

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА
И АУТОИММУННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ***

Земляницына О. В.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков
zemolga@inbox.ru*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БГ — болезнь Грейвса
РТТГ — рецепторы тиреотропного гормона

АТ — антитела
АОП — аутоиммунная офтальмопатия
ДТЗ — диффузный токсический зоб

Болезнь Грейвса (БГ) — является аутоиммунным заболеванием с наследственной предрасположенностью, в основе которой лежит врожденный дефект специфических Т-лимфоцитов супрессоров, запускающих активацию В-лимфоцитов, продуцирующих тиреостимулирующие иммуноглобулины — антитела (АТ) к рецепторам тиреотропного гормона (РТТГ). Наследственная предрасположенность при действии разных факторов (вирусная инфекция, стрессы и т.д.) ведет к появлению в организме тиреостимулирующих иммуноглобулинов — LATS-факторов (long action thyreoid stimulator). Вступая во взаимодействие с РТТГ на тиреоцитах, тиреостимулирующие АТ вызывают увеличение синтеза тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃), что приводит к возникновению синдрома тиреотоксикоза.

БГ протекает с тиреотоксикозом, как правило, диффузным увеличением ЩЖ

и может сочетаться с аутоиммунной офтальмопатией (АОП) и/или претиббиальной микседемой и/или акропатией.

АОП — аутоиммунное заболевание, патогенетически связанное с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией, а в дальнейшем фиброзными изменениями ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц. По данным разных авторов, от 30 до 95 % случаев АОП сочетается с ДТЗ и является неотъемлемым компонентом этого системного аутоиммунного заболевания, при этом АОП может манифестировать раньше тиреотоксикоза. Примерно в 5 % случаев АОП сочетается с АИТ, а в оставшихся 5 % — является изолированным заболеванием, т.е. единственным компонентом аутоиммунного процесса, развивающегося при ДТЗ. В 5–10 % случаев АОП носит односторонний характер [1, 2].

*Рукопись поступила в редакцию 26.11.2015.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Приводим случай клинического наблюдения: пациента с АОП на фоне болезни Грейвса.

Пациент Л., 1979 года рождения предъявлял жалобы на выпячивание глазных яблок, отечность век, слезотечение, периодически учащенное сердцебиение, слабость, ощущение «внутренней дрожи». Состояние пациента при поступлении удовлетворительное. Рост 175 см, вес 80 кг. Телосложение нормостеническое.

Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, в области передней поверхности шеи послеоперационный рубец. АД — 125/80 мм рт. ст. ЧСС — 66 уд. в минуту. Культи щитовидной железы при пальпации не увеличена в объеме, плотная, безболезненная, подвижная при глотании.

Визуально определяются двусторонний

выраженный экзофтальм, легкая асимметрия положения обоих глазных яблок в орбите. При исследовании экзофтальмометром Гертеля: OD — 18 мм, OS — 19 мм. Глазная щель слева и справа расширена за счет ретракции верхнего века (симптом Дальримп-ля) и составляет 16 мм, определяется умеренная отечность обоих век. Имеет место усиление «блеска» обоих глаз. Левое и правое глазные яблоки при пальпации безболезненны, репозиция их в орбиту ограничена незначительно, движения сохранены в полном объеме, девиация зрения отсутствует. Отмечается незначительное несмыкание век слева (рис. 1, 2).

Из анамнеза болезни известно, что больной оперирован 2,5 года назад по поводу болезни Грейвса. Выполнена предельно субтотальная резекция щитовидной железы.



Рис. 1. Отечность век у больного Л.



Рис. 2. Экзофтальм у больного Л.

Оставлено по 1 грамму каждой доли ткани щитовидной железы. Спустя 6 месяцев после операции у пациента появилось более выраженное выпячивание глазных яблок (легкий экзофтальм у данного пациента наблюдался и до оперативного лечения, однако симптомы его были не выражены и не доставляли беспокойства больному), слезотечение, отечность век. Пациент обратился в офтальмологическую клинику, где была диагностирована отечно-инфильтративная стадия АОП, назначено лечение: противоотечная терапия, глюкокортикоиды, магнитотерапия на область орбит. При исследовании тиреоидных гормонов было выявлено незначительное повышение уровня ТТГ, в связи с чем пациенту был назначен L-тироксин в дозе 50 мкг/сутки. После проведенной комплексной терапии самочувствие пациента улучшилось. Каждые 6 месяцев он проходил курсы лечения в офтальмологической клинике. Из анамнеза известно, что около 8 месяцев назад появилось двоение в глазах, в связи с чем на основании данных УЗИ и КТ орбит диагностирована фиброзная стадия АОП, проведен курс рентгенотерапии, который пациент перенес очень тяжело, появилась слабость, слезотечение, высыпания на коже. Около 5 месяцев назад больной начал отмечать периодические учащения сердцебиения, ощущение «внутренней дрожи», потерял в весе около 2 кг. Планово госпитализирован в клинику ГУ «Институт проблем эндокринной патологии НАМН Украины им. В. Я. Данилевского».

