

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА ПРИ ПОМОЩИ ПРЕПАРАТОВ ЙОДА В ВИДЕ МОНОТЕРАПИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ С ЛЕВОТИРОКСИНОМ ТЕРАПИИ У ВЗРОСЛЫХ

Н.В. Галкина, Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина

ФГК "Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий"
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов), г. Москва

Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность лечения диффузного эутиреоидного зоба у взрослых при помощи двух режимов терапии: монотерапии препаратами йода и комбинированной с левотироксином терапией.

Материалы и методы: сравнивались объемы ЩЖ, уровни ТТГ и АТ-ТПО в двух группах: 1 группа (n=40) - KI (200 мкг/сутки) и 2 группа (n=41) - KI (100 мкг) + L-T4 (1 мкг/кг массы тела/сутки). Обследование проводилось трижды: исходно, через 8 месяцев от начала лечения, через 4 месяца после прекращения лечения.

Результаты: в 1 группе объем ЩЖ в среднем уменьшился на 20% к моменту завершения лечения (с 20,5 мл исходно до 16,4 мл к 8-му месяцу, $p < 0,001$), и продолжал удерживаться примерно на том же уровне спустя еще как минимум 4 месяца после его прекращения (16,4 мл на 8 месяце и 16,1 мл на 12 месяце, $p = 0,31$). Случаев изменения функции ЩЖ отмечено не было. АТ-ТПО были обнаружены у одного из 31 пациента (3%) на 8 и 12 месяцах наблюдения. В 2 группе объем ЩЖ уменьшился в среднем на 20,6% на фоне 8-месячного лечения (с 20,4 мл исходно до 16,2 мл к 8-му месяцу, $p < 0,001$) и продолжал оставаться на том же уровне к 12 месяцу исследования (16,2 мл на 8 месяце и 16,1 мл на 12 месяце, $p = 0,77$). Субклинический тиреотоксикоз был выявлен у одного пациента на 8 месяце наблюдения. АТ-ТПО обнаружены не были. При сравнении основных параметров двух групп статистически значимой разницы между уменьшением объема ЩЖ, уровнем ТТГ и АТ-ТПО обнаружено не было.

Выводы: и монотерапия препаратами KI, и комбинированная терапия препаратами KI и L-T4 в равной степени эффективны и безопасны для лечения диффузного эутиреоидного зоба.

Ключевые слова: йод, левотироксин, эндемический зоб, лечение.

Diffuse Non-toxic Goitre Therapy with Iodine Alone or with Combination of Iodine and Levothyroxine

Galkina N. Mazurina N. Troshina E.

Federal Endocrinological Research Centre, Moscow, Russia

Aim: to assess the efficacy and tolerability of low-dose iodine therapy compared with the combination of iodine and levothyroxine in endemic goitre patients.

Methods: 12-month prospective study was performed, in which 81 patients were randomized on two groups: **Group 1** (n = 40) - KI (200 micrograms/day) and **Group 2** (n = 41) - KI (100 mcg/day) + L-T4 (1.0 mcg/kg). Thyroid volume, TSH and Anti-TPO-Ab levels were evaluated at baseline, at 8 month of the treatment and at 12 month (4 month after the cessation of the therapy).

Results: the significant decreasing of thyroid volumes was found in **group 1** at 8 month compared with baseline (20.5 ml at baseline and 16.4 ml at 8 month $p < 0.001$). After the therapy cessation the further benefit of a sustained effect was demonstrated (16.4 ml at 8 month and 16.1 ml at 12 month, $p = 0.31$). Iodine-induced hypo- and hyperthyroidism were not observed. High Anti-TPO-Ab level was found in one of 31 patients (3%). In **group 2** significant difference between thyroid volumes was found at 8 month compared with baseline (20.5 ml at baseline and 16.2 ml at 8 month $p < 0.001$). The sustained effect was revealed at least 4 month after the therapy cessation (16.2 ml at 8 month and 16.1 ml at 12 month, $p = 0.77$). One man had iodine-induced subclinical hyperthyroidism. Anti-TPO-Ab was not detected in this group. No significant difference between thyroid volume decreasing, TSH and Anti-TPO-Ab levels in two comparable groups was observed.

