

## ◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Н. А. ПЕТУНИНА, 2008

УДК 616.441-053.88-07-08

Н. А. Петунина

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

Кафедра эндокринологии и диабетологии ФППО ММА им. И. М. Сеченова

Возраст является одним из самых значимых факторов риска развития заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Так, аутоиммунный тиреоидит гораздо чаще встречается у женщин старше 60 лет по сравнению с лицами молодого возраста. Распространенность заболевания у пожилых достигает 6—11% по сравнению с 0,1—1,2% в молодом возрасте. Среди больных с синдромом тиреотоксикоза лица старше 65 лет составляют 15%. Скрининг "здоровой" популяции в возрасте старше 60 лет, проведенный в рамках Фрамингемского исследования, выявил наличие синдрома тиреотоксикоза у 2,3% мужчин и 5,9% женщин. Эпидемиология синдрома тиреотоксикоза неоднократно становилась предметом исследования:

— Викгемское исследование (Whickham survey) поперечное (cross-sectional study, одномоментное) показало, что распространенность манифестного тиреотоксикоза в группе взрослых женщин достигает 2% (в 10 раз выше, чем у мужчин). Распространенность субклинического тиреотоксикоза у взрослых составила 2—3% от всей когорты.

— Фрамингемское кардиологическое исследование (Framingham Heart Study) охватывало 2575 пациентов в возрасте 60 лет и выявило подавленный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у 3,9% (половина из них принимала препараты тиреоидных гормонов), манифестный тиреотоксикоз — в 0,2% случаев.

— Колорадское исследование — субклинический тиреотоксикоз был выявлен у 2,1% всех взрослых, но в 20% случаев у принимавших препараты тиреоидных гормонов.

— Третье национальное исследование в США (Third National Health and Nutrition Examination Survey) — манифестный тиреотоксикоз выявлен у 0,5%, а субклинический у 0,8% взрослой популяции.

Повышение уровня ТТГ более 5 мкЕд/л (субклинический гипотиреоз — СГ) было выявлено у 8% обследованных лиц по результатам Фрамингемского исследования. По данным других исследователей, распространенность субклинического гипотиреоза у пожилых людей достигает 14,4%. У пожилых лиц, безусловно, чаще встречается и узловой зоб.

Особенности диагностики и лечения тиреоидных нарушений у пожилых зависят от неспецифических клинических проявлений гипотиреоза, атипичных клинических проявлений тиреотоксикоза и нередко существующих сопутствующих заболева-

ний. Среди пожилых пациентов отмечен высокий процент недиагностированных форм нарушения функционального состояния ЩЖ. Нередко такие классические проявления гипотиреоза, как депрессия, запоры, непереносимость холода, сухость кожи, ухудшение слуха, могут быть оценены как симптомы физиологического старения. Одно из возрастных изменений у больных с нарушениями функции ЩЖ — сглаживание клинических симптомов заболевания. Нередко единственным симптомом гипотиреоза у пожилых пациентов может быть гидроперикард либо церебральные дисфункции либо психозы. Результаты эпидемиологических исследований, представленные выше, демонстрируют, что в старости тиреотоксикоз встречается реже, чем гипотиреоз. Хотя у пожилых и намного труднее диагностировать гипертиреоз, потому что его проявления, как и гипотиреоза, могут быть стертыми или несколько нетипичными. Повышенная раздражительность, нервозность и лабильность, столь характерные для лиц молодого возраста, у них отсутствуют. Медикаменты также изменяют картину заболеваний ЩЖ — например, β-блокаторы могут сглаживать такие симптомы, как тахикардия и тремор, при повышении функции ЩЖ. Чаще имеют место апатия, сонливость, что обычно расценивается как сенильные проявления. Уменьшение массы тела у больных пожилого возраста наблюдается на фоне сниженного аппетита, что часто диктует необходимость исключения патологии желудочно-кишечного тракта. Гастроскопия и другие исследования, проводимые до компенсации тиреотоксикоза, могут способствовать резкому ухудшению состояния пациента. Несмотря на атипичную клинику, если гипертиреоз заподозрен, то подтвердить его достаточно легко.

В этой связи, учитывая трудности клинической диагностики заболевания, у пожилых больных повышается значение лабораторной диагностики. В пожилом возрасте меняется динамика тиреоидных гормонов:

— концентрация тироксина ( $T_4$ ) в сыворотке с возрастом не уменьшается;

— с возрастом снижаются поглощение ЩЖ  $^{131}I$  и секреция  $T_4$ ;

— параллельно снижению секреции  $T_4$  замедляется его метаболизм и клиренс;

— с возрастом происходит замедление периферической конверсии  $T_4$  в трийодтиронин ( $T_3$ );

— концентрация ТТГ с возрастом не меняется.

Используемые на практике показатели функции ЩЖ информативны в отношении функции ЩЖ пожилых людей.

Представленные данные позволяют сделать вывод о том, что для диагностики заболеваний ЩЖ у лиц старшей возрастной группы могут быть использованы общепринятые лабораторные нормы.

Наличием целого ряда болезней в пожилом возрасте обусловлена необходимость учитывать влияющие лекарства на результаты определения тиреоидных гормонов. Скажем, ряд лекарственных препаратов, особенно содержащих йод, могут повышать функцию ЩЖ или изменять результаты анализов. Необходимо учитывать факт получения пациентками гормонозаместительной терапии, препаратов типа даназола и кордарона. Наряду с нередко имеющимися сопутствующими хроническими заболеваниями названные выше медикаменты могут существенным образом изменить полученные лабораторные данные.

С возрастом функция ЩЖ не претерпевает особых изменений, однако анализ крови на гормоны нередко свидетельствует о существенных отклонениях от нормы. Это обусловлено распространенностью "нетиреоидных" заболеваний, которые затрудняют интерпретацию результатов исследований. Недостаточное и несбалансированное питание, декомпенсированный сахарный диабет, болезни печени, сердца, цереброваскулярные нарушения и злокачественные опухоли выступают в качестве факторов, в типичных случаях снижающих уровень общего и свободного  $T_3$  сыворотки, реже — уменьшающих концентрацию общего и свободного  $T_4$  и умеренно увеличивающих или подавляющих ТТГ. К интерпретации результатов следует относиться с осторожностью, и, если клиническая картина выражена неярко, постановка диагноза должна быть отложена до полного прояснения картины болезни. Так, изолированное повышение ТТГ может быть обусловлено следующими причинами:

- неонатальный период;
- влияние некоторых фармакологических препаратов;
- центральный гипотиреоз;
- резистентность к тиреоидным гормонам;
- тиреотропинома;
- психические заболевания;
- первичная надпочечниковая недостаточность;
- синдром эутиреоидной патологии;
- хроническая почечная недостаточность.

Как уже было отмечено выше, диагноз гипертиреоза неоправданно редко ставится у пожилых.

Большинство случаев тиреотоксикоза в старости являются следствием:

- болезни Грейвса (диффузный токсический зоб — ДТЗ);
- узлового токсического зоба;
- многоузлового токсического зоба;
- подострого тиреоидита;
- бессимптомного тиреоидита;
- йодиндуцированного тиреотоксикоза.

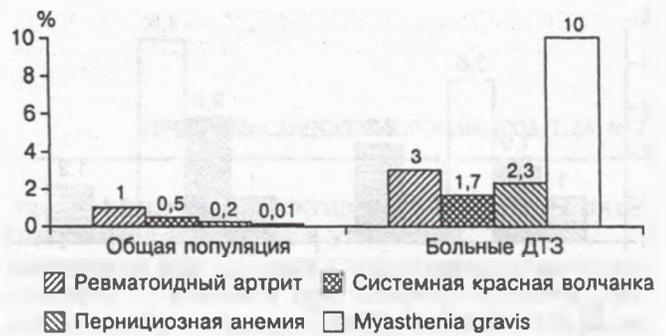


Рис. 1. Сопутствующая аутоиммунная патология при болезни Грейвса.

Как известно, причины развития гипертиреоза зависят от уровня йодного обеспечения. Так, в йодобеспеченных регионах самой частой причиной является болезнь Грейвса (ДТЗ), в то время как при йодном дефиците болезнь Грейвса конкурирует с дисфункциональной автономией ЩЖ (узловой и многоузловой токсический зоб). Нередко болезнь Грейвса сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. Как известно, у молодых пациентов наиболее часто подобные варианты представлены эндокринной офтальмопатией. Среди лиц пожилого возраста излюбленные сочетания аутоиммунных заболеваний и болезни Грейвса представлены на рис. 1.

Отмечено, что до 25% пожилых больных с тиреотоксикозом имеют стертую клиническую симптоматику. Зачастую у лиц пожилого и старческого возраста на первый план выходит кардиальная симптоматика при отсутствии других внешних проявлений заболевания. В этой возрастной группе у 20% больных заболевание манифестирует впервые возникшим пароксизмом мерцания предсердий. Неэффективность антиаритмической терапии у пожилых должна нацеливать врачей на исключение у них тиреотоксикоза как причины расстройства сердечного ритма. Если такое предположение подтвердится, достичь положительного результата можно только на фоне компенсации тиреотоксикоза, сочетая антиаритмические средства с тиреостатиками (30—60 мг/сут метимазола 4—6 нед на начальном этапе). Препарат, выпускаемый в дозе 10 мг, повышает приверженность терапии у пожилых, уменьшая количество таблеток на прием.

Если у молодых людей в подавляющем большинстве случаев при наличии тиреотоксикоза встречается зоб, то у пожилых этот признак встречается в 60% случаев, а у лиц старческого возраста — только в 14% случаев. В старшей возрастной группе преобладают узловые формы зоба. Офтальмопатия крайне редко встречается у гериатрических пациентов.