На основании вышеизложенных данных был установлен предварительный диагноз: Рецидив болезни Грейвса. Аутоиммунная офтальмопатия, инфильтративно-фиброзная стадия обоих глаз.

Приводим данные *клинических, биохимических, инструментальных* методов обследования. В клиническом анализе крови патологии не выявлено (гемоглобин — 132 г/л (N = 130–160 г/л), эритроциты — $4,9 \times 10^{12}$ л (N = $3,9\text{--}4,7 \times 10^{12}$ л), формула крови также без клинически значимых изменений: лейкоциты — $6,2 \times 10^9$ /л (N = $4,0\text{--}9,0 \times 10^9$ /л), цветовой показатель — 0,97 (N = 0,85–1,05); нейтрофи-

лы: палочкоядерные — 2% (N = 1–6%), сегментоядерные — 53% (N = 47–72%), эозинофилы — 3% (N = 0,5–5%), лимфоциты — 35% (N = 19–37%), моноциты — 7% (N = 3–11%), СОЭ — 6 мм/час (N = 2–15 мм/ч). В клиническом анализе мочи патологии не выявлено: реакция — сл. кислая; уд. вес — 1023, сахар — н/н; белок — н/н; эпителий переходный — местами; эпителий плоский — немного; лейкоциты — 2–4 в п/зр.; эритроциты неизменные — 8–12 в п/зр.; слизь — немного; соли оксалаты — немного. При биохимическом обследовании: в коагулограмме: протромбиновый индекс — 93% (N = 90–100 ± 5%). Обращает на себя внимание умеренная гиперхолестеринемия до 6,6 ммоль/л (N = 3,62–6,21 ммоль/л), гипербеталипопротеидемия до 62 ед. (N = 35–55 ед.), что характерно для сниженной функции щитовидной железы. Вместе с тем печеночные пробы без особенностей: билирубин общий — 9,9 — пр. 2,2 — непр. 7,7 мкмоль/л (N = 8,55–20,5 мкмоль/л); тимоловая проба — 1,22 ед. дн. (N = 0–4 ед. дн.).

Исследование крови на сахар: 4,5 ммоль/л (N = 3,8–6,2 ммоль/л),

При *иммунологическом обследовании* обращает на себя внимание снижение Т-лимфоцитов супрессоров, что наряду с увеличением пула Т-активных лимфоцитов свидетельствует об аутоиммунном генезе заболевания: Т-лимфоциты общие — 68% (N = 55–78); контроль Е-РОК после инкубации с теофилином при 370 — 67%; Т-хелперы — 54% (N = 41–70); Т-супрессоры — 13% (N = 17–25); Т-активные лимфоциты — 46% (N = 20–30); В-лимфоциты — 16% (N = 5–22). Повышенный уровень антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) — 198,0 МЕ/мл (N = менее 30) не оставляет сомнений относительно аутоиммунного поражения щитовидной железы. Данные гормонального обследования: ТТГ — 10,4 мМЕ/л (N = 0,4–4,3); Т₃ — 3,6 нмоль/л (N = 1,0–3,0); Т₄ — 140,0 нмоль/л (N = 54–155).

Определен уровень аутоантител к рецепторам ТТГ (Anti-TSHR) — 1,72 МЕ/л, при дифференциальных значениях для пациен-

тов с патологией щитовидной железы до 1,58 МЕ/л.

Данные *дополнительных методов* обследования:

На ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС — 64 уд./мин. Нормальное положение ЭОС. При УЗИ щитовидной железы: культя правой доли $V = 2,2 \text{ см}^3$; культя левой доли $V = 3,2 \text{ см}^3$. Эхогенность значительно диффузно снижена, структура однородная, среднезернистая с фиброзными включениями. Диффузная патология культы щитовидной железы. Выполнено рентгенологическое исследование черепа в правой боковой проекции — данных за наличие органической патологии не выявлено. Компьютерная томография не проводилась ввиду ограниченных финансовых возможностей пациента.

На основании анамнеза, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования установлен диагноз: «Рецидив болезни Грейвса, флюктуирующая функция щитовидной железы. Аутоимунная офтальмопатия, инфильтративно-фиброзная стадия».

