

чимых изменений уровня печеночных трансаминаз, мочевины, креатинина, лактата крови.

3. На фоне приема метформина отмечена низкая частота побочных эффектов, диспепсические явления наблюдались у 20% больных в основном в начале лечения.

4. Выявлено положительное влияние метформина БМС на сердечно-сосудистую систему за счет улучшения метаболических процессов в миокарде и коронарного кровообращения.

© М. И. БАЛАБОЛКИН, В. М. КРЕМИНСКАЯ, 1999

УДК 616.379-008.64-07

М. И. Балаболкин, В. М. Креминская

НЕОБХОДИМЫ ЛИ НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА?

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

Вопросам диагностики и классификации заболеваний уделяется первостепенное значение. Это и понятно, так как каждая классификация отражает уровень наших знаний и представлений о патогенезе заболевания на определенный отрезок времени. Классификация заболеваний, таким образом, представляет своего рода инструмент, который помогает практически врачам ориентироваться в многообразной клинической картине одного и того же заболевания и правильно проводить диагностический алгоритм. В конечном итоге классификация заболевания, основанная на современных данных патогенеза, оказывает практическую помощь врачу в вопросах как диагностики, так и терапевтической тактики болезни.

В конце 70-х годов диабетологи всего мира оказались в ситуации, когда на основании новых методических подходов и достижений в области иммунологии, биохимии, молекулярной биологии и иммуногенетики были получены многочисленные данные, указывающие на то, что сахарный диабет является гетерогенным заболеванием. Однако в рекомендованной в 1965 г. ВОЗ классификации различные формы диабета (диабет юношеского и взрослого типа) рассматривались как стадии единого процесса (относительная, а затем абсолютная инсулиновая недостаточность). Инициатива в пересмотре классификации и диагностики сахарного диабета принадлежала Американской диабетической ассоциации (АДА; группа по национальным данным в области диабета), которая в 1979 г. предложила классификацию и диагностику сахарного диабета и других категорий нарушения толерантности к глюкозе. На следующий год Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету (Серия технических докладов № 646. — Женева, ВОЗ) с определенными (незначительными) изменениями рекомендовал всем странам мира классификацию и диагностические критерии нарушенной толерантности к глюкозе и сахарного диабета. Это положило конец многообразию работ по классификации и терминологии (латентный диабет, пограничный и химический диабет и др.), используемой учеными разных стран для

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидова И. Ю., Игнатова Н. Г., Рейдис И. М. // Клиническая эндокринология. Реферативный сборник. — М., 1998. — С. 3—27.
2. Bohannon N. J. V., Jack D. B. // *Geriatrics*. — 1996. — Vol. 51, N 4. — P. 33—37.
3. DeFronzo R. A., Goodman A. M. // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 541—549.
4. Glim M. // *Diabet. Self Management*. — 1996. — Vol. 13, N 5. — P. 8—9.
5. Pugh J. // *Adv. Ther.* — 1997. — Vol. 14, N 6.
6. Sulkin T. V., Bosman D., Krentz A. J. // *Diabet. Care*. — 1997. — Vol. 20, N 6. — P. 925—928.

Поступила 18.01.99

описания и характеристики выявляемых нарушений толерантности к глюкозе при проведении нагрузки глюкозой от 50 до 100 г. Указанные рекомендации положили конец "терминологическому хаосу", а предложенная проба для выявления нарушенной толерантности к глюкозе (определение уровня глюкозы в крови натощак и через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы) стала своего рода "золотым" стандартом, применяемым как при проведении эпидемиологических исследований по распространенности сахарного диабета, так и для диагностики заболевания. Минимальные расхождения между рекомендациями АДА и ВОЗ были ликвидированы в рекомендациях ВОЗ (Серия технических докладов № 727. — Женева, ВОЗ, 1985). Следует отметить, что в этой классификации Комитет экспертов ВОЗ выделил в качестве самостоятельной группы сахарный диабет, обусловленный недостаточностью питания.

За последние 10 лет были получены дополнительные данные об иммунологических, генетических, метаболических особенностях отдельных групп сахарного диабета, его распространенности в различных популяциях. Благодаря этому из общего количества больных, страдающих инсулин-зависимым и инсулиннезависимым сахарным диабетом, выделены подгруппы больных с четко установленными причинами и механизмом развития болезни. Все перечисленное указывало на необходимость пересмотра как критериев диагностики сахарного диабета, так и принятой ранее классификации диабета.