У пожилых пациентов начальные кардиальные проявления тиреотоксикоза могут ограничиваться одной тахикардией. В этой группе пациентов другие классические признаки тиреотоксикоза могут отсутствовать, возможно, вследствие родственных изменений в адренергической активности по мере старения. При появлении мерцательной аритмии представление кардиальных симптомов может

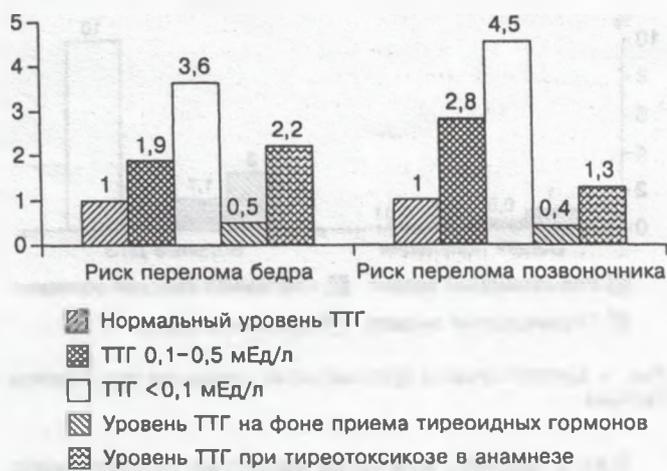


Рис. 2. Сниженный уровень ТТГ — фактор риска перелома бедра и позвонков у женщин постменопаузального возраста (Bauer D. и соавт., 2001).

расширяться, вплоть до развития одышки, периферических отеков, обусловленных сердечной недостаточностью.

Больных тиреотоксикозом могут беспокоить боли в груди, подобные стенокардии, возможно, вследствие коронарораспазма или дисбаланса между потреблением кислорода и потребностью в нем миокарда в условиях усиленной работы. Симптомы стенокардии обычно пропадают после компенсации тиреотоксикоза. У пациентов старшей возрастной группы наличие тиреотоксикоза может послужить пусковым механизмом к манифестации скрытой ишемической болезни сердца (ИБС) или вызвать различную степень гипертрофии левого желудочка. У некоторых пациентов может развиваться сердечная недостаточность и дилатация левого желудочка.

При обследовании выявляется тахикардия в сочетании с высоким пульсовым давлением с увеличенным систолическим и сниженным диастолическим артериальным давлением (АД). Однако в большей степени АД может быть повышено у пожилых пациентов за счет снижения эластичности сосудистой стенки. У лиц более молодого возраста показатели АД, как правило, нормальные. Аускультация может выявить систолический шум, вызванный повышением кровотока через аортальный тракт, а также вследствие регургитации через митральный клапан, усиливающейся при наличии пролапса, дилатации левого желудочка или поражения аппарата сосочковых мышц. Иногда можно услышать шум трения перикарда во втором межреберье слева, который возникает за счет контакта между плевральной и перикардиальной поверхностями во время цикла сокращения.

Отеки нижних конечностей или наличие выпота в плевральной полости свидетельствуют о задержке жидкости и повышении содержания  $\text{Na}^+$  вследствие сердечной недостаточности или почечно-обусловленных нарушений ионного баланса. Редко знаками развившейся сердечной недостаточности могут быть наличие III тона и пароксизмального ночного диспноэ.

ЭКГ-исследование в большинстве случаев демонстрирует наличие синусовой тахикардии. В 10–15% случаев у больных регистрируется мерцание или трепетание предсердий, — это осложнение наиболее часто наблюдается у пожилых пациентов. Частота сокращения желудочков при мерцательной аритмии зачастую повышена вследствие улучшения проводимости в атриовентрикулярном узле. Большинство пациентов с мерцательной аритмией имели нарушение ритма в течение 4–8 нед до установления диагноза тиреотоксикоза. В случае отсутствия причин хронизации синусовый ритм восстанавливается самостоятельно через 8–12 нед после наступления эутиреоидного состояния у большинства пациентов. У пожилых больных, имевших в анамнезе мерцательную аритмию или другие заболевания сердца, вероятность спонтанного восстановления синусового ритма ниже. Наличие анатомических изменений митрального клапана или левого предсердия также позволяет предположить, что нормализация ритма сердца после нормализации уровня  $\text{T}_3$  и  $\text{T}_4$  может не наступить.

При общем обзоре причин мерцательной аритмии 5% из них приходится на явный или субклинический тиреотоксикоз.

