

сердечно-сосудистых осложнений. Все это делает агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов препаратом выбора при лечении мягкой и умеренной АГ, ассоциированной с метаболическими нарушениями.

Выводы

1. Терапия физиотензом в течение 16 нед оказывает многоплановое корригирующее влияние на показатели суточного профиля АД: обеспечивает оптимальное снижение АД в течение суток на долгосрочной основе; нормализует индекс нагрузки давлением в дневное и ночное время; снижает исходно повышенную ВАР САД и ДАД в течение суток; нормализует нарушенный двухфазный профиль АД.

2. Эффективность антигипертензивного лечения физиотензом по клиническим показателям АД и данным суточного профиля АД составляет 96,4%, достижение целевого АД к концу терапии — 64,2%.

3. На фоне терапии препаратом сохранялся стабильный контроль гликемии, отмечено положительное влияние препарата на показатели, характеризующие углеводный обмен (снижение уровня гликемии натощак и постпрандиально, снижение уровня Hb A_{1c}).

4. На фоне терапии отмечено снижение выраженности гиперинсулинемии натощак и постпрандиально с нормализацией этих показателей у 66,6 и 39,3% соответственно.

5. Физиотенз способствует уменьшению инсулинорезистентности на уровне периферических

тканей и печени (снижение показателя НОМА-R составило 39,4%).

6. На фоне терапии препаратом отмечено положительное влияние на липидный спектр крови, что способствует снижению атерогенного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зимин Ю. В., Родоманченко Т. В., Бойко Т. А. и др. // Клин. вестн. — 1997. — № 4. — С. 20–23.
2. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Под ред. В. С. Моисеева. — М., 1999.
3. Рогоза А. Н., Никольский В. П., Ощепкова Е. В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы) / Под ред. Г. Г. Арабидзе, О. Ю. Атькова. — М., 1997.
4. Томпсон Г. Р. Руководство по гиперлипидемии. — 1991. — С. 85.
5. Baynes J. W. // Diabetes. — 1991. — Vol. 40. — P. 405–412.
6. Friedwald W. T., Levy R. I., Fredrickson D. S. // Clin. Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499–509.
7. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17, N 2. — P. 151–183.
8. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P. 253–259.
9. Laakso M. et al. // Cardiovasc. Risk Factors. — 1993. — Vol. 3. — P. 44–49.
10. Lebovitz H. // Acta Med. Scand. — 1992. — Vol. 723. — Suppl. — P. 45–51.
11. Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 412–419.
12. Parati G., Pomidossi G., Albini F. et al. // J. Hypertens. — 1987. — Vol. 5. — P. 93–98.
13. Reaven G. M., Laws A. Insulin Resistance. The Metabolic Syndrome X. — Clifton, 1999.
14. Witztum J. L., Mahoney E. M., Branks M. J. et al. // Diabetes. — 1982. — Vol. 31. — P. 283–291.

Поступила 05.05.04

♦ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Н. Ю. СВИРИДЕНКО, 2005

УДК 616.441-003.822-036.21-036.1

Н. Ю. Свириденко

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АВТОНОМИЯ ПРИ ЭНДЕМИЧЕСКОМ ЗОБЕ

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Йоддефицитными заболеваниями (ЙДЗ), по определению ВОЗ, обозначаются все патологические состояния, развивающиеся в популяции в результате йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода. Наиболее распространенным проявлением йодной недостаточности является эндемический зоб. Развитие зоба длится годами, приводя с течением времени к образованию узлов и функциональным нарушениям щитовидной железы (ЩЖ).