Conclusion: KI alone (200 mcg/day) or the combination of L-T4 (1.0 mcg/kg) and KI (100 mcg/day) are equally effective and tolerable for endemic goitre therapy.

Key words: iodine, levothyroxine, endemic goitre, treatment.

Адрес для корреспонденции: Галкина Н.В. —
117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, 11.
nataliazvgorod@mail.ru

Диффузный эутиреоидный зоб (ДЭЗ) — общее диффузное увеличение щитовидной железы (ЩЖ) без нарушения ее функции. Основными причинами его развития является недостаточное содержание йода в окружающей среде и, как следствие, сниженное его потребление населением с привычными продуктами питания. По сути, диффузное увеличение ЩЖ является компенсаторной реакцией, направленной на обеспечение организма тиреоидными гормонами [4]. Однако если не вмешиваться в естественное течение ДЭЗ, то есть не проводить профилактических и лечебных мероприятий, то обычно возникает цепь последовательных событий (гиперпластических процессов и соматических мутаций в тиреоцитах), итогом которых является формирование функциональной автономии ЩЖ и развитие тиреотоксикоза [3].

В настоящее время существует большое количество исследований по сравнению эффективности разных способов лечения ДЭЗ [2]. Сравниваются в основном 2 режима: монотерапия препаратами йода и комбинированная терапия препаратами йода и тироксина [5, 9, 10]. В литературе имеются противоречивые данные по преимуществу одного метода лечения над другим, а также по влиянию препаратов йода на развитие аутоиммунных процессов в ЩЖ [6, 8]. Скорее всего данные разногласия обусловлены популяционными особенностями региона и используемыми дозами йода. Следует отметить, что межпопуляционные различия любого фармакологического ответа привлекают к себе внимание с 60-х годов прошлого столетия. Исследования, проводимые в различных регионах мира, свидетельствуют о том, что генетическое разнообразие путей метаболизма лекарственных средств определяет не только межиндивидуальную чувствительность, но и межпопуляционные различия. Наиболее изученными генами, определяющими популяционные особенности ответа на лечение, являются CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 [7]. Изменения в структуре этих генов приводят к 3 функциональным изменениям: отсутствию, снижению или увеличению активности ферментов, участвующих в биотрансформации лекарств в печени. Разнообразие фармакологического ответа среди популяций обусловлено также культурально-биологическими факторами. Особенности питания, дефицит витаминов и белка приводят к изменениям электролитов в крови, соотношения белковых фракций и pH мочи, что может отразиться на метаболизме, транспорте, экскреции частично ионизированных лекарственных веществ [1]. Так, например, гипокалиемия может усилить кардиотоксическое действие психотропных препаратов. Среди поведенческих особенностей популяций следует отметить восприятие и отношение населения к медикаментозной терапии. Решающее значение при прочих

равных условиях придается качеству лекарственного соединения, адекватному подбору дозировок, частоте и длительности приема. Роль факторов окружающей среды и ответа организма на лекарственные средства изучается в рамках дисциплины под названием “экофармакогенетика”. В контексте проблемы фармакологического ответа при лечении йододефицитного зоба нельзя забывать о таком важном факторе, как напряженность йодного дефицита в регионе. Учитывая вышеназванные факторы, определяющие популяционные особенности реагирования на лекарственные вещества, представляется актуальным оценить эффективность лечения ДЭЗ у лиц московской популяции.

Цель исследования. Сравнить эффективность и безопасность лечения ДЭЗ у взрослых москвичей при помощи 2 режимов терапии:

- монотерапии препаратами йода;
- комбинированной терапии препаратами йода и левотироксина.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проспективное открытое рандомизированное сравнительное исследование по изучению 2 режимов терапии ДЭЗ.

Пациенты

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте до 43 лет с подтвержденным диагнозом ДЭЗ согласно следующим критериям:

- 1) увеличение объема ЩЖ по данным пальпации (критерии ВОЗ, 2001) и данным УЗИ (более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин);
- 2) отсутствие узловых образований и гипоехогенности структуры ЩЖ по данным УЗИ;
- 3) антитела к ТПО не определяются;
- 4) уровень ТТГ в пределах нормальных значений;
- 5) отсутствие беременности;
- 6) отсутствие в анамнезе данных о патологии ЩЖ и/или о получении препаратов йода, лития, а также тиреоидных гормонов, оральных контрацептивов в течение последних 6 мес.