Развитие мерцательной аритмии — потенциальная угроза развития тромбоэмболии и инсультов. Хотя повышение уровня эмболий и не отмечено, их появление наиболее вероятно у пожилых пациентов с параллельно существующим заболеванием сердца. Трепетание предсердий и другие суправентрикулярные тахикардии (включая пароксизмальную предсердную тахикардию) являются редкими нарушениями ритма для тиреотоксикоза. Фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия практически не встречаются.

Неспецифические изменения ЭКГ, наблюдаемые у больных с тиреотоксикозом, как правило, проявляются в сокращении интервала *PR* за счет повышения проводимости в атриовентрикулярном узле и подъема сегмента *ST* у пациентов с болями в сердце, сходными со стенокардией.

Неинвазивные диагностические методы исследования сердца, включающие радиоизотопную ангиографию для измерения фракции выброса левого желудочка и доплеровскую эхокардиографию для определения систолических и диастолических параметров, показали, что все аспекты сократимости левого желудочка повышены у больных с тиреотоксикозом при сравнении с контрольной группой и пациентами после терапии. Эти показатели применимы также к пациентам с субклиническим тиреотоксикозом. Таким образом, эффекты тиреоидных гормонов на сердце заключаются в повышении сократимости миокарда и показателей сердечного выброса и минутного объема. Результатом длительного воздействия тиреоидных гормонов является гипертрофия миокарда. Изучение гипертрофии миокарда в других клинических ситуациях, включающих поражения клапанного аппарата и гипертензии, позволяют предположить, что это патологический ответ, не являющийся обязательным условием развития тиреотоксикоза, особенно

на ранних стадиях, при которых систолическая и диастолическая функции сверхнормальны. Длительное течение болезни может привести к нарушению сердечной сократимости.

Сердечная недостаточность наблюдается у 15—25% больных с токсическим зобом. Большинство авторов отмечают, что данное осложнение чаще отмечается у пожилых больных и в отсутствие мерцательной аритмии является редкостью. В свете изменений сердечной гемодинамики такой результат неожидан и возникают два основных вопроса: либо это явная тиреотоксическая кардиомиопатия, либо какие-то другие факторы должны объяснить наличие сердечной недостаточности в отсутствие сопутствующей сердечной патологии.

Пациенты с субклиническим тиреотоксикозом также могут иметь тахикардию и клинически нераспознанные эпизоды мерцательной аритмии, которые спонтанно прекращаются. У пожилых пациентов с субклиническим тиреотоксикозом риск развития постоянной формы мерцательной аритмии в 3 раза выше, чем у молодых. Серьезную проблему представляет решение вопроса о целесообразности лечения субклинического тиреотоксикоза. Реальным поводом для беспокойства является связь между риском фибрилляции предсердий и субклиническим тиреотоксикозом, а также риск развития остеопороза (рис. 2). Однако целесообразность специфического лечения в таком случае требует пристального обдумывания, тем более что в рандомизированных испытаниях этот вопрос не изучался.

Лечение гипертиреоза сходно для пациентов любого возраста, хотя иногда врачи допускают незначительные различия у пожилых больных из-за наличия других заболеваний. Радиойодтерапия — это самый легкий и безопасный метод лечения гипертиреоза. У нас в стране лечение гипертиреоза у пожилых чаще всего консервативное, с использованием тиреостатиков,  $\beta$ -адреноблокаторов, симптоматической терапии. Необходимо учитывать, что пожилые пациенты с тиреотоксикозом могут быть менее чувствительны к ряду лекарственных препаратов, в частности к дигиталису. Соответственно необходима коррекция их доз. Роль антикоагулянтов у больных тиреотоксикозом в сочетании с мерцательной аритмией однозначно не определена. Результаты исследований, поддерживающих необходимость их применения, аккумулированы на малом объеме клинического материала, не подтвержденного длительными обширными исследованиями. У молодых пациентов с небольшой длительностью мерцательной аритмии и без сопутствующей болезни сердца применение антикоагулянтов не кажется обоснованным, поскольку синусовый ритм обычно восстанавливается вскоре после начала антигипертиреоидной терапии. Подобный подход может быть применен и к пожилым больным при отсутствии органического поражения сердца и длительной существующей мерцательной аритмии. В то же время пожилые пациенты с очевидными проявлениями сердечно-сосудистой патологии или при постоянной форме мерцательной аритмии должны получать терапию антикоагулянтами, как и больные с мерцательной аритмией без

тиреотоксикоза. Эффективность различных антикоагулянтов нуждается в уточнении.

Терапия  $^{131}\text{I}$ , по мнению большинства авторов, наиболее обоснована при неэффективности консервативного лечения. Хирургическая операция часто невозможна из-за тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Перед проведением терапии  $^{131}\text{I}$  или операцией необходимо достичь эутиреоидного состояния с помощью тиамазола — 30—40 мг/сут на протяжении 4—6 нед.

