

Выбор тактики лечения диффузно-токсического зоба у подростков – анализ клинического случая

Кондратова Ольга Александровна - детский эндокринолог

Саркисова Ольга Алексеевна - главный врач

ГБУЗ Детская городская поликлиника №8 (г. Краснодар)

Черняк Ирина Юрьевна - к.м.н., главный внештатный детский специалист эндокринолог

МЗ Краснодарского края, заведующая эндокринологическим отделением

ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК г. Краснодар, ассистент

кафедры педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС

Шадрина Элина Михайловна - к.м.н., доцент кафедры педиатрии № 1

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, подростки, дети, радиоiodтерапия.

Актуальность

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) у детей и подростков в России встречается относительно редко (8: 1 000 000). Девочки заболевают в 6-8 раз чаще. Основные клинические проявления ДТЗ: тиреотоксикоз, зоб и инфильтративная офтальмопатия – возникают в результате воздействия повышенного количества тиреоидных гормонов на организм. Основным патогенетический механизм ДТЗ аутоиммунный, а именно – воздействие антител к рецептору ТТГ (Ат-рТТГ) на клетки щитовидной железы, дебют заболевания чаще отмечается в препубертатном возрасте [1].

На сегодняшний день существует три метода терапии ДТЗ: терапия тиреостатиками, хирургическое лечение и радиоiodтерапия (РЙТ).

Целью тиреостатической терапии является достижение и поддержание состояния эутиреоза. Длительность медикаментозной терапии тиреостатиками по данным литературы – 1,5-2 года и более [2]. Этот вид лечения трудозатратен: необходимы частые визиты к врачу, дозы тиреостатика варьируют, сопутствующие заболевания и стрессовые ситуации требуют коррекции дозы, стойкая ремиссия возможна в 30-40 % случаев, высока частота рецидивов. Лечение не всегда безопасно, требует регулярный контроль уровня лейкоцитов (наличие гранулоцитопении), печеночных ферментов, тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов (персистенция тиреотоксикоза на фоне лечения). В педиатрической практике для получения желаемого результата важно взаимодействие врача, родителей и ребенка. В детской возрастной группе отмечается непостоянная приверженность к лечению ДТЗ с учетом длительности терапии.

Оперативное лечение ДТЗ-тиреоидэктомия, имеет свои показания и противопоказания. Эффективность данного метода зависит от квалификации хирурга, предоперационной подготовки, комплаентности пациента. После оперативного вмешательства существует риск развития осложнений (гипопаратиреоза и повреждения гортанных нервов), частота которых минимальна (до 2%) у квалифицированных хирургов.

Альтернативным современным методом радикальной терапии является лечение радиоактивным йодом (I-131). Метод лечения I-131 основан на уни-

кальной способности щитовидной железы избирательно захватывать и накапливать йод. После приема внутрь I-131 происходит деструкция и склероз железистой ткани, редукция зоба. Эффективность зависит от правильного расчета дозы с учетом массы щитовидной железы, интенсивности накопления и периода полувыведения I-131, тяжести клинического течения заболевания. Результаты такой «бескровной операции» не уступают хирургическому методу лечения – в 70% случаев в течение года развивается гипотиреоз [3]. Радиационная нагрузка безопасна для пациента. Срок пребывания в клинике – 3-7 дней. Противопоказаниями к РЙТ являются: наличие смешанных форм зоба, токсической аденомы, беременность, грудное вскармливание, выраженная офтальмопатия, лейкопения. Осложнениями могут быть: асептический радиационный тиреоидит (1% случаев – проявляется болью в области щитовидной железы на протяжении 2-3 недель, обычно симптомы выражены слабо) и обострение тиреотоксикоза (2-15% случаев – в период 1-3 недель после лечения). Целью РЙТ является достижение стойкого гипотиреоза. РЙТ редко вызывает у детей и подростков побочные эффекты.

Соотношение эффективности, безопасности и затрат на проведение РЙТ делает этот метод актуальным в лечении ДТЗ у детей и подростков.

Клинический случай диагностики и лечения ДТЗ

Пациентка С., 2002 года рождения. Из анамнеза жизни: ребенок от 1 беременности. Течение беременности: 8 недель – дрожжевой кольпит, остеохондроз шейного отдела позвоночника; 30 недель – анемия 1 ст., кольпит; 36 недель – носитель HbSAg; с 38 недели – отеки (вызванные беременностью; поперечно суженный таз). Роды в 40 недель срочные – раннее излитие вод, слабость родовой деятельности – коррекция окситоцином, гипертензия в родах.

При рождении – вес=3300 г, оценка по Апгар=9/10 баллов, диагноз: Здоровая. Вскармливание естественное. Привита по календарю. До года наблюдалась неврологом – диагноз: ППЦНС, поздний восстановительный период, СДН.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, крапивница, аллергический конъюнктивит, ветряная оспа, онихомикоз, ониходистрофия, артериальная гипертензия.

Состояла на учете фтизиатра - клиническое излечение очагового туберкулеза.

Наследственный анамнез не отягощен. Родилась и проживала в Ямальском автономном национальном округе. В июле 2014 года переехала на постоянное место жительства в г. Краснодар.

Анамнез заболевания: Пациентка первично осмотрена эндокринологом в декабре 2013 г., в возрасте 10 лет, при прохождении диспансеризации - обнаружено диффузное увеличение щитовидной железы. В июле 2014 года переехала на постоянное место жительства в г. Краснодар.

В октябре 2014 г. обратились к эндокринологу с жалобами на увеличение щитовидной железы, усталость, учащенное сердцебиение. Объективно: ЧСС=110/мин, повышение АД до 160/80 мм.рт.ст. Результаты дополнительных методов обследования: ТТГ<0,01 мкМЕ/мл, сТ4>100 пмоль/л, АТ-ТПО=223 МЕ/мл. Установлен диагноз: Диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз 3 степени. Назначен тирозол 10 мг х 3 раза в день, анаприлин. С декабря 2014 г. дозу тирозола постепенно снижали.

Консультирована: кардиологом (ноябрь 2014 г.) - диагноз: Миокардиодистрофия смешанного генеза. ПМК без регургитации; окулистом (декабрь 2014 г.) - данных за эндокринную офтальмопатию не выявлено. На фоне лечения периодически отмечается нестабильность гормонального фона. В марте 2018 года - рецидив тиреотоксикоза.

Ребенок наблюдался регулярно эндокринологом. Курс специализированного обследования и лечения: 19.01.2017- 24.01.2017 г.г.- Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края - рекомендовано продолжать консервативное лечение.

В дальнейшем наблюдалась по месту жительства и консультирована специалистами ГБУЗ ДККБ - Детский консультативно-диагностический центр (эндокринолог, хирург, онколог). Выписка из истории развития была направлена на заочную консультацию в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Получен вызов на госпитализацию.

Прошла обследование в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с 27.06.19 по 01.07.2019 г.г. Рекомендовано продолжить прием препаратов с последующим контролем гормонального профиля через 3 месяца.

Ребенок консультирован радиологом: учитывая длительность течения тиреотоксикоза, неэффективность консервативной терапии, рецидив на снижение дозы тиреостатика, объем щитовидной железы, предпочтение родителей, показана плановая терапия радиоактивным йодом.

Таблица 1. Динамика показателей гормонограммы

Длительность заболевания	ТТГ, мкМЕ/мл (N=0,5-4,3)	сТ4, пмоль/л (N=12,6-21,0)	сТ3, пмоль/л (N=3,5-5,9)	Ат-ТПО (N=0-5,6 МЕ/мл) Ат-рТТГ (N=0-1,75 МЕ/л)	Терапия Тирозол, мг/сут	Примечания
Дебют	<0,01	>100		Ат-ТПО=223	30	
Через 2 месяца	<0,01	14,4	6,18			
1 год	2,7	9,5			6,25	
2 года	1,38	10,1		Ат-ТПО=432,8 Ат-рТТГ=20,74	10	
3 года	2,4	12,3			3,75	
3 года 6 мес	0,017	21,7		Ат-рТТГ=33,2	2,5	рецидив
4 года	0,5	9,6		Ат-рТТГ=27,2	10	
5 лет	0,42	14,9	4,5			
Проведена РЙТ - февраль 2020 г.						
Через 1 месяц после РЙТ	4,89	4,96	2,03			Начата терапия малыми дозами L-тироксина 12,5-25 мкг/сут
Через 2 месяца после РЙТ	59,39	<5,15	<2,3			L-тироксин 50 мкг/сут
Через 6 месяцев после РЙТ	16,1	14,7				L-тироксин 100 мкг/сут