На 34-й ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, которая проходила в Барселоне с 8 по 12 сентября 1998 г., большое внимание было уделено обсуждению разработанных АДА предложений по пересмотру диагностических критериев и классификации сахарного диабета.

Экспертный комитет по диагностике и классификации сахарного диабета АДА после обсуждения на заседаниях своей ассоциации в 1997 г. опубликовал новые предложения по этому вопросу. Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету,

в состав которого входит значительное число американских диабетологов, также в течение 1997 г. провел дискуссии по этим вопросам и представил для обсуждения на заседаниях прошедшей конференции EASD-98 предварительные материалы по вопросам диагностики и классификации диабета, которые незначительно отличаются от рекомендаций АДА. В чем отличие новых рекомендаций АДА и ВОЗ от положений, представленных в докладе ВОЗ 1985 г., которые используются во всех странах мира, несмотря на отдельные недостатки?

Этиологическая классификация сахарного диабета (АДА) или Этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ)

1. Сахарный диабет I типа (деструкция β -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности)

А. Иммуноопосредованный диабет (АДА) или аутоиммунный (ВОЗ)

В. Идиопатический

2. Сахарный диабет II типа (от преимущественной инсулиновой резистентности с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного дефекта секреции инсулина с резистентностью к инсулину (АДА)) или (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее (ВОЗ)).

3. Другие специфические типы диабета

А. Генетические дефекты β -клеток (АДА) или генетические дефекты β -клеточной функции (ВОЗ)

Б. Генетические дефекты в действии инсулина

В. Болезни экзокринной части поджелудочной железы

Г. Эндокринопатии

Д. Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями

Е. Инфекции

Ж. Необычные формы иммуноопосредованного диабета

3. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

4. Гестационный сахарный диабет

Как видно из представленных данных, уже в самом названии классификации имеются некоторые различия: этиологическая классификация сахарного диабета (АДА) и этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ). Предложение ВОЗ значительно шире, чем АДА.

Класс "Нарушенная толерантность к глюкозе", что присутствовало в предыдущих классификациях диабета, предложено исключить в связи с тем, что это может встречаться при различных гипергликемических нарушениях и не является еще собственно диабетом. Эксперты ВОЗ считают, что термин "нарушенная толерантность к глюкозе" следует трактовать как стадию "нарушенной регуляции глюкозы".

Кроме того, предложено исключить названия "инсулинзависимый" и "инсулиннезависимый" сахарный диабет и оставить только название "диабет I и II типа". Это связано с тем, что многие врачи ставят соответствующий диагноз, основываясь на виде проводимой терапии диабета, а не на данных патогенеза.

К диабету I типа предложено относить те нарушения углеводного обмена, развитие которых обусловлено деструкцией β -клеток островков поджелудочной железы, и с склонностью к кетоацидозу. В том случае, когда деструкция и уменьшение количества β -клеток обусловлены иммунным или аутоиммунным процессом, сахарный диабет считается аутоиммунным (ВОЗ) или иммуноопосредованным (АДА). Уменьшение или полное исчезновение β -клеток ведет к полной инсулинзависимости, без чего у больного развиваются кетоацидоз, кома и смерть. Подчеркивается, что сахарный диабет I типа характеризуется наличием аутоантител: антител к глутаматдекарбоксилазе (GAD-антитела), антител к инсулину и цитоплазматических аутоантител. Наличие указанных аутоантител свидетельствует об аутоиммунном процессе. Предрасположенность к сахарному диабету I типа сочетается с генами комплекса HLA DR3, DR4 или DR3/DR4 и определенными аллелями локуса HLA DQ. Когда имеют место также деструкция и уменьшение β -клеток со склонностью к кетоацидозу, но этиология и патогенез неизвестны (чаще всего у лиц, не относящихся к европейской расе), предложено такие случаи сахарного диабета I типа относить к "идиопатическому" диабету. Следует учесть, что в подгруппу идиопатического диабета I типа не включают случаи диабета вследствие кистозного фиброза поджелудочной железы митохондриального дефекта и др.

К сахарному диабету II типа относят нарушения углеводного обмена, сопровождающиеся выраженной инсулинорезистентностью с дефектом секреции инсулина или с преимущественным нарушением секреции инсулина и умеренной инсулинорезистентностью. Как правило, при сахарном диабете II типа 2 фактора, участвующих в патогенезе заболевания (дефект секреции инсулина и резистентность к инсулину), выявляются в разном соотношении у каждого больного.

