

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 1, 2010)

Перевод М.А. Свиридовой

1. Субклинический гипотиреоз у детей

Turkkahraman D., Alper O.M., Aydin F. et al. Final diagnosis in children with subclinical hypothyroidism and mutation analysis of the thyroid peroxidase gene (TPO) // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2009. V. 22(9). P. 845–851.

Цель — уточнение этиологии субклинического гипотиреоза (СГ) у детей и проведение скрининга мутаций гена тиреоидной пероксидазы (ТПО).

Материал и методы. В исследование вошли дети в возрасте старше 2 лет, которые получали L-T₄ по поводу СГ невыясненной этиологии. Дети с дисгенезией ЩЖ в исследовании не участвовали. После 4-недельной отмены L-T₄ оценивалась функция ЩЖ. Детям с нормальной структурой ЩЖ (по данным УЗИ) и нарушением продукции тиреоидных гормонов проводилась проба с перхлоратом калия. В той же группе детей проводился поиск мутаций гена ТПО.

Результаты. Удалось обследовать 48 пациентов (23 мальчика и 25 девочек). Среди них у 19 детей (39,5%) был выявлен транзиторный СГ, у 29 (60,5%) — стойкий. Среди пациентов со стойким СГ гипоплазия ЩЖ была выявлена у 19 детей, частичный дефект органификации йода — у 6, другие нарушения синтеза гормонов — у 4. Средняя доза L-T₄ до отмены лечения составляла $1,2 \pm 0,5$ мкг/кг/сут у детей с транзиторным СГ и $1,7 \pm 0,4$ мкг/кг/сут у пациентов со стойким СГ ($p < 0,05$). Мутаций гена ТПО выявлено не было. Однако у 5 пациентов были выявлены 7 ранее неизвестных типов ТПО: с.102С > G, L4L; > A, A576A; с.2088С > T, D666D; с.2263A > C, T725P; с.2630 T > C, V847A.

Заключение. У детей с СГ неуточненной этиологии в возрасте 2 лет и старше терапия L-T₄ требует отмены с целью исключения транзиторного гипотиреоза. Следует обратить внимание на частичную гипоплазию ЩЖ и парциальные дефекты органификации йода.

2. Нейромониторинг во время тиреоидэктомии

Lifante J.C., McGill J., Murry T., Aviv J.E., Inabnet W.B. A prospective, randomized trial of nerve monitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy under local/regional anesthesia and IV sedation // Surg. 2009. V. 146(6). P. 1167–1173.

Цель — оценить роль нейромониторинга наружной ветви верхнего гортанного нерва в профилактике нарушений голосовой функции после миниинвазивных тиреоидэктомий под местной анестезией и в/в наркозом.

Материал и методы. Пациенты были проспективно рандомизированы в 2 группы. В 1-ю вошли пациенты, которым во время тиреоидэктомии проводили нейромониторинг, во вторую — те, кому нейромониторинг не проводили. Функции голоса и глотания оценивались по индексу недостатков голоса (VNI-10) и опроснику рефлюкс-симптомов (RSI) до операции и после (через 3 нед и 3 мес).

Результаты. В 1-ю группу вошли 22 человека, в группу 2-ю — 25. Частота визуализации наружной ветви верхнего гортанного нерва в 1-й группе оказалась выше (6 против 21%; $p = 0,003$). В 2-й группе медиана набранных баллов VNI-10 через 3 мес оказалась достоверно выше таковой перед оперативным вмешательством ($p = 0,034$). Различий между группами по медиане набранных RSI-баллов до и после хирургического лечения (через 3 нед и через 3 мес) выявлено не было.

Заключение. Нейромониторинг помогает визуализировать наружную ветвь верхнего гортанного нерва при проведении миниинвазивной тиреоидэктомии и способствует восстановлению голоса после лечения.

3. Пункционная биопсия щитовидной железы у детей

Stevens C., Lee J.K., Sadatsafavi M., Blair G.K. Pediatric thyroid fine-needle aspiration cytology: a meta-analysis // J. Pediatr. Surg. 2009. V. 44(11). P. 2184–2191.

Вопрос проведения пункционной биопсии узлов ЩЖ в детском возрасте остается спорным. Многочисленные исследования демонстрируют противоречивые результаты относительно специфичности и чувствительности ТАБ у детей. Целью настоящего исследования явилось изучение таких диагностических параметров ТАБ в детском возрасте, как чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного и отрицательного заключения.

Материал и методы. Был проведен метаанализ всех доступных на эту тему исследований. Данные отбирались и проверялись двумя независимыми экс-

пертами. Обобщенные значения диагностических параметров были получены с использованием рандомизации и регрессионного анализа.

Результаты. Качество большинства исследований оказалось хорошим, однако 12 исследований в метаанализ не вошли. Обобщенная чувствительность и специфичность составили 94 (95% ДИ, 86–100%) и 81% (95% ДИ, 72–91%) соответственно. Была установлена злокачественность 20% узлов ЩЖ с точностью и прогностической ценностью положительного и отрицательного заключения 83,6, 55,3 и 98,2% соответственно.

Заключение. Результаты метаанализа свидетельствует о том, что ТАБ в детском возрасте является достаточно чувствительным методом дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ.

4. Преэклампсия и субклинический гипотиреоз

Levine R.J., Vatten L.J., Horowitz G.L. et al. Pre-eclampsia, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the risk of reduced thyroid function: nested case-control and population based study // B.M.J. 2009. V. 17.

Цель — оценить взаимосвязи между развитием преэклампсии и снижением функции щитовидной железы (ЩЖ) в течение беременности и после родов. В работе были использованы данные исследования типа “случай—контроль” во время беременности (Calcium for Pre-eclampsia Prevention, CPER, включавшее здоровых беременных женщин, 1992–1995 гг., США) и популяционного исследования (Nord-Trondelag Health Study, HUNT-2, 1995–1997 гг.). В CPER женщины (n = 141) были обследованы до 21-й недели беременности и на фоне преэклампсии (до родов). В качестве контроля в те же сроки были обследованы нормотензивные пациентки (n = 141). Из исследования HUNT-2 в анализ вошли наблюдения 7121 женщин.

Результаты. Уровень ТТГ в течение беременности повышался в случае развития преэклампсии в 2,42 раза, в контрольной группе — в 1,48 раз. Отношение шансов в группе женщин с преэклампсией к таковому в контрольной группе составило 1,64 (95% ДИ 1,29–2,08). Более выраженное снижение св.Т3 было выявлено в группе женщин с преэклампсией (отношение шансов 0,96; 95% ДИ 0,92–0,99). Предродовые уровни ТТГ у женщин с преэклампсией чаще превышали референсные значения, чем у женщин контрольной группы (отношение шансов 2,2; 95% ДИ 1,1–4,4). В обеих группах женщин уровень ТТГ в течение беременности тесно коррелировал с предродовым уровнем ФМС-подобной тирозин-киназы-1 (p < 0,001). По данным HUNT-2 женщинам, у которых развивалась преэклампсия при первой бе-

ременности, были более свойственны уровни ТТГ, превышающие референсные значения (стандартизированное отношение шансов 1,7; 95% ДИ 1,1–2,5). При этом более характерным было повышение уровня ТТГ при отсутствии АТ-ТПО (стандартизированное отношение шансов 2,6, 95% ДИ 1,3–5,0).

Заключение. Повышение сывороточного уровня ФМС-подобной тирозин-киназы-1 у женщин с преэклампсией ассоциируется с СГ во время беременности. Кроме того, преэклампсