

5. В течение всего исследования, продолжительность которого составила 32 нед, у пациентов не отмечено ни одного эпизода тяжелой гипогликемии.

6. В ходе исследования наблюдалось постепенное снижение частоты всех эпизодов гипогликемии, как симптоматических, так и бессимптомных. Наиболее выраженной оказалась динамика частоты ночных гипогликемий, что представляется чрезвычайно значимым в силу наибольшей опасности данного варианта гипогликемических состояний для пациента.

7. В течение всего исследования не отмечено динамики параметров клинического обследования пациентов: массы тела, ИМТ, систолического и диастолического артериального давления.

8. В ходе исследования пациенты продемонстрировали хорошую переносимость лечения. Профиль безопасности изучаемого препарата следует признать удовлетворительным: в течение исследования не было зафиксировано ни одного клинического нежелательного явления, связанного с приемом препарата. Несерьезные нежелательные клинические явления, возникшие менее чем у 10% пациентов, не были связаны с исследуемым препаратом и не потребовали его отмены. Также в ходе исследования не было отмечено клинически значимых отклонений от нормальных значений биохимических лабораторных показателей.

Обобщив все вышесказанное, можно сделать заключение, что инсулин глутизин обладает высокой клинической эффективностью при лечении больных СД 1-го и 2-го типов, что подтверждается статистически значимым улучшением всех оцениваемых критериев эффективности: уровня HbA_{1c} , средних значений гликемии натощак, гликемии через 2 ч после приема пищи, а также гликемии в 3 ч ночи в сочетании со снижением частоты эпизодов гипогликемии. Таким образом, рассматривая гипергликемию, и в особенности постпрандиальную, как ведущий фактор развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД, необходимо в полной мере использовать современные эффективные средства достижения оптимального гликемического контроля, в ряду которых ведущее место по праву занимают инсулины ультракороткого действия.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. — М., 2005.
 Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. — М., 2003.
 Dailey G., Rosenstock J., Moses R. G., Wasy K. // *Diabetes Care*. — 2004. — Vol. 27. — P. 2362–2368.
 Rakatzi I., Seipke G., Eckel J. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2003. — Abstr. 775.
 Rakatzi I., Ramrath S., Leddwig B. et al. // *Diabetes*. — 2003. — Vol. 52. — P. 2227–2238.
 Sandra L. // *Drugs Today*. — 2005. — Vol. 41. — P. 438.

Поступила 25.01.07

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 661.441-006.5-06:616.441-008.61]-036.1

Л. Г. Стронгин¹, К. Г. Корнева¹, А. В. Петров¹, Е. А. Некрасова¹, Н. З. Подупейко²,
 Б. В. Саранцев³, Н. Ю. Орлинская³, Н. И. Тарасова³, Ю. В. Солдатов²

РАЗВИТИЕ ДИФфуЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА НА ФОНЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ГИПОТИРЕОЗА

¹Нижегородская государственная медицинская академия; ²МЛПУ Городская больница № 13, Нижний Новгород; ³Нижегородский областной клинический диагностический центр

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и болезнь Грейвса относятся к группе аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и патофизиологически во многом сходны [1]. Несмотря на это, случаи развития диффузного токсического зоба на фоне АИТ и первичного гипотиреоза немногочисленны [2, 4–6]. Постановка диагноза у таких больных нередко сопряжена со значительными трудностями и в некоторых случаях возможна только после гистологического исследования ткани ЩЖ [4]. При выявлении синдрома тиреотоксикоза у пациента с АИТ иногда переоценивают риск развития так называемого хашитоксикоза, который является одной из первых фаз АИТ лишь в редких случаях [1]. У таких больных тиреоток-

сикоз носит транзиторный характер (наблюдается не более 3–6 мес), легко протекает и связан чаще всего с деструкцией части фолликулов ЩЖ либо, реже, с транзиторной продукцией тиреоидстимулирующих антител [1]. У пациентов с АИТ и предшествующим гипотиреозом, получающих заместительную терапию, тиреотоксикоз чаще всего расценивается как медикаментозный, исключаются узловые образования, но редко принимается во внимание возможность развития болезни Грейвса.

Приводим клинический пример дифференциально-диагностического поиска причин развития тиреотоксикоза у пациентки с предшествующим гипотиреозом.

