



# *ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ*

- Диффузный токсический зоб — органное аутоиммунное заболевание, сопровождающееся увеличением щитовидной железы, её гиперфункцией (гипертиреозом) и реакцией тканей и органов на избыток тиреоидных гормонов (тиреотоксикозом).
- Системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ, клинически проявляющееся поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема, акропатия).
- Характеризуется повышенной функцией щитовидной железы (гипертиреоз) и её увеличением вследствие гипертрофии и гиперплазии (зоб).

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространённость диффузного токсического зоба достигает 0,5%, частота обнаружения во время беременности составляет 0,05–3%.
- Встречается преимущественно в возрасте 20–50 лет, у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин. Токсический зоб у 90% больных диффузный и у 10% — узловой.
- Частота у беременных варьирует от 0,05 до 4%.



# КЛАССИФИКАЦИЯ

- Выраженность тиреотоксикоза и эндокринной офтальмопатии подразделяют на три степени тяжести (лёгкую, среднюю и тяжёлую).
- По рекомендации ВОЗ с 1994 года используется упрощенная классификация размеров щитовидной железы:
  - степень 0 — зоба нет;
  - степень I — зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца руки исследуемого;
  - степень II — зоб пальпируется и виден на глаз.
- Выделяют пять степеней увеличения щитовидной железы:
  - I степень — прощупываются перешеек железы и немного доли, железа не видна на глаз;
  - II степень — железа легко прощупывается и видна на глаз;
  - III степень — «толстая шея» заметна при осмотре;
  - IV степень — выраженный зоб, меняющий конфигурацию шеи;
  - V степень — зоб очень больших размеров.

## Тиреотоксикоз, или базедова болезнь

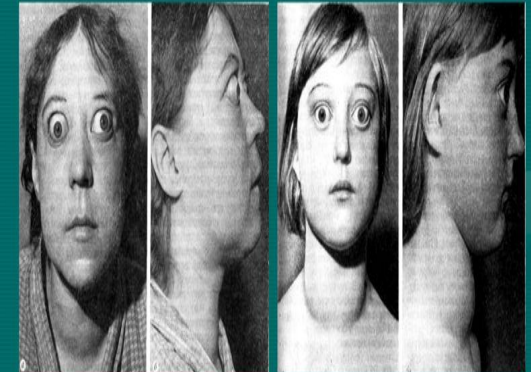


Рис. Прогрессирующая офтальмопатия при тиреотоксикозе. 6-я С., 50 лет.

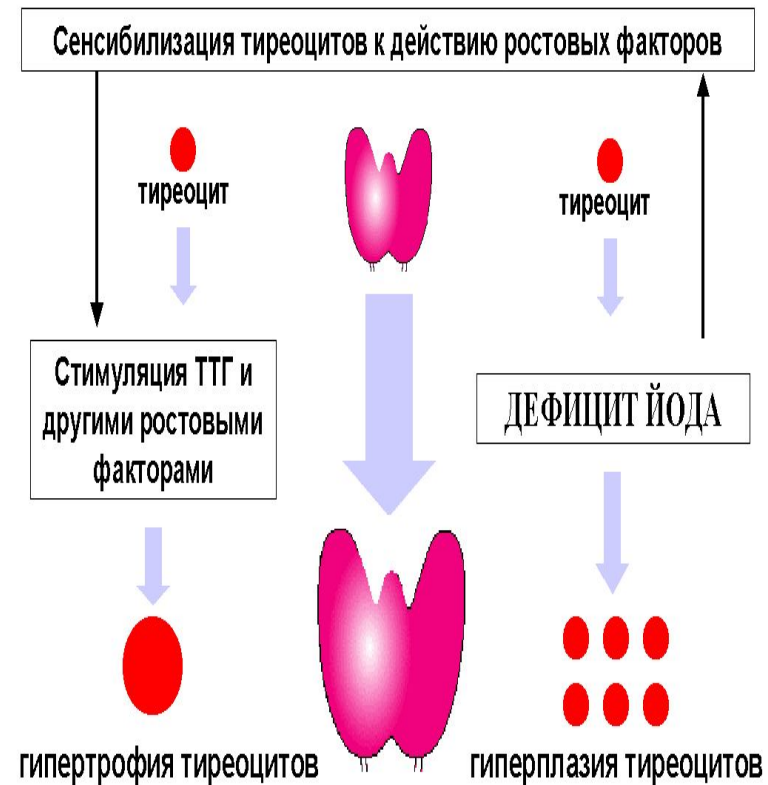
Рис. Диффузный токсический зоб IV степени, 6-я Б., 15 лет.

