

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

сахаропонижающими 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).

ная гипертензия, диабет, ожирение, гиперлипидемия, курение) или безболевая форма ишемии миокарда [4].

Целью работы было определение оптимальных схем консервативного лечения и(или) наблюдения больных с солитарным узлом (до 2 см в диаметре) при наличии/отсутствии сопутствующей ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 70 пациентов с узловым зобом, которые были разделены на 2 группы.

Больные с солитарным узловым коллоидным пролиферирующим зобом, получающие терапию L-тироксинам (40 человек; средний возраст 51 ± 15 лет), составили 1-ю (основную) группу. Больные этой группы были разделены на следующие подгруппы: 1а — больные без факторов риска ИБС и без ИБС (20 человек), 1б — больные с наличием факторов риска ИБС (10), 1в — больные с постинфарктным кардиосклерозом (10).

Все пациенты получали терапию L-тироксинам в дозе 75–100 мкг 1 раз в день на протяжении 6 мес (начальная доза составляла от 12,5 до 25 мкг в день).

Больные с солитарным узловым коллоидным пролиферирующим зобом, не получающие терапии L-тироксинам (30 человек; средний возраст 48 ± 12 лет), составили 2-ю (контрольную) группу, в которой выделили следующие подгруппы: 2а — больные без факторов риска ИБС и без ИБС (10 человек), 2б — больные с факторами риска ИБС (10), 2в — больные с постинфарктным кардиосклерозом (10).

Пациентов контрольной группы наблюдали в течение 6 мес.

Всем больным проводили общеклиническое обследование, включающее в себя пальпацию щитовидной железы; аускультацию сердца и сосудов; ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы в режиме реального времени при помощи датчика 7,5 мГц (исходно и через 0,5 года лечения/наблюдения); определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) исходно, через 1,5 мес и 0,5 года лечения/наблюдения; тонкоигольную пункционную биопсию щитовидной железы с цитологическим исследованием пунктата (исходно — всем больным, через 0,5 года — при наличии роста узла). ЭКГ выполняли всем больным исходно, через 1,5 мес лечения/наблюдения, через 0,5 года лечения/наблюдения, ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ-ВР) — по показаниям (при наличии факто-

ров риска ИБС) исходно и через 1,5 мес лечения тироксинам.

Факторами риска ИБС, которые учитывали в настоящем исследовании, были курение и артериальная гипертензия.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные обобщены в табл. 1.

У всех пациентов 1-й группы на фоне приема 75–100 мкг L-тироксина проводили ЭКГ, ЭКГ-ВР. При появлении отрицательной динамики лечение L-тироксинам отменяли или снижали дозу препарата. Критерием снижения дозы L-тироксина со 100 до 50 мкг в день являлась впервые возникшая депрессия сегмента ST на ЭКГ. Полную отмену тироксина проводили при появлении горизонтального или косонисходящего смещения сегмента ST не менее чем на 1 мм через 80 мс или более после точки G и появлении поздних потенциалов предсердий при проведении ЭКГ-ВР.

Через 0,5 года лечения/наблюдения проводили контрольное УЗИ щитовидной железы. Если роста узла не наблюдалось, продолжали лечение L-тироксинам (при наличии зон склерозирования в узле) либо отменяли препарат и рекомендовали динамическое наблюдение или препараты, содержащие йод. Снижение дозы L-тироксина потребовалось у 2 больных из подгруппы 1а, а полная отмена препарата — у 3 больных из подгрупп 1б и 1в. Достоверное увеличение размеров узлов зафиксировано при повторном УЗИ щитовидной железы у 2 больных из подгруппы 2б, а при повторной пункционной биопсии у них выявлены не диагностированные ранее микрофолликулярные аденомы. У пациентов, получавших терапию L-тироксинам, за полгода наблюдения не отмечалось роста узлов, тогда как такая тенденция прослеживалась во всех подгруппах контрольной группы.

