Редакционные материалы

К 170-ЛЕТИЮ ОПИСАНИЯ РОБЕРТА ГРЕЙВСА

В.В. Фадеев

В прошедшем 2005 г. исполнилось 170 лет описанию тиреотоксикоза Роберта Грейвса, которое было опубликовано в "*London Medical and Surgical Journal*" в 1835 г. Это событие не могло остаться без внимания нашего журнала.

Проблема терминологии и истории изучения иммуногенного тиреотоксикоза, без преувеличения, может стать предметом отдельного крупного исследования. Сложно судить, справедливо или нет с исторической точки зрения в настоящее время наиболее широко используется термин "болезнь Грейвса". На сегодняшний день практически очевидно, что описание Роберта Грейвса было, во-первых, далеко не первым. Во-вторых, его современники, в частности Карл Базедов, сделали более полные описания клинической картины этого заболевания. Наконец, в-третьих, Грейвс не считал причиной описанного им заболевания патологию щитовидной железы, отводя основную роль изменениям со стороны сердца.

Было бы странным предположить, что столь яркая клиническая картина заболевания, диагноз которого зачастую практически очевиден уже при осмотре пациента, была описана только в середине XIX века. Согласно имеющимся свидетельствам, наиболее раннее среди известных описаний, которое может быть отнесено к болезни Грейвса, относится к 1110 г. н. э. К этому времени восходит труд персидского врача Джурджани (Zain al-din Abu-l-Fadail Ismail ibn al-Husain Jurjani) под названием "Сокровища медицины", в котором, насколько известно, была установлена взаимосвязь зоба и экзофтальма. В 1560 г. француз Амбруаз Парэ (Ambroise Pare; 1510–1590), главный хирург при королях Чарльзе IX и Генрихе III, описывает зоб с экзофтальмом как вариант аневризмы (припухлостью в яремной области, действительно, может быть и зоб, и аневризма). В 1722 г. француз Чарльз де Сент-Ивес (Charles de Saint-Yves; 1667–1733) исследовал пациента с экзофтальмом и сердцебиениями, но не установил связь между двумя этими проявлениями. Аналогичное описание в 1802 г. сделал Джузеппе Флаяни (Guiseppe Flajani; 1741–1808). Речь шла о двух пациентах, по сути, страдающих "мерзебургской триадой" Базедова: зобом, тахикардией и экзофтальмом. Правда, Флаяни не прослеживает какой-либо взаимосвязи между этими находками. Еще одно аналогичное описание в 1800 г. делает Антонио Теста (Antonio Testa; 1756 – 1814).

Пожалуй, совсем не заслуженно забыто имя Калеба Парри (Caleb Hiller Parry; 1755–1822) из Уэльса. В 1786 г. он наблюдал 8 случаев (больше, чем Грейвс и Базедов вместе взятые) сочетания зоба с экзофтальмом и тахикардией. При этом он четко прослеживает обнаруженную закономерность и даже называет свою работу "Увеличение щитовидной железы, сочетающееся с увеличением или трепетанием сердца" ("*Enlargement of the Thyroid in connexion with enlargement or palpitation of the heart*"). Однако по не вполне понятным причинам эта работа была опубликована только в 1825 г., то есть спустя три года после смерти Парри и за 10 лет до описания Роберта Грейвса. Далее следуют классические работы Грейвса и Базедова.

Роберт Джеймс Грейвс (Robert James Graves; 27.03.1797–20.03.1853) родился и вырос в семье профессора богословия Дублинского университета. В 1818 г. он окончил университет Дублина, после чего на протяжении трех лет обучался медицине в Лондоне, Берлине, Геттингене, Гамбурге и Копенгагене. По свидетельствам современников, Грейвс был блестящим студентом и помимо медицины занимался иностранными языками и журналистикой.

В 1821 г. Грейвс возвращается в Дублин, где получает должность главного врача в госпитале Мита. Кроме того, он работал в дублинского изоляторе и в госпитале для безнадежных больных. В госпитале Мита Грейвс не только практиковал, но и преподавал клиническую медицину, и впервые в университете ввел систему обучения у постели больного. В дальнейшем он получает звание профессора Института медицины Тринити колледжа и учреждает журнал "*The Dublin Journal of Medical and Chemical Science*".

В 1834 г. Грейвс пишет "Клинические лекции", которые в 1835 г. опубликованы в "*London Medical and Surgical Journal*", а также в "*London Medical Gazette*". Среди прочих в его сборнике лекций всего на двух страницах (!) написана статья, которая сделала его знаменитым на весь мир – "*Palpitation of the heart with enlargement of the thyroid gland*" ("Сердцебиение с увеличением щитовидной железы"). В этой статье Грейвс достаточно подробно описывает трех пациентов с сердцебиениями и увеличением щитовидной железы. Он пишет (перевод В.Ф.): "У женщины, 20 лет, развились симптомы, сходные с таковыми при истерии... После того как она пребывала в нервозном состоянии, заметила, что у нее стал час-

516 *Dr. Graves's Clinical Lectures.*

the stomach, this remains in the stomach for some time and coagulates, the secretions of that organ act on it, and change it to a black colour, in which state it is thrown up. This is the case in yellow fever, and such also was the origin of the black vomit in the fever of 1827.

