

© Скородок Ю.Л., Дитковская Л.В., 2004

Ю.Л. Скородок, Л.В. Дитковская

## ВОЛЧАНОЧНОПОДОБНЫЙ СИНДРОМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ТИРЕОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. Санкт-Петербург

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — аутоиммунное заболевание с генетической предрасположенностью. У больных чаще, чем в популяции, встречаются аллели HLAB8 и Bw35. Врожденный или приобретенный дефект Т-супрессоров способствует при наличии разрешающих факторов образованию тиреостимулирующих антител (АТ). Эти АТ связываются с рецепторами тиреотропного гормона (ТТГ) на тиреоцитах и способствуют автономной (не зависящей от ТТГ) избыточной продукции тиреоидных гормонов (ТГ) (тироксина —  $T_4$  и трийодтиронина —  $T_3$ ) и увеличению размеров щитовидной железы (ЩЖ) за счет гиперплазии фолликулов. Дополнительный вклад в формирование зоба вносит лимфоидная инфильтрация органа. Примерно у 50% больных ДТЗ отмечается офтальмопатия. ДТЗ редко встречается у детей младше 4 лет, пик заболеваемости приходится на пубертатный возраст. Девочки болеют в 6—8 раз чаще, чем мальчики. Известны случаи сочетания ДТЗ с другими иммунопатологическими заболеваниями (ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, бронхиальная астма, сахарный диабет и др.).

На первом этапе лечения ДТЗ всегда используют один из производных тиоурацила — пропилтиоурацил или тиамазол. Основное действие тионамидов — торможение органификации йодида и конденсации йодтирозинов, что вызывает блокаду синтеза и освобождения ТГ. Пропилтиоурацил обладает дополнительным эффектом, тормозя конверсию  $T_4$  в  $T_3$  в периферических тканях. Цель терапии заключается в устранении проявлений гипертиреоза и нормализации уровней ТГ. Большинству детей требуется длительное лечение тионамидами (2,5—3,5 года) для достижения стойкой ремиссии. В отечественной практике предпочтение отдают тиамазолу, как обладающему большим периодом полужизни. Препарат в поддерживающих дозах можно назначать 1—2 раза в сутки в отличие от пропилтиоурацила, который требует более частого приема. В основном переносимость тионамидов неплохая, но иногда возникают побочные эффекты, без прямой зависимости от дозы препарата или длительности лечения. Большинство из них легкие — зуд, эритематозная сыпь, крапивница, артралгия, преходящие лейкопения и тромбоцитопения. Эти состояния встречаются у 2—6% больных, обычно слабо выражены и не препятствуют продолжению лечения. В ряде случаев помогает переход на другой тионамид, хотя у половины пациентов наблюдается идиосинкразия на тиреостатические препараты. Тяжелые осложнения встречаются гораздо реже — в 0,2—0,5% случаев. К ним относят гепатит, агранулоцитоз, апластическую анемию, волчаночноподобный синдром. В этих случаях тиреотоксическую терапию прерывают.

В известной нам литературе мы не нашли рекоменда-

ций по дальнейшей тактике ведения больных с серьезными осложнениями тиреостатической терапии, имеются лишь описания клинических случаев.

Больная А., 9 лет, поступила в эндокринное отделение ДГБ № 19 06.01.04 с жалобами на сердцебиение, боли в области сердца, чувство жара, тремор, эмоциональную лабильность, повышенную возбудимость, ухудшение зрения, потерю массы тела. Данные симптомы отмечались с сентября 2003 г. Около полугода назад мать заметила увеличение ЩЖ. К эндокринологу впервые обратились в середине декабря 2003 г., проведено обследование — ТТГ 0,04 мкМЕ/мл (N 0,1—3,5 мкМЕ/мл), свободный тироксин ( $FT_4$ ) 47,5 пмоль/л (N 9—28 пмоль/л), титр АТ к тиреоглобулину 46 МЕ/мл (N 0—180 МЕ/мл). Больной рекомендовано стационарное лечение. За день до госпитализации (05.01.04) девочка почувствовала боль в горле, отмечалось повышение температуры тела до 38,5°C.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I нормально протекавшей беременности, I срочных родов. Родилась массой тела 2900 г, длиной 50 см. Период новорожденности без особенностей. На грудном вскармливании до 5 месяцев. Росла и развивалась по возрасту. Профилактические прививки проводили в соответствии с возрастом и календарем прививок. С 7 лет частые ОРЗ, дважды перенесла отит. С 7 лет наблюдалась кардиоревматологом с диагнозом «синусовая тахикардия». Травм и операций не было. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные вещества не отмечено. Наследственность отягощена по заболеваниям ЩЖ (у матери узловой зоб).