Исходя из патогенеза тиреоидных узловых образований, только при узловом коллоидном пролиферирующем зобе имеет смысл назначать лечение L-тироксинам. Однако существуют определенные показания и противопоказания к назначению данного препарата, а также критерии его отмены. Особенно важным это представляется для лиц с факторами риска ИБС и, безусловно, для пациентов с узловым зобом и сопутствующей ИБС. Определение тактики ведения таких больных должно базироваться на результатах клинико-инструментальных обследований. Общеизвестны-

Таблица 1

Результаты лечения/наблюдения больных с солитарным узловым зобом

Подгруппа больных	ТТГ, мЕД/л		Размер узла, см		ЭКГ (— нет депрессии сегмента ST, + есть депрессия сегмента ST)		ЭКГ-ВР (— нет поздних потенциалов предсердий, + есть поздние потенциалы предсердий)	
	исходно	через 0,5 года	исходно	через 0,5 года	исходно	через 0,5 года	исходно	через 0,5 года
1а (n = 20)	0,9 ± 0,2	0,3 ± 0,1	1,5 ± 0,3	1,2 ± 0,2	—	—	—	—
1б (n = 10)	1,2 ± 0,3	0,5 ± 0,1	1,7 ± 0,5	1,2 ± 0,4	—	+ 1 больной (10%)	—	—
1в (n = 10)	0,8 ± 0,4	0,3 ± 0,2	2,0 ± 0,1	—	+ 1 больной (10%)	—	+ 1 больной (10%)	—
2а (n = 10)	1,4 ± 0,7	1,5 ± 0,8	1,8 ± 0,2	2,6 ± 0,3	—	—	—	—
2б (n = 10)	1,7 ± 0,3	1,3 ± 0,6	2,2 ± 0,2	3,0 ± 0,5	+ 1 больной (10%)	+ 1 больной (10%)	—	—
2в (n = 10)	0,8 ± 0,4	1,0 ± 0,3	1,9 ± 0,2	2,2 ± 0,2	++ 2 больных (20%)	++ 2 больных (20%)	—	+ 1 больной (10%)

ми показаниями к началу и продолжению консервативного лечения узлового коллоидного пролиферирующего зоба являются цитограмма пунктата, характерная для коллоидного пролиферирующего зоба, и диаметр узла до 2 см; отсутствие у больного факторов риска рака щитовидной железы; отсутствие роста узла при динамическом наблюдении и(или) лечении L-тироксином [2].

Известно, что встречаемость узлового зоба увеличивается с возрастом (в среднем после 45 лет), одновременно с возрастанием риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Поэтому, начиная лечение тиреоидными препаратами, следует учитывать ряд важных моментов, а именно: возраст больного, предрасположенность к патологии сердечно-сосудистой системы (в частности, обнаружение у больного предикторов ИБС) или ее явное наличие. Чаше всего функция щитовидной железы у больного с узловым зобом не изменена. Назначая такому пациенту L-тироксин, мы преследуем определенную клиническую цель: предотвратить дальнейший рост узла. Для этого требуется адекватная доза препарата, составляющая 75—100 мкг в день. Именно такая дозировка позволяет добиться снижения уровня ТТГ, который непосредственно стимулирует рост тиреоцитов, а также служит агонистом внутритканевых автономных факторов роста. Уровень ТТГ на фоне лечения должен составлять не более 0,5 мЕД/л. Поэтому назначение L-тироксина в дозах 12,5—25—50 мкг в день при узловом коллоидном пролиферирующем зобе не имеет смысла и может быть использовано только на начальных этапах подбора дозы препарата. Однако вышеуказанные дозы тироксина, вызывающие супрессию ТТГ, не должны быть абсолютным постулатом. Перед назначением L-тироксина пациенту с узловым зобом следует провести первичное ЭКГ-исследование и на основании этого выделять больных без патологии сердечно-сосудистой системы, больных с наличием скрытой патологии сердечно-сосудистой системы, больных с наличием явной кардиальной патологии.

Подходы к лечению и обследованию таких больных будут различными. У пациентов без патологии сердечно-сосудистой системы предпочтение отдается L-тироксину. Начальная его дозировка составляет 25 мкг в день с поэтапным увеличением дозы на 25 мкг с интервалом 2 нед до достижения 100 мкг в день. Через 6 мес приема препарата выполняют контрольное УЗИ, определяют уровень ТТГ. В том случае, если роста узла не наблюдается, целесообразно либо продолжить прием L-тироксина, либо отменить препарат и перевести пациента на препараты йода и повторить контрольное УЗИ через 6 мес.

Лечение L-тироксином больных с узловым зобом с наличием скрытой патологии сердечно-сосудистой системы является наиболее сложным из-за отсутствия у них явных клинических признаков кардиального заболевания. До начала лечения L-тироксином следует провести ЭКГ; желательно проведение ЭКГ-ВР для определения поздних потенциалов предсердий, а также ЭхоКГ. При наличии у таких больных каких-либо признаков скрытой ишемии миокарда и(или) маркеров нарушений ритма сердца начальная доза L-тироксина должна составлять 12,5 мкг в день, а увеличение

дозы препарата должно проводиться через более длительные интервалы. При достижении дозы 75 мкг в день рекомендовано повторить анализ крови на ТТГ и ЭКГ-ВР. В случае возникшей отрицательной динамики на ЭКГ дозу L-тироксина следует либо уменьшить, либо перевести больного на терапию препаратами йода, отменив L-тироксин.

У больных с узловым зобом и наличием явной кардиальной патологии лечение L-тироксином следует начинать с дозы 12,5 мкг в день, увеличивая ее на 12,5—25 мкг с интервалом 3—4 нед под контролем ЭКГ, ЭКГ-ВР, ЭхоКГ. В случае определения отрицательной динамики в ходе данных исследований лечение L-тироксином следует отменить. Таким больным показано динамическое наблюдение и повторное проведение УЗИ щитовидной железы каждые 6 мес. При наличии показаний проводят оперативное лечение или терапию радиоактивным йодом. При выявлении у больного с узловым зобом безболевой ишемии миокарда к назначению L-тироксина нужно подходить более чем осторожно, поскольку ухудшение гемодинамики на фоне приема L-тироксина у таких больных не имеет адекватного клинического эквивалента [3]. По определению А. Л. Верткина и соавт. [1], безболевая ишемия миокарда — это объективно выявляемое преходящее нарушение перфузии миокарда, не сопровождающееся приступом стенокардии. Она обнаруживается у 2—5% здорового населения и у 30—100% больных с постинфарктным кардиосклерозом и стенокардией. Патогенетические механизмы болевой и безболевой ишемии миокарда едины, а их различием является наличие или отсутствие болевых ощущений. Безболевая ишемия миокарда является преходящим состоянием, а один из основных механизмов ее развития ассоциирован с физиологическим или индуцированным нарастанием частоты сердечных сокращений при наличии склероза коронарных артерий. Именно этот путь развития безболевой ишемии миокарда может быть вызван L-тироксином и объективизирован при помощи ряда инструментальных и физиологических методов. При назначении лечения L-тироксином следует принимать во внимание то, как он сочетается с другими медикаментозными средствами, которые принимает пациент. Установлено, что сердечные гликозиды и тироксин могут действовать на миокард как синергисты. Исходя из этого, синусовая тахикардия или мерцательная аритмия, возникающая у больного на фоне приема L-тироксина, которая не сопровождается признаками сердечно-сосудистой недостаточности, не является показанием к назначению сердечных гликозидов. С другой стороны, при наличии у больного сердечной недостаточности сердечные гликозиды, безусловно, показаны, однако в этом случае лечение L-тироксином нужно отменить. Также нельзя проводить одномоментное лечение больных L-тироксином и симпатомиметиками из-за того, что они взаимно усиливают влияние друг друга на миокард и вызывают нарушения сердечного ритма. Критерии снижения дозы L-тироксина или полной его отмены суммированы в табл. 2.

Показано, что критерием снижения дозы L-тироксина является впервые возникшая косонисходящая или горизонтальная депрессия сегмента ST менее чем на 1 мм через 80 мс после точки G на

Критерии снижения дозы/отмены L-тироксина

Этап терапии L-тироксином	ЭКГ	ЭхоЭКГ	ЭКГ-ВР
Снижение дозы L-тироксина	Синусовая тахикардия	Преходящая дисснергия миокарда; снижение скорости циркулярного укорочения волокон миокарда	Появление поздних потенциалов предсердий
Полная отмена L-тироксина	Горизонтальное/косонисходящее смещение сегмента ST не менее чем на 1 мм через 80 мс или более после точки G; впервые возникший пароксизм мерцательной аритмии	Сохранение вышеуказанных изменений после снижения дозы L-тироксина	Сохранение вышеуказанных изменений после снижения дозы L-тироксина

ЭКГ. Полная отмена L-тироксина рекомендуется при появлении горизонтального или косонисходящего смещения сегмента ST более чем на 1 мм через 80 мс после точки G и появлении поздних потенциалов предсердий при проведении ЭКГ-ВР.