Прекращение приема антигипертиреоидных средств рекомендовано за 1—1,5 нед до назначения  $^{131}\text{I}$ .  $^{131}\text{I}$  в виде капсулы или жидкости принимается внутрь 1 раз. Спустя 5—7 дней после его приема может быть возобновлено лечение тиреостатиками с постепенным снижением дозы на протяжении нескольких месяцев. При этом через 1—2 мес выработка тиреоидных гормонов начинает замедляться. Почти у всех пациентов после радиойодтерапии развивается гипотиреоз. Обычно это происходит в течение 1-го года после лечения, но возможно и позже, в любое время. Поэтому необходим обязательный пожизненный контроль функции ЩЖ. Гипотиреоз как естественный исход радикального лечения у этих пациентов следует компенсировать настолько минимальным количеством  $\text{T}_4$ , чтобы его было достаточно лишь для поддержания нормального уровня ТТГ в сыворотке крови. После того как тиреоидные гормоны вернуться к нормальному уровню, их необходимо проверить через 6 мес, а затем контролировать как минимум ежегодно.

Предельно субтотальная резекция ЩЖ — альтернатива медикаментозному методу и лечению гипертиреоза  $^{131}\text{I}$ . Хирургическое лечение требуется редко, в основном в тех случаях, когда имеется зоб, затрудняющий глотание или дыхание из-за давления на пищевод или трахею.

Распространенность гипотиреоза среди пожилых лиц колеблется от 0,9 до 17,5% в зависимости от этнической принадлежности, содержания йода в диете, пола и используемых критериев диагностики.

Главные причины пониженной функции ЩЖ в старости:

- аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит);

- случаи ятрогенного гипотиреоза вследствие предшествующих операций на ЩЖ, лечения  $^{131}\text{I}$ , антигипертиреоидными препаратами и облучения шеи и головы.

У пожилых лиц имеют место трудности диагностики заболевания из-за слабой выраженности клинических симптомов ("типичные" признаки гипотиреоза имеют место только в 25—70% случаев) и их сходства с обычными симптомами старения. В пожилом возрасте клиника гипотиреоза может быть стертой. Чаще в старшей возрастной группе наблюдаются неврологические проявления, такие как нарушение функции мозжечка и нейропатия, а также психические расстройства, включая депрессию, нарушение поведения и когнитивной функции. На первый план в клинической картине также выходят признаки поражения сердечно-сосудистой

системы: кардиалгии, нарушения ритма: синусовая брадикардия или тахикардия (при анемии и сердечной недостаточности), экстрасистолия, гидроперикард. Одним из характерных симптомов является наличие жидкости в перикарде (выявляется у 30—80% больных). Объем перикардального выпота может быть различным: от минимального, выявляемого лишь при УЗИ, до выраженного, приводящего к кардиомегалии и сердечной недостаточности. Наличие этих симптомов определяет необходимость дифференциальной диагностики с ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом, гипертонической болезнью, пороком сердца. Частое наличие сопутствующих заболеваний сердца, почек и других органов, а также стертость клинических проявлений являются причинами гиподиагностики гипотиреоза в пожилом возрасте. Пожилые пациенты более подвержены развитию микседематозной комы, занимающей важное место в дифференциальной диагностике ком, особенно сопровождающихся гипотермией. Гипотиреоз можно заподозрить при обнаружении необъяснимой гипонатриемии, повышенной креатининфосфокиназе, лактатдегидрогеназе, макроцитозе и анемии. В том случае, если причиной гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидит, пациенты могут страдать и другими аутоиммунными заболеваниями, такими как сахарный диабет 1-го типа, витилиго или болезнь Аддисона. Диагноз первичного гипотиреоза ставится на основании снижения уровня свободного  $T_4$  сыворотки и повышения ТТГ. Об аутоиммунной этиологии свидетельствуют антитела к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину. Вместе с тем у пожилых пациентов диагноз аутоиммунного тиреоидита может быть затруднен отсутствием антител. Высокая распространенность гипотиреоза, неспецифичность симптоматики, а также моно- и асимптоматическое течение среди наиболее многочисленной группы — пожилых больных — приводят к тому, что ряд крупных эндокринологических ассоциаций предлагают проведение скрининговых исследований функции ЩЖ не только у новорожденных, но и у взрослых.

**Единого мнения о целесообразности проведения скрининга на выявление гипотиреоза в настоящее время не существует.**

Предложения сводятся к следующему:

— проводить скрининговые обследования уровня ТТГ у женщин старше 35 лет и у мужчин старше 50 лет (Danese и соавт., 1996);

— Американская тиреоидологическая ассоциация в 2000 г. предложила определять содержание ТТГ у всех взрослых в возрасте старше 35 лет с интервалом 5 лет;

— определять уровень ТТГ у всех женщин старше 50 лет, обратившихся к врачу (обзор Кокрановского общества, Nefland M., Redfern C., 1998).

