоидного объема, снижение эхогенности вследствие обильного кровоснабжения и повышенный кровоток. Определение объема щитовидной железы необходимо для выбора тактики ведения пациента: при тиреоидном объеме 40 см³ и более предпочтительнее отдается радикальному лечению (хирургический, радиоiodтерапия) в связи с высоким риском рецидива тиреотоксикоза.

Обнаружение повышенного титра антител к тканям щитовидной железы (к рецептору ТТГ, тиреопероксидазе, тиреоглобулину), а также наличие признаков эндокринной офтальмопатии подтверждают аутоиммунный генез тиреотоксикоза [1, 3, 7, 10].

Лечение

Цель лечения диффузного токсического зоба – стойкий эутиреоз, или гипотиреоз, который в настоящее время не расценивается как осложнение, поскольку достаточно успешно компенсируется с помощью заместительной терапии, в то время как рецидивы тиреотоксикоза представляют серьезную угрозу для состояния здоровья.

Больным диффузным токсическим зобом рекомендуется ограничить поступление йодсодержащих препаратов (амиодарона, йодсодержащих контрастных веществ, антисептиков), эмоциональные и физические нагрузки, исключить кофеин, курение, потому что каждый из этих факторов провоцирует гиперфункцию щитовидной железы.

Для лечения диффузного токсического зоба используются медикаментозный, хирургический методы и радиойодтерапия. Независимо от метода лечения сначала проводится медикаментозное устранение тиреотоксикоза. С этой целью применяются тиреостатические средства, β -блокаторы, глюкокортикоиды (при тяжелом тиреотоксикозе, лейкопении, непереносимости тиреостатиков). Купирование синдрома тиреотоксикоза достигается в течение 1–1,5 месяца лечения и приводит к клинической ремиссии диффузного токсического зоба. В последующие 1–1,5 года необходимо проводить поддерживающую тиреостатическую терапию для достижения иммунологической ремиссии заболевания.

Тиреоидэктомия показана при отсутствии стойкого эффекта от медикаментозной терапии, рецидиве ДТЗ после консервативного лечения, большом объеме зоба (более 40 см³), непереносимости тиреостатиков, загрудинном зобе, некорригируемой лейкопении.

Альтернативным радикальным методом лечения при рецидивирующем течении ДТЗ, непереносимости тиреостатиков, а также тиреоидэктомии в анамнезе и наличии противопоказаний к оперативному лечению является радиойодтерапия [1, 6–8, 10].

Клинический случай

Вниманию читателей представляется случай тяжелой формы диффузного токсического зоба.

Больная 23 лет. Впервые ДТЗ диагностирован три года назад (в 2006 г.), после чего в течение 1,5 года проводилось лечение тиреостатиками с хорошим эффектом. В начале 2009 г. после перенесенного стресса больная стала отмечать появление отеков на ногах, экзофтальм. Обратилась к эндокринологу в декабре 2009 г., когда самочувствие значительно ухудшилось – отеки на ногах усилились, появилась одышка, развилась аменорея. Данные осмотра: кожные покровы повышенной влажности, бледные с желтоватым оттенком, экзофтальм, увеличенная щитовидная железа деформирует шею, тахикардия 102 удара в минуту, выраженные отеки нижних конечностей, в легких – жесткое дыхание. При общем анализе крови выявлено повышение СОЭ до 45 мм/ч, анемия: эритроциты – $2,3 \cdot 10^{12}/л$ (4,04–5,90 – здесь и далее в скобках указан референтный интервал), гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, гемоглобин – 75 г/л (120–170), количество лейкоцитов – $5,5 \cdot 10^9/л$, относительный лимфоцитоз – 54 % (19–37) в сочетании со снижением относительного числа сегментоя-

дерных нейтрофилов до 35 % (47–72). В осадке мочи – кристаллы уратов. При биохимическом анализе крови обнаружена гипербилирубинемия – 46 мкмоль/л (2,2–19,0), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 63 Ед/л (5,0–38,0) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 46 Ед/л (5,0–41,0), низкий уровень холестерина – 1,0 ммоль/л (3,0–5,2), креатинин – 60 мкмоль/л (40,0–110,0), мочевины – 5,4 ммоль/л (2,5–6,4), натрий – 140 ммоль/л (135–150), калий – 4,7 ммоль/л (3,6–5,5). По результатам гормонального анализа – картина клинического тиреотоксикоза: ТТГ – 0,003 мМЕ/л (0,3–4,0), свободный Т4 – 51 пмоль/л (10,0–25,0). По данным УЗИ, объем щитовидной железы – 70 см³ (до 18), понижена эхогенность, резко усилен кровоток «железа пылает».

Установлен диагноз: ДТЗ II степени, тиреотоксикоз тяжелой степени. Осложнения: тиреотоксическое сердце, хроническая сердечная недостаточность II А стадии, функциональный класс III. Сопутствующий диагноз: анемия сложного генеза (железодefицитная+В₁₂-дефицитная), средней степени тяжести. Начата тиреостатическая терапия (тирозол¹ 20 мг/сут), назначены мочегонные, препараты железа, витамин В₁₂, панангин. Однако через неделю тиреостатические препараты были отменены в связи с повышением уровня трансаминаз и билирубина, а также жалобами больной на усиление отеков и одышки. Рентгенография легких обнаружила жидкость в плевральной полости. Пациентка госпитализирована в реанимационное отделение, в условиях которого из плевральной полости эвакуировано 1,2 л жидкости. Проведена эхография сердца, выявившая гиперкинез левого желудочка, межжелудочковой перегородки и жидкость в полости перикарда в умеренном количестве, после чего больная направлена на консультацию эндокринолога для решения вопроса о госпитализации в эндокринологическое отделение. Однако из-за наличия выраженных отеков, связанных, как предполагалось, с почечной патологией, пациентка госпитализирована в нефрологическое отделение. Обследование в отделении нефрологии не выявило заболевания почек, и больная с диагнозом диффузный токсический зоб была направлена на консультацию сосудистого хирурга, который рекомендовал оперативное лечение после снятия тиреотоксикоза и коррекции анемии. В связи с повышением уровня билирубина и печеночных

¹ Тирозол – препарат выбора при лейкопении.

трансаминаз в соответствии с заключением инфекциониста установлен диагноз токсический гепатит и рекомендован прием гепатопротекторов. Пациентка продолжала амбулаторное лечение (препараты железа, витамин В₁₂, гепатопротекторы), однако самочувствие ухудшалось – отеки усиливались, нарастала слабость, прогрессировала одышка, в вечернее время начала повышаться температура до 39° С, появилась выраженная желтизна кожных покровов, и в мае 2010 г. пациентка была госпитализирована в Республиканскую клиническую больницу им. Г.Г. Куватова.

При поступлении состояние тяжелое, анасарка (пастозность лица, отечность стоп, голеней, бедер, брюшной стенки), иктеричность кожи и склер, температура тела 39°С. В легких слева ниже угла лопатки дыхание ослаблено. Тахикардия 120 в минуту, систолический шум с эпицентром на верхушке сердца. Артериальное давление систолическое – 120 мм рт. ст., диастолическое не определяется – симптом «бесконечного нижнего тона». Пальпируются множественные подмышечные лимфоузлы до 1,4 см в диаметре, эластичные, безболезненные, неспаивающиеся друг с другом и окружающими тканями. Пальпация органов брюшной полости затруднена из-за отека брюшной стенки и асциты. Экзофтальм, видимая пульсация области увеличенной щитовидной железы, деформирующей шею. При пальпации щитовидная железа умеренной плотности, подвижная, безболезненная.

Лабораторно-инструментальное исследование обнаружило ряд отклонений: высокое значение СОЭ – 73 мм/ч, гиперхромную анемию (эритроциты – $1,0 \cdot 10^{12}/л$ (4,04–5,90), гемоглобин – 44 г/л (120–170); цветной показатель – 1,3 (0,8–1,0)), тромбоцитопению (количество тромбоцитов – $19,7 \cdot 10^9/л$ (142–424 $\cdot 10^9$)), ретикулоцитоз (относительное число ретикулоцитов – 25 % (1–3)), лейкоцитоз (количество лейкоцитов – $12 \cdot 10^9/л$ (4,0–9,0 $\cdot 10^9$)), в лейкоформуле – относительный лимфоцитоз (относительное число лимфоцитов – 44,4 % (19,0–37,0)) в сочетании с относительной нейтропенией (относительное число нейтрофилов снижено до 43,9 % (47,0–72,0)). В моче – большое количество уратов

