

чины. Кора надпочечника умеренно гиперплазирована, в основном за счет пучковой и сетчатой зон, преобладают светлые клетки с пенистой цитоплазмой, содержащие много липидов.

После операции назначена заместительная терапия преднизолоном 7,5 мг/сут, дексаметазоном 0,25 мг/сут. В результате приостановился рост волос на подбородке и по белой линии живота, больная похудела на 6 кг, нормализовалось артериальное давление.

При проведении HLA-типирования у матери обнаружено наличие антигенов A28, B8, DR6, DQ1/A9, B26, DR4, у дочери — A28, B8, DQ1/A10, DR3. В литературе, посвященной исследованию ассоциации БИК и антигенов HLA, отмечается частое присутствие антигенов A9, A23, A26, B8, B12, W22, W27 [1–4, 6, 7], A11, DR4, DR3 [9, 10]. По последним данным, антиген A10, ранее относимый к антигенам, ассоциированным с БИК [1, 2, 4, 11], чаще встречается при кортикостероме [8]. Сопоставляя с данными литературы результаты HLA-типирования в наших исследованиях, нужно отметить присутствие антигенов A9 и DR4, характерных для БИК у матери. Как у матери, так и у дочери имеется антиген B8, распространенный у больных с аутоиммунными нарушениями [9]. Наличие этого антигена повышает риск развития стероидного диабета у больных БИК [2], что соответствует нашему наблюдению. В то же время нет оснований говорить о закономерном сочетании в одной семье БИК и ВДКН, так как оба заболевания достаточно широко распространены [5], вероятно, это совпадение случайно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрусенко А. Б. // Вопросы эндокринологии.— М., 1986.— С. 18–21.
2. Андрусенко А. Б. // Там же.— М., 1988.— С. 17–20.
3. Андрусенко А. Б. // Всесоюзный съезд эндокринологов, 3-й: Тезисы докладов.— Ташкент, 1989.— С. 392.
4. Андрусенко А. Б., Донсков И. С. // Вопросы эндокринологии.— М., 1989.— С. 22–28.
5. Балаболкин М. И. Эндокринология: Учеб. пособие.— М., 1989.
6. Ефуни С. С., Полозкова Н. И., Полянская С. С. и др. // Всесоюзный съезд эндокринологов, 3-й: Тезисы докладов.— Ташкент, 1989.— С. 451.
7. Ефуни С. С., Полянская С. С., Дедов И. И. и др. // Современные методы лечения и профилактики сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы.— Душанбе, 1989.— С. 25–28.
8. Зарецкая Ю. М., Андрусенко А. Б. // Всероссийский съезд эндокринологов, 2-й: Тезисы докладов.— Челябинск, 1991.— С. 249.
9. Иммунология / Под ред. У. Пола: Пер. с англ.— М., 1987.— 88.— Т. 1–2.
10. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л. Йегера: пер. с нем.— 2-е изд.— М., 1990.— Т. 2.
11. Кузнецова А. М. // Педиатрия.— 1989.— № 11.— С. 32–38.
12. Willer W. L. // J. Pediat.— 1987.— Vol. 3, N 1.— P. 1–17.

Поступила 26.02.93

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Е. К. ЛЕТОВА, Н. Т. СТАРКОВА, 1993

УДК 616.74-007.61-06:[616.153.915-008.61+616.154:577.175.722]-008.61]-036.1-07

Е. К. Летова, Н. Т. Старкова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ

Кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии (зав. — член-корр. РАМН Е. И. Соколов) Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко

Имеется немало сообщений [2, 6, 7] о клинической картине синдрома генерализованной липодистрофии (СГЛ). Поскольку СГЛ является достаточно редким эндокринно-обменным заболеванием, известны случаи диагностических ошибок, что можно объяснить недостаточной информированностью терапевтов и эндокринологов о многообразии проявлений СГЛ. В настоящей статье мы хотим обратить внимание читателей на наиболее часто встречающиеся диагностические ошибки, с которыми нам приходилось сталкиваться на протяжении длительного времени наблюдения за больными СГЛ.