По современным представлениям, в условиях йодного дефицита ЩЖ находится под влиянием хронической гиперстимуляции, основной причиной которой является снижение интратиреоидного пула йода. Под действием ТТГ и внутриклеточных ростовых факторов тиреоидные клетки начинают

расти и размножаться, что приводит к формированию на первом этапе диффузного зоба. В зобно-измененной ЩЖ тиреоциты, обладающие наивысшей пролиферативной активностью, будут в большей степени, чем остальные клетки, отвечать на стимуляцию и более активно размножаться, образуя группы клеток, отличные от окружающей ткани, или узлы. С течением времени в результате соматических мутаций часть узлов приобретает способность функционировать автономно, т. е. независимо от ТТГ. В связи с этим опасность узлового зоба заключается в высоком риске развития функциональной автономии ЩЖ по мере прогрессирования заболевания. Известно, что в районах с недостаточным потреблением йода частота автономных образований в ЩЖ значительно выше, чем в тех,

где проводится йодная профилактика. Если продукция тиреоидных гормонов автономными образованиями превышает физиологическую потребность, у больного разовьется тиреотоксикоз. Такое событие может произойти в результате естественного течения заболевания или после поступления в организм дополнительных количеств йода с йодными добавками или в составе йодсодержащих фармакологических средств. Процесс развития функциональной автономии длится годами. Даже при ускоренной пролиферации тиреоидных клеток медленное их деление приводит к клиническим проявлениям функциональной автономии, в основном у лиц старшей возрастной группы (после 45 лет).

Развитие функциональной автономии преимущественно у лиц пожилого возраста определяет клинические особенности данного заболевания. Обычные симптомы тиреотоксикоза, такие как зоб, пучеглазие, тахикардия, похудание, потливость, тремор рук и тела, повышенная возбудимость, могут быть выражены незначительно или отсутствовать. В клинической картине, как правило, доминируют сердечно-сосудистые и психические расстройства: апатия, депрессия, отсутствие аппетита, слабость, сердцебиения, нарушения сердечного ритма, симптомы недостаточности кровообращения.

Диагностика и лечение функциональной автономии в большей мере касаются врачей-эндокринологов, однако с последствиями функциональных нарушений ЩЖ приходится сталкиваться врачам других специальностей, прежде всего терапевтам и кардиологам, и нередко проходят не месяцы, а годы, прежде чем пациент попадает к эндокринологу. Приводим 2 достаточно типичных случая несвоевременной диагностики функциональной автономии из нашей клинической практики.

Больная 65 лет, жительница Москвы, в течение 2 лет наблюдалась у кардиолога с диагнозом: нарушение ритма сердца; пароксизмальная форма мерцательной аритмии; ИБС; атеросклеротический кардиосклероз. Направлена кардиологом на консультацию в плановом порядке. При опросе предъявляла жалобы на приступы сердечной аритмии, по поводу которых принимала атенолол, аллапинин.

При осмотре: рост 162 см, масса тела 63 кг (в массе не теряет). Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной влажности, чистые. Тремора нет. ЩЖ не пальпируется. Костно-суставной аппарат и мышечная система без видимых изменений. Сердечные тоны приглушены, АД 140/90 мм рт. ст., пульс 72 в минуту, ритмичный. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Отеки нижних конечностей не определяются. Общий и биохимический анализ крови — без особенностей.

Гормональное исследование: ТТГ — менее 0,1 мЕ/л (норма 0,25—3,5 мЕ/л), fT_4 — 16,4 пмоль/л (норма 9,0—20,0 пмоль/л), fT_3 — 6,5 пмоль/л (норма 4,26—8,1 пмоль/л).

УЗИ ЩЖ: правая доля размером $2,1 \times 1,9 \times 5,6$ см, левая — $2,2 \times 2,3 \times 5,8$ см, объем ЩЖ 24,7 мл, структура однородная, средней эхогенности. В правой доле в средней трети визуализируется узел не-

однородной структуры размером $1,2 \times 0,7$ см и 2 узла в левой доле по задней поверхности размерами $1,4 \times 0,9$ и $0,5 \times 0,6$ см. При ЦДК — васкуляризация умеренная. Сцинтиграфия ЩЖ: картина "горячих" узлов.