I may observe that in that epidemic, as well as in the present, a close inquiry into the history of numerous cases has convinced me that the gastro-typhus of this country, as well as the yellow fever of warmer latitudes, may arise spontaneously, and be propagated by contagion. This, I believe, is a fact which every physician who has seen much of fever has not the slightest doubt of. We have all repeatedly seen instances of persons catching cold while the system was in a relaxed or debilitated state; we have seen this cold followed by violent feverish symptoms, and we have observed these symptoms pass gradually into fever of a typhus character, and capable of being propagated by contagion. So many examples of this have now occurred, that there can be no doubt that fever may arise spontaneously, that it may become in this way sporadic, and, finally, epidemic. At certain periods it appears to be a matter of very little consequence, with regard to the mass of society in general, how many sporadic cases of this description may occur, but at other periods, and under a certain state of atmosphere, the disease becomes extensively diffused, and assumes the character of an epidemic. Here each individual case proves a centre of contagion, from which the disease spreads on every side. On the other hand, fever may originate spontaneously, assume a typhoid character, and yet produce no contagion. Recollecting these circumstances, you will be able to reconcile the conflicting opinions of those who have argued so hotly respecting the nature of yellow fever, some asserting that it is always contagious, others never. The fact is, that both are right and both wrong; fever may originate spontaneously and without contagion, but it may also be produced by contagion, and it may, under one class of circumstances, run through its course without being communicated to others, whereas under a different state of things each case becomes a centre from which the disease spreads on every side. In the present epidemic of maculated or spotted fever, the contagious nature of the disease was strongly exemplified, for more than twenty of the students who were in the habit of visiting the fever wards in the Meath Hospital were attacked with spotted fever in the course of two months. Although the disease was very violent in many, and serious in all, Dr. Stokes and I lost but one of these students; we had every reason, therefore, to congratulate ourselves on the success of the treatment we employed. I shall return to this subject hereafter.

I have lately seen three cases of violent and long continued palpitations in females, in each of which the same peculiarity presented itself, viz. enlargement of the thyroid gland; the size of this gland, at all times considerably greater than natural, was subject to remarkable variations in every one of these patients. When the palpitations were violent the gland used notably to swell and become distended, having all the appearance of being increased in size in consequence of an interstitial and sudden effusion of fluid into its substance. The swelling immediately began to subside as the violence of the paroxysm of palpitation decreased, and during the intervals the size of the gland remained stationary. Its increase of size and the variations to which it was liable had attracted forcibly the attention both of the patients and of their friends. There was not the slightest evidence of any thing like inflammation of the gland. One of these ladies, residing in the neighbourhood of Black Rock, was seen by Dr. Harvey and Dr. William Stokes, another of them, the wife of a clergyman in the county of Wicklow, was seen by Dr. Marsh, and the third lives in Grafton-street. The palpitations have in all lasted considerably more than a year, and with such violence as to be at times exceedingly distressing, and yet there seems no certain grounds for concluding that organic disease of the heart exists. In one the beating of the heart could be heard during the paroxysm at some distance from the bed, a phenomenon I had never before witnessed, and which strongly excited my attention and curiosity. She herself, her friends, and Dr. Harvey all testified the frequency of this occurrence, and said that the sound was at times much louder than when I examined the patient, and yet I could distinctly hear the heart beating when my ear was distant at least four feet from her chest! It was the first or dull sound which was thus audible. This fact is well worthy of notice, and when duly considered appears to favour the explanation lately given by Magendie of the causes of the sounds produced during the heart's action, for none of those previously proposed seem to me capable of accounting for a sound so loud and so distinct. But to return to our subject. The sudden manner in which the thyroid in the above three females used to increase and again diminish in size, and the connexion of this with the state of the heart's action, are circumstances which may be considered as indicating that the thyroid is slightly analogous in structure to the tissues properly called erectile. It is well known that no part of the body is so subject to increase in size as the thyroid gland, and not unfrequently this increase has been observed to be remarkably rapid, constituting the different varieties of bronchocele or goitre. The enlargement of the thyroid, of which I am now speaking, seems to be essentially different from goitre in not attaining a size at all equal to that observed in the latter disease. Indeed this enlargement deserves rather the name of hypertrophy, and is at once distinguishable from bronchocele by its becoming sta-

Рис. 1. Страница с первым описанием Роберта Грейвса.

тым пульс. Этот частый пульс возникал внезапно, вне зависимости от чего бы то ни было, после чего стал таким постоянно, при этом никогда не был реже 120, а иногда еще чаще. Еще спустя шесть недель стала появляться слабость, она стала бледной и худой. Все это продолжалось на протяжении года... В настоящее время ее глазные яблоки стали увеличены до такой степени, что веки перестали полностью смыкаться во сне, и даже тогда, когда она пыталась активно закрыть глаза. В обычном состоянии белки глаз видны до значительной глубины вокруг всей окружности радужки".