При биохимическом анализе крови констатирована гипопротейнемия (общий белок – 47,4 г/л (66,0–87,0)), гипербилирубинемия – 175 мкмоль/л (2,2–19,0), повышение активности лактатдегидрогеназы до 1400 МЕ/л (240,0–480,0), АЛТ до 82 Ед/л (5,0–41,0), АСТ

до 47 Ед/л (5,0–38,0), значения тимоловой пробы до 10,3 Ед (до 4,0) и мочевой кислоты до 567 мкмоль/л (143,0–339,0), низкий уровень холестерина – 1,0 ммоль/л (3,0–5,2). Выявлен относительно высокий уровень С-реактивного белка – 6 мг/л (0–6). Иммунологический анализ обнаружил увеличение числа В-лимфоцитов: относительного – до 49,0 % (7,0–17,0) и абсолютного – до $1,7 \cdot 10^9/л$ (0,1–0,4), снижение количества циркулирующих иммунных комплексов до 10 ед. усл. (20–90), высокий уровень антител к тиреоглобулину – 357 Ед/мл (до 65) и к тиреопероксидазе – 555 Ед/мл (до 30). Выявлены антиэритроцитарные антитела (положительная прямая реакция Кумбса). Гормональное исследование подтвердило наличие тиреотоксикоза: ТТГ – 0,03 мМЕ/л (0,3–4,0), свободный Т4 – 46,51 пмоль/л (10,0–25,0), общий Т3 – 11,4 нмоль/л (1,0–2,8).

По УЗИ щитовидной железы тиреоидный объем – 71,3 см³ (до 18), экзогенность снижена, кровоток резко усилен. ЭКГ – тахикардия 120 ударов в минуту, диффузные нарушения реполяризации. Эхокардиография – пролапс митрального клапана I степени, размеры камер сердца не увеличены, систолическая функция левого желудочка удовлетворительная, фракция выброса 65 % (56–70), сепарация листков перикарда 6–8 мм (гидроперикард). По данным УЗИ органов брюшной полости – в воротах селезенки лимфоузлы до 12*6 мм, жидкость в брюшной полости (500–600 мл). Компьютерная томография органов грудной клетки – двусторонний (больше выраженный слева) гидроторакс, единичные до 0,7 см в диаметре паратрахеальные, параортальные, подмышечные лимфоузлы. Анализ пунктата костного мозга: миелокарициты – $150 \cdot 10^9/л$ (50,0–150,0), мегакарициты – $36 \cdot 10^9/л$ (0,023–0,103), нормобласты – 86,5 % (11,1–27,1); заключение: костный мозг богат, мегакариоцитарный росток сохранен, тип кроветворения – нормобластический.

Установлен диагноз: диффузный токсический зоб II степени (по ВОЗ), тиреотоксикоз тяжелой степени. Осложнения: тиреотоксическое сердце: миокардиодистрофия, пролапс митрального клапана I степени, хроническая сердечная недостаточность II A стадии, функциональный класс III, тиреотоксический гепатит, гипопротейнемия. Сопутствующий диагноз: аутоиммунная офтальмопатия I, аутоиммунная гемолитическая анемия тяжелой степени, аутоиммунная тромбоцитопения, полисерозит (гидроторакс, гидроперикард).

Начата глюкокортикоидная терапия (преднизолон перорально 60 мг в сутки), назначены β-блокаторы (анаприлин 120 мг/сут). На третий день стационарного лечения у больной развилось носовое кровотечение, купированное с помощью гемостатической губки. На фоне лечения в течение первой недели наблюдалось выраженное улучшение самочувствия – нормализовалась температура, значительно уменьшились отеки, одышка, слабость, через три недели отеки, одышка и слабость полностью купировались, нормализовались гемоглобин, СОЭ, биохимические показатели, однако сохранялась тромбоцитопения – $37 \cdot 10^9/\text{л}$. С достижением уровня тромбоцитов $60 \cdot 10^9/\text{л}$ больная направлена на тиреоидэктомию. Через три месяца после проведенной операции уровень тромбоцитов крови нормализовался, составил $183 \cdot 10^9/\text{л}$.