Цитология: пропунктированы коллоидные, активно пролиферирующие зобы с признаками функциональной активности. Больной был поставлен диагноз: многоузловой зоб, субклинический тиреотоксикоз, тиреотоксическая кардиомиопатия: нарушение ритма сердца, мерцательная аритмия, пароксизмальная форма. Сопутствующий диагноз: ИБС, атеросклеротический кардиосклероз.

Пациентке была проведена предельно субтотальная резекция ЩЖ. Рекомендована заместительная терапия L-тироксином в дозе 100 мкг под контролем уровня ТТГ.

Отдаленные результаты: через 6 мес ритм сердца восстановился.

Представленный случай демонстрирует сложности в диагностике функциональной автономии ЩЖ. Ввиду отсутствия характерных для тиреотоксикоза симптомов, таких как зоб, похудание, слабость, тремор, потливость, нарушение ритма сердца было расценено кардиологом как следствие сердечной патологии. Плановая консультация эндокринолога позволила поставить правильный диагноз. Восстановление синусового ритма после достижения стойкого эутиреоза свидетельствует о тиреотоксическом генезе мерцательной аритмии.

Больной 56 лет, житель Московской области, в течение 5 лет наблюдался у кардиолога с диагнозом: нарушение ритма сердца; пароксизмальная форма мерцательной аритмии; ИБС; атеросклеротический кардиосклероз. Принимал кордарон нерегулярно, в последние 6 мес по 400 мг/сут. В течение последних 3 мес — постоянная форма мерцательной аритмии. Направлен на консультацию в ЭНЦ РАМН.

При поступлении предъявлял жалобы на слабость и дискомфорт в области сердца, одышку при ходьбе. При осмотре: рост 176 см, масса тела 83 кг (в массе не теряет). Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной влажности, чистые. Тремора нет. Сердечные тоны приглушены, АД 120/80 мм рт. ст., пульс 96 в минуту, аритмичный, дефицита пульса нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Отеки стоп и голеней. ЩЖ пальпаторно I степени (по классификации ВОЗ), мягкоэластической консистенции, в правой доле пальпируется образование диаметром до 2 см.

Общий и биохимический анализ крови — без особенностей. Гормональное исследование: ТТГ — менее 0,1 мЕ/л (норма 0,25—3,5 мЕ/л), fT_4 — более 100 пмоль/л (норма 9,0—20,0 пмоль/л), fT_3 — 37 пмоль/л (норма 4,26—8,1 пмоль/л).

УЗИ ЩЖ: ЩЖ низко расположена, контуры ровные, четкие. Размеры правой доли: $2,7 \times 2,5 \times 5,7$ см, левой — $2,4 \times 2,1 \times 5,9$ см, перешеек 0,5 см. Объем ЩЖ 32,8 мл (норма до 25 мл). Структура неоднородная, эхогенность средняя. В правой доле визуализируется узел неоднородной структуры размером $1,8 \times 1,2$ см, в левой доле — узел размером $1,6 \times 1,4$ см. При ЦДК — усиления васкуляризации нет.

Сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc : распределение РФП в обеих долях неравномерное. В нижнем сегменте правой доли накопление РФП повышено — функционирующий узел.

Цитология: коллоидный, пролиферирующий зоб с кистозными изменениями и признаками функциональной активности. Больному был поставлен диагноз: многоузловой токсический зоб, тиреотоксикоз средней степени тяжести, ассоциированный с приемом кордарона. Сопутствующий диагноз: ИБС, атеросклеротический кардиосклероз. Нарушение ритма сердца, мерцательная аритмия, постоянная форма. НК2А.

В связи с диагностированным узловым токсическим зобом начата терапия тиреостатиками: мерказолил 40 мг/день. Кордарон был отменен. Ввиду того что через 1 мес компенсации тиреотоксикоза не наступило при использовании полной дозы препарата, что указывало на деструктивную форму тиреотоксикоза, к лечению был добавлен преднизолон в дозе 20 мг. Тиреотоксикоз был компенсирован через 3 мес приема тиреостатиков и глюкокортикоидов.

Данный пример демонстрирует развитие функциональной автономии на фоне эндемического зоба. Прием фармакологических доз йода в составе кордарона привел к развитию или обострению тиреотоксикоза и к ухудшению течения мерцательной аритмии — переходу в постоянную форму. Патогенез тиреотоксикоза у больного носит смешанный характер: из ткани ЩЖ (деструкция), на что указывают критически высокий уровень тиреоидных гормонов в крови и данные УЗИ, и автономного узла, что подтверждается радиоизотопным исследованием. Висказанные предположения в даль-

нейшем были подтверждены результатами гистологического исследования.

В йоддефицитных районах, где отсутствует йодная профилактика или она стала проводиться в не столь отдаленные сроки, чтобы предупредить развитие тиреотоксикоза и его сердечных осложнений, до назначения лекарственных препаратов, содержащих йод, необходимо провести обследование для исключения функциональной автономии ЩЖ.

В районах легкого или умеренного йодного дефицита лица с автономными образованиями в ЩЖ остаются эутиреоидными или у них развивается гипертиреоз. Об автономной секреции свидетельствуют сниженная концентрация ТТГ, наличие "горячих" узлов при сцинтиграфии, т. е. узлов, активно поглощающих радиоизотоп. В условиях йодного дефицита автономная секреция может не проявляться, но после введения йода, например с рентгеноконтрастными препаратами или лекарственными средствами (кордарон), или увеличения потребления йода на фоне йодной профилактики (пищевые добавки, биодобавки) йод накапливается в узлах, стимулируя синтез и секрецию тиреоидных гормонов и вызывая развитие тиреотоксикоза.

Таким образом, в эндемических районах зоб проходит несколько этапов в своем развитии: от диффузного и узлового/многоузлового до функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза. Поскольку развитие функциональной автономии длится годами, теряется причинно-следственная связь между дефицитом йода и его последствиями, в то время как длительная йодная профилактика снижает частоту тиреотоксикоза.

Поступила 30.08.04

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

УДК 615.357.03:616-001.17].036.8.076.9

Ю. Клебасовас¹, Л. Лашас¹, Д. Лашене¹, Д. Пангоните²

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА РЕКОМБИНАНТНОГО ГОРМОНА РОСТА ЧЕЛОВЕКА БИОСОМЫ НА ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ ГЛУБОКОГО ОЖОГА КОЖИ КРЫС

Институт эндокринологии (дир. — проф. Л. Лашас)¹, Институт кардиологии (дир. — проф. П. Грибаускас)²
Каунасского медицинского университета, Литва

Цель работы — подобрать параметры экспериментальной модели ожога и определить влияние препарата рекомбинантного гормона роста человека биосомы (ЗАО "Biotechna", Литва) на процесс заживления ожоговой раны. Крысы линии Wistar методом случайного отбора были разделены на 2 группы: ОРК — получавшие инъекции плацебо и ОРГ — ежедневно получавшие инъекции биосомы в дозе 2,0 мг/кг. Для воспроизведения ожоговой раны применяли модель контактного ожога. Глубину раны контролировали путем морфологической оценки препарата тканей ожоговой раны, проводимой в 0-й день нанесения ожога. Процесс заживления раны связывали с изменением площади грануляционного дефекта кожи, выраженного в см².

Статистически достоверную разницу величин площади ран животных в 2 группах наблюдали на 10-й день заживления. На 22-й день эксперимента площадь раны крыс в группе ОРГ уменьшилась в среднем до $0,26 \pm 0,19$ см², покрылась струпом и оценена как зажившая. В группе ОРК площадь ран достигала похожей величины лишь на 28-й день заживления. Различия продолжительности заживления ран между группами ОРК и ОРГ составило 9 сут. Нагретая до 240°C и прижатая с силой 1,56 н в течение 14 с медная пластина вызывает глубокий ожог кожи крыс IIIВ степени. Инъекции биосомы сокращают заживление глубокого ожога кожи крыс на 27% по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: биосома, кожа, ожог, крысы