

Г. А. КАЗАРЯН, Ю. Н. КАСАТКИН, Ф. Ф. КРОТКОВ, **З. Л. БАБАЯН**,
Л. К. АЙВАЗЯН, Н. В. КАРАПЕТАН, Н. С. МКРТЧЯН, А. В. САРБЯН

О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЛЕЧЕНИИ ПОСТОПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВОВ ТИРЕОТОКСИКОЗА

В работе разработаны диагностические методы для выявления причин возникновения постоперационных рецидивов тиреотоксикоза. Одновременно у 47 больных определяли функциональную активность аденогипофиза, щитовидной железы, периферический обмен тиреоидных гормонов и т. д. Г. А. Казаряном предложена оригинальная схема медикаментозного лечения постоперационного тиреотоксикоза больных молодого возраста.

За последние годы в связи с усовершенствованием техники операций на щитовидной железе хирургическая активность при различных формах зоба резко повысилась. Но несмотря на эффективность оперативного лечения, постоперационные рецидивы тиреотоксикоза составляют значительный процент. Рецидивы зоба после оперативного лечения, по данным Ф. А. Агафонова [1—2], составляют в среднем около 3,5%, по Г. Л. Образцову и Е. И. Бехтеревой [7].—1,8%, по А. Н. Люлька, Е. Д. Рыжак [6]—5,4%. Возникновение постоперационных рецидивов тиреотоксикоза связано не только с техникой хирургического вмешательства, но и с другими факторами.

Согласно мнению ряда зарубежных исследователей [10—13], постоперационный рецидив тиреотоксикоза имеет двоякий характер: гипопизарный, когда увеличение гормональной продукции щитовидной железы происходит вследствие усиленного выделения тиреотропного гормона (ТТГ), и негипопизарный — при нарушении периферического обмена йода и влиянии длительно действующего тиреостатического стимулятора (ДДТС).

Клиницистам необходимо выяснить возможную причину рецидива с целью назначения этиологической и патогенетической терапии. Часто постоперационные рецидивы тиреотоксикоза клинически протекают атипично, и диагностика названной патологии общепринятыми методами становится затруднительной.

В настоящей работе приводятся результаты исследований и лечения больных сравнительно молодого возраста (до 40—45 лет) с постоперационным рецидивом тиреотоксикоза. Мы подчеркиваем возраст больных, ибо у больных старше 50 лет рецидивы тиреотоксикоза могут быть полностью купированы дачей лечебных доз йода-131, тогда как лицам мо-

лодого возраста это лечение противопоказано ввиду опасности генетических осложнений.

Под нашим наблюдением находились 47 больных в возрасте от 18 до 45 лет, у которых ранее была произведена операция по поводу различных форм токсического зоба. Мужчин было 12, женщин—35.

Спустя различные сроки после операции (от 6 месяцев до 2 лет) больные обращались в лечебные учреждения с жалобами на ухудшение самочувствия, похудание, слабость, ознобоподобную дрожь, головные боли, повышенное потоотделение. Причину ухудшения состояния 20 больных связывали с перенесенными простудными и вирусными заболеваниями (ангина, грипп), 27 больных начало заболевания не связывали с какой-либо причиной.

Клинически у 47 больных отмечался нерезко выраженный экзофтальм, блеск глаз; у 31—симптом Грефе и Мебиуса, у 11—симптом Элинека. Односторонний экзофтальм наблюдался у 11 больных, двусторонний—у 36. Постоянная тахикардия (пульс от 90 до 100 уд/мин) отмечалась у 13 больных, от 100 до 120 уд/мин—у 34. У 18 больных артериальное давление было порядка 160/50 мм рт. ст., у 29 оно колебалось от 150/90 до 140/80 мм рт. ст.

Послеоперационный характер тиреотоксикоза был установлен на основании анамнеза и данных медицинского заключения. Операции у всех 47 больных проводились по поводу диффузного и узлового зоба. Оперативные вмешательства проводились в специализированных учреждениях (18) и в больницах общего профиля (29). У 27 больных тиреотоксикоз возник через 8—12 месяцев после хирургического вмешательства, а у 20—спустя 14—21 месяц.