Режимы терапии

Пациенты с ДЭЗ (n = 81) были рандомизированы, учитывая применение открытой таблицы случайных чисел, на 2 группы:

- 1-я группа — “*Монотерапия*” (n = 40). Больные получали йодид калия в дозе 200 мкг/сут (нормальная физиологическая суточная доза йода);
- 2-я группа — “*Комбинированная терапия*” (n = 41). Пациенты принимали левотироксин в дозе

1 мкг/кг массы тела в сутки (доказанная минимально эффективная и безопасная доза для лечения ДЭЗ) совместно с иодидом калия в дозе 100 мкг в сутки (половинная доза относительно 1-й группы).

Лечение проводилось 8 мес, а срок наблюдения за каждым пациентом составил 12 мес.

Клинический мониторинг осуществлялся трижды: исходно, через 8 мес от начала лечения, спустя 4 мес после прекращения лечения.

Обследование включало: сбор анамнеза, пальпацию ЩЖ, определение объема и структуры железы по данным и УЗИ, исследование уровня ТТГ по данным гормонального анализа крови, определение АТ к ТПО по данным иммуноферментного анализа.

Характеристика методов исследования

Пальпация щитовидной железы. Нормальные размеры или степень увеличения ЩЖ при помощи пальпации определялись согласно классификации зоба ВОЗ (2001) (табл. 1).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводилось в отделении функциональной диагностики ФГУ “ЭНЦ Росмедтехнологий” с использованием ультразвукового сканера Hewlett Packard Image Point НХ датчиком с переменной частотой 10 МГц, с полем зрения 3,5 см.

Определение уровня тиреотропного гормона гипофиза в сыворотке крови проводилось в лаборатории гормонального анализа ФГУ “ЭНЦ Росмедтехнологий” (руководитель А.В. Ильин) методом усиленной хемотропной флуоресценции с использованием автоматического анализатора Architect (Abbott). Границы нормы для базального уровня ТТГ 0,25–3,5 мЕд/л.

Определение уровня антител к тиреопероксидазе в сыворотке крови проводилось в лаборатории гормонального анализа ФГУ “ЭНЦ Росмедтехнологий” (руководитель А.В. Ильин) методом иммуноферментного анализа на диагностических наборах “Тиреоид ИФА-антитела ТПО” (“Алкор-Био”). Границы нормы 0 – 40 Ед/л.

Таблица 1. Классификация зоба ВОЗ (2001)

Степень	Характеристика
0	Зоба нет (объем долей не превышает длину дистальной фаланги большого пальца обследуемого)
I	Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи
II	Зоб четко виден при нормальном положении шеи

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc. США, версия 6.0), MEDCALC, программного обеспечения MS Excel 2000 (Microsoft). Оценку вида распределения проводили с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки, имеющие приближенно нормальное распределение, описывали как $M \pm SD$. Количественные признаки, не имеющие приближенно нормального распределения, а также количественные признаки выборок малых объемов независимо от вида распределения описывали медианой и интерквартильным размахом $Me (X_{1/4}; X_{3/4})$. Качественные признаки описывали в виде процента и абсолютного значения. Так как большинство изучаемых показателей не имело приближенно нормального распределения, для оценки значимости их различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (P_{m-u}). Анализ повторных изменений проводили при помощи непараметрического дисперсионного анализа по методу Фридмана с дальнейшим последовательным сравнением групп по критерию Вилкоксона (P_v). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На момент включения в исследование пациенты с ДЭЗ не отличались друг от друга по полу, возрасту и основным изучаемым показателям (табл. 2).

Таблица 2. Исходная характеристика изучаемых показателей в группах “Монотерапия” и “Комбинированная терапия”

Показатель	“Монотерапия” (n = 31)	“Комбинированная терапия” (n = 31)	P
Средний возраст, лет	28,0 ± 8,1	28,4 ± 8,6	0,8
Женщины, %	94% (n = 29)	94% (n = 29)	1
Мужчины, %	6% (n = 2)	6% (n = 2)	1
Объем ЩЖ, мл	20,5 [19,3; 23,5]	20,4 [19,7; 21,3]	0,23
ТТГ, мЕд/л	1 [0,9; 1,48]	1,1 [0,97; 1,27]	1
АТ к ТПО, +, %	0%	0%	1
Диффузное снижение эхогенности тиреоидной ткани, n	0%	0%	1

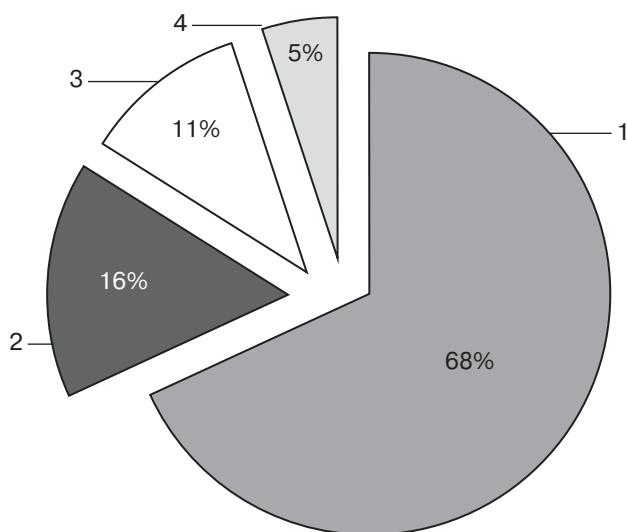


Рис. 1. Основные причины выбывания больных из исследования. 1 – нежелание принимать таблетированные препараты при отсутствии явных жалоб и симптомов – 68% (n = 13). 2 – переезд в другой город – 16% (n = 3). 3 – беременность – 11% (n = 2). 4 – аллергические реакции – 5% (n = 1).

Выбывание больных из исследования

Несмотря на то что изначально (после клинического подтверждения диагноза ДЭЗ) в исследование был включен 81 человек, на момент его завершения количество больных составило 62 человека (76%). Основные причины выбывания больных из исследования представлены на рис. 1. Способ лечения не оказывал существенного влияния на выбывание пациентов: в 1-й группе (монотерапия) выбыло 9 из 40 человек (22,5%), в 2-й группе (комбинированная терапия) – 10 из 41 человека (24,4 %) ($\chi^2 = 0,24$; $p = 0,63$). На момент завершения исследования число больных в каждой группе стало равным и составило по 31 пациенту.

Динамика основных показателей в группе “Монотерапия”

На протяжении всего периода наблюдения пациенты хорошо переносили данную терапию. В целом по группе объем ЩЖ уменьшился на 20% к моменту завершения лечения, что явилось статистически зна-

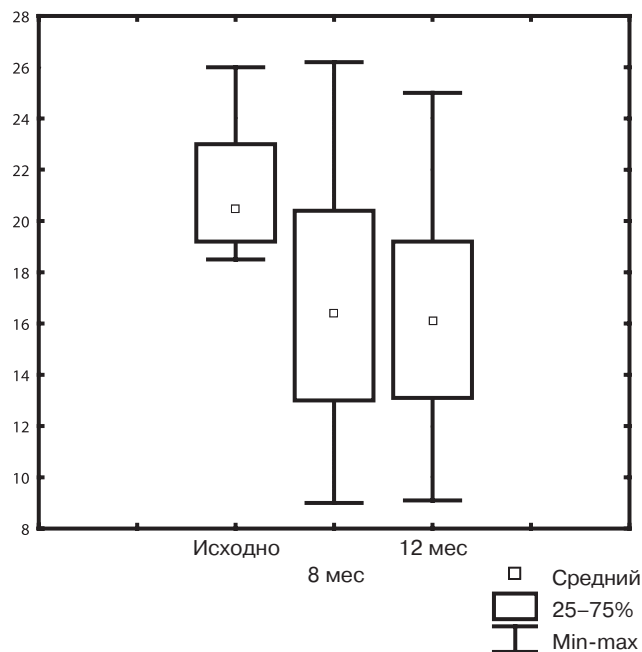


Рис. 2. Динамика объема ЩЖ в группе “Монотерапия” исходно, на 8-м и 12-м мес.