Как правило, диагностика этого синдрома не вызывает затруднений. Внешний вид больных достаточно характерен: исчезновение подкожного жирового слоя на большей части поверхности тела в сочетании с истинной гипертрофией скелетной мускулатуры и отсутствием дефицита массы тела (рис. 1, 2). В крови больных выявляются значительная гиперлипидемия, выраженное повышение содержания инсулина и весьма часто — инсулинрезистентная гипергликемия. Подробно клиническая картина СГЛ описана нами ранее [5]. Будучи синдромом, в основе которого лежат нарушения нейроэндокринной регуляции всех видов метаболизма, СГЛ затрагивает в различной степени деятельность большинства эндокринных желез, что так или иначе находит отражение в клинической картине заболевания.

Наиболее часто приходится дифференцировать СГЛ и акромегалию. Действительно, оба эти состояния имеют общие проявления, которые обусловлены преобладанием в организме больных СГЛ и акромегалией анаболических процессов над катаболическими. К таким проявлениям следует отнести часто встречающиеся при СГЛ и акромегалии умеренный прогнатизм, утолщение всех слоев дермы, затылочную кожную складку, висцеро- и флебомегалию, гиперлипидемию,

нарушение толерантности к глюкозе. У некоторых больных в период манифестации СГЛ и акромегалии отмечается возобновление роста. В то же время причины гиперанализма у больных СГЛ и акромегалией различны. При акромегалии он обусловлен гиперпродукцией гормона роста, а у больных СГЛ — хронической эндогенной гиперпродукцией инсулина. Однако в отличие от акромегалии для СГЛ характерны следующие особенности. Прогнатизм и гипертрофия кистей при СГЛ никогда не достигают такой степени, как при акромегалии. Гиперлипидемия у больных СГЛ, напротив, выражена значительно сильнее. Базальное содержание соматотропина при СГЛ всегда в пределах нормы. Кроме того, введение тиролиберина больным СГЛ не вызывает выброса гормона роста в периферический кровоток, как это имеет место при акромегалии.

У нас также имеется несколько наблюдений, когда больным СГЛ ошибочно ставился диагноз болезни Иценко — Кушинга (БИК) [3]. В двух случаях неправильная диагностика привела к односторонней адреналэктомии, что, естественно, усугубило течение основного заболевания. Диагностические ошибки в описываемых случаях обусловлены тем, что при СГЛ, как и при БИК, имеют место матронизм, повышение артериального давления (АД), нарушение толерантности к глюкозе, отдельные признаки вирилизации. Тем не менее причины возникновения этих симптомов у больных СГЛ и БИК неодинаковы. Так, матронизм при СГЛ связан с тем, что способность депонировать нейтральные жиры сохраняется у больных в адипоцитах, расположенных только в области лица, шеи и надключичных впадин, а все остальные жировые депо опустошаются. В условиях повышенного липогенеза в печени сохранившиеся адипоциты избыточно накапливают триглицериды, что и обуславливает столь характерный для многих больных СГЛ матронизм. С гиперлипиде-

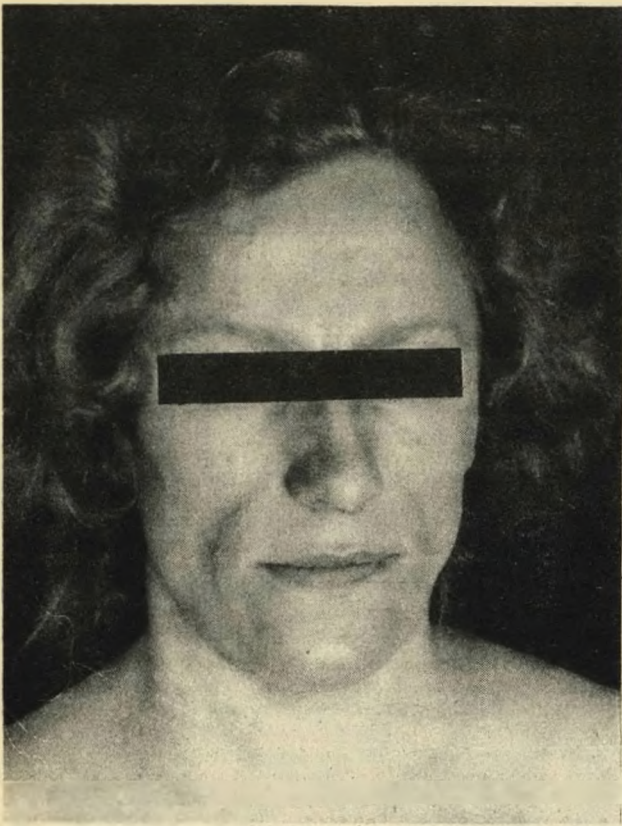


Рис. 1. Больная СГЛ. Уменьшение подкожной жировой клетчатки на лице.