У 21 больного из 47 предположительно был диагностирован арахноидэнцефалит на основании частых катаральных состояний верхних дыхательных путей, обострений хронического тонзиллита, периодических головных болей, пароксизмов артериальных гипертензий, ознобоподобной дрожи в вечерне-ночное время, императивного мочеиспускания и др. Диагноз был подтвержден на основании консультаций невропатологов, а также результатов электроэнцефалографических исследований.

Для получения точной информации о йодном обмене и активности тиреоидизма у всех больных были проведены лабораторные исследования, имеющие целью: 1. Определить функциональную активность щитовидной железы, периферический метаболизм тиреоидных гормонов. 2. Выяснить этиопатогенетические механизмы тиреотоксикоза с целью назначения рациональной схемы консервативной терапии.

Применялись следующие методы исследования: определение периферического метаболизма тиреоидных гормонов по скорости очищения кожного депо от меченого йодом-131 тироксина, а также по деградации печени меченого йодом-131 трийодтиронина [5].

Содержание общего тироксина в сыворотке крови (T_4) и тироксин-связывающая способность глобулинов (ТССГ) определялись радиоиммунным методом с помощью тест-набора Res-O-MAT-J¹²⁵- T_4 .

Тиреотропная активность крови определялась методом Бейтс, Корнфильд [11] в модификации И. А. Эскина с соавторами [9] и была у здоровых в пределах 170 МЕ.

Адренокортикотропная активность крови определялась по методу И. А. Эскина с соавторами [9] и была у здоровых в пределах от 0 до 30 ед/мл.

Содержание соматотропного гормона (СТГ) в сыворотке крови определялось радиоиммунным методом с помощью тест-набора Kit-J¹²⁵ и составляло у здоровых $2,8 \pm 0,1$ г/мл.

У всех 47 больных были проведены общеклинические исследования (анализ крови, мочи, ЭКГ, рентгеноскопия органов грудной клетки), радиологические (радиометрия щитовидной железы, ПЭТ—определение показателя скорости включения в эритроциты меченого трийодтиронина) и биохимические исследования (определение белково-связанного йода СБИ) функционального состояния щитовидной железы. Вышеуказанные исследования производились до и после лечения.

В результате исследований установлено, что йодный обмен и функциональное состояние щитовидной железы были резко повышены (табл. 1). Тиреотропная активность гипофиза у 22 больных была резко

Таблица 1

Результаты радиологических исследований функциональной активности щитовидной железы у здоровых и больных рецидивирующим токсическим зобом до и после лечения

Исследованные группы	Статистические показатели	Радиометрия в % через		СБИ в мкг %	ПЭТ в %	Скорость резорбции из кожного депо меченого йод-131 тироксина в % через		Скорость деградации печенью меченого йод-131 трийодтиронина в %	T ₄ в мкг %	T ₃
		2 часа	24 часа			1 час	2 часа			
Здоровые	M ±m	18,0 0,46	41,0 0,54	5,0 0,14	17,3 2,34	14,3 1,2	19,1 1,05	4,9 0,31	10,2 0,9	0,95 0,04
Больные рецидивирующим токсическим зобом до лечения	M ±m	33,9 0,56	40,1 1,1	12,1 0,46	21,1 0,36	21,7 1,5	28,4 2,0	5,8 0,43	14,25 1,8	0,76 0,1
Больные рецидивирующим токсическим зобом непосредственно после лечения	M ±m	19,0 1,3	36,7 1,6	6,26 0,09	13,5 0,6	18,7 1,7	27,1 2,9	5,5 0,6	— —	— —

повышенной и составляла диапазон от 200 до 830 МЕД. Адренокортикотропная активность аденогипофиза была в пределах нормальных показателей—0—35 ед/мл. Уровень СТГ у 16 больных был повышен и составлял $3,08 \pm 0,3$.

Таким образом, у большинства обследованных было констатировано: значительное усиление функциональной активности щитовидной железы, периферического метаболизма тиреоидных гормонов, усиление тиреотропной активности гипофиза. На электроэнцефалограмме у 21 больного было обнаружено нарушение электрической активности коры головного мозга, соответствующее воспалительным изменениям в подкорковой области.