Состояние при поступлении расценили как среднетяжелое. Больная возбуждена, суетлива, отмечался мелкоамплитудный тремор пальцев рук. «Лихорадочный» блеск глаз, глазные щели расширены, экзофтальм, установочный нистагм, положительные симптомы Грефе, Штельвага и Розенбаха, нарушена конвергенция глазных яблок. Среднего роста, дефицит массы тела по росту 18,7%. Кожа гладкая, горячая на ощупь, ладони влажные. Температура тела 38,5°C, явления фолликулярной ангины. ЩЖ увеличена до II степени, плотная, над железой прослушивался сосудистый шум. Границы сердца не расширены, тоны усилены, тахикардия (140—150 ударов в мин), выслушивались единичные экстрасистолы, систолический шум на верхушке. АД 150/50—30 мм рт. ст. Определялась выраженная эпигастральная пульсация. Печень выступала ниже края реберной дуги по среднеключичной линии на 1,5—2 см. Стул частый до 7 раз в сутки. Половое развитие дупубертатное.

При обследовании было выявлено снижение уровня ТТГ (0,01 мкМЕ/мл при норме 0,4—0,7 мкМЕ/мл), повышение значений ТГ ( $FT_3$  8,9 пг/мл при норме 1,4—4,2 пг/мл,  $FT_4$  3,28 нг/дл при норме 0,8—2,0 нг/дл) и титров АТ к антигенам ЩЖ (АТ к тиреоглобулину 22 МЕ/мл при норме

0—17 МЕ/мл, АТ к тиреопероксидазе 1109 МЕ/мл при норме 0—20 МЕ/мл).

В клиническом анализе крови отмечалось увеличение СОЭ (21 мм/ч), в биохимическом анализе крови — снижение уровней  $\beta$ -липопротеидов (20 Ед при норме 28—56 Ед) и холестерина (3,0 ммоль/л при норме 3,5—5,2 ммоль/л).

УЗИ ЩЖ: признаки зоба с диффузными нарушениями экоструктуры (общий объем 20,2 мл при норме до 8,38 мл, контуры ровные, строма гипоехогенна и диффузно неоднородна с линейными гиперэхогенными сигналами по всей поверхности), значительное усиление кровотока.

ЭКГ: тахикардия (ЧСС 111 ударов в мин), нарушение ритма, синдром ранней реполяризации желудочков, признаки гипоксии миокарда.

По результатам обследования больной был поставлен диагноз: основной — диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз III степени, офтальмопатия I степени; сопутствующий — фолликулярная ангина.

С 07.01.04 по 12.01.04 получила антибактериальную терапию (цефазолин по 375 мг 3 раза в день внутримышечно). 07.01.04 была начата терапия тиамазолом из расчета 20 мг/м<sup>2</sup>/сут (20 мг/сут) в 3 приема с последующим снижением дозы до 15 мг/сут. На 14-й день терапии (21.01.04) у девочки появились высыпания на теле по типу генерализованной крапивницы. Терапия десенсибилизирующими препаратами (супрастин внутримышечно в возрастной дозе) оказалась неэффективной. На следующий день появились новые высыпания эритематозного характера на лице, животе, спине, а также воспалительные изменения фаланговых суставов пальцев рук, правого голеностопного сустава, обоих коленных суставов с последующими кровоизлияниями под кожу. Тиамазол отменили, провели дополнительное обследование: увеличение СОЭ до 34 мм/ч, повышение СРБ до 24 мм (при норме до 6 мм); ревматоидный фактор и антистрептолизиновые антитела в норме (< 8 мм и < 200 ЕД соответственно); реакция Гоффа — Бауэра и РНГА с псевдотуберкулезным и иерсиниозным диагностикумами отрицательные; титр антинуклеарных АТ умеренно повышен (1/20 при норме < 1/10).