мией связана и возникающая при СГЛ резистентность к гипогликемическому действию инсулина, приводящая в итоге к нарушению углеводного обмена. В то же время при БИК контринсулярные эффекты обусловлены избыточным количеством глюкокортикоидов. Гипертензия у больных СГЛ развивается из-за присущего данному заболеванию системного артериосклероза вследствие чрезмерного разрастания гладкомышечных элементов в сосудистой стенке под влиянием хронической гиперинсулинемии. В то же время гипертензия у больных БИК обусловлена главным образом водно-электролитными нарушениями вследствие гиперпродукции минералокортикоидов. Явления вирилизации при СГЛ имеют яичниково-происхождение, в то время как у больных БИК они связаны с избыточным синтезом андрогенов надпочечниками.

При проведении дифференциальной диагностики между СГЛ и БИК необходимо обратить внимание на следующие моменты. Для СГЛ характерна мышечная гипертрофия, особенно конечностей. БИК, напротив, свойственны уменьшение мышечной массы и гипотрофия мышц конечностей. Кожа при СГЛ гладкая, чистая, имеют место гипертрофия дермы, утолщение затылочной кожной складки как проявление висцеромегалии. У больных БИК кожные покровы вследствие белковой дистрофии истончены, очень характерны стрии, усиление сосудистого рисунка, гнойничковые поражения волосных фолликулов. Характерным дифференциально-диагностическим признаком является отсутствие остеопороза костей позвоночника при СГЛ и его обязательное присутствие в развернутой клинической картине БИК. СГЛ не свойственна гиперплазия коркового слоя надпочечников, характерная для БИК и выявляемая при пневмосупраренографии, компьютерной томографии и ультразвуковом исследовании (УЗИ) надпочечников. Наиболее точным критерием для дифференциальной диагностики СГЛ и БИК следует считать определение содержания кортизола в плазме крови или суточную экскрецию его метаболитов с мочой. У больных СГЛ эти показатели в норме, а при БИК они значительно повышены.

В отдельных случаях необходимо проведение дифференциальной диагностики между СГЛ и декомпенсированной формой инсулинозависимого сахарного диабета (ИЗСД). При этом у больных диабетом в состоянии тяжелой декомпенсации может почти полностью исчезнуть подкожный жировой слой, что и является причиной диагностических ошибок. К общим для обоих заболеваний признакам следует отнести и значительную потребность в экзогенном инсулине у отдельных больных СГЛ и

при декомпенсированном сахарном диабете. В первом случае необходимость введения очень больших доз инсулина постоянна и связана с гиперлипидемией, которая может приводить к очень значительной периферической инсулинорезистентности. Во втором случае суточная доза вводимого инсулина существенно возрастает только на период декомпенсации углеводного и жирового обмена в связи с появлением гиперкетонемии. Основным дифференциально-диагностическим признаком СГЛ в отличие от декомпенсированной формы ИЗСД является отсутствие кетоацидоза, несмотря на имеющиеся у отдельных больных СГЛ значительную гипергликемию и глюкозурию до 200 г в сутки. При этом больные находятся в удовлетворительном состоянии. Для СГЛ в целом не характерен дефицит массы тела, несмотря на распространенную липодистрофию; это объясняется превалированием анаболических процессов. Напротив, при декомпенсированном ИЗСД усиление катаболизма приводит к значительной потере массы тела. При СГЛ, как правило, не наблюдается полиурии и полидипсии, столь типичных для декомпенсированной формы диабета.

Нами наблюдалась больная СГЛ, которой по месту жительства был установлен диагноз инсулиномы и была проведена ручная ревизия поджелудочной железы с целью обнаружения опухоли из β -клеток [3]. При ревизии инсулинома не обнаружена, а выявлена гиперплазия островковой ткани всех отделов поджелудочной железы. Причиной диагностической ошибки в данном случае послужили частые гипогликемии, спонтанно возникавшие у больной. Этот клинический признак весьма характерен для СГЛ, особенно в его начальной стадии, и обусловлен хронической функциональной гиперинсулинемией. Гипогликемические состояния при СГЛ, как и при инсулиноме, возникают обычно после физической нагрузки, при больших промежутках времени между приемами пищи, иногда — без видимой причины. В то же время при СГЛ гипогликемии обычно нетяжелые, без потери сознания, купируются приемом углеводов, не требуют внутривенного введения глюкозы. Проба с толбутамидом (растиноном) у больных СГЛ в отличие от больных с инсулиномой отрицательна, триада Уиппла отсутствует. По мере прогрессирования СГЛ в связи с постепенным развитием периферической резистентности к инсулину частота возникновения гипогликемических приступов снижается. Это отличает больных СГЛ от больных

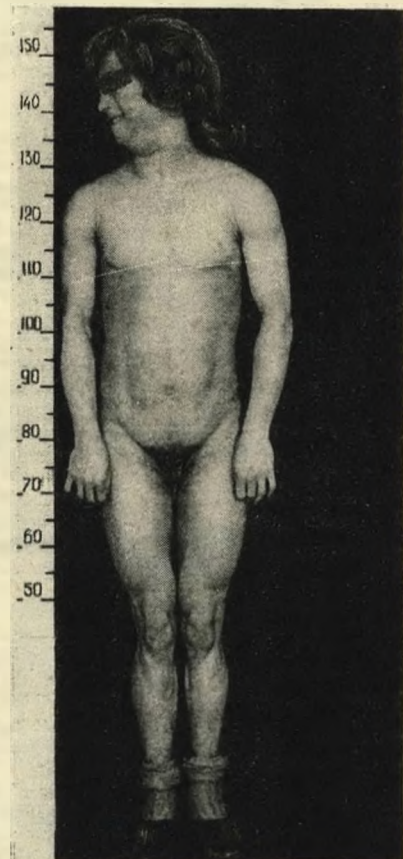


Рис. 2. Внешний вид больной СГЛ.

с инсулиномой, у которых частота и степень тяжести гипогликемий с течением времени, напротив, возрастают.

Значительная гиперпродукция инсулина в организме женщин с СГЛ приводит к развитию стромального текоматоза яичников, что вызывает усиление в них синтеза андрогенов. Клинически гиперандрогения проявляется симптоматикой синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). У больных возникают гирсутизм, увеличение менструального цикла с укорочением лютеиновой фазы, в тяжелых случаях появляются стойкая аменорея, бесплодие, признаки вирилизации. Больные жалуются на головную боль, периодическое повышение АД. При УЗИ органов малого таза и пневмопельвиографии определяются увеличенные в размерах кистозно-измененные яичники колбасовидной формы. В крови обнаруживается повышенное количество тестостерона, возрастает экскреция с мочой 17-кетостероидов. По нашим данным, признаки гиполутинизма различной степени выраженности обнаруживаются приблизительно у 45 % больных СГЛ. У 25 % больных нами отмечалась крайняя степень СПКЯ, что потребовало оперативного лечения [1]. Совершенно аналогичный симптомокомплекс имеется при синдроме Штейна — Левентала (идиопатический СПКЯ). В этой связи, а также из-за высокой распространенности СПКЯ среди больных СГЛ некоторые авторы, в частности В. Г. Баранов и соавт. [4], считают СГЛ разновидностью синдрома Штейна — Левентала. Мы не можем согласиться с этим мнением, считая, что овариальный поликистоз при данном заболевании носит вторичный характер и обусловлен хронической эндогенной гиперинсулинемией.

Провести дифференциальный диагноз между синдромом Штейна — Левентала и СГЛ помогают характерный внешний вид (генерализованная липодистрофия, мышечная гипертрофия), а также выраженные нарушения показателей обмена веществ у больных СГЛ. При синдроме Штейна — Левентала иногда имеют место инсулинорезистентность и гиперлипидемия, но они никогда не достигают столь значительной степени, как при СГЛ. Кроме того, у молодых больных СГЛ часто отмечаются тяжелая гипертензия и ишемическо-метаболические изменения миокарда, что нехарактерно для синдрома Штейна — Левентала.

Изредка возникает необходимость проведения дифференциального диагноза между СГЛ и гиперфункцией щитовидной железы. Дело в том, что для СГЛ характерно повышение основного обмена. При этом, однако, функция щитовидной железы у больных не нарушается [3, 8]. Клинически повышение основного обмена при СГЛ проявляется усилением аппетита на фоне отсутствия увеличения массы тела, гипертермией и потливостью, особенно после приема пищи. В ряде случаев у больных отмечаются признаки перевозбуждения — повышенный эмоциональный фон, блеск глаз, нарушение сна. Все это в сочетании с незначительным увеличением щитовидной железы в контексте общей висцеромегалии может имитировать клинику гипертиреоза. Однако причины повышения основного обмена при СГЛ совершенно отличны от таковых при тиреотоксикозе. Гиперметаболизм у больных СГЛ обусловлен усиленным окислением углеводов и липидов и является единственным возможным путем утилизации их избыточного количества, так как при данном заболевании организм в большой степени лишен способности запастись подкожным жиром, который является одной из основных точек накопления энергии углеводов, происходящего после каждого приема пищи. В то же время при гипертиреозе гиперметаболизм возникает вследствие специфических эффектов избытка тиреоидных гормонов. Дифференциальный диагноз между СГЛ и гипертиреозом проводится на основании нормальных показателей функциональных тестов щитовидной железы и содержания тиреоидных гормонов в крови. Следует также обратить внимание на характерный внешний вид больных СГЛ, типичные для них гормонально-метаболические нарушения, отсутствие дефицита массы тела, чего не наблюдается при гиперфункции щитовидной железы.

Последним заболеванием, с которым при СГЛ достаточно часто приходится проводить дифференциальную диагностику, является синдром Барракера — Симонса. Это родственное СГЛ состояние, имеющее с ним ряд общих клинических черт. Этиология обоих синдромов неизвестна. Оба заболевания имеют в своей основе неспособность адипоцитов накапливать нейтральные жиры, что приводит к липодистрофии с последующим развитием компенсаторной гиперинсулинемии. Однако в отличие от СГЛ при синдроме Барракера — Симонса липодистрофия имеет место только на верхней половине тела (лицо, руки, грудная клетка, передняя брюшная стенка до талии). Ниже талии, напротив, подкожная жировая клетчатка развита избыточно и напоминает у большинства больных реитусное ожирение. В результате можно провести дифференциальный диагноз уже по характерному внешнему виду боль-

ных. Кроме того, при синдроме Барракера — Симонса обмен веществ находится в сбалансированном состоянии. Поэтому для него нетипичны метаболические расстройства, чрезмерная гиперинсулинемия, гипертензия и признаки гиперанابолизма.

Таким образом, на примере дифференциальной диагностики СГЛ мы попытались показать многообразие клинико-метаболических и гормональных нарушений, возникающих при данном заболевании. Несмотря на то что СГЛ к настоящему времени подробно описан, до сих пор не выявлено диагностического критерия, специфичного для данного синдрома. Диагноз СГЛ по-прежнему ставится на основании совокупности ряда клинико-биохимических признаков, что способствует диагностическим ошибкам при атипичных формах заболевания. Необходимо дальнейшее изучение патогенеза СГЛ для разработки доступных патогномоничных диагностических показателей и их последующего внедрения в клиническую практику. Это позволит сделать диагностику СГЛ более качественной и определить истинную распространенность данного синдрома.

В качестве иллюстрации приводим наблюдение.

Больная Н. Поступила в клинику в возрасте 19 лет. Предполагаемая причина заболевания — наследственность (внешне похожа на бабушку по линии отца). Заболела в возрасте 11 лет, когда постепенно начала перераспределяться подкожная жировая клетчатка по типу гипермускулярной липодистрофии. Тогда же появились частая головная боль, гипертермия после приема пищи. Менструации с самого начала (14 лет) нерегулярные, с 17 лет стойкая аменорея. К этому времени сформировалась клиническая картина овариальной гиперандрогении. С 18 лет транзиторная гипергликемия на фоне возникших в более ранний период приступов гипогликемии.

При осмотре рост 174 см, масса тела 76 кг. Телосложение по типу «Геркулеса» с избыточным отложением жира в области лица и надключичных впадин. Выраженный гипертрихоз, гирсутизм, низкий голос; субатрофия молочных желез. Показатели сердечно-сосудистой системы без изменений, за исключением умеренного повышения АД до 150/85 мм рт. ст. Печень увеличена на 3 см, болезненная при пальпации. Неврологический статус без особенностей. Щитовидная железа увеличена до II степени без признаков нарушения функции. Краниография: усиление сосудистого рисунка сводов черепа, гиперпневматизация пазухи основной кости. ЭЭГ: диффузные изменения биоритмики коры больших полушарий дилатмического характера с признаками дисфункции мезодиацфальной области мозга. Гликемическая кривая: 6,1—11,7—8,9 ммоль/л. Содержание инсулина в тех же точках: 110—300—250 мкЕД/мл (выраженная гиперинсулинемия). Биохимическое исследование крови: холестерин 6,8 ммоль/л; НЭЖК 1,50 ммоль/л, триглицериды 2,72 г/л (значительная гиперлипидемия); АЛТ 125 ед; АСТ 130 ед., повышение содержания общего белка до 94 ммоль/л; остальные показатели без патологии. В клиническом анализе крови гиперэритроцитоз (158 г/л), эритроцитоз (4,92·10¹²/л). Содержание тестостерона в плазме 18,2 ммоль/л. Содержание в плазме СТГ и пролактина, а также суточная экскреция 17-ОКС с мочой в норме. Заключение окулиста: признаки спастической ангиопатии сетчатки.

Специфического диагностического критерия для СГЛ пока не существует. Поэтому при постановке диагноза мы использовали совокупность данных анамнеза (наследственный характер заболевания) и обследования больной: наличие выраженной гиперинсулинемии, сопровождающейся признаками гиперанаболизма (гипермускулярный синдром, повышение в крови уровня общего белка, гемоглобина) на фоне нормальных показателей СТГ; значительной гиперлипидемии и отсутствия подкожной жировой клетчатки на большей части поверхности тела; признаков повышения основного обмена; транзиторной гипергликемии. На основании изложенного выше, а также других данных больной был поставлен диагноз: СГЛ; вторичная овариальная гиперандрогения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн М. Э., Летова Е. К., Старкова Н. Т. и др. // Сов. мед. — 1988 — № 5. — С. 102—106.
2. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. Н. Т. Старковой. — М., 1991. — С. 485—492.
3. Летова Е. К. Клинико-гормонально-метаболические взаимоотношения при синдроме генерализованной липодистрофии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
4. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. В. Г. Баранова. — Л., 1977. — С. 184—186.

5. Старкова Н. Т., Летова Е. К. // Клин. мед.— 1993.— № 3 — С. 65—67.
6. Endocrinology / Ed. L. De Groot.— Philadelphia, 1989.— Vol. 2.— P. 1400—1407.

7. Lieberman-Leigh S., Davis J. // J. roy. Soc. Med.— 1984.— Vol. 77.— P. 246—248.
8. Soler N. G., Wortsman J., Chopra I. // Metabolism.— 1982.— Vol. 31 — P. 19—24.

Поступила 28.01.93

◆ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.441-008.64-085

Е. А. Длугач, Г. Ф. Александрова, Г. А. Мельниченко

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, кафедра эндокринологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Обучению больных гипотиреозом придается особое значение, что связано с необходимостью пожизненной заместительной терапии, контроль за адекватностью которой без активного участия самого пациента невозможен.

В то же время работа с подобными больными крайне осложняется неизбежными при декомпенсации данного заболевания особенностями функции центральной нервной системы. Нарушения в эмоционально-личностной сфере варьируют от апатии, безразличия к окружающему, снижения способности концентрировать внимание до выраженной гипотиреоидной энцефалопатии, сопровождающейся резким замедлением умственных процессов и снижением интеллекта, что отнюдь не способствует обучению. Все это заставляет в запущенных случаях ограничиваться во время первой беседы убеждением в необходимости скорейшего начала лечения, откладывая все прочие вопросы на более поздний период.

В менее тяжелых случаях, однако, может потребоваться немедленное обсуждение с больным основных принципов лечения гипотиреоза и контроля за состоянием здоровья для того, чтобы повысить эффективность последующего амбулаторного лечения. При этом во время первой встречи не обязательно затрагивать все вопросы, которые обычно встают на том или ином этапе лечения, так как главная задача врача в этот момент — внушить больному, что он должен принимать лекарственные средства и через определенные промежутки времени консультироваться со специалистом.

Хотя очевидно, что заместительная терапия при первичном гипотиреозе в подавляющем большинстве случаев назначается пожизненно, тем не менее иногда представляется психологически более оправданным отложить обсуждение этого вопроса на более поздний срок. К сожалению, лечение в значительной степени затрудняется действием таких факторов, как нежелание принимать любые «гормональные» препараты, недостаточно ответственное отношение к выполнению рекомендаций по их приему.

В связи с этим следует начинать работу с пациентом с объяснения того, что тироксин — жизненно необходимое для нормального функционирования организма вещество и в норме вырабатывается щитовидной железой в требуемых количествах; если же по какой-либо причине его образование понижено, то вводимый извне препарат всего лишь восполняет недостаток собственного гормона. Кроме того, больной должен уяснить себе, что препарат следует принимать регулярно, ни в коем случае не пропуская приемов. Очень важно убедить его в том, что хорошее всасывание тирокина осуществляется лишь при условии, если таблетка принимается с утра натощак не позднее, чем за полчаса до завтрака. Однако при наличии гастрита и плохой переносимости препарата можно перенести прием на 20—30 мин после завтрака.

Больных гипотиреозом следует предупреждать об опасности слишком быстрого повышения дозы лекарств и приема доз, превышающих назначенные. Вследствие того что терапию тирокином начинают с небольших доз (обычно 25—50 мкг в сутки) и наращивание дозы осуществляется достаточно медленно, на протяжении 2—3 мес, особенно у пациентов пожилого возраста или с нарушением сердечной деятельности, а также при тяжелом, длительно существующем гипотиреозе, желательно обучить больного самостоятельно контролировать состояние своего здоровья, правильно оценивать, регрессируют ли

симптомы гипопункции щитовидной железы на фоне лечения.

Существенное субъективное улучшение самочувствия достигается не раньше, чем через 2 нед от начала лечения, при этом первыми признаками эффективности лечения служат небольшая потеря в массе, учащение пульса, устранение гипотермии, прекращение запоров. В дальнейшем уменьшаются микседематозные изменения кожи, мышечная слабость, боли в суставах. Анемия может сохраняться в течение 4—6 мес. Больного инструктируют, как производить повышение дозы тирокина на 25—50 мкг каждые 2 нед (при необходимости — медленнее) до достижения эутиреоидного состояния. Максимальная заместительная доза составляет обычно 100—200 мкг в сутки (у пожилых — несколько меньше). Принято подбирать дозу по клинической симптоматике, при этом дозу увеличивают у молодых больных до тех пор, пока не появляются легкие симптомы передозировки: сердцебиение, нервозность, дрожь. Пациент должен быть предупрежден, что при появлении подобных жалоб дозу нужно снизить на 25 мкг, что соответствует $\frac{1}{4}$ таблетки тирокина, имеющегося в отечественной аптечной сети.

При наличии у больного ишемической болезни сердца надо предупредить его, что достижение полной компенсации гипотиреоза не всегда целесообразно, а дозу следует увеличивать особенно медленно, чтобы не спровоцировать развитие инфаркта миокарда или сердечной недостаточности. Полезно сочетать заместительную терапию с приемом коронаролитических средств. Назначение бета-адреноблокаторов, представлявшееся еще несколько лет назад абсолютно необходимым, признается в настоящее время не всеми специалистами.

Пациент должен знать, что для контроля за компенсацией гипотиреоза требуется динамическое наблюдение. В литературе приводятся различные точки зрения на то, по каким критериям следует оценивать достижение компенсации. Некоторые авторы придают основное значение клиническим симптомам, другие — лабораторным показателям, причем большинство сходится на том, что желательно достигнуть нормальной концентрации ТТГ в сыворотке крови, определенной чувствительным методом. При этом подавление секреции ТТГ считается указанием на передозировку тирокина. Концентрации T_3 и T_4 — менее ценные показатели. По достижении эутиреоидного гормонального исследования проводятся 2 раза в год. Пациентов, леченных радиоактивным йодом по поводу диффузного токсического зоба, нужно обследовать чаще, чем других, так как у них гипотиреоз в течение некоторого времени прогрессирует и приходится увеличивать дозу заместительной терапии.

При динамическом наблюдении необходимо постоянно подчеркивать, что лечение должно проводиться непрерывно и пожизненно, причем строго в указанной врачом дозировке, поскольку при пожизненной терапии тирокином, как, впрочем, и любым другим препаратом, у больного иногда возникает желание самостоятельно внести коррективы в лечение. К примеру, к изменению дозы может подтолкнуть развитие депрессии, что совершенно недопустимо. Допускается варьирование дозы на 25 мг/сут в зависимости от времени года: в конце весны — начале лета дозу снижают на 25 мкг, осенью — вновь повышают.

Пациента следует проинструктировать о необходимости регулярно взвешиваться и сообщать врачу о любых беспричинных изменениях массы на 2 кг и более.