чимым ($p_{1-2} < 0,001$), и продолжал удерживаться примерно на том же уровне спустя еще как минимум 4 мес после его прекращения ($p_{2-3} = 0,31$) (рис. 2). Случаев изменения функции ЩЖ (развития гипер- и гипотиреоза) отмечено не было, колебания уровня ТТГ не выходили за пределы нормальных значений на протяжении всего исследования. АТ к ТПО были обнаружены у одной пациентки на 8 и 12 мес наблюдения, при этом данный факт не сопровождался диффузным снижением эхогенности тиреоидной ткани по данным УЗИ. Изменения основных показателей в группе суммированы в табл. 3.

Динамика основных показателей в группе “Комбинированная терапия”

В данной группе объем ЩЖ в среднем снизился на 20,6% через 8 мес на фоне лечения, что было значимо относительно начала лечения ($p_{1-2} < 0,001$), и оставался на том же уровне через 4 мес спустя после его отмены ($p_{2-3} < 0,77$) (Рис. 3). Субклинический

Таблица 3. Динамика основных показателей в группе “Монотерапия”

Показатель	Исходно (1)	Через 8 мес (2)	Через 12 мес (3)	p_{1-2}	p_{2-3}
Объем ЩЖ, мл	20,5 [19,3; 23,5]	16,4 [13,0; 20,5]	16,1 [13,1; 19,2]	<0,001	0,31
ТТГ, мЕд/л	1 [0,9; 1,48]	1 [0,8; 1,2]	0,9 [0,8; 1,1]	0,29	0,77
АТ к ТПО	0	3% (n = 1)	3% (n = 1)	1	1
Снижение эхогенности ткани ЩЖ, n	0	0	0	1	1

тиреотоксикоз был выявлен у одного пациента на 8-м мес наблюдения (ТТГ — 0,01 мЕд/л, св. Т4 — 19 пмоль/л). При этом жалоб и клинических симптомов не отмечалось. В целом по группе уровень ТТГ не выходил за пределы нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения. Аллергическая реакция во время исследования была обнаружена у одной пациентки, что послужило причиной ее нежелания продолжать прием препаратов далее. АТ к ТПО и диффузного снижения экзогенности тиреоидной ткани не было обнаружено ни у одного пациента. Изменения основных показателей в группе суммированы в табл. 4.

Сравнение основных показателей между группами “Монотерапия” и “Комбинированная терапия”

При использовании анализа повторных изменений было показано, что и в группе “Монотерапия”, и в группе “Комбинированная терапия” объем ЩЖ уменьшился до нормы на фоне 8-месячного лечения и оставался примерно на том же уровне спустя 4 мес после лечения. Для оценки преимущества одного метода лечения над другим изучаемые параметры обеих групп были сравнены между собой. Данные суммированы в табл. 5, 6. При сравнении показателей между группами на 8-м и 12-м мес наблюдения статистически значимой разницы между уменьшением объема ЩЖ (рис. 4, 5), уровнем ТТГ, АТ к ТПО не обнаружено. Таким образом, и монотерапия препаратами калия йодида, и комбинированная терапия препаратами калия йодида и левотироксина в равной степени эффективны и безопасны для лечения ДЭЗ у жителей Москвы.

В настоящее время существует 3 способа лечения диффузного эутиреоидного зоба:

- 1) монотерапия левотироксином;
- 2) монотерапия препаратами йода;
- 3) комбинированная терапия препаратами йода и левотироксина.

На первом этапе лечения детям, подросткам и взрослым в возрасте до 50 лет показано назначение йода в дозе 100–200 мкг в день, что приводит к подавлению гипертрофического компонента зоба [3].

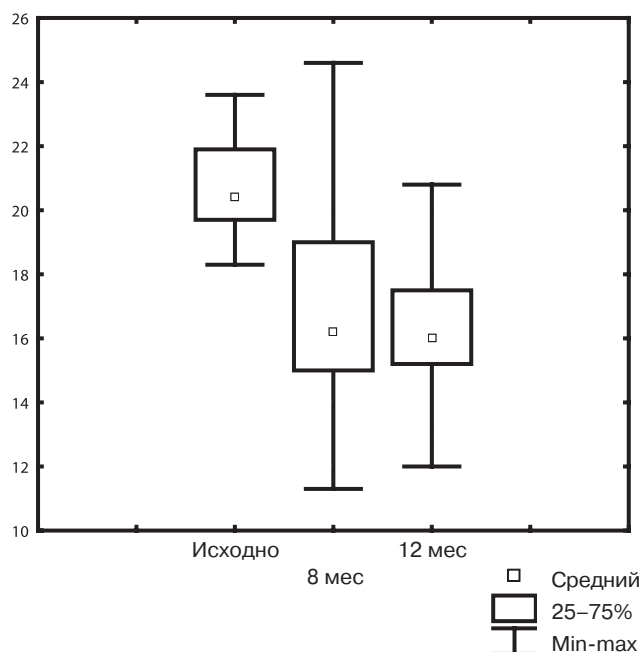


Рис. 3. Динамика объема ЩЖ в группе “Комбинированная терапия” исходно, на 8-м и 12-м мес.

В контролируемых клинических исследованиях было показано, что за первые 6 мес лечения происходит уменьшение объема ЩЖ, по данным разных авторов, на 20–50% от исходного [6, 8, 10]. При первоначальном назначении йодидов достоверно больше повышается интратиреоидная концентрация йода, чем при назначении комбинации препаратов йода и тироксина [5]. Целесообразность начального использования именно йодидов обусловлено этиотропным характером терапии, ее безопасностью, отсутствием необходимости в подборе дозы и проведении частых гормональных исследований. На этом фоне основными недостатками супрессивной монотерапии левотироксином являются высокая частота рецидивов после отмены препарата, риск возникновения медикаментозного тиреотоксикоза, необходимость подбора дозы, что требует проведения повторных гормональных исследований. Естественно, монотерапия левотироксином имеет свое место в лечение ДЭЗ. Во многих работах было показано

Таблица 4. Динамика основных показателей в группе “Комбинированная терапия”

Показатель	Исходно (1)	Через 8 мес (2)	Через 12 мес (3)	p ₁₋₂	p ₂₋₃
Объем ЩЖ, мл	20,4 [19,7; 21,3]	16,2 [15,0; 18,6]	16,1 [15,2; 17,5]	<0,001	0,77
ТТГ, мЕд/л	1,1 [0,97; 1,27]	0,8 [0,6; 0,95]	1,2 [1; 1,48]	0,0002	0,0004
АТ к ТПО+, %	0%	0%	0%	1	1
Снижение экзогенности ткани ЩЖ, n	0%	0%	0%	1	1

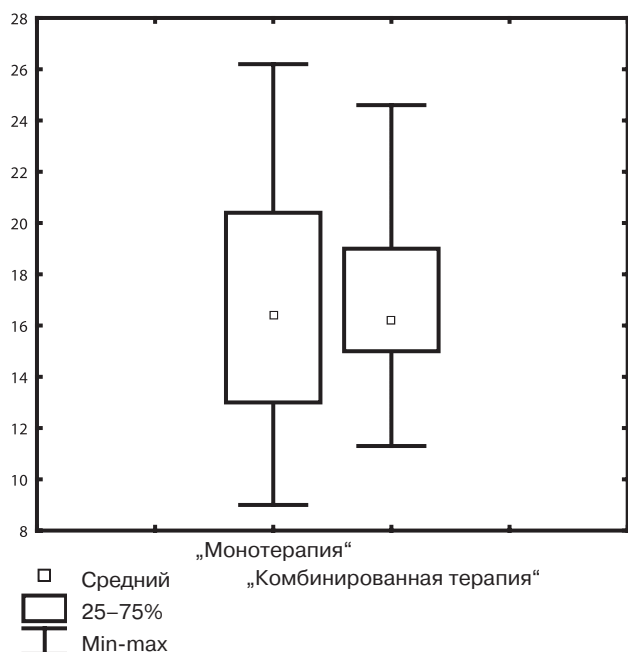


Рис. 4. Сравнение объема ЩЖ между группами “Монотерапия” и “Комбинированная терапия” через 8 мес от начала лечения.