В основе болезни лежит гиперфункция железы и ее гипертрофия. Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 20-50 лет. Очень редко болеют дети.

Несмотря на сильное разрастание железы, функция ее снижена из-за малого поступления йода в организм. Заболевание распространено в тех районах, где почва и вода бедны йодом (отсюда и другое название болезни — **эндемический зоб**).

# ПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ

- У большинства женщин, страдающих токсическим зобом, беременность имеет осложнённое течение. Наиболее частым и характерным осложнением является невынашивание. Признаки угрожающего выкидыша или преждевременных родов возникают у 46% больных. Угроза прерывания беременности чаще наступает в ранние сроки, что может быть связано со значительным повышением функции щитовидной железы, сопровождающимся усиленной продукцией тиреоидных гормонов. Вероятно, избыточно продуцируемый тироксин оказывает отрицательное влияние на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца, что приводит к аборт.
- Довольно часто у больных, страдающих диффузным токсическим зобом, развивается токсикоз беременных, преимущественно ранний. Развитие токсикоза первой половины беременности обычно совпадает с периодом обострения основного заболевания, что можно связывать с изменениями в ЦНС и обменными нарушениями, свойственными данному заболеванию. Иногда ранний токсикоз имеет очень тяжёлое течение и плохо поддаётся лечению, в связи с чем беременность приходится прерывать.



# ***КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА (СИМПТОМЫ) ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ***

- Клиническая картина складывается из:
  - ● увеличения щитовидной железы;
  - ● симптомов тиреотоксикоза (потеря веса, слабость, нервозность, потливость, тремор, тахикардия);
  - ● глазной симптоматики.
- Эндокринная офтальмопатия развивается не у всех больных диффузным токсическим зобом и проявляется экзофтальмом, припухлостью век, гиперемией склер и конъюнктив, нарушением подвижности глазных яблок. При прогрессировании беременности выраженность тиреотоксикоза уменьшается (вплоть до ремиссии) в связи со снижением в крови концентрации тиреостимулирующих иммуноглобулинов на фоне развивающейся физиологической иммуносупрессии.
- Клинические признаки лёгкого тиреотоксикоза во многих отношениях напоминают проявления самой беременности. У беременных женщин часто наблюдается одышка, связанная с лёгким компенсированным алкалозом. Объём циркулирующей крови и частота сердечных сокращений у них возрастают и нередко тахикардия и сердцебиения.

## Тиреотоксикоз, или базедова болезнь



Рис. Прогрессирующая офтальмопатия при тиреотоксикозе, 6-я С., 50 лет.

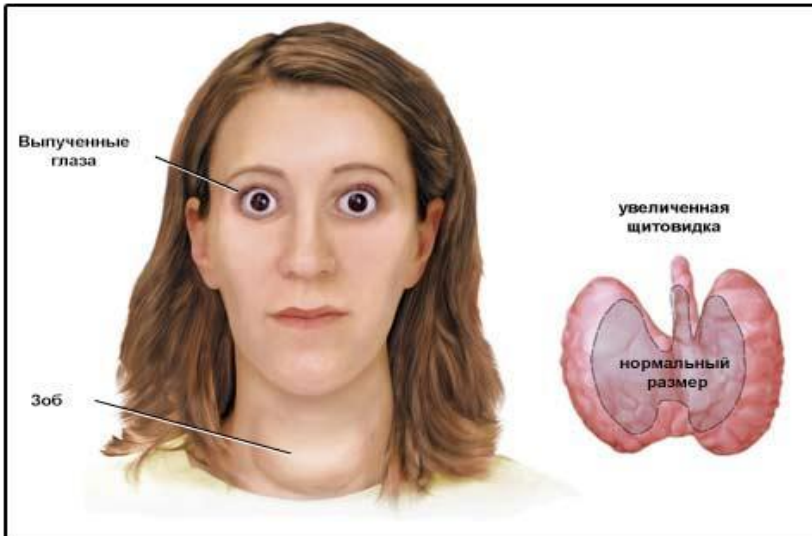
Рис. Диффузный токсический зоб IV степени, 6-я Б., 15 лет.

