

© Е.Г.СТАРОСТИНА, М.Б.АНЦИФЕРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-08:(470)

Е. Г. Старостина, М. Б. Анциферов

ПЛАНИРОВАНИЕ И ПРОВЕДЕНИЕ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И ОШИБКИ (НА ПРИМЕРЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ДИАБЕТОЛОГИИ. ЛЕКЦИЯ)¹

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

В одной из предыдущих публикаций уже были проанализированы основные показатели качества диабетологической помощи в нашей стране. Одна из основных (если не главная) причин ее неудовлетворительного качества, на наш взгляд, — несоответствие теории и практики современному мировому научно-клиническому уровню диабетологии. Ряд положений отечественной диабетологии до сих пор базируется на подходах 50-70-х годов. Некоторым рекомендациям вообще невозможно найти научных обоснований ни в зарубежной, ни в отечественной литературе. Они передаются устно от эндокринологов старшего поколения к молодым, подобно легендам, не будучи научно доказанными. Единственным обоснованием для них служат утверждения “это наша школа” или “так показывает практика”.

Любые подходы действительно проверяются практикой. Именно поэтому неудовлетворительные показатели компенсации и острых осложнений и нетрудоспособности по сахарному диабету (СД) свидетельствуют о существенных недостатках отечественной диабетологии. Когда эндокринолог говорит, что ему неоднократно приходилось отмечать, например, появление ацетонурии у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) после жирной пищи, или же офтальмолог обнаруживает положительную динамику состояния сетчатки на фоне приема “ангиопротекторов”, эти факты сами по себе, как наблюдения, пусть даже многочисленные, не доказывают наличие причинно-следственной связи между двумя явлениями. Еще древние говорили: “После этого — не означает веледствие этого”. В силу избирательности внимания и памяти противоположных случаев, которых ничуть не меньше (в нашем примере — отсутствие ацетонурии после жирной пищи или сохранение кровоизлияний, несмотря на многомесячный прием ангиопротекторов), предпочитают “не замечать”.

Вот почему представляется целесообразным обсудить существующие в мировой практике строго определенные принципы и правила проведения доказательных научно-клинических исследований. Основная задача настоящей статьи — помочь научным работникам избежать методологических ошибок при проведении исследований, научиться их правильному планированию, а практическим врачам — критически и вдумчиво разбираться в публикациях медицинских журналов. Программы медицинских факультетов многих стран включают специальные курсы по формированию критического типа медицинского мышления и способности к аргументированному анализу (курс “медицинская логика”, “анализ решений”, “критический анализ постулатов медицины” и др.), где рассматриваются и проблемы планирования исследований. Для наглядности в данной публикации речь пойдет о клинических исследованиях, проводимых с участием больных и имеющих целью, как правило, изучение эффективности метода лечения или отдельного препарата, особенностей течения заболевания в определенных условиях и т. д.

Простейший вид исследования — “открытого типа” (open study), в котором регистрируют ряд показателей до и после воздействия какого-либо фактора (препарата, метода лечения) в определенной группе больных. По сути, исследованием открытого типа можно назвать вышеупомянутые серии однородных наблюдений. Многие отечественные публикации по эффективности какого-либо метода относятся именно к этому типу исследований. Конечно, оно дает пищу для размышления, наводит на мысль о возможности существования той или иной взаимосвязи, но не позволяет доказать ее. Поэтому исследования открытого типа неадекватны в методическом отношении. Для доказательства же какого-либо предположения необходимо контролируемое исследование (controlled study), в котором на одну группу больных действует новый, “вмешивающийся” фактор (intervention group), а другая — контрольная — остается в стан-

дартных условиях (control group). Исходно контрольная группа в количественном и качественном отношении должна быть абсолютно сравнима с основной. Наилучший вариант — субъекты основной и контрольной группы образуют так называемые “соответствующие пары” (matched pairs), в которых идентичны все клинические и лабораторные параметры, могущие влиять на изучаемый показатель. Такое исследование называется “с контролирурованными случаями” (case-controlled study). Например, если предполагается исследовать действие нового сахароснижающего препарата на углеводный обмен (о чем следует судить не по гликемии и глюкозурии, а исключительно по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) или фруктозамина), то основная и контрольная группы должны включать пары больных, идентичных по другим показателям, прямо или косвенно влияющим на гликемию: по половозрастному составу, длительности диабета, массе тела, уровню остаточной секреции инсулина или по крайней мере исходной степени компенсации, состоянию жирового обмена, суточному потреблению углеводов и т. д.

Установить однозначную причинно-следственную связь между двумя факторами можно лишь в том случае, если в ходе исследования все другие значимые параметры оставались неизменными. Предположим, изучается действие нового гиполлипидемического препарата на жировой обмен у больных СД. При этом необходимо обеспечить, чтобы на протяжении исследования масса тела больных и состояние компенсации углеводного обмена оставались неизменными. В противном случае невозможно будет установить, что именно повлияло на концентрацию липидов — применение препарата, изменение массы тела или улучшение углеводного обмена. В отечественных публикациях нередки случаи, когда в результате работы подобного типа обнаруживается одновременно улучшение нескольких показателей, в нашем примере — и жирового, и углеводного обмена. Но тогда можно сделать несколько предположений: жировой обмен улучшился а) под влиянием изучаемого гиполлипидемического средства; б) в результате улучшения компенсации углеводного обмена; в) гиполлипидемический препарат дает самостоятельный сахароснижающий эффект. Однако доказать ни одно из этих предположений ни в основании проведенного таким образом исследования нельзя. Что же делать? Взять в заключительный анализ только тех больных основной группы, у которых степень компенсации углеводного обмена на протяжении исследования оставалась неизменной, и сравнить их липидный обмен с таковым контрольной группы (не получавшей препарат), но тоже только у тех больных, у кого не изменялся углеводный обмен, иными словами, составить те самые “соответствующие пары”.

Другим примером аналогичной погрешности служит известная зарубежная работа, в которой наблюдалось ухудшение показателей углеводного обмена у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) с артериальной гипертензией при использовании β-блокаторов. Им и было приписано отрицательное действие на углеводный обмен, вследствие чего примененные β-блокаторы при СД сочли нецелесообразными. Лишь при внимательном изучении данной работы можно обнаружить, что за время исследования у больных ИЗСД произошло достоверное увеличение массы тела — важнейшего фактора, который также повышает гликемию. Причины этой прибавки массы могли быть весьма разнообразными, но важно то, что в исследовании “вмешался” второй фактор, влияющий на гликемию; следовательно, считать, что β-блокаторы сами по себе оказывают сахароповышающее действие, нельзя. А ведь ложные выводы, сделанные в этом исследовании, стали широко известны.

Следующий принцип контролируемых исследований — применение случайной выборки (unselected group) и рандомизации при наборе больных (randomized study). Набор больных в ис-

¹ Печатается в дискуссионном порядке

следования и их распределение в основную и контрольную группы должны производиться не по какому-либо признаку, а случайно, например, пронумеровав всех больных в порядке поступления, поместить четных в одну группу, а нечетных — в другую. Есть и другие приемы рандомизации, описанные в пособиях по медицинской статистике. Если рандомизация выполнена правильно, то при сравнении основной и контрольной групп подтверждается их идентичность по исходным показателям, что позволяет сопоставлять их в дальнейшем. Если же при сравнении групп окажется, что какой-то из важных показателей (например, возраст, доза инсулина или ИвА) у них исходно различен, следовательно, принцип случайности при формировании групп не был соблюден, произошла нежелательная селекция больных по какому-то признаку. Подобная погрешность сделает результаты исследования недостоверными.

Число наблюдений в основной и контрольной группах должно обеспечить достаточную репрезентативность и достоверность результатов при статистической обработке. Существуют формулы, по которым рассчитывают необходимое количество наблюдений, исходя из свойств оцениваемых параметров. В последнее время наблюдается тенденция к работе с небольшими группами больных, данные по которым обрабатываются статистическими методами для малой выборки. Нужно, однако, понимать, что эти методы в конечном счете — не более чем “уловка”, которая может доказать математическую достоверность практически любых изменений. Это далеко не всегда равноценно тому, что полученные различия будут значимы в клиническом (а не только в математическом) плане. Поэтому при изучении таких важных вопросов, как эффективность нового препарата, метода, их влияние на те или иные функции, динамику (пато) физиологических показателей, нужно стремиться к формированию достаточно больших групп, тем более что в диабетологии никаких объективных препятствий этому, за исключением нетерпения исследователя, чаще всего нет. Однако и при достаточном количестве наблюдений математически доказанная достоверность различий далеко не всегда может быть перенесена в клинические выводы. В качестве примера можно привести работу Е. Коенер и соавт., которые установили, что дипиридамол и/или ацетилсалициловая кислота статистически достоверно уменьшают частоту появления новых микроаневризм при непролиферативной ретинопатии по сравнению с плацебо (таблетками-пустышками). Но это различие в скорости прогрессирования равнялось лишь одной микроаневризме в год в макулярной области. Поэтому сами авторы, являющиеся авторитетнейшими специалистами по диабетической ретинопатии, считают, что такие морфологические различия никоим образом не отражаются на общем клиническом течении этого осложнения.

Работа может проводиться как на конкретный момент времени — это исследования “поперечного среза” (cross-sectional study), так и на протяжении определенного периода — динамические, или “продольные” исследования (longitudinal study). Каждое из них имеет свою область информативности. Так, “поперечные исследования” используются в эпидемиологии диабета при изучении, например, частоты (доли, или prevalence) того или иного осложнения среди всех больных на данный момент времени. “Продольное” же исследование устанавливает, скажем, насколько часто возникают новые случаи того же осложнения за определенный период (частота новых случаев — incidence). Кроме того, работа может быть ретроспективной (retrospective study), т.е. основанной на катанестическом анализе событий, происшедших ранее (когда исследование не планировалось), или проспективной (prospective study), направленной от настоящего времени в будущее. Информативность ретроспективных исследований часто ограничена, поскольку многие возможные влияния в них учесть трудно, а ряд данных отсутствует или недостоверен, в то время как проспективные исследования планируются заранее и позволяют непосредственно и более точно регистрировать изменения. При проведении динамических исследований очень важно обеспечить, чтобы количество “утраченных” (выпавших из исследования) больных было как можно меньше; число повторных наблюдений, для обеспечения достоверности и возможности сравнения с исходными не должно быть меньше 85—90% от первоначальных.

Необходимое условие достоверности при оценке эффективности нового препарата или способа лечения — применение плацебо (placebo) и двойного слепого исследования (double-blind study). Двойной слепой метод подразумевает, что ни больные, ни лечащий врач не знают, что именно получают больные — настоящий препарат или плацебо. Этим достигается большая объективность при учете результатов лечения, которые регистрируются лечащим врачом и передаются координатору исследования. Только последний знает, что именно получал больной — препарат или плацебо, и соответствующим образом группирует и анализирует полученные результаты. Для повышения достоверности проводится так называемые перекрестные исследова-

ния (cross-over study), когда основную и контрольную группы меняют местами: контрольная группа получает изучаемый препарат, а основная — плацебо в течение того же времени. Затем повторяют первый этап (основная группа — препарат, контрольная — плацебо), что носит название “двойной перекрест”. Только наличие статистически достоверных и клинически значимых различий между препаратом и плацебо на всех этапах позволяет делать вывод об их эффективности.

Что же может служить плацебо в том случае, если изучается не препарат, а инструментальный вид терапии (например, гипербарическая оксигенация, рентгенотерапия и т.д.)? В такой ситуации в контрольной группе проведение инструментальной терапии, скажем, гипербарической оксигенации, необходимо имитировать, т.е. поместить больных в барокамеру и обеспечить все остальные атрибуты, кроме проведения самого сеанса. Метод имитации инструментальной терапии, аналогичный плацебо, называется “sham-therapy” (от англ. sham — подделка, притворство). И здесь для обеспечения двойного слепого метода исследования лечащий врач, регистрирующий эффективность, не должен знать, был или не был проведен сеанс лечения на самом деле (в нашем примере, упрощенно говоря, включали или не включали барокамеру). Эти сведения находятся только у исследователя, работавшего с прибором, и передаются координатору в конце работы, минуя лечащего врача, для сопоставления с результатами. Хлопотно? Да. Несоизмеримо достовернее? Безусловно. Тем не менее в отечественной практике подобный подход при оценке инструментальной терапии не используется.

Двойной слепой метод исследования применяется не потому, что врачи подозревают в предубежденности или нечестности. Установлено, что при самом искреннем стремлении к объективному фиксации результатов любой человек неосознанно преувеличивает или преуменьшает значение тех изменений, которые кажутся ему наиболее или соответственно наименее вероятными. Если врач, непосредственно регистрирующий эффективность лечения, точно осведомлен о методе, он подсознательно переносит на результаты свою вероятностную оценку ожидаемого эффекта, делая их менее объективными.

Значительным показателем того, соответствует ли исследование общепринятым критериям, является его публикация в ведущих международных периодических изданиях, рецензенты которых строго учитывают вышеперечисленные требования к плану исследования. Познакомившись с критериями методической адекватности научно-клинических исследований, обсудим их на примере некоторых отечественных подходов в области диабетологии. Выбор этих примеров был продиктован повышенным интересом, проявляемым к ним не только врачами, но и больными диабетом.

1. В 80-х годах широко рекламировался электрофорез салицилата на переднюю брюшную стенку (в проекции поджелудочной железы) в сочетании с приемом внутрь индометацина. Ряд случаев, на основании которых был предложен этот “метод”, являют собой типичный пример открытого, не контролируемого исследования. Не будучи эндокринологом и имея довольно небольшое количество больных с впервые выявленным ИЗСД, автор, естественно, наблюдал у некоторых из них частичную клиническую ремиссию заболевания и счел ее следствием применения своего подхода, хотя хорошо известно, что спонтанная ремиссия ИЗСД отмечается в среднем у 30-60% больных. Научное исследование данной методики установило отсутствие достоверных различий в компенсации углеводного обмена, потребности в инсулине и остаточной секреции инсулина между больными, получавшими электрофорез с салицилатом, и контрольной группой.

2. Если метод Блескина, будучи неэффективным по крайней мере не наносил больному существенного вреда, то метод задержки дыхания, или поверхностного дыхания (по Бутейко), безвредным назвать нельзя. Согласно “теории” Бутейко, генез многих заболеваний объясняется слишком глубоким, по его мнению, дыханием, при этом из организма выводится якобы много углекислого газа и наступает дыхательный алкалоз, оказывающий отрицательное влияние. Если же дыхание задерживать, делать поверхностным, можно сдвинуть рН внутренней среды в сторону ацидоза, что будто бы благоприятно скажется на здоровье. Грамотному медику такие рассуждения покажутся по меньшей мере странными. Единственное рациональное зерно, из которого первоначально выросла “теория”, — положительный эффект произвольной регуляции дыхания при бронхиальной астме; впрочем, то, что при выраженном психогенном компоненте приступа задержка дыхания дает терапевтический эффект, известно давно. Об этом “методе” можно было бы не говорить, если бы его не пропагандировали среди больных СД, особенно детей, утверждая, что имеются сотни полностью излеченных пациентов (само собой разумеется, что документировать случаи излечения или провести научное контролируемое исследование вместе с диабетологами с определением всех не-

обходимых параметров автор метода отказывался). В качестве доказательства действенности своей "теории" автор, читая лекцию больным СД, приводил следующие: как известно, у больных в диабетической коме (кетацидозе) может наблюдаться очень глубокое дыхание (типа Куссмауля); оно якобы и приводит к смертельному ацидозу. На деле все наоборот: ацидоз вызывает компенсаторную реакцию организма в виде глубокого дыхания, направленную на выведение избытка углекислого газа. Интересно отметить, что у некоторых больных диабетом, дышавших по Бутейко, наблюдалось субъективное уменьшение жажды и слабости, что и выдавалось им за положительный эффект. Дело, однако, заключалось в том, что гликемия при этом достоверно не снижалась, а ослабление симптомов гипергликемии было опосредовано, вероятно, вегетативными изменениями, которые, как известно, наблюдаются при колебаниях содержания углекислого газа в крови. дезориентированные улучшившимся субъективным самочувствием больные неоправданно уменьшали дозу инсулина, что, естественно, вело к декомпенсации, хотя она и не ощущалась своевременно. Кроме того, поверхностное дыхание действительно способствовало развитию ацидоза — состояния, к которому и так склонны больные с декомпенсированным СД и которое является для них крайне неблагоприятным. О случаях диабетического кетацидоза у больных, дышавших по Бутейко и доведших дозу инсулина до чрезвычайной малых величин, по понятным причинам, умалчивалось.

3. Операция "депортализации поджелудочного кровотока" разработана проф. Э.И. Гальпериним. Нам представляется целесообразным подробно проанализировать наиболее заметную публикацию об отдаленных результатах данной операции.

3.1. Как известно, отток крови от поджелудочной железы осуществляется через притоки воротной вены, при этом инсулин и глюкагон из поджелудочной железы здорового человека попадают к органу-мишени — печени. При ИЗСД портальное поступление инсулина прекращается, а глюкагона — продолжается, результатом чего, по утверждению авторов, являются избыточный глюконеогенез и гликогенолиз в печени. Исходя из этого положения, было предложено проводить экстрапеченочное шунтирование венозного оттока от поджелудочной железы, вследствие чего прямое поступление глюкагона в печень прекращается. В теоретическом обосновании авторы, по-видимому, опирались на бигормональную теорию генеза СД. По этой теории, гипергликемия — следствие нарушения равновесия между секрецией инсулина (недостаток) и глюкагона (избыток). Позднее было установлено, что повышение концентрации глюкагона в крови у больных диабетом носит вторичный, преходящий характер: оно наблюдается лишь у нелеченых больных или в состоянии декомпенсации, т.е. при инсулиновой недостаточности, либо после приема исключительно белковой пищи. Если же больной с гиперглюкагемией получает необходимое ему количество инсулина и потребляет обычную смешанную пищу, секреция глюкагона возвращается к нормальному уровню. Безусловно, подкожное введение инсулина приводит к относительно более высокой концентрации инсулина в периферической крови, нежели в портальной системе, что и является до сих пор основным недостатком заместительной подкожной инсулинотерапии. Тем не менее у больных ИЗСД с близким к нормальному уровню гликемии портальная гипоинсулинемия компенсируется относительным повышением печеночной чувствительности к инсулину (при наличии иногда периферической инсулинорезистентности тканей). Многочисленные радиоизотопные исследования продукции глюкозы печенью у больных ИЗСД показали, что на фоне адекватной инсулинотерапии продукция глюкозы печенью (а это сумма глюконеогенеза и гликогенолиза) подавляется, т.е. не превышает таковую у здорового человека. Таким образом, для борьбы с гиперглюкагемией и ее следствиями достаточно компенсировать больного обычными средствами.

3.2. Исследование велось по "открытому" типу (без контрольной группы, в которую должно было бы входить сравнимое число неоперированных больных ИЗСД с исходными аналогичными клиническими и лабораторными характеристиками). В динамике была обследована лишь небольшая часть больных, перенесших хирургическое вмешательство: из 148 оперированных через 5 лет было обследовано по углеводному обмену лишь 15% больных; функция почек оценена у 12%, картина глазного дна — у 18%.

Полученные в динамике данные могут сравниваться с исходными при повторном обследовании не менее 85—90% больных. Авторы же статьи сравнивают показатели, исходно рассчитанные как средние по всем больным, с аналогичными показателями, рассчитанными через 1 год или 5 лет по гораздо меньшей выборке больных. Согласно правилам медицинской статистики, при динамической оценке какого-либо параметра в группе

больных конечные данные можно сравнивать с исходными данными только тех больных, которые обследованы повторно.

3.3. Все цифровые данные представлены в виде средней, но без указания статистической достоверности различий, стандартной ошибки или стандартного отклонения. Без этого невозможно делать вывод об изменениях показателей и говорить о каком-либо положительном их сдвиге.

3.4. Величина дозы инсулина представлена в абсолютных значениях (в ЕД/сут) без соотнесения с массой тела больных (в ЕД/кг), чего недостаточно для суждения о том, превышала ли доза физиологическую потребность или нет. С точки зрения авторов, превышала, причем значительная часть больных находилась в состоянии хронической передозировки инсулина. Вероятно, так оно и было; тем более что после снижения дозы на 20 ЕД у больных исчезли гипогликемические комы. Следует отметить, что в отсутствие контрольной группы нельзя приписать данный эффект оперативному вмешательству. До и после операции больные находились в стационаре, им определяли гликемию, адаптировали дозу — разве без операции нельзя устранить случаи хронической передозировки инсулина с ее осложнениями в виде гипогликемических ком?

3.5. Определение содержания НвА_{1с} и глюкагона в крови не проводилось. Глюкагон, согласно теоретическому обоснованию, играет ключевую роль в эффективности предлагаемого метода, однако в данной работе это никак не подтверждено. В настоящее время ни одна серьезная работа, затрагивающая степень компенсации углеводного обмена, не может быть признана достоверной без оценки уровня НвА_{1с}.

3.6. По данным авторов, в результате операции средний уровень гликемии не изменился, а глюкозурии — снизился. По мнению авторов, тенденция к снижению глюкозурии при неизменных показателях гликемии означает улучшение компенсации углеводного обмена. Однако при сохраняющихся стабильно высоких показателях средней гликемии об улучшении компенсации углеводного обмена говорить нельзя. Уменьшение глюкозурии при этом можно объяснить, например, повышением почечного порога для глюкозы.

3.7. В пользу своего метода авторы приводят улучшение субъективного самочувствия больных и повышение качества их жизни, не расшифровывая, что они понимают под последним. Известно, что больные с длительно декомпенсированным состоянием могут не предъявлять жалоб на плохое самочувствие при высокой гликемии, и самочувствие больных СД далеко не всегда коррелирует с истинным состоянием обмена веществ. Качество же жизни определяется не только улучшением самочувствия, но и действительно хорошей компенсацией, а также возможностью вести образ жизни, приближающийся к таковому здорового человека (меньше запретов по питанию, гибкий режим дня, труда, отдыха и т.д.), что в данном исследовании не оценивалось.

Другой довод авторов операции депортализации состоит в том, что она якобы уменьшает выраженность или тормозит дальнейшее развитие осложнений СД. Подобное предположение можно было бы доказать после более длительного (10 лет) наблюдения гораздо больших групп оперированных больных, причем в сравнении их с неоперированными (по типу контролируемого проспективного рандомизированного исследования, подобно тому, как это было сделано в многоцентровом исследовании по влиянию контроля диабета на осложнения в США, используя современные методы объективной диагностики (многопольное фотографирование глазного дна с количественной оценкой морфологических изменений, исследование вибрационной и других видов чувствительности периферических нервов и т.д.).

Отдавая дань уважения авторам, которые, несомненно, вложили в свое исследование много труда, времени и искреннего желания помочь больным, мы вместе с тем ставим вопрос об обоснованности и целесообразности применения данного метода на практике.

4. Единственный метод "лечения" СД, который в конечном итоге получил надлежащую оценку со стороны специалистов, — так называемый метод Кузина, заключающийся в применении интенсивных физических нагрузок для снижения гликемии и уменьшения дозы отмены инсулина. Имея в основе верную мысль о сахаропонижающем действии мышечной работы, метод не учитывал того, что положительный эффект физической нагрузки проявляется лишь в присутствии достаточной пороговой концентрации инсулина в крови. Другим фактом, на котором основывался метод, являлось то, что в определенных условиях мышцы используют в качестве энергетического субстрата не глюкозу, а жирные кислоты. Этот процесс начинается, если интенсивная физическая нагрузка длится непрерывно более 4 с, поэтому реально использовать его в лечебных целях невозможно. Печальным доказательством неэффективности метода

Кузина послужили неоднократные случаи диабетического кетоацидоза у детей и подростков.

5. Другие способы "нетрадиционного лечения" СД (иглоукалывание, йога и т.д.) не требуют подробного разбора. Их действие не превышает рамки обычного плацебо и психотерапевтического эффекта. Восстановить функцию β -клеток ни один из них не может, и наилучшим доказательством этому является большое количество больных СД в странах-родоначальницах этих методов (Китай, Индия и др.).

Во второй части лекции будут обсуждены наиболее частые ошибки в клиническом ведении больных СД.

Список рекомендуемой литературы по данному вопросу

- Анциферов М.Б., Старостина Е.Г., Галстян Г.Р., Дедов И.И. // Пробл. эндокринол. — 1994. — № 3. — С. 19–22.
Михайлова Е.В., Лобанова А.М., Романовская Г.А., Манкеев С.М. // Там же. — 1990. — № 3. — С. 46–47.
Старостина Е.Г., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Дедов И.И. // Там же. — С. 15–19.

Шраер Т.И., Розина Н.С. // Там же. — 1992. — № 5. — С. 49–52.

Эндокринология и метаболизм / Под ред. Ф.Фелига, Д.Бактера, А.Бродуса, Л.Фромена. — М., 1985. — Т.2. — С. 7–217.

Berger M., Jorgens V. Praxis der Insulintherapie. 4 Aufl. — Berlin, 1990.

Hother-Nielsen G., Schmitz G., Bak Y., Beck-Nielsen H. Diabetologia. — 1987. — Vol. 30. — P. 834–840.

Kohner E., Scarp P. // Diabetes Annual / Eds. K.Alberti, L.Krall. — Amsterdam, 1987 — Vol. 3. — P. 252–288.

Nijs H., Rudder J., Froelich H., Krans H. // Diabetologia. — 1986. — Vol. 29. — P. 576A.

Skarfors E., Lithell H., Selinus I., Aberg H. // Brit. med. J. — 1989. — Vol. 298. — P. 1147–1152.

Yki-Jaervinen H., Koivisto V. // New Engl. J. Med. — 1986. — N 4. — P. 224–230.

Yki-Jaervinen H., Taskinen N., Koivisto V. et al. // J. clin. Endocr. Metab. — 1984 — Vol. 59, N 6. — P. 1183–1192.

Поступила 05.04.94

◆ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© Г.А.ГЕРАСИМОВ, Т.О.ЧЕРНОВА, 1994

УДК 616.441-082

Г. А. Герасимов, Т. О. Чернова

В ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛЕКЦИЯ)¹

Эндокринологический научный центр РАМН, Москва

Мы продолжаем обсуждение проблем, касающихся больных с патологией щитовидной железы.

Что такое гипотиреоз?

Гипотиреоз - заболевание, развивающееся вследствие снижения функции щитовидной железы, которая не может вырабатывать необходимое для организма количество гормонов. Если в кровь поступает мало гормонов, значительно снижается и насыщенность организма гормонами щитовидной железы и соответственно замедляются все процессы обмена веществ.

Каковы причины гипотиреоза?

Существует ряд причин развития гипотиреоза:

- йодная недостаточность;
- аутоиммунные процессы в организме, при которых организм атакует собственные клетки щитовидной железы как чужеродные;
- лечение радиоактивным йодом или хирургическая операция, например при раке щитовидной железы;
- прием препаратов, угнетающих функцию щитовидной железы (когда они даются в слишком больших дозах или слишком длительное время);
- избыток йода, содержащегося в ряде препаратов (например, кордарон и др.), также блокирует функцию щитовидной железы;
- прием ряда других лекарств (например, лития, используемого для лечения заболеваний центральной нервной системы);
- употребление в избыточном количестве ряда пищевых продуктов (например, морские водоросли, морская капуста);
- заболевания гипофиза.

У новорожденных детей может встречаться отсутствие или недоразвитие щитовидной железы и соответственно у них нарушена способность секретировать достаточное количество гор-

монов (см. "Врожденный гипотиреоз").

Какова клиническая картина гипотиреоза?

Гипотиреоз встречается примерно у 2 женщин из 100; у мужчин он регистрируется у 2 из 1000. Чаще гипотиреозом заболевают лица старшего возраста. Симптоматика заболевания развивается настолько медленно и постепенно, что часто ни пациент, ни его лечащий врач не обращают внимание на изменения в организме, подчас вплоть до развития у пациента выраженной клинической симптоматики. Недостаток тиреоидных гормонов приводит к замедлению всех физических и умственных процессов в организме, часто эти симптомы расцениваются пациентом и его лечащим врачом как следствие естественных процессов старения.

Наиболее часто встречаются следующие симптомы:

- общая слабость, непереносимость холода;
- кожные покровы становятся сухими, утолщаются и становятся холодными на ощупь, волосы истончаются и выпадают;
- голос становится более хриплым или грубым;
- появляются запоры, мышечная слабость, боль и судороги в мышцах, становится трудно подниматься по лестнице;
- у женщин репродуктивного возраста менструации становятся более обильными и длительными, в некоторых случаях могут исчезнуть;
- происходит увеличение массы, появляются отеки лица и мешки под глазами;
- появляется медленный пульс, снижается или слегка повышается артериальное давление.

При прогрессировании заболевания и при отсутствии лечения пациент может впасть в коматозное состояние, которое является тяжелым и угрожающим жизни осложнением.

Диагноз гипотиреоза подтверждается исследованием концентрации ТТГ и гормонов щитовидной железы в крови. Другие исследования могут быть выполнены, но они значительно менее информативны.

Как лечить гипотиреоз?

¹ Начало см. в журн. Пробл. эндокринологии. - 1994, № 4.