В предложенных для обсуждения рекомендациях отсутствует диабет III типа, или диабет, связанный с недостаточностью питания, который был включен Комитетом экспертов ВОЗ в классификацию 1985 г. Эту категорию диабета подразделяли на фиброкалькулезный панкреатический диабет и панкреатический диабет, вызванный белковой недостаточностью. Исследования последних лет показали, что, действительно, фактор питания и особенно недоедание, в том числе и белковое, влияют на состояние углеводного обмена, но они сами по себе не могут привести к развитию сахарного диабета. Что же касается фиброкалькулезного панкреатического диабета, то такие случаи диабета рекомендовано включить в раздел "Другие специфические типы сахарного диабета", в подраздел "Заболевания экзокринной части поджелудочной железы".

Коренной переработке подвергся раздел классификации "Другие специфические типы диабета", который в предыдущих классификациях назывался "Другие типы диабета, связанные с определенными состояниями и синдромами".

В подраздел "Генетические дефекты β -клеточной функции" предлагается включить: 1) сахарный диабет MODY1 (хромосома 20, ген HNF4 α); 2) MODY2 (хромосома 7, ген глюкокиназы); 3) MODY3 (хромосома 7, ген HNF1 α); 4) MODY4

(хромосома 13, ген IPF-1); 5) митохондриальную мутацию ДНК 3243 и др. В эту группу выделены те виды сахарного диабета, в патогенезе которых четко установлена причина заболевания, обусловленная нарушением определенных генов. Развитие диабета в таких случаях сочетается с моногенным дефектом функции β -клеток. Развитие диабета MODY1 и MODY2, как установлено исследованиями последних лет, связано с мутацией гена печеночных транскрипционных факторов 4 α или 1 α , которые экспрессируются в печени и β -клетках островков поджелудочной железы. Развитие диабета MODY4 обусловлено мутацией гена инсулинового промоторного фактора (IPF-1). Важным открытием последних лет явилась также идентификация мутаций митохондриального гена как причины диабета. Митохондриальная ДНК, состоящая из 16 569 пар оснований, кодирует 13 ферментов окислительного фосфорилирования. Ее мутация обычно касается лейцина тРНК или так называемой мутации tRNA^{Leu(UUR)}. Впервые такая точечная мутация митохондриальной ДНК была описана при MELAS-синдроме (митохондриальная миопатия, лактат-ацидоз, энцефалопатия и инсультподобные эпизоды). Сочетающейся частью указанного синдрома является наличие диабета с сенсорной потерей или без потери слуха. К другим формам диабета относятся описанные семейные случаи сахарного диабета, протекающие с клинической картиной диабета II типа и обусловленные мутантными или аномальными инсулинами: "чикагский инсулин" — мутация инсулина, в молекуле которого фенилаланин в положении B25 заменен на лейцин (фен → лей); "лос-анджелесский инсулин", в молекуле которого фенилаланин в положении B24 заменен на серин (фен → сер); "инсулин Вакаяма", в молекуле которого в положении A3 аминокислота валин заменена на лейцин (вал → лей); мутации, вызывающие нарушение конверсии проинсулина в инсулин и приводящие к образованию интермедиатных форм инсулина (интермедиат 1 или 2), которые в основном секретируются и циркулируют в системном кровообращении, обладая при этом лишь 5—10% биологической активностью от активности нативного инсулина.

К генетическим дефектам действия инсулина следует относить: 1) резистентность к инсулину типа А; 2) лепрехаунизм; 3) синдром Рабсона—Менделхолла; 4) липоатрофический диабет и др. Установлено, что развитие диабета в перечисленных случаях обусловлено генетическими нарушениями, связанными с периферическим действием инсулина, что является следствием мутаций гена рецептора инсулина. Нарушения углеводного обмена при подобных состояниях клинически могут протекать с различной степенью выраженности: от умеренной гиперинсулинемии и гипергликемии до клинических форм диабета. Синдром Рабсона—Менделхолла и лепрехаунизм, встречающиеся в детском возрасте, проявляются резко выраженной резистентностью к инсулину, что обусловлено мутациями гена рецептора к инсулину.

Заболевания экзокринной части поджелудочной железы (фиброкалькулезная панкреатопатия, панкреатит, травма/панкреатэктомия, неоплазия, кистозный фиброз, гемохроматоз и др.), как пра-

вило, характеризуются вовлечением в патологический процесс значительной части поджелудочной железы, при котором наряду со значительным нарушением экзокринной функции поджелудочной железы наблюдается и недостаточность секреторной функции β -клеток.