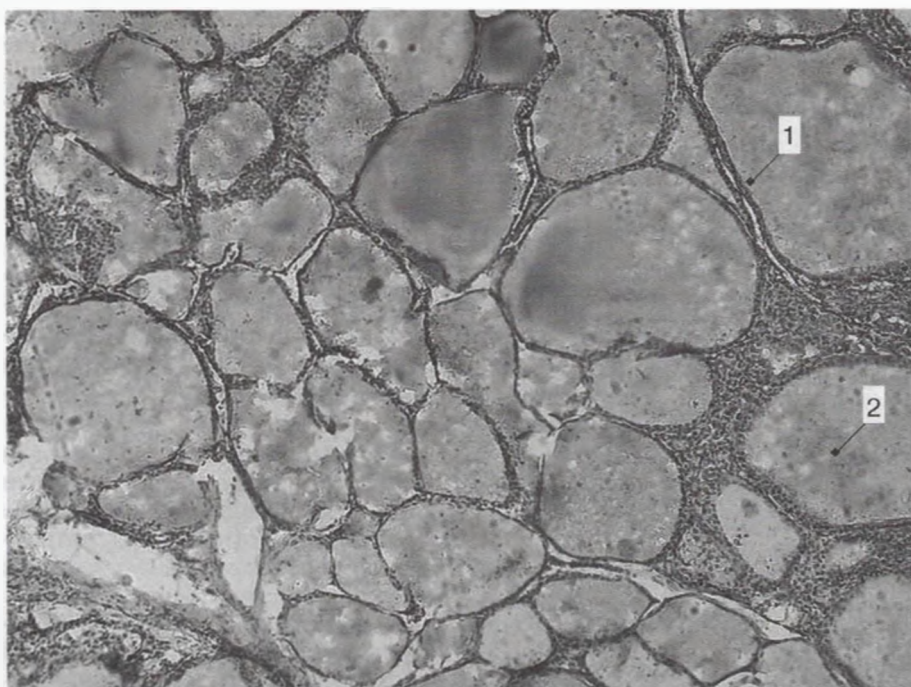


Рис. 1. Морфологическая картина состояния гипотиреоза (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100).

1 — тиреоидный эпителий уплощен; 2 — коллоид плотный.

Больная Л., 52 лет, впервые госпитализирована в октябре 2003 г. с диагнозом АИТ, медикаментозный тиреотоксикоз средней степени тяжести, эндокринная офтальмопатия II стадии (по классификации В. Г. Баранова, 1977). Из анамнеза известно, что в 2000 г. пациентка обратилась в поликлинику по месту жительства с жалобой на увеличение ЩЖ, которое развивалось постепенно, в течение нескольких месяцев, на фоне удовлетворительного общего состояния (наличие каких-либо заболеваний, прием лекарственных препаратов и др. в данный период времени женщина отрицает). После проведенного обследования поставлен диагноз АИТ, основанием для которого послужили выявление манифестного гипотиреоза (тиреотропный гормон (ТТГ) — 49 мкЕД/мл, свободный тироксин — 1 пмоль/л) и характерных изменений уровня тиреоидных антител, а также результаты ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ. При ультразвуковой волюмометрии признаков зоба на тот период не определяли (общий объем ЩЖ 17,8 мл), но были обнаружены 3 гипоехогенных образования размером 9×10 мм в правой и одно размером 8×9 мм в левой долях ЩЖ.

В течение 3 последующих лет больная получала заместительную терапию левотироксином в первоначальной дозе 100 мкг с последующим ее постепенным увеличением до 200 мкг. На фоне лечения самочувствие женщины было хорошим, без каких-либо жалоб, а содержание ТТГ при контрольных обследованиях сохранялось в пределах нормы. Однако весной 2003 г. впервые появились и стали быстро нарастать жалобы на слабость, утомляемость, потливость, частые сердцебиения, а через короткое время — и на отеки в области век, светобоязнь, ощущение "песка" в глазах. Контрольное исследование в мае 2003 г. показало, что уровень ТТГ снижен до 0. Тиреотоксикоз был распенен как медикаментозный, суточную дозу левотироксина уменьшили сначала до 100 мкг, а потом, в связи с отсутствием положительной динамики — до 25 мкг,

назначили тиамазол 15 мг и преднизолон 30 мг. На этом фоне состояние больной улучшилось, и с августа 2003 г. прием левотироксина и тиамазола отменили.

В октябре 2003 г. при госпитализации пациентка жаловалась на боль и двоение в глазах, отеки век; отмечен экзофтальм. В то же время никаких отклонений в гормональном статусе не выявлялось. Стационарное лечение было направлено главным образом на коррекцию проявлений эндокринной офтальмопатии и предусматривало назначение глюкокортикостероидов: парентеральное введение дексаметазона с последующим переходом на пероральное применение преднизолона.

В течение следующего года состояние больной оставалось нестабильным: жалобы на слабость, утомляемость стали практически постоянными, хотя их выраженность существенно менялась, гормональный статус также был изменчивым и неоднозначным (уровень ТТГ менялся в пределах 0,3—0 мкЕД/мл, один раз отмечалось снижение общего трийодтиронина (T_3) до 0,2 нмоль/л, значения общего тироксина (T_4) оставались в пределах нормы). Прогрессировали и клинические симптомы: боль в глазах, припухлость век, диплопия, увеличение выраженности экзофтальма, несмотря на проведенный осенью 2004 г. курс лечения в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, включавший парентеральную пульс-терапию метипредом.

В декабре 2004 г. больная повторно госпитализирована, при обследовании уровня тиреоидных гормонов отмечено снижение содержания ТТГ до 0 с одновременным повышением содержания общего T_3 до 7,3 нмоль/л при нормальном значении содержания общего T_4 (содержание в сыворотке крови ТТГ, общего T_3 и T_4 определяли с помощью стандартных иммуноферментных наборов ЗАО "Алкор Био", Россия). Уровень антител к рецептору ТТГ (рТТГ) оказался повышен — 7,2 ЕД/л (это исследование проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа наборами фирмы "Medi-

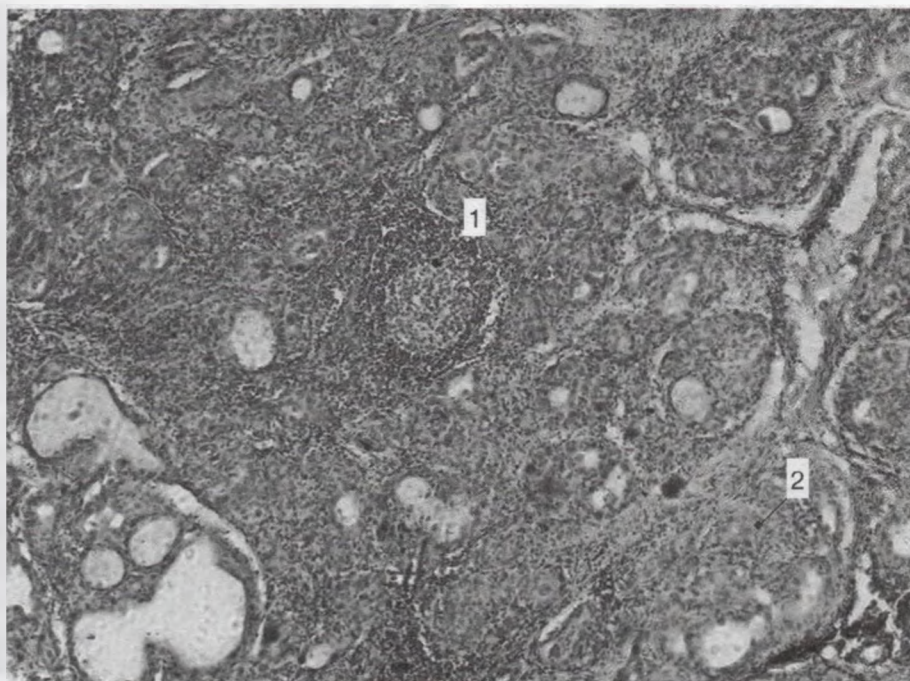


Рис. 2. Морфологическая картина АИТ (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100).

1 — выраженная лимфоидная инфильтрация с формированием светлых центров; 2 — портклеточная трансформация.

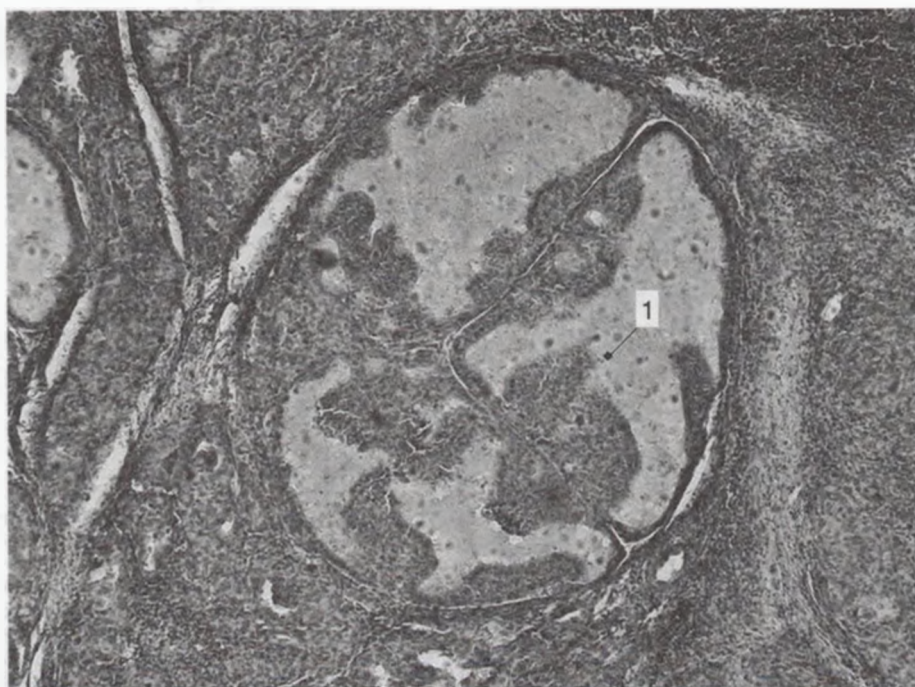


Рис. 3. Морфологическая картина диффузного токсического зоба (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400).

1 — псевдопапиллярные структуры в фолликулах

рап", Германия). УЗИ ЩЖ выявило наличие зоба (общий объем ЩЖ 19,2 мл) и небольшое увеличение размеров обнаруженных ранее гипозоженных образований. Их роль в ряду возможных причин развития тиреотоксикоза также уточнялась на данном этапе дифференциально-диагностического поиска, хотя и казалась маловероятной с учетом некоторых клинических особенностей заболевания (в частности, с тем фактом, что развитие тиреотоксикоза ассоциировалось с появлением и прогрессированием офтальмопатии). Проведенная тиреоэсцинтиграфия выявила диффузное увеличение накопления изотопа в обеих долях ЩЖ с гипофиксацией в области узлов, что позволило окончательно исключить функциональную автономию ЩЖ. Цитологическое исследование материала, полученного путем тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии из узлов ЩЖ, подтвердило наличие пролиферирующего коллоидного зоба.

Учитывая полученные данные, тиреотоксикоз был расценен как результат развившегося диффузного токсического зоба с узлами на фоне предшествующего АИТ, что потребовало проведения субтотальной резекции ЩЖ после купирования тиреотоксикоза тиамазолом.

Последующее гистологическое исследование выявило ряд признаков, характерных для сочетанной патологии ЩЖ, и таким образом подтвердило поставленный перед операцией диагноз. Тиреоидная ткань представлена мелкими фолликулами, выстланными плоским однорядным эпителием с густым коллоидом (рис. 1), лимфоидными фолликулами с трансформацией тиреоцитов в клетки Гюртле—Ашкенази (рис. 2). Такого рода изменения обычно наблюдаются при гипотиреозе на фоне АИТ [3]. В то же время в ЩЖ встречаются участки усиленной пролиферации тиреоидного эпителия с образованием сосочковых выростов в фолликуле, жидким коллоидом (рис. 3, 4), что характерно для диффузного токсического зоба [3].

По данным литературы, сочетание АИТ и диффузного токсического зоба нередко характеризуется торпидным течением и отсутствием каких-либо патогномоничных клинических проявлений; при этом гормональные показатели функционального состояния ЩЖ могут быть взаимосвязаны с уровнем антитиреоидного иммунитета (при T_3 -тиреотоксикозе часто уровень аутоантител остается прежним, а при T_3 — T_4 -тиреотоксикозе — повышается) [2].