**Субклинический гипотиреоз** — это синдром, при котором отмечают повышение концентрации ТТГ в крови на фоне нормального уровня свободных  $T_4$  и  $T_3$ . Термин "субклинический" в буквальном смысле означает отсутствие каких-либо клинических проявлений заболевания. На самом деле, ретроспективно, после обнаружения соответствующих

#### Распространенность СГ у лиц с гиперхолестеринемией

Автор	Год	Место проведения исследования	Количество обследованных	Субклинический гипотиреоз, %
J. Series и соавт.	1988	Шотландия	90	8,6
M. Ball и соавт.	1991	Англия	272	3,7
C. Glueck и соавт.	1991	США	395	2,5
M. O'Kane и соавт.	1991	Северная Ирландия	220	4,6
C. Rorkowski и соавт.	1992	Англия	200	4,0

гормональных сдвигов при лабораторном исследовании в 25—50% случаев имеющаяся у пациента симптоматика укладывается в клинику гипотиреоза (снижение познавательных функций, развитие депрессий, дислипидемий с повышением индекса атерогенности и др.). Исследования, проведенные в конце XX века, показали важность этой проблемы (см. таблицу).

Хотя гипотиреоз не считается традиционным фактором риска ИБС, характер нарушений липидного обмена при этих заболеваниях одинаков. Повидимому, свойственная гипотиреозу гиперлипидемия может способствовать ускорению атерогенеза и развитию ИБС. Наличие связи между СГ и риском развития атеросклероза и инфаркта миокарда было продемонстрировано в Роттердамском исследовании (2000 г.). Наибольший риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда выявлен у пожилых женщин (средний возраст  $69 \pm 7,5$  года) с СГ и повышенным титром антител к ТПО.

Основные выводы из Роттердамского исследования (Нак А. и соавт., 2000):

— Выявляемость СГ в исследовании составила 10,8% (были исследованы случайным образом отобранные образцы от 1149 женщин).

— Около 1% исследуемой популяции имели ранее не выявленный явный гипотиреоз (повышенный уровень ТТГ, пониженный уровень свободного  $T_4$ ).

— СГ ассоциировался с более высокой выявляемостью атеросклероза аорты.

— СГ является сильным индикатором риска атеросклероза и инфаркта миокарда у пожилых женщин.

Лечение гипотиреоза заключается в назначении заместительной терапии левотироксином с поддержанием уровня ТТГ в нормальном диапазоне. Полная заместительная доза левотироксина у пожилых на 20—40% ниже, чем у лиц молодого возраста.

Исходя из механизма действия тиреоидных гормонов на миокард, большую осторожность следует проявлять у больных с кардиальной патологией и лиц старше 65 лет, у которых также может быть недиагностированное заболевание сердца. В этом случае тиреоидные гормоны увеличивают ЧСС и сердечный выброс, увеличивая потребности миокарда в кислороде. Однако повышенная сократимость миокарда снижает конечный диастолический объем и системное сосудистое сопротивление, за счет чего уменьшает потребности миокарда в кислороде.

При наличии у больного стенокардии лечение левотироксином в 38% случаев приводит к исчез-

новению ее симптомов; в 46% случаев не изменяет ее течения, в 16% случаев ухудшает ее (Браверман Л. И., 2000).

Ретроспективная оценка назначения тироксина 1503 больным гипотиреозом не выявила существенного риска побочных эффектов заместительной терапии у пожилых пациентов. Ухудшение течения кардиологической патологии отмечено только у 16% больных и в 2% случаев терапия тироксином впервые проявила признаки стенокардии. Тем не менее необходимо помнить о хорошо известных осложнениях терапии гипотиреоза у пациентов с тяжелой кардиальной патологией, даже при столь малой дозе левотироксина, как 25 мкг/сут, а именно: усиление ишемии миокарда; инфаркт миокарда; развитие аритмий; внезапная смерть.

Потому при появлении симптомов стенокардии у больного после начала лечения или усилении симптомов предшествующей стенокардии необходимо: снизить дозу левотироксина; исследовать коронарный кровоток; оптимизировать лечение исходной патологии миокарда.

Рассчитывая дозу левотироксина у больных с кардиальной патологией, исходят из средней потребности 0,9 мкг на 1 кг массы тела. Лечение следует начинать с 6,25—12,5—25 мкг (в зависимости от ситуации), увеличивая дозу по 25 мкг каждые 2 мес до нормализации уровня ТТГ.

Широкий спектр дозировок левотироксина позволяет добиться высокой точности при подборе дозы. Это очень важный аспект в лечении гипотиреоза, особенно у пациентов с кардиальной патологией. Кроме того, удобный режим дозирования и отсутствие необходимости делить таблетку повышают приверженность пациента лечению и соответственно обеспечивают лучший результат.