Динамика результатов УЗИ щитовидной железы:

31.08.2015 г.-V общий=24,93 см³, признаки гиперплазии с диффузными изменениями структуры (по типу ДТЗ). 01.08.2016 г.-V общий=27,9 см³, признаки выраженной гиперплазии щитовидной железы на

фоне диффузной перестройки структуры с изменениями показателей усиленного интрапаренхиматозного кровотока. 20.01.2017 г.-V общий=23,3 см³. Контур ровный, четкий. Паренхима диффузно-неоднородная, за счет чередования зон умеренно пониженной и умеренно повышенной эхогенности и наличия

разнокалиберных гипоезогенных зон. Очаговые образования не выявлены. Внутритканевой кровотока усилен, снижен индекс сосудистого сопротивления. 09.12.2017 г. -V общий=24,3 см³, неоднородная структура. 11.07.2018 г. -V общий=32,8 см³, контур щитовидной железы нечеткий, признаки диффузных изменений паренхимы. 09.01.19 г. -V общий=31,6 см³, контур ровный, четкий, структура диффузно-неоднородная. 21.03.2019 г. -V общий=26,2 см³, внутритканевой кровотока значительно усилен. 01.07.2019 г. -V общий=33,1 см³, васкуляризация при ЦДК диффузно усилена, структура мелкоочагово неоднородна, экзогенность умеренно понижена, объемные образования не выявлены, регионарные лимфоузлы не изменены. 24.01.2020 г. -V общий=35,1 мл, диффузно-неоднородной эхоструктуры, преимущественно пониженной экзогенности, узловых образований не выявлено.

Пациентка находилась на госпитализации в НИИ Детской Эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в отделении радионуклидной терапии с 04.02.2020 г. по 07.02.2020 г. Проведена радиоiodтерапия I-131 активностью 940 МБк. Осложнений нет, реакции на введение РФП нет.

Согласно полученным рекомендациям каждый месяц после РЙТ проводился контроль гормонов крови - ТТГ, сТ4, сТ3. Учитывая, что гипотиреоз, выявленный в ближайшие сроки после приема йода, может быть временным, начата терапия малыми дозами левотироксина натрия (табл.).

Литература:

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Диагностика и лечение болезни Грейвса у детей и подростков // В кн.: Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. - М. Практика, 2014; с.215-235.
2. Мельниченко Г.А., Удовиченко О.В., Шведова А.Е. Болезни щитовидной железы // В кн.: Эндокринология. Типичные ошибки практического врача - М. Практическая медицина, 2016; с.14-28.
3. Румянцев П.О., Шеремета М.С., Кияев А.В., Курмышова Л.А., Чикулаева О.А. Эффективность и безопасность радиоiodтерапии диффузного токсического зоба (болезни Грейвса) у детей и подростков. Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2017, т.13(1):6-11.

Через полгода после РЙТ пациентка получает 100 мкг левотироксина, чувствует себя удовлетворительно, успешно сдала выпускные экзамены в школе и поступила в ВУЗ. Показатель ТТГ еще не пришел в норму, что требует дальнейшего подбора дозы препарата.

Отмечается положительная динамика по УЗИ щитовидной железы (19.08.2020 г.) - размеры: правая доля-11,7x12,0x42,8 мм; левая доля-7,2x9,1x26,4 мм, общий объем=3,62 см³; контур ровный, структура ячеистая, выражена диффузно неоднородная, экзогенность пониженная, очаговые образования не визуализируются.

Дополнительно необходимо учитывать наличие сопутствующего заболевания: Е 55.9 - Недостаточность витамина D (август 2020 г. - 25-ОН витамин D=19,7 нг/мл (при норме 30-100 нг/мл)).

По достижению возраста 18 лет пациентка переведена во взрослую поликлинику по месту жительства под наблюдение терапевта, эндокринолога.

Заключение

В настоящее время РЙТ становится все более популярной для лечения тиреотоксикоза у детей и подростков. Применение РЙТ при лечении ДТЗ у детей и подростков редко вызывает побочные эффекты. Проведение профилактических осмотров в декретированные сроки позволяет выявить заболевания щитовидной железы на ранних стадиях. РЙТ является эффективным, хорошо переносимым и безопасным методом лечения ДТЗ у детей и подростков.