Эндокринопатии (синдром Иценко—Кушинга, акромегалия, феохромоцитомы, глюкагонома, гипертиреоз, соматостатинома и др.) являются следствием избыточной секреции соответствующих гормонов, которые оказывают четко выраженное контринсулиновое действие. Время клинической манифестации нарушения углеводного обмена при этом зависит от компенсаторных резервов β -клеток островков поджелудочной железы.

Сахарный диабет могут индуцировать лекарственные препараты или химические вещества (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, α -адренергические агонисты, β -адренергические агонисты, никотиновая кислота, тиазиды, дилантин, пентамидин, вакор, терапия α -интерфероном и др.).

Определенные вирусные инфекции (врожденная краснуха, вирусы коксаки В3 и В4, цитомегаловирус, эпидемический паротит и др.) сочетаются со значительной деструкцией β -клеток и вносят непосредственный вклад в развитие сахарного диабета. В прежних классификациях вирусиндуцированный сахарный диабет относили к одной из разновидностей инсулинзависимого сахарного диабета.

В представленной классификации рекомендуется выделить в самостоятельную группу сахарный диабет, который может встречаться при некоторых иммунологических заболеваниях, и эту группу предложено обозначить как "Необычные формы инсулинопосредованного диабета". Патогенез и этиология этих иммунологических заболеваний отличаются от процессов, которые выявляются при сахарном диабете I типа. К таким заболеваниям относят синдром обезличенности, аутоиммунное заболевание ЦНС, при котором почти у 50% больных развивается сахарный диабет и выявляются в высоком титре антитела к глутаматдекарбоксилазе. Красная волчанка и некоторые другие системные заболевания сочетаются с наличием аутоантител к рецепторам инсулина, которые могут быть причиной сахарного диабета или гипогликемии. Такая разнообразная клиническая картина объясняется функциональной особенностью образующихся аутоантител, которые могут действовать на рецепторном уровне как инсулиновые антагонисты или агонисты. Антиинсулиновые аутоантитела к рецепторам инсулина выявляются у больных с пигментно-сосочковой дистрофией кожи (acanthosis nigricans) и являются причиной выраженной резистентности к инсулину. Некоторые авторы называют такое состояние синдромом инсулиновой резистентности типа В.

Известно, что многие генетические синдромы могут сочетаться с нарушением углеводного обмена. В связи с этим, как и в предыдущих классификациях, предлагается выделить в отдельную группу "Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом". Это относится к заболеваниям, развитие которых связано с нарушением определенных хромосом: синдром Дауна, синдром Шерешевского—Тернера, синдром Клайнфелтера, атаксия Фридрейха, хорей Гентингтона,

синдром Лоренса—Муна—Бидля, синдром Прадера—Вилли, порфирия, миотоническая дистрофия и др. Синдром Вольфрама сочетается с инсулин-дефицитным диабетом, снижением или отсутствием на аутопсии β -клеток в островках поджелудочной железы.

Гестационным диабетом предложено называть все состояния нарушения углеводного обмена, которые в предыдущих классификациях были представлены как нарушенная толерантность к глюкозе при беременности и собственно гестационный диабет. Основанием для этого являются исследования разных авторов, показавших, что диагностические критерии, используемые для диагноза "гестационный сахарный диабет", включают и случаи, сопровождающиеся гипергликемией, которая не соответствует критериям сахарного диабета при отсутствии беременности. Гестационный диабет сопровождается повышенным риском как перинатальной смертности, так и частоты врожденных уродств. Однако как эксперты ВОЗ, так и выступавшие в прениях считают, что к обсуждению вопросов, связанных с гестационным диабетом, следует вернуться в будущем.

Предложены для обсуждения новые критерии диагностики заболевания. Так, диагноз сахарного диабета может быть поставлен при повышении уровня глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $\leq 6,1$ ммоль/л (≤ 110 мг/100 мл); по классификации 1985 г. для капиллярной крови этот критерий равнялся $\geq 6,7$ ммоль/л (≥ 120 мг/100 мл) натощак или через 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/100 мл).

Таким образом, диагноз сахарного диабета может быть поставлен при следующих условиях: 1) наличие клинических симптомов диабета (полиурия, полидипсия, снижение массы тела) и повышение уровня глюкозы в капиллярной крови $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/100 мл); 2) уровень глюкозы в капиллярной крови натощак (отсутствие приема пищи по крайней мере в течение 8 ч) $\geq 6,7$ ммоль/л (≥ 120 мг/100 мл); 3) содержание глюкозы в капиллярной крови через 2 ч после приема 75 г глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/100 мл).