В основе болезни лежит гиперфункция железы и ее гипертрофия. Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 20-50 лет. Очень редко болеют дети.

Несмотря на сильное разрастание железы, функция ее снижена из-за малого поступления йода в организм. Заболевание распространено в тех районах, где почва и вода бедны йодом (отсюда и другое название болезни — эндемический зоб).



## Симптомы гипертиреоза



## Диффузный токсический зоб



- Среди разнообразных проявлений болезни выделяют четыре основных симптома: зоб, тремор, экзофтальм, тахикардия (мерцательная аритмия).
- Тремор пальцев рук особенно заметен, когда женщина закрывает глаза и вытянет руки.
- Экзофтальм (пучеглазие) выражен у 60% женщин, у большинства из них — умеренный. Часто наблюдаются и другие симптомы: Грефе (блеск глаз), Мёбиуса (слабость конвергенции), Кохера (отставание верхнего века от радужной оболочки при взгляде вниз), Штелвага (редкое мигание), Дальримпля (широкое раскрытие глазных щелей), Еллинека (потемнение кожи на веках). У большинства женщин, начиная с 28–30 нед беременности развиваются признаки сердечной недостаточности. Изменения гемодинамики, характерные для этих сроков беременности, увеличение объёма циркулирующей крови, сердечного выброса, тахикардия, вызванная усиленно функционирующей щитовидной железой, приводят к нарушению сердечной деятельности.



# **ДИАГНОСТИКА ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ АНАМНЕЗ**

- Обычно больные указывают на наличие диффузного токсического зоба до беременности. Большую роль играет наследственная предрасположенность.
- ***ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ***
- - Осмотр:  
выражение лица больного;  
передняя поверхность шеи;  
распределение подкожно-жирового слоя.
  - Пальпация щитовидной железы.
  - Аускультация щитовидной железы
  - Аускультация шумов сердца.
- При осмотре беременных обращает на себя внимание особенности их поведения: суетливость с частыми недостаточно координированными движениями, быстрая речь, отсутствие способности концентрировать внимание на одном предмете, эмоциональная неустойчивость. Очень характерны тёплые влажные ладони, отличающие тиреотоксикоз от нейроциркуляторной астении, которой свойственны холодные влажные ладони.
- Щитовидная железа обычно диффузно увеличена, над ней может выслушиваться систолический шум. Тахикардия при тиреотоксикозе существенно не уменьшается при задержке дыхания. Кожа мягкая, эластичная, влажная. Наблюдают мелкий тремор пальцев рук и закрытых век. Глазная симптоматика включает в себя отставание век при взгляде вниз, нарушение конвергенции, экзофтальм, отёчность век, гиперемию склер, нарушение подвижности глазных яблок.

- ***ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ***

- - Определение уровня ТТГ, Т4 и Т3 свободного в крови ежемесячно.
  - Биохимический анализ крови.
  - Клинический анализ крови.
  - Определение свёртывающей системы крови в каждом триместре.
  - Определение белковосвязанного йода в крови.
  - Определение антител к тиреоглобулину.
- Содержание свободного Т4 в крови обычно превышает 26 пмоль/л, свободного Т3 — 7,5 пмоль/л, концентрация ТТГ не превышает 0,1–0,2 мМЕ/л. В крови определяют аутоантитела к рецептору ТТГ (более 1,5 МЕ/л). Врождённый тиреотоксикоз подтверждается повышенным содержанием в крови свободных Т3 и Т4 и сниженным — ТТГ. В крови новорождённого определяют аутоантитела к рецептору ТТГ.

- ***ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ***

- - УЗИ щитовидной железы: определение объёма щитовидной железы (в норме у женщин не более 18 мл), количества, размеров и эхоструктуры узловых образований.
  - Пункционная биопсия показана при дифференциальной диагностике (при обнаружении в щитовидной железе пальпируемых и/или превышающих 1 см в диаметре узловых образований).
  - ЭКГ.
- У беременных, страдающих диффузным токсическим зобом, значительно увеличено содержание свободных Т4 и Т3 при сниженном уровне ТТГ гипофиза.
- Биохимическое исследование крови выявляет гипохолестеринемию, умеренную гипергликемию.
- Беременной женщине с диффузным токсическим зобом необходимо «двойное» ведение акушером и эндокринологом.  
При тяжёлой офтальмопатии может потребоваться консультация окулиста.  
Консультация эндокринолога 1 раз в месяц.