Представленный случай тяжелой формы диффузного токсического зоба с развитием грозных осложнений отчасти связан с поздним обращением больной за медицинской помощью. Со слов пациентки, сердцебиение, нервозность, потеря сна, похудание она отмечала в течение 9 месяцев, однако к врачу обратилась только после появления отеков и выраженной слабости. Узконаправленный подход к интерпретации результатов клинического, инструментального и лабораторного обследований больной тяжелым тиреотоксикозом породил целый набор альтернативных диагнозов: заболевание крови, токсический гепатит, солевой диатез, онкологическая патология, что также стало причиной отсроченности адекватного лечения. В действительности все выявленные нарушения были обусловлены тиреотоксическим и аутоиммунным поражением органов и систем в результате диффузного токсического зоба.

Повышение уровня билирубина и трансаминаз свидетельствовало о тиреотоксическом поражении печени, что подтверждается появлением данных изменений на фоне декомпенсации тиреотоксикоза. Выраженный отечный синдром был обусловлен, во-первых, нарушением белковосинтетической функции печени с развитием гипопротейемии, во-вторых, полисерозитом, в-третьих, миокардиодистрофией. Отсутствие увеличения размеров камер сердца и удовлетворительная фракция выброса, по данным ЭхоКГ, свидетельствуют о том, что миокардиодистрофия не была основной причиной отеков и накопления жидкости в полостях.

Тяжелая анемия у больной носила аутоиммунный генез, о чем свидетельствует положительная прямая реакция Кумбса, увеличение числа ретикулоцитов в периферической крови, гиперплазия красного ростка и нормобластический тип кроветворения – по данным стеральной пункции. Значительное повышение активности лактатдегидрогеназы также связано с гемолизом эритроцитов. При аутоиммунной гемолитической анемии на фоне ДТЗ трансфузия эритроцитарной массы при отсутствии жизненных показаний (быстрое снижение гемоглобина до 30–40 г/л с гипоксией мозга и миокарда) наряду с гемолитическим кризом способствует декомпенсации тиреотоксикоза и надпочечниковой недостаточности, что обусловлено истощением функциональных возможностей коры надпочечников при тяжелой форме диффузного токсического зоба. В одном из наших наблюдений переливание эритроцитарной массы при некомпенсированном тяжелом тиреотоксикозе повлекло за собой клиническую смерть, но реанимационные мероприятия, инфузия вазопрессоров и глюкокортикоидов позволили восстановить сознание, и впоследствии больная благополучно была прооперирована.

Наблюдавшиеся в представленном случае повышенное количество лимфоцитов в сочетании с нейтропенией (симптом Кохера, характерный для ДТЗ), а также лимфаденопатия (увеличение подмышечных, паратрахеальных, параортальных и других лимфоузлов) отражают лимфопролиферативную основу аутоиммунного заболевания. Температурная реакция, полисерозит, высокое значение СОЭ, увеличение уровня С-реактивного белка, нейтропения и тромбоцитопения были следствием системного аутоиммунного воспалительного процесса при диффузном токсическом зобе.

Аутоиммунный генез тромбоцитопении по результатам анализа пунктата костного мозга подтверждает сохраненный мегакариоцитарный росток. Более длительный срок нормализации количества тромбоцитов при аутоиммунном разрушении по сравнению с показателями красной крови при аутоиммунной гемолитической анемии связывают со способностью антитромбоцитарных антител частично разрушать мегакариоциты (за счет их антигенной идентичности с тромбоцитами), поэтому для восстановления уровня тромбоцитов требуется от 3 до 6 месяцев.

Повышенное содержание мочевой кислоты в крови и уратов в моче обусловлено

тяжелой формой тиреотоксикоза, способствующего гиповолемии из-за чрезмерной потливости и усиленной фильтрационной функции почек, а также активации белкового метаболизма.

Таким образом, весь спектр клинко-лабораторных изменений, ставший причиной поиска гематологической, печеночной, почечной патологий, обусловлен диффузным токсическим зобом – системным аутоиммунным заболеванием.