Грейвс делает акцент на том, что речь идет не о простом зобе, а именно о гипертрофии железы: "Недавно я наблюдал три случая интенсивного и продолжительного сердцебиения у женщин в сочетании с увеличением щитовидной железы. Размер щитовидной железы был всегда больше нормального и отличался во всех случаях. Когда сердцебиение становилось стойким, железа заметно припухала и раздувалась, как будто вследствие интерстициального отека и быстрого поступления в нее жидкости. При уменьшении пароксизмов сердцебиения припухлость железы сразу уменьшалась".

Грейвс отводит много места описанию пульса, а также сердечным тонам и шумам. Так, он указывает, что у одного из пациентов был столь усилен первый сердечный тон, что его можно было слышать, держа ухо на расстоянии четырех футов от грудной клетки. Грейвс полагал, что увеличение щитовидной железы является вторичным изменением, развивающимся вследствие усиления сердечной деятельности. Так, он пишет: "...Вполне очевидно, что столь выраженное сердцебиение может обусловить припухание щитовидной железы. Таким образом, мы можем полагать, что ее увеличение связано с органическим поражением сердца".

Роберт Грейвс умер в 1853 г. после продолжительной болезни, предположительно сердечной недостаточности. В 1878-м ему был установлен памятник в Дублине. Помимо тиреотоксикоза Грейвс одним из первых описал ангионевротический отек и склеродерму. Кроме того, предложил использовать часы для подсчета пульса, описал и классифицировал различные лихорадочные состояния. Основные труды Грейвса собраны в его "Клинических лекциях", которые были изданы в 1848 г.

Так почему же обсуждаемое заболевание в настоящее время преимущественно обозначается как болезнь Грейвса? Во-первых, приоритет Грейвса, например, по отношению ко всем забытому Парри связан с тем, что Грейвс был очень известным врачом своего времени и лидером медицинского общества Уэльса. В связи с этим его идеи быстро становились

Рис. 2. Роберт Грейвс (1797–1853).

достоянием широкой медицинской общественности. Лекции Грейвса широко пропагандировал Арманд Труссо (Armand Trousseau; 1801–1867), и именно он в 1860 г. впервые предложил использовать термин "болезнь Грейвса".

Продолжая обсуждать эпонимы, мы сталкиваемся с самой большой, на мой взгляд, несправедливостью, которая лишь частично компенсируется немецкоговорящими странами. Речь, конечно, идет о Карле Базедове, который имел единственный, так сказать, недостаток – он опубликовал свою работу на 5 лет позже Грейвса. Во всем остальном, если базироваться на доступной литературе и оригинальных описаниях Грейвса и Базедова, для термина "болезнь Базедова" значительно больше оснований, чем для термина "болезнь Грейвса". В первую очередь это связано с тем, что описание Базедова столь подробно и ярко, что его сейчас практически нечем дополнить. Об этом описании хотелось бы сказать значительно больше, но отложим это до 2009 г., когда будет отмечаться 210-летний юбилей Базедова, или до 2010-го – когда его описанию тоже исполнится 170 лет.

"Спор" между Грейвсом и Базедовым решил, как водится, дядя Сэм – после Второй мировой войны официальный язык международного общения в медицинской среде меняется с немецкого на английский, что окончательно определяет более широкое использование термина "болезнь Грейвса".

Немалую роль в укреплении термина “болезнь Грейвса” сыграла ущербность всех терминов, которые не являлись эпонимами, а их было больше двадцати, начиная от “экзофтальмического зоба” и заканчивая нашим родным “диффузным токсическим”. Все эти термины тем или иным образом включают либо описание щитовидной железы (зоб), либо тиреотоксикоз (токсический, тиреотоксический). Такая ситуация была вполне приемлема до тех пор, пока не был выяснен патогенез заболевания. В 1933 г. Харингтон (C.R. Harington; 1897–1972), впервые описавший структуру и осуществивший химический синтез тироксина, пророчески замечает (будучи при этом англичанином, а не немцем): “В связи с тем, что значение щитовидной железы в развитии этого заболевания остается сомнительным, судя по всему, лучше избегать термина “экзофтальмический зоб”... а использовать термин “болезнь Грейвса”.

Как выясняется в дальнейшем, при болезни Грейвса речь идет не о патологии собственно щитовидной железы, а о системном аутоиммунном процессе, при котором щитовидная железа является одним из органов-мишеней и далеко не единственным. В связи с этим, видимо, стало очевидным, что использование более широкого термина “болезнь” для обозначения этого заболевания оправданно. Хотя нельзя исключить, что уже достаточно скоро появится и станет общепринятым какой-то другой термин, поскольку изучение иммунологии болезни Грейвса происходит достаточно интенсивно и плодотворно.