На основании полученных данных была разработана лечебная тактика при постоперационных рецидивах тиреотоксикоза. Лечение 47 больных проводилось поэтапно. При наличии арахноидиэнцефалита устранялись воспалительные изменения, что достигалось применением дегидратационных (диакарб, лазекс), противовоспалительных (инъекции тетраолеана, олететрин с нистатином) и лизогенных (инъекции биохинола, алоэ) средств. Ввиду того, что у всех 47 больных, находящихся под нашим наблюдением, несмотря на незначительное улучшение здоровья, сохранялся тиреотоксикоз средней тяжести, применялась антитиреоидная терапия, предложенная Г. А. Казаряном [3]. Первый цикл. Одновременно применялись следующие препараты: с целью угнетения тиреоидного гормонотропизма—мерказолил (суточная доза 30 мг), для подавления тиреотропной активности гипофиза, вернее, восстановления равновесия системы гипофиз—щитовидная железа—трийодтиронин (суточная доза 10 мкг), а также индерал (суточная доза 40 мг) или обзидан (при отсутствии противопоказаний) для блокады бета-адренергических структур.

Второй цикл. При достижении эутиреоидного состояния больным в течение 20—25 дней назначали одновременно: апилак (маточное молочко аллотрофических желез рабочих пчел в суточной дозе 0,02) с целью уменьшения лимфоидной инфильтрации щитовидной железы и как иммуносукцесивный фактор; неробол (суточная доза 0,1) и, в зависимости от клинических проявлений тиреотоксикоза, алоэ с витамином В₆ или кортин.

Курс лечения составлял 4—4,5 месяца. Побочных осложнений при данном методе лечения не было выявлено ни в одном случае. Эффективность проводимого лечения оценивалась по совокупности показателей: общего состояния больных, йодного обмена, активности передней доли гипофиза, электроэнцефалографических данных.

Непосредственно после лечения у 40 из 47 больных были констатированы нормокардия, нормальные показатели артериального давления, уменьшение величины экзофтальма. На энцефалограммах у всех 40 больных отклонений от нормы не отмечено. У 39 больных отмечалось уменьшение размеров щитовидной железы по сравнению с прежними до 0—1°, у остальных 7 больных—лишь улучшение самочувствия. Клинически у них наблюдалось диффузное увеличение щитовидной железы II—III°, тахикардия (90—100 уд/мин), экзофтальм (18 мм), тремор пальцев вытянутых рук, субфебрильная температура, а у 2 больных—приступы пароксизмальной тахикардии и ознобopodobной дрожи. По-

казатели йодного обмена и функциональной активности щитовидной железы у 40 больных после лечения, по данным лабораторных исследований, представлены в табл. 1.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют, что в непосредственные сроки после лечения имеет место значительное снижение скорости включения радиоioda в щитовидную железу, сопровождающееся нормализацией процессов органификации йода.

Уровень соматотропного гормона у 11 больных после лечения соответствовал нормальному. Тиреотропная активность крови у 40 больных была нормальной. Снижение тиреотропной активности гипофиза в результате лечения трийодтиронином привело к восстановлению тиреоидно-гипофизарного гомеостаза, нормализации клинических и радиологических показателей.

Результаты проведенных исследований приводят к следующим выводам.

1. У больных после произведенной операции в течение 1—5 месяцев в межучастном мозге сохраняются следовые реакции в виде очага возбуждения, что клинически проявляется посттиреотоксическим ангионеврозом, пароксизмами артериальной гипертензии.

2. Ослабленный после оперативного вмешательства организм больных подвержен действию нейровирусной инфекции, уязвимым местом для распространения которой является гипоталамическая область. Клинические проявления микроинфицирования гипоталамуса находят свое выражение в диэнцефальном синдроме.

3. Увеличение содержания ТТГ в крови вызывает усиление функциональной активности щитовидной железы, протрузии глазных яблок, увеличение размеров щитовидной железы.

4. При постоперационных рецидивах тиреотоксикоза у больных молодого возраста наиболее эффективной схемой лечения является предложенная нами двухцикловая медикаментозная, способствующая устранению клинических проявлений гиперфункции щитовидной железы, нормализации периферического обмена тиреоидных гормонов и функций передней доли гипофиза.