Авторы надеются, что приведенные современные представления о диффузном токсическом зобе и предложенный клинический разбор будут подспорьем для практического врача в своевременной диагностике и лечении этой серьезной патологии.

В заключение следует отметить высокий профессионализм специалистов, принимавших участие в курации представленной больной: врачей отделения терапевтической реанимации РКБ им. Г.Г. Куватова Альфии Рафиковны Исмагиловой и Динара Дарвиновича Мугалимова, заведующего отделением хирургической реанимации к.м.н. Константина Николаевича Золотухина и врача Резеды Раисовны Галеевой, врача отделения гематологии Резеды Рафаиловны Булатовой. Выражаем благодарность за консультативную помощь доценту кафедры эндокринологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования к.м.н. Зулфии Рифкатовне Шафигуллиной и главному эндокринологу МО РФ д.м.н., профессору Сергею Борисовичу Шустову.

Сведения об авторах статьи:

Фархутдинова Лейла Муратовна – д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики ИПО БГМУ. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел. (347)2733968; (347)2725625. Факс (347)2723751. E-mail: rektorat@anrb.ru.
Аллабердина Диана Ураловна – к.м.н., ассистент кафедры терапии ИПО БГМУ. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел. (347)2733968; (347)2725625. Факс (347)2723751. E-mail: rektorat@anrb.ru.
Гайсарова Гульшат Ахметовна – к.м.н., заведующая отделением гематологии. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. E-mail: rcb@mail.ru
Быглова Гузель Ануровна – врач отделения терапевтической реанимации. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. E-mail: rcb@mail.ru
Гусева Полина Сергеевна – заведующая отделением эндокринологии. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. Факс (347)2287777. E-mail: rcb@mail.ru.
Мажерина Лилияна Якубовна – врач отделения эндокринологии. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. Факс (347)2287777. E-mail: rcb@mail.ru
Хамитов Амир Аиткулович – к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. E-mail: rcb@mail.ru
Кашаев Марат Шамилович – к.м.н., врач отделения сосудистой хирургии. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. E-mail: rcb@mail.ru
Поляков Игорь Вячеславович – врач отделения хирургической реанимации. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. E-mail: rcb@mail.ru
Бакиев Ирек Минигалеевич – к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе. Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. (347)2734624. E-mail: rcb@mail.ru
Круглова Инга Сергеевна – врач-эндокринолог. Лечебно-профилактический комплекс «Звездный». Адрес: г. Уфа, Проспект октября, 84/4. Тел. (347)2483755; (347)2483866.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова, Н.А. Болезнь Грейвса-Базедова // Эндокринология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 523–534.
2. Вольпе, Р. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. //Болезни щитовидной железы/ под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 140–172.
3. Дрометр, Д.А. Иммунологические аспекты дифференциальной диагностики синдрома гипертиреоза/Д.А. Дрометр, И.А.Тузанкина, А.В.Кияев// Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2007. – № 1. – С. 18–23.
4. Кандрор, В.И. Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов. // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2008. –№ 1. – С. 26–43.
5. Кэугтайл, В.М., Арки, Р.А. Патфизиология эндокринной системы: пер. с англ. –СПб.–М.: «Невский диалект»–«Изд-во БИНОМ», 2007. – 336 с.
6. Могильницкий, Б.Н.// Проблемы эндокринологии. – 1941. – №2. – С. 142–145.
7. Петунина, Н.А. Диффузный токсический зоб// Избранные лекции по эндокринологии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – С. 255–282.
8. Трошина, Е.А. Нарушение функции щитовидной железы и сердечно-сосудистая система/ Е.А.Трошина, М.Ю.Юкина, Н.А.Огнева, Н.В.Мазурина // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2010. – №1. – С. 12–19.
9. Шагарова, С.Н. Состояние метаболизма лимфоцитов у больных диффузным токсическим зобом в процессе лечения/С.Н. Шагарова, В.П.Мацынина, С.А.Догадин, А.А.Савченко [и др.]. // Клиническая и экспериментальная тиреодология.– 2010.–№ 3.–С.42–47.
10. Шустов, С.Б. Эндокринология в таблицах и схемах/ С.Б. Шустов, Ю.Ш.Халимов, В.Л.Баранов, В.В.Потин// М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2009. – 656 с.