Увеличение дозы возможно лишь при отсутствии болей в области сердца, повышения АД и отрицательной динамики ЭКГ. При появлении клинических или ЭКГ-признаков ухудшения коронарного кровообращения дозу левотироксина уменьшают до предыдущей. В случае возникновения тахикардии или болей в области сердца для улучшения адаптации к тиреоидной терапии добавляют малые дозы  $\beta$ -блокаторов (анаприлин или обзидан 10—20 мг). Существует мнение, что при трудности компенсации гипотиреоза у пожилых пациентов показатель ТТГ может быть в пределах, не превышающих значений, характерных для СГ (не выше 10 мкЕд/л), а период подбора оптимальной дозы достигать 6 мес. Таким образом, для этой группы лиц оптимальной дозой левотироксина является не та, которая полностью восстанавливает нормальный уровень  $T_4$  и ТТГ в сыворотке, а та, которая смягчает симптоматику гипотиреоза, не ухудшая состояние сердца.

При сниженном уровне тиреоидных гормонов и нормальном содержании ТТГ следует подумать о "нетиреоидном" заболевании и последствиях лекарственной терапии, хотя причина может служить и вторичный гипотиреоз вследствие заболеваний гипофиза или гипоталамуса.

Снижение уровня  $T_3$  характерно и для лиц с застойной сердечной недостаточностью. М. Hamilton

и соавт. (1998) исследовали безопасность и гемодинамические эффекты внутривенного вливания  $T_3$  у больных с резко выраженной застойной сердечной недостаточностью и отметили, что  $T_3$  обычно хорошо переносился больными. Не выявлено его резкого влияния на ЧСС и интенсивность обменных процессов. Возрастал минутный объем сердца при уменьшении системного сосудистого сопротивления, что сопровождалось периферическим вазодилататорным эффектом. Сходные данные получили Р. Monguzzi и соавт. (1996), использовавшие средние дозы левотироксина для лечения застойной сердечной недостаточности у больных с дилатационной кардиомиопатией.

Как уже указывалось выше, при наличии аутоиммунного тиреоидита амиодарон, назначаемый по поводу нарушений ритма сердца, может ускорить наступление гипотиреоза.

Особенности лечения гипотиреоза, вызванного амиодароном, у больных с аутоиммунным тиреоидитом:

— Гипотиреоз чаще является транзиторным, однако в силу часто имеющейся необходимости продолжения приема амиодарона и длительности его периода полувыведения требует назначения левотироксина.

— Дозы левотироксина, необходимые для компенсации гипотиреоза могут превышать обычные из-за того, что амиодарон блокирует конверсию  $T_4$  в  $T_3$  (Rotti E., 2000).

— При СГ вопрос о необходимости терапии левотироксином решается индивидуально. Он может быть показан при сопутствующем нарушении липидного профиля и депрессии (Adlin V., 1998).

Эффективность лечения оценивают посредством контроля уровня ТТГ, который должен находиться в нормальном диапазоне (от 0,4 до 4 мЕд/л). После назначения полной заместительной дозы левотироксина натрия адекватность терапии оценивают через 2—3 мес. При нормальном уровне ТТГ повторный контроль рекомендуется провести через 4—6 мес в связи с возможностью увеличения клиренса левотироксина натрия после достижения эутиреоидного состояния, что потребует увеличения дозы препарата. В дальнейшем уровень ТТГ определяют ежегодно. При СГ, если принято решение не назначать левотироксин, также необходимо ежегодно определять концентрацию ТТГ.

Передозировка левотироксина, приводят к развитию СГ, опасна в основном двумя осложнениями: миокардиодистрофия с развитием мерцательной аритмии и синдром остеопении. Поздняя диагностика гипотиреоза и неадекватная терапия чреватые серьезными осложнениями: недостаточность дозы левотироксина способствует увеличению риска развития и прогрессирования ИБС вследствие дислипидемии, смерти от апноэ во сне, депрессии, гипотиреоидной комы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Браверман Л. И. Болезни щитовидной железы. — М., 2000.  
Ингар С. Г. // Внутренние болезни / Под ред. Е. Браунвальда и др.: Пер. с англ. — М., 1994. — Кн. 9. — С. 94—134.