В том случае, если терапия L-тироксином не дает побочных эффектов у пациентов с ИБС и узловым зобом, то она продолжается 6 мес с последующим проведением УЗИ щитовидной железы. Если роста узла не наблюдается, целесообразно продолжать лечение данным препаратом (при наличии зон склерозирования в узле) либо отменить его и продолжить динамическое наблюдение за больным, рекомендовав ему йодсодержащие поливитамины и диету, обогащенную йодом (употребление йодированной соли).

Таким образом, наличие у больного с узловым коллоидным пролиферирующим зобом ИБС или

факторов риска ИБС не является противопоказанием к терапии L-тироксином в адекватных дозировках при соответствующем контроле за состоянием пациента со стороны как эндокринологов, так и кардиологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А. Л., Мартынов И. В., Гасилин В. С. и др. // Безболевая ишемия миокарда. — М., 1995. — С. 7—72.
2. Герасимов Г. А., Александрова Г. Ф., Внотченко С. Л. // Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И. И. Дедова. — М., 1995. — С. 81—94.
3. Иванов Г. Г., Сметнев А. С., Сандриков В. А. // Кардиология. — 1994. — № 5. — С. 22—26.
4. Кубышкин В. Ф., Легконогов А. В., Мангилева Т. А. // Тер. арх. — 1996. — № 4. — С. 45—47.
5. Simpson M. // Circulation. — 1981. — Vol. 64, N 2. — P. 235—242.

Поступила 19.08.98

© И. О. ТОМАШЕВСКИЙ, 1999

УДК 616.441-002-092:612.017.1]-07

И. О. Томашевский

ВОЗМОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА РЕНТГЕНОФЛЮОРЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ИНТРАТИРЕОИДНОГО СТАБИЛЬНОГО ЙОДА

Клиническая больница Центральной медико-санитарной части № 119 Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве Российской Федерации, Москва

Исследование концентрации интратиреоидного стабильного йода (ИСЙ) с использованием отечественного промышленного образца для неинвазивного рентгенофлюоресцентного анализа было проведено у 74 женщин с аутоиммунным тиреоидитом (верифицированным цитоморфологически) в возрасте 36—55 лет, проживающих в Москве, и у 36 женщин, никогда не страдавших заболеваниями щитовидной железы, имеющих нормальный тиреоидный статус по результатам клинико-лабораторных исследований и уровень ИСЙ не ниже 200 мкг/г. Эти 36 женщин составили контрольную группу. Установлено, что неинвазивная рентгенофлюоресцентная технология определения дефицита ИСЙ позволяет распознавать аутоиммунный тиреоидит с чувствительностью и точностью не менее 97%, но с низкой специфичностью, что позволяет рекомендовать ее для скрининг-диагностики этого заболевания.

The concentration of intrathyroid stable iodine (ISI) is measured using a Russian commercial reference specimen for noninvasive x-ray fluorescent analysis in 74 women with autoimmune thyroiditis (verified cytomorphologically) aged 36-55 years, residents of Moscow, and in 36 women without a history of thyroid diseases, with normal thyroid status confirmed by clinical and laboratory data and ISI level of at least 200 µg/g, which is considered as the critical (control). Noninvasive x-ray fluorescent method for detecting ISI deficiency permits the recognition of autoimmune thyroiditis with sensitivity and accuracy of at least 9% but with low specificity, which recommends it for screening diagnosis.

Аутоиммунный тиреоидит (АТ) является одним из достаточно часто встречающихся заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Ряд авторов [8, 16, 18] полагают, что распространенность АТ составляет 5—15% у лиц в возрасте до 50 лет и 15—30% — в возрасте старше 50 лет. Следует подчеркнуть, что

АТ встречается у 75% больных с иерсинеозным энтероколитом [20], у 52% — с атрофическим гастритом [7], у 27% — с гепатитом С [11], у 5 — 9% беременных женщин [16]. Заболевание протекает практически пожизненно, развивается постепенно, многоступенчато и в начальных фазах не все-