Нарушенная толерантность к глюкозе характеризуется повышением содержания глюкозы в капиллярной крови до 6,7 ммоль/л (< 120 мг/100 мл) или в плазме венозной крови до 7,8 ммоль/л (< 140 мг/100 мл), а через 2 ч после нагрузки глюкозой — в капиллярной крови $\geq 7,8$ ммоль/л (≥ 140 мг/100 мл), но не $< 11,1$ ммоль/л (200 мг/100 мл) или в плазме венозной крови $\geq 7,8$ ммоль/л (≥ 140 мг/100 мл), но не $< 11,1$ ммоль/л (< 200 мг/100 мл).

Пероральный глюкозотолератный тест можно использовать для проведения эпидемиологических исследований и для диагностики сахарного диабета при таких состояниях, как беременность, когда гликемия натощак не отличается от нормы. Хотя с целью диагностики заболевания можно использовать как данные глюкозотолератного перорального теста, так и определение содержания глюкозы в плазме крови натощак, эксперты настоятельно рекомендуют в повседневной клинической практике применять определение уровня глюкозы в плазме крови натощак, так как этот метод более прост, не требует длительного време-

ни, более приемлем для больных, не очень дорог и имеет хорошую воспроизводимость.

Условия для проведения нагрузки глюкозой остаются без изменений: 1) в последние 3 дня испытуемый должен находиться на свободной диете с содержанием углеводов более чем 150 г в день с соблюдением обычной физической активности; 2) пробу проводят натощак при условии отсутствия приема пищи в течение 8—14 ч, в случае необходимости возможен прием умеренного количества воды; 3) в период проведения пробы испытуемому не разрешают курить.

После взятия образцов крови для определения содержания глюкозы испытуемый принимает 75 г глюкозы, растворенной в 250—300 мл воды, которую он должен принять в течение 5 мин. Для детей количество принимаемой глюкозы составляет 1,75 г на 1 кг массы тела. Через 2 ч проводят повторное взятие крови, в случае невозможности немедленного определения уровня глюкозы в ней кровь собирают в пробирку с содержанием фтористого натрия (6 мг на 1 мл цельной крови), немедленно центрифугируют, плазму замораживают.

У больных сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии, контроль компенсации сахарного диабета рекомендуется осуществлять с помощью проведения гликемического профиля (7 определений в течение дня, в том числе до и через 90 мин после завтрака, до и через 90 мин после обеда, до и через 90 мин после ужина и перед сном). Иногда для контроля адекватности содержания глюкозы в течение ночи следует проводить определение уровня глюкозы в крови в 3 ч.

Определение уровня глюкозы в моче как контроль компенсации сахарного диабета можно использовать у больных диабетом I типа при отсутствии у них возможности мониторингирования концентрации глюкозы в крови. В таких случаях содержание глюкозы в моче определяют натощак, после основного приема пищи и перед сном. Для больных сахарным диабетом II типа нет необходимости так часто проводить определение уровня глюкозы в моче, как это рекомендуется для больных диабетом I типа.

Если предложения АДА и ВОЗ по классификации сахарного диабета на конгрессе EASD большинством ученых были восприняты положительно, то по критериям диагностики сахарного диабета проходила оживленная дискуссия. Многие европейские диabetологи считают, что необходимо тщательно взвесить положительные и отрицательные последствия принятия новых диагностических критериев сахарного диабета.

По нашему мнению, новые диагностические критерии приведут к резкому увеличению количества больных сахарным диабетом II типа. С одной стороны, можно надеяться, что установление диагноза "сахарный диабет" по данным 2-кратных определений содержания глюкозы натощак или более будет иметь положительное значение в смысле осознания больным наличия такого серьезного заболевания, каким является сахарный диабет. Многие больные при этом должны пересмотреть свое отношение к диете, к образу жизни и осуществлять все те рекомендации врача, которые направлены на нормализацию углеводного обмена, а следовательно, и на профилактику поздних осложнений сахарного диабета. У значи-

тельного количества больных сахарным диабетом II типа уже при диагностике заболевания выявляются характерные изменения на глазном дне и другие признаки микро- и макроангиопатий, что свидетельствует о нарушении углеводного обмена в течение нескольких лет до момента установления диагноза. С другой стороны, использование новых диагностических критериев приведет к резкому увеличению количества больных, что потребует значительного расходования бюджетных средств для бесплатного снабжения больных как

сахарпонижающими средствами, так и другими лекарственными препаратами, используемыми больными сахарным диабетом для терапии других заболеваний, часто не имеющих отношения к наличию у них сахарного диабета, а также средствами контроля.