ЭХОКГ: умеренное увеличение левых полостей сердца (левое предсердие 34 мм при норме до 28 мм, левый желудочек 42/24 мм при норме до 38/22 мм), пролапс митрального клапана I степени, регургитация среднесистолическая преклапанная.

С 22.01.04 по 31.01.04 получала преднизолон *per os*. На фоне проводимой терапии состояние медленно стабилизировалось, постепенно исчезли явления полиартрита и сыпь, нормализовались гематологические показатели (СОЭ, СРБ). На следующий день после отмены преднизолона у ребенка появилась резкая боль в левой ноге, отмечался подъем температуры тела до субфебрильных цифр. Больная осмотрена хирургом, диагностирован левосторонний коксит без костных изменений на рентгенограмме. 01.02.04 вновь начато лечение преднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут с последующим снижением дозы до полной отмены (20.02.04). На 4-й день терапии явления коксита купировались. С этого времени (04.02.04) в связи с нарастающими симптомами тиреотоксикоза возобновлена тиреостатическая терапия. Использовали пропилтиоурацил из расчета 125 мг/м<sup>2</sup>/сут (125 мг/сут) с постепенным снижением дозы до поддерживающей (75 мг/сут). В течение последующих 3 месяцев аллергических реакций не отмечалось. Тиреотоксикоз устранен, о чем свидетельствуют результаты гормонального обследования: ТТГ 1,09 мкМЕ/мл (N 0,1—3,5 мкМЕ/мл), FT<sub>4</sub> 17 пмоль/л (N 9—8 пмоль/л).

В представленном нами клиническом случае у ребенка с ДТЗ на фоне приема тиамазола наблюдался волчаночноподобный синдром (экзантема на лице, груди и животе, полиартрит с выпотом в полости суставов, изменение гематологических показателей — увеличение СОЭ и СРБ), что требовало дифференциальной диагностики с дебютом системной красной волчанки, других аутоиммунных и инфекционных заболеваний. Возобновление тиреостатической терапии не привело к возникновению новых побочных эффектов. Умеренное повышение уровня антинуклеарных АТ диктует необходимость оценки этого показателя в динамике.

© Шмурун Р.И., 2004

Р.И. Шмурун

## РЕДКИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ДИАГНОСТИРОВАННЫЕ ПРИ БИОПСИЙНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Централизованное патологоанатомическое отделение, г. Волхов, РФ

Морфологические исследования оперативно удаленного материала являются обязательными и нередко позволяют выявлять патологию, о которой клиницист даже не подозревает. И это касается не только онкологической патологии, но и целого ряда других патологических процессов. Не является исключением и туберкулез, который сегодня в России является одной из самых актуальных медикосоциальных проблем, заболеваемость и смертность от которого намного превышают показатели 1991 г. [1]. Большая распространенность туберкулеза способствует ежегодному инфицированию более 7% детей, что в 10 раз

превышает соответствующий показатель развитых стран [2]. При этом особое значение имеют поражения, не связанные с диссеминированными формами туберкулеза легких. В своей практике нам приходилось сталкиваться с изолированным поражением у взрослых эндометрия и молочной железы у женщин, гипофиза у мужчин [3], среднего уха у детей [4]. В доступной нам литературе удалось найти описание туберкулезного ларингофарингита [5], указание на первичное поражение миндалин у детей при алиментарном заражении микобактериями туберкулеза бычьего вида [5], изолированное поражение туберкулезом грудины