Армянский институт рентгенологии
и онкологии,

Кафедра мед. радиологии ЦОЛИУВ

Поступила 9/X 1973 г.

Գ. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, ՅԱ. Ն. ԿԱՍՍԱԿԻՆ, Յ. Յ. ԿՐՈՏԿՈՎ, Զ. Լ. ԲԱՐԱՅԱՆ,
Լ. Վ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ն. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն. Ս. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ա. Վ. ՍԱՐՅԱՆ

ՀԵՏՈՊԵՐԱՑԻՈՆ ԹԻՐԵՏՈՔՍԻԿՈԶԻ ՌԵՑԻԴԻՎԻ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ
ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԸ ԵՎ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքի նպատակն է պարզաբանել տարբեր տեսակի խախտված
տառապող և վիրահատման ենթարկված 47 հիվանդների մոտ կրկնվող թի-
րեոտոքսիկոզի հնարավոր պատճառները:

21 հիվանդների մոտ թիրեոտոքսիկոզը ընթացել է ատիպիկ, բողբոջաված, աստենո-վեգետատիվ դիստոնիայի և զարկերակային հիպերտենզիայի պատճառով:

Մեր ենթադրությամբ նշած հիվանդների մոտ վիրուսային ինֆեկցիայի հետևանքով զարգացել էր ստախնո-դիէնցեֆալիտ: Նշած ախտորոշումը հաստատվել է էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիկ հետազոտություններով և ներոպաթոլոգի կոնսուլտացիաներով:

Թիրեոտոքսիկոզի ներկայությունը հաստատելու, ինչպես նաև հիպոֆիզի առջևի բլթի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը պարզաբանելու նպատակով, կատարվել են հետևյալ հետազոտությունները.

— Որոշվել է արյան ազրենոկորտիկոթրոպ, թիրեոթրոպ հորմոնների ակտիվությունը, սոմատոթրոպ հորմոնի մակարդակը: Որոշվել է արյան ազատ T_3 և $TCCr$: Թիրեոիդ հորմոնների պերիֆերիկ մեթաբոլիզմը պլազմայի սպիտակուցի հետ կապված խողի, ինչպես նաև քամվածքային խողի մակարդակը:

Վերոհիշյալ հետազոտությունները մեզ թույլ են տվել կատարելու հիվանդության ախտորոշումը: Հիվանդներին նշանակվել է Գ. Ա. Ղազարյանի կողմից առաջարկված կոմպլեքս բուժումը, որը տվել է գոհացուցիչ արդյունքներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агафонов Ф. А. Проблемы эндокринологии, 1955, 1, стр. 3.
2. Агафонов Ф. А. Хирургия, 1960, 5, стр. 8.
3. Казарян Г. А. Автореферат докт. диссерт. Ереван, 1970.
4. Казарян Г. А., Арутюнян Р. К. В кн.: Кортико-висцеральные взаимоотношения и нормальная регуляция, в. 6. Харьков, 1963, стр. 149.
5. Казарян Г. А., Бабалян З. Л. В кн.: Материалы XV научной конференции, посвященной 50-летию образования СССР и 25-летию организации Армянского института рентгенологии и онкологии. Ереван, 1972, стр. 62.
6. Люлька А. Н., Рыжак Е. Д. В кн.: Тезисы докл. Всесоюзного съезда эндокринологов. М., 1972, стр. 31.
7. Образцов Г. О., Бехтерева Е. И. Вестник хирургии им. Грекова, 1972, 5, стр. 22.
8. Эскин И. А., Конопатская В. М., Михайлова Н. В. Проблемы эндокринологии, 1963, 9, 3, стр. 84.
9. Эскин И. А., Скуратова Н. В., Келин А. И., Конопатская В. М. Проблемы эндокринологии, 1967, 4, стр. 6.
10. Adams D. D., Kennedy T. H. J. Clin. endocrin. a. metabolism, 1971, 33, 1.
11. Bates L., Cornfield J. Endocrinology, 1957, 60, 225.
12. Ghopra J. Y., Nelson J. C., Solomon D. H., Beal C. N. J. Clin. endocr. a. metabolism, 1971, 32, 3.
13. Nordyke R. A. Skaub. clin. Proc., 1966, 32, 1. 3.