# ***ЛЕЧЕНИЕ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ***

- В настоящее время используются три варианта лечения диффузного токсического зоба: тиреостатическое медикаментозное, хирургическое и лечение радиоактивным йодом. Последний вариант для беременных неприемлем.
- ***НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ***
- Немедикаментозное лечение отсутствует. Необходимо соблюдение режима работы и отдыха, по возможности исключить психические травмы. Больным рекомендуется диета, богатая витаминами.



# ***МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ***

- Неустранённый тиреотоксикоз — показание к прерыванию беременности в обычные сроки (до 12 недель).
- Прерывание беременности проводят на фоне эутиреоидного состояния, достигнутого с помощью тиреостатических препаратов. При желании женщины сохранить беременность предпочтение отдают консервативному лечению тиреотоксикоза производными тиоурацила (пропилтиоурацил) и имидазола (тиамазол). Считают, что пропилтиоурацил в меньшей степени проникает через плацентарный барьер, чем тиамазол. В связи с тем, что в отличие от Т4 тиреостатики проникают через плаценту, при беременности высокие дозы тиреостатиков с заместительными дозами Т4 (схема «блокада–замещение») не используют. Применяют умеренные начальные дозы пропилтиоурацила (200-300 мг/сут) с относительно частым определением содержания свободных Т3 и Т4 в крови (1 раз в 1–2 нед). При снижении тиреоидных гормонов в крови до физиологических концентраций дозу пропилтиоурацила уменьшают до поддерживающей (50–100 мг/сут). Начальная доза тиамазола составляет 20 мг в сутки, поддерживающая — 5–7,5 мг в сутки. Одновременное использование  $\beta$ -адреноблокаторов не показано из-за их способности усиливать сократительную активность миометрия.

- ***ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ***

- Показание для оперативного лечения — наличие побочных эффектов медикаментозной терапии. Субтотальную резекцию щитовидной железы проводят во II триместре беременности на эутиреоидном фоне без предварительной подготовки раствором Люголя. В послеоперационном периоде для профилактики преходящего послеоперационного гипотиреоза назначают левотироксин натрия (50–100 мкг в сутки) под контролем содержания ТТГ в крови.
- Операция во время беременности показана при отсутствии эффекта от консервативного лечения диффузного токсического зоба средней тяжести и при узловом зобе, при необходимости использовать высокие дозы тиреостатиков для поддержания эутиреоза, при подозрении на малигнизацию и при очень большом зобе. Наиболее целесообразно осуществить операцию в начале II триместра беременности. Хирургическое лечение в более ранние сроки может привести к спонтанному аборту.

# ***ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ***

- При планировании беременности у больных диффузным токсическим зобом пытаются достичь стойкой ремиссии заболевания, сопровождающейся исчезновением аутоантител к рецепторам ТТГ из циркуляции. Ремиссия тиреотоксикоза может наступить после субтотальной резекции щитовидной железы на фоне эутиреоидного состояния.
- В процессе достижения ремиссии диффузного токсического зоба и тиреотоксикоза необходима надёжная контрацепция (например, гормональная).
- Эутиреоидное состояние считают оптимальным для сохранения беременности и родоразрешения. При родоразрешении женщин, получавших во время беременности тиреостатики, в пуповинной крови необходимо определить содержание свободного Т4 и ТТГ для исключения медикаментозного гипотиреоза у новорождённого.
- Оптимальным временем для планирования семьи считают полное устранение тиреотоксикоза с обязательным исчезновением из крови тиреостимулирующих иммуноглобулинов до наступления беременности. Иначе тиреостимулирующие иммуноглобулины поступают в кровь плода, стимулируют его щитовидную железу и развивается врождённый тиреотоксикоз. В связи с этим до ликвидации тиреотоксикоза с исчезновением тиреостимулирующих иммуноглобулинов беременность нежелательна, нужно пользоваться контрацептивами. Если принято решение о проведении курса тиреостатической терапии длительностью 12–18 мес, то беременность будет отложена приблизительно на 2 года. Если планировать терапию I131, то беременность откладывается на 1 год.
- Наиболее быстро вопрос решается при оперативном лечении, которое подразумевает удаление всей щитовидной железы, обеспечивающее полную гарантию невозможности рецидива тиреотоксикоза, в том числе и во время планируемой беременности. После удаления щитовидной железы женщина сразу же получает полную заместительную дозу левотироксина натрия и в ближайшие сроки может планировать беременность.