- Терещенко И. В. // Труды VI Российского национального конгресса "Человек и лекарство". — М., 1999. — С. 400—409.
- Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. — М., 2002.
- Bioncli B., Fazio S., Carella C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1993. — Vol. 77. — P. 334.
- Braverman L. E., Utiger R. D. The Thyroid. — 7-th Ed. — New York, 1995.
- Buccino R. A., Spann J. F., Pool P. E. et al. // J. Clin. Invest. — 1967. — Vol. 46. — P. 1669.
- Dillmann W. H. // Am. J. Med. — 1990. — Vol. 88. — P. 62G.
- Friis T., Pedersen L. R. // Clin. Chim. Acta. — 1987. — Vol. 162. — P. 155—163.
- Gomberg-Maitland M., Frishman W. H. // Am. Heart J. — 1998. — Vol. 135. — P. 187—196.
- Hellermann J., Kahaly G. // Pneumologie. — 1996. — Vol. 50, N 5. — P. 375—380.
- Klein I., Ojamaa K. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75. — P. 339.
- Klein I., Ojamaa K., Powell S. // Hosp. Form. — 1993. — Vol. 28. — P. 848.
- Klein I., Ojamaa K. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78. — P. 1026.
- Merillon J. P., Passa P., Chastre J. // Br. Heart J. — 1981. — Vol. 46. — P. 137.
- Morkin E. // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1451.
- Olshausen K. V., Bischoff S., Kahaly G. et al. // Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 63. — P. 930.
- Pies M., Hellermann J., Treese N. et al. // Z. Kardiol. — 1995. — Bd 84, N 9. — S. 668—674.
- Polikar R., Albert G., Urs S., Nicod P. // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1435.
- Satio I., Satura T. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1994. — Vol. 23, N 2. — P. 379—386.

Поступила 25.06.07

## ◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616-005.98-055.2-085.254.1.015.156

А. В. Древаль, Е. Г. Старостина, Т. С. Камынина, Ю. А. Ковалева

### ПСИХОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ДИУРЕТИК-ИНДУЦИРОВАННЫХ ОТЕКОВ

Отделение терапевтической эндокринологии (руководитель — проф. А. В. Древаль) Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского

Идиопатические отеки (ИО), т. е. задержка жидкости, не связанная с менструальным циклом или какими-либо заболеваниями, встречаются у 12—33% женщин репродуктивного возраста [1, 2, 4] и часто ведут к злоупотреблению диуретиками [7], что может стать причиной парадоксального усиления отеков (диуретик-индуцированные отеки — ДИО). Патогенез ИО неясен; возможно, в нем участвуют как центральные механизмы регуляции водно-солевого обмена, так и расширение и повышение проницаемости капилляров вследствие изменения тонуса вегетативных нервных окончаний, ортостатическая задержка натрия и воды и др. [3]. Длительное употребление диуретиков сопровождается развитием вторичного гиперальдостеронизма, подавлением секреции предсердного натрийуретического фактора, гиперренинемией и нередко — гипокалиемией. Отмена диуретиков в таких случаях проблематична из-за задержки жидкости и возможного развития сердечно-легочной недостаточности [5]. Если пациент обращается к врачу не при первом появлении отеков, а уже на фоне приема диуретиков, ретроспективный дифференциальный диагноз ИО и ДИО крайне сложен или невозможен [6]. ИО/ДИО в высокой степени ассоциированы с психическими расстройствами, чаще всего — с аффективными (расстройства настроения), расстройствами приема пищи и др. [2, 4, 7], причем ИО нередко манифестируют после психоэмоциональной травмы [3, 4].

В самом крупном исследовании пациенток с ИО [4] выявлена наиболее высокая корреляция между выраженностью субъективных жалоб на отеки и аффективными нарушениями (в частности, трево-

гой и депрессией). Связь между задержкой жидкости и эмоциональными расстройствами может опосредоваться через дофаминергические механизмы лимбико-гипоталамической области, влияющие одновременно и на продукцию антидиуретического гормона (АДГ), и на регуляцию эмоций и аффекта, и на вегетативную иннервацию мелких сосудов с тенденцией к их парезу и повышению проницаемости [3, 4, 8]. Когнитивные особенности (в частности, субъективное восприятие собственной внешности) у пациентов с аффективными расстройствами или находящихся в состоянии сильного стресса ведут к субъективной переоценке степени задержки жидкости [3, 4], последующему бесконтрольному приему диуретиков с развитием резистентности к ним и уже реальных отеков, индуцированы диуретиками (псевдоидиопатические отеки). Приводим клинический пример, иллюстрирующий ассоциацию ИО/ДИО с психическим расстройством.

Больная Ю., 23 года, поступила с жалобами на отеки ног, рук, лица и тела, возникающие при попытке отмены длительно принимаемых диуретиков; сухость во рту, слабость, головокружение, периодически появляющаяся тошнота вне связи с приемом пищи, отсутствие менструаций в течение 10 мес. Считает себя больной с 17 лет, когда после серьезной психической травмы (насильственная смерть родителей) появилась пастозность голеней, кистей рук, лица, которая, со слов пациентки, сопровождалась уменьшением объема мочи. Самостоятельно стала принимать фуросемид по 40 мг через день. В связи с недостаточным, по мнению больной, эффектом, в течение последующих 1,5 года постепенно увеличила суточную дозу фуросемида до 2200 мг (!). В 2001 г. обследована в НИИ урологии, где подтверждена удовлетворительная секреторная и эвакуаторная функция почек. В 2002 г. выявлены гипокалиемия 3,2 ммоль/л (норма 3,5—5,1), повышение уровня альдостерона крови до