Пациенту рекомендован прием тирозола в дозе 5 мг в сутки, L-тироксина в дозе 25 мкг/сутки, преднизолон в дозе 20 мг в сутки с постепенным снижением дозы на 5 мг 1 раз в неделю. Он был предупрежден о необходимости проконтролировать уровень T_3 , T_4 , ТТГ, антитела к ТПО через 1 месяц.

Ухудшение состояния данного пациента было обусловлено рецидивом болезни Грейвса, что потребовало коррекции заместительной терапии с добавлением глюкокортикоидов.

Спустя месяц пациент явился на кон-

трольный осмотр. Он отмечал улучшение самочувствия: его не беспокоили учащенное сердцебиение, прошло ощущение «внутренней дрожи», он восстановил свой вес. В офтальмологическом статусе без отрицательной динамики.

Выполнены *гормональные и иммунологические* исследования: FT_4 — 13,57 пкмоль/л (12,0–22,0 пкмоль/л), FT_3 — 3,82 пкмоль/л (3,1–6,8 пкмоль/л), ТТГ — 43,61 мкМЕ/мл (0,27–4,2 мкМЕ/мл). Уровень антител к ТПО — 43,52 мкМЕ/мл (до 63 МЕ/мл). Как мы можем видеть, в результате лечения у пациента нормализовались уровни тиреоидных гормонов и иммунологического показателя — уровня антител к ТПО. Учитывая повышение ТТГ, была проведена коррекция терапии — был отменен тирозол. Пациенту было рекомендовано проконтролировать показатели тиреоидного статуса через месяц, для решения вопроса о необходимости дальнейшей коррекции дозы принимаемого тироксина, а до получения результатов анализов пациенту было рекомендовано продолжить прием L-тироксина в дозе 25 мкг в сутки.

Дифференциальная диагностика болезни Грейвса проводится с АИТ. Наличие положительных антител к рецепторам ТТГ является патогномичным для болезни Грейвса. Не следует забывать и о ТТГ-секретирующих аденомах гипофиза, которые встречаются крайне редко, сопровождаются увеличением секреции ТТГ и клинически могут проявляться тиреотоксикозом. Для исключения данной патологии при стойком повышении уровня ТТГ необходимо проведение компьютерной томографии головы.

ВЫВОДЫ

Болезнь Грейвса представляет собой сложное аутоимунное заболевание, которое отличается рецидивирующим течением. Для постановки диагноза болезни Грейвса, помимо оценки характерных клинических симптомов, необходимо определение анти-

тел к рецепторам ТТГ. Следует помнить о частом сочетании болезни Грейвса с АОП, что требует коррекции лечения, адекватного назначения глюкокортикоидной и цитостатической терапии

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ametov AS, Konieva MJu, Luk'janova IV. *Cons Med* 2003; 5(11).
2. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. *Jendokrinologija, Moskva*, 2007: 432 p.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕЦИДИВУ ХВОРОБИ ГРЕЙВСА І АУТОІМУННОЇ ОФТАЛЬМОПАТІЇ

Земляніцина О. В.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
zematga@inbox.ru

У статті описаний клінічний випадок рецидиву хвороби Грейвса і аутоімунної офтальмопатії у чоловіка 1979 р. н., оперованого 2,5 роки тому з приводу хвороби Грейвса. Проведена диференціальна діагностика з аутоімунним тиреоїдитом, показано діагностичне значення позитивних антитіл до рецепторів тиреотропного гормону. Оцінена динаміка стану пацієнта на тлі проведеної терапії.

Ключові слова: хвороба Грейвса, аутоімунна офтальмопатія.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА И АУТОИММУННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Земляницына О. В.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков
zematga@inbox.ru

В статье описан клинический случай рецидива болезни Грейвса и аутоиммунной офтальмопатии у мужчины 1979 г. р., оперированного 2,5 года назад по поводу болезни Грейвса. Проведена дифференциальная диагностика с аутоиммунным тиреоидитом, показано диагностическое значение положительных антител к рецепторам тиреотропного гормона. Оценена динамика состояния пациента на фоне проводимой терапии.

Ключевые слова: болезнь Грейвса, аутоиммунная офтальмопатия.

CLINICAL CASE OF RECURRENCE OF GRAVES' DISEASE AND AUTOIMMUNE OPHTHALMOPATHY

O. V. Zemlyanitsyna

SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
zematga@inbox.ru

This article describes a clinical case of a relapse of Graves' disease and autoimmune eye disease in men born in 1979, who was operated 2.5 years ago because of Graves' disease. The differential diagnosis with autoimmune thyroiditis, showing the positive diagnostic value of antibodies to thyrotropin receptors was conducted. The dynamics of the patient's condition on the background of the therapy was evaluated.

Key words: Graves' disease, an autoimmune ophthalmopathy.