Все перечисленное свидетельствует о необходимости проведения широкой дискуссии по представленным вопросам в рамках Российской ассоциации эндокринологов.

Поступила 24.09.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 615.357.03:616.441-006.5-06:616.127-005.4

Е. А. Трошина, А. А. Александров, Г. А. Герасимов, И. И. Дедов, А. И. Мартынов, Л. А. Панченкова, И. И. Мартынова

Л-ТИРОКСИН В ЛЕЧЕНИИ СОЛИТАРНОГО УЗЛОВОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА¹

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, кафедра внутренних болезней № 1 (зав. — акад. РАМН А. И. Мартынов) Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко

С целью определения оптимальных схем консервативного лечения больных с узловым эутиреоидным зобом L-тироксинами при наличии сопутствующей ИБС проводили исследование эндокринологических и кардиологических параметров у больных с данными заболеваниями до лечения L-тироксинами и на фоне терапии. В динамике были проведены ультразвуковое исследование щитовидной железы, тонкоигольная пункционная биопсия с последующим цитологическим анализом пунктатов, определен уровень тиреотропного гормона, выполнены электрокардиографическое исследование и электрокардиографическое исследование высокого разрешения. Согласно полученным результатам, были выделены кардиологические критерии снижения дозы L-тироксина или его полной отмены у больных с узловым зобом и сопутствующей ИБС, а также определены показания к назначению данного препарата у таких пациентов. Сделан вывод о том, что применение L-тироксина для лечения узлового эутиреоидного зоба у больных с сопутствующей ИБС оправдано и показано только при тщательном контроле за состоянием сердечно-сосудистой системы и, исходя из этого, наличие у больного с узловым коллоидным пролиферирующим зобом ИБС или факторов риска ИБС не является противопоказанием к терапии тироксинами в адекватных дозировках.

Endocrinological and cardiological parameters were assessed in coronary patients with nodular euthyroid goiter before and during treatment in order to define the optimal protocols of L-thyroxine therapy. Ultrasonic examination of the thyroid, fine needle puncture biopsy and cytological analysis of biopsy specimens, measurements of thyrotropic hormone, electrocardiography, and high resolution electrocardiography were carried out. The results helped distinguish the cardiological criteria for decreasing the dose of L-thyroxine or its discontinuation in coronary patients with nodular goiter and define the indications for such therapy in this patient population. Therapy with L-thyroxine is justified in the above patient population only on condition of monitoring the cardiovascular status. Therefore, the presence of coronary disease or its risk factors in a patient with nodular colloid proliferating goiter is not a contraindication preventing thyroxine therapy in adequate doses.

Узловой эутиреоидный зоб — одно из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы, при котором консервативное лечение проводят препаратами тиреоидных гормонов, причем чаще всего используют L-тироксин. Назначая больному с узловым зобом, не имеющему нарушений функции щитовидной железы, данный препарат, следует соблюдать 3 основных правила: доза должна быть адекватной; увеличение дозы препарата следует проводить поэтапно; нужно соотносить вероятные побочные эффекты от проводимого лечения с его необходимостью. Наиболее частым эффектом L-тироксина, имеющим физиологический механизм реализации, является его влияние на сердечно-сосудистую систему. Чувст-

вительность миокарда к L-тироксину связана с его прямым влиянием на сердце. Известно 3 классических пути, посредством которых это происходит: 1) влияние гормонов щитовидной железы на ядерные рецепторы миокарда; 2) изменение чувствительности миокарда к катехоламинам под воздействием тиреоидных гормонов; 3) возникновение гемодинамического дисбаланса за счет перегрузки периферического кровотока [5].

Клиницисты нередко сталкиваются с проблемой нарушений сердечного ритма на фоне приема больными даже минимальных доз тироксина. Это может быть связано как с уже существующими явными миокардиальными изменениями, так и с наличием у больного предрасположенности к их развитию, когда клиническая картина реализуется при назначении тироксина. Наиболее часто у таких больных диагностируются факторы риска ишемической болезни сердца — ИБС (артериаль-

¹ Исследования проводятся при спонсорской поддержке фирмы "Берлин-Хеми" (группа Менарини).