В нашем случае клиническими особенностями данной патологии стали: значительное снижение у больной с гипотиреозом потребности в заместительной терапии левотироксином вплоть до полной его отмены, устойчивый характер клинических проявлений после отмены заместительной терапии, появление и прогрессирование эндокринной офтальмопатии, также плохо поддающейся лечению. К особенностям гормонального статуса пациентки можно отнести T_3 -токсикоз без выраженного повышения уровня аутоантител к ткани ЩЖ.

По-видимому, больные, получающие заместительную терапию по поводу гипотиреоза на фоне АИТ, требуют особого динамического контроля, если у них отмечены случаи внезапного снижения потребности в левотироксине, частые эпизоды "передози-

рования".

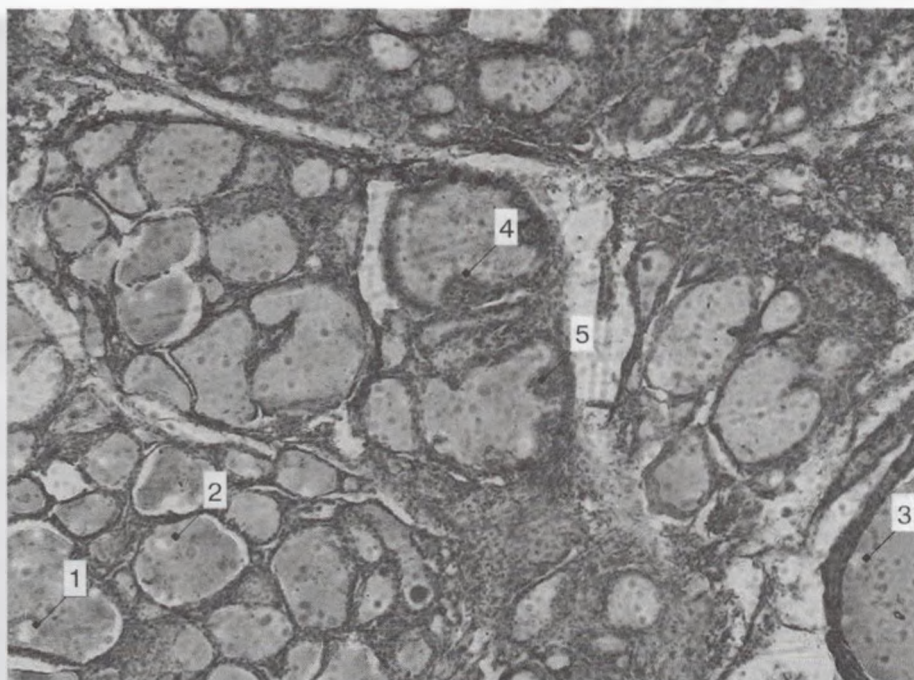


Рис. 4. Морфологическая картина диффузного токсического зоба (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100).

1—3 — краевая вакуолизация коллоида; 4—5 — интрафолликулярная пролиферация эпителия (подушечки Сандерсона)

ровки" тиреоидных гормонов и упорный, торпидный характер жалоб. Динамические исследования у таких пациентов уровня тиреоидных гормонов, при необходимости — с инструментальным исследованием ЩЖ, могут быть целесообразны для своевременного выявления и лечения диффузного токсического зоба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г. А. // Материалы 2-го Всероссийского тиреологического конгресса "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы". — М., 2002. — С. 5—18.

2. Натаров В. В., Цариковская Н. Г., Ткач Ф. С. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1985. — Т. 31, № 4. — С. 13—16.
3. Хмельницкий О. К. // Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. — СПб., 2002. — С. 54—85.
4. Falk S. A., Birken E. A., Ronquillo A. H. // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1985. — Vol. 93, N 1. — P. 86—91.
5. Takasu N., Yamada T., Sato A. A. et al. // Clin. Endocrinol. — 1990. — Vol. 33, N 6. — P. 687—698.
6. Wiesli P., Knierim M., Knierim C., Schmid C. // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. — 2000. — Vol. 89, N 40. — P. 1612—1615.

Поступила 20.04.06

© Т. В. ВОРОБЬЕВА, И. Г. ТОРГАНОВА, 2007

УДК 618.3/.5-06:616-055.3-055.5/7-092:575.224.23

Т. В. Воробьева, И. Г. Торганова

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО—ТЕРНЕРА

Московский эндокринологический диспансер

Синдром Шерешевского—Тернера (СШТ) — хромосомное заболевание, причиной которого являются мейотические и соматические мутации. В 1938 г. Тернер описал пациентку с женским фенотипом и характерной триадой симптомов: инфантилизм, короткая шея, вальгусные локтевые суставы. Н. А. Шерешевский указал на этот симптомокомплекс еще в 1925 г.

Разнообразие клинической симптоматики СШТ во многом определяется кариотипом: большинство больных являются носителями кариотипа 45, XO или мозаицизма — 45, XO/46, XX. При этом нормальный уровень полового хроматина не исключает хромосомного мозаицизма. Некоторые хроматиннегативные лица могут быть мозаиками 45, XO/46, XU и 45, XO/46, XX. Чистая 45, X-моносомия встречается только у 50—60% больных с СШТ, в 13% обнаруживается кариотип 45, XO/46, XX.

Для больных с СШТ характерен женский фенотип, низкий рост. Евнухоидные пропорции тела наблюдаются редко. Молочные железы не развиваются, выявляется ряд соматических дефектов, таких как короткая шея с характерными крыловидными складками, высокое небо, низкое расположение линии волос на шее, птоз.

Окостенение задерживается на 2—3 года, отмечается остеопороз. Могут выявляться нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: дефект межжелудочковой перегородки, стеноз аорты и другие врожденные пороки сердца и сосудов.

В раннем возрасте у многих больных отмечается задержка статического и речевого развития, что свидетельствует о патологии нервной системы на эмбриональных стадиях формирования организма.

Наружные половые органы женские, лобковое и аксиллярное оволосение выглядит скудным, но развивается к 12—13 годам. Матка и влагалище формируются правильно. Яичники могут быть представлены в виде фиброзных тяжей или определяться как овальные образования. Содержание гонадотропинов в крови может быть нормальным или повышенным. Известно, что 95—98% женщин с СШТ являются бесплодными и не способны к са-

мостоятельному зачатию и вынашиванию беременности без врачебной помощи.

По данным литературы, около 5—6% девочек с СШТ имеют спонтанное развитие вторичных половых признаков, а 2—3% из них в дальнейшем могут беременеть [4]. Однако развитие спонтанного пубертата, как правило, не приводит к нормальному и длительному функционированию яичников. Имеются сведения и о том, что спонтанная овуляция возможна у этих больных и после отмены проводимой им гормональной заместительной терапии [7].

Бесплодие чаще отмечается у больных с кариотипом 45, XO. Однако и в этих случаях не исключено деторождение. Примерно у 40% пациенток с СШТ рождаются здоровые дети [7]. При естественной беременности у больных с СШТ отмечен высокий риск выкидышей и рождения детей с врожденными уродствами [6]. Несомненно, это во многом зависит от состояния внутренних половых органов и правильно выбранного метода лечения.

В последние годы благодаря внедрению в клиническую практику метода экстракорпорального оплодотворения возможность рождения детей при СШТ значительно возросла. Ввиду выраженного врожденного гипогонадизма беременность, а тем более роды, у этих больных могут быть только на фоне правильной и своевременной заместительной гормональной терапии, которая создает условия для созревания искусственно созданной оплодотворенной яйцеклетки, имплантированной в матку. Ведение таких больных до родов требует детального подбора адекватной терапии, что и приводит к вынашиванию беременности и даже дает возможность кормить ребенка грудью.

Приводим историю болезни одной нашей пациентки.

Больная С-ва, 35 лет, обратилась в эндокринологический диспансер Москвы в связи с желанием родить второго ребенка.

Впервые диагноз СШТ был ей поставлен в 12-летнем возрасте. Кариотип 45, XO. Отставала в росте от сверстников (рост 144 см). Клиническая симптоматика: короткая шея с низким ростом волос, высокое "готическое" небо, множественные пигментные невусы, витилиго, широко расставленные соски мо-