значительное снижение объема ЩЖ, причем эффект достигался за более короткий период времени (в течение 1–3 мес от начала лечения) по сравнению с монотерапией йодидами и комбинированной терапией [5, 6, 8]. Поэтому с целью более быстрого достижения регресса объема железы, особенно при большом зобе, может быть рекомендовано назначение левотироксина сроком на 3 мес с последующим обязательным приемом калия йодида как минимум в течение 6 мес [4]. Основным патогенетическим преимуществом комбинированной терапии препаратами йода и тироксина является факт подавления как гипертрофии, так и гиперплазии тиреоцитов [3]. Однако многие клинические исследования показали

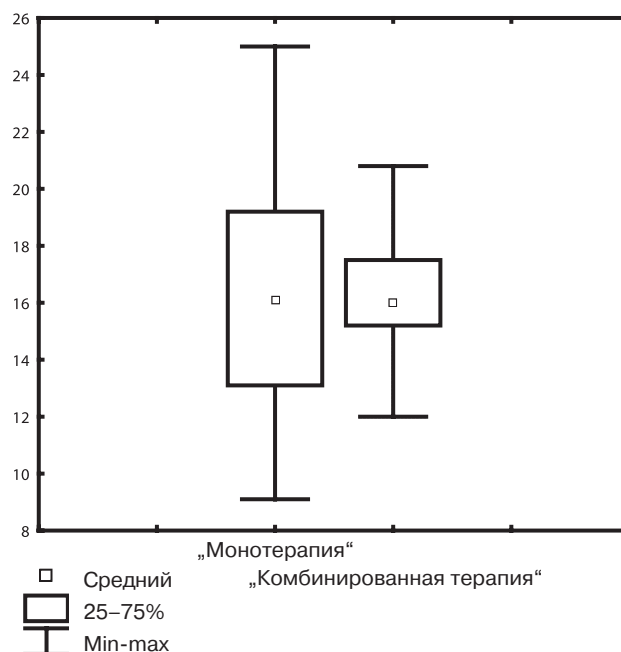


Рис. 5. Сравнение объема ЩЖ между группами “Монотерапия” и “Комбинированная терапия” через 12 мес (спустя 4 мес после прекращения лечения).

отсутствие достоверной разницы лечения ДЭЗ при использовании калия йодида в виде монотерапии и комбинированной с тироксином терапии [5, 10]. Основным преимуществом комбинированной терапии являются более быстрое достижение уменьшения объема ЩЖ (за счет L-T4) и нивелировка феномена отмены L-T4 за счет йода, который предотвращает снижение интратиреоидного содержания йода, возникающего при монотерапии L-T4. Проведенное нами исследование подтвердило данные многих зарубежных авторов: назначение одного только калия йодида также эффективно нормализует объем ЩЖ, как и совместный прием калия йодида и левотироксина. В группе “Монотерапия” (n = 31) через 8 мес

Таблица 5. Сравнение основных показателей между группами “Монотерапия” и “Комбинированная терапия” через 8 мес от начала лечения

Показатель	“Монотерапия”	“Комбинированная терапия”	p
Объем ЩЖ, мл	16,4 [13,0; 20,5]	16,2 [15,0; 18,6]	0,9
ТТГ, мЕд/л	1 [0,8; 1,2]	0,8 [0,6; 0,95]	0,08
АТ к ТПО	3%	0%	1

Таблица 6. Сравнение основных показателей между группами “Монотерапия” и “Комбинированная терапия” через 12 мес (спустя 4 мес после прекращения лечения)

Показатель	“Монотерапия”	“Комбинированная терапия”	p
Объем ЩЖ, мл	16,1 [13,1; 19,2]	16,1 [15,2; 17,5]	0,77
ТТГ, мЕд/л	0,9 [0,8; 1,1]	1,2 [1; 1,48]	0,07
АТ к ТПО+, %	3%	0%	1

лечения объем ЩЖ снизился в среднем на 20%, что было достоверным относительно начала лечения, и продолжал удерживаться на том же уровне спустя еще как минимум 4 мес после окончания. АТ к ТПО были зафиксированы у одной пациентки этой группы на 8-м и 12-м мес наблюдения. Статистического значения относительно исходных параметров данный факт не имел. Нарушений функции ЩЖ по типу гипер- и гипотиреоза ни у одного человека не отмечалось. В группе “Комбинированная терапия” объем ЩЖ также имел статистически значимое снижение к 8-му мес лечения (на 20,6%) и, так же как в группе “Монотерапия”, оставался на том же уровне в течение 4 мес после прекращения приема препаратов. АТ к ТПО ни у кого не определялись. Субклинический тиреотоксикоз был выявлен у одного пациента на 8-м месяце. При сравнении значений изучаемых параметров (объема ЩЖ, уровня ТТГ и уровня АТ к ТПО) между группами статистически значимого различия получено не было как на 8-м, так и на 12-м мес исследования. Таким образом, в Москве (зоне легкого йодного дефицита) назначение препаратов йода в физиологической дозировке (200 мкг/сут) так же эффективно уменьшает объем ЩЖ, как и совместное назначение препаратов йода (в дозе 100 мкг/сут) и левотироксина (в дозе 1 мкг/кг массы тела в сутки).

Относительно **некомплаентных пациентов** можно отметить следующее. Указание на прекращение приема препаратов больными самостоятельно (или по рекомендации семейного врача) встречается во многих работах по лечению ДЭЗ. Так, по данным Hintze G. и соавт., среди причин выбывания пациентов из исследования нежелание дальнейшего приема препаратов составило 52,2%. Всего же из 308 пациентов, включенных в мультицентровое исследование, успешно его завершили только 166 человек. При этом способ лечения не оказывал существенного влияния на выбывание: в группе пациентов, принимавших левотироксин, выбыло 52 человека (32,4%), среди принимавших йодид калия — 46 человек (32,4%), в числе использовавших комбинированную терапию (KI + LT4) — 44 человека (31,0%) [6]. В нашей работе 62 из 81 человека (76%) завершили исследование до конца. При этом некомплаентность как причина выбывания из исследования составила 68%. Способ лечения не оказывал влияния на выбывание пациентов: в группе “Монотерапия” выбыло 9 из 40 человек (22,5%), в группе “Комбинированная терапия” — 10 из 41 человека (24,4 %). Главной причиной некомплаентности, со слов самих пациентов,

было нежелание принимать таблетированные препараты при отсутствии явных жалоб и симптомов.

Учитывая высокий процент пациентов, нежелающих ежедневно принимать таблетированные препараты в течение длительного времени, рекомендация по использованию йодированной соли, на наш взгляд, является весьма актуальной как для данной категории больных, так и для остальных больных с ДЭЗ, завершивших основное лечение.

Выводы

1. Монотерапия препаратами йода так же эффективна, как и комбинированная терапия препаратами йода и левотироксина для лечения ДЭЗ у взрослых в условиях легкого йодного дефицита.

2. Назначение профилактических доз йода при ДЭЗ не приводит к развитию аутоиммунных процессов в ЩЖ в московской популяции.

Список литературы

1. Вартанян Ф.Е. Взаимосвязь генетических и средовых факторов с фармакотерапией // Клин. фармакол. и тер. 2006 № 2. С. 86–87.
2. Галкина Н. В., Мазурина Н. В., Трошина Е. А. Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение) // Пробл. эндокринол. 2006. 4. 12–14.
3. Фадеев В.В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба // Consilium Medicum. 2002. V. 4(10). P. 516–520.
4. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Видар, 2005.
5. Hintze G., Emrich D., Koebberling J. Treatment of endemic goitre due to iodine deficiency with iodine, levothyroxine or both: results of a multicentre trial // Eur. J. Clin. Invest. 1989. V. 19 (6). P. 527–534.
6. Kahaly G.J., Dienes H.P., Beyer J., Hommel G. Iodide induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Eur. J. Endocrinol. 1998. V. 139. P. 290–299.
7. Marez D., Legrand R. et al. Polymorphism of cytochrome P450 CYP2D6 gene in Europe population: Characterization of 48 mutation and 53 alleles, their frequencies and evolution // Pharmacogenetics. 1997. V. 7. P. 193–202.
8. Papanastasiou L., Alevizaki M., Piperinos G. The effect of iodine administration on the development of thyroid autoimmunity in patients with nontoxic goiter // Thyroid. 2000. V. 10. P. 493–497.
9. Schumm P.M., Usadel K.H., Strohm W.D. et al. Strumalanzzeit-therapie mit Thyroxin und Iodid // Inn. Med. 1983. V. 10. P. 203.
10. Wilders-Truschnig M.M., Warnkross H., Leb G. The effect of treatment with levothyroxine or iodine on thyroid size and thyroid growth stimulating immunoglobulins in endemic goiter patients // Clin. Endocrinol. (Oxf.) 1993. V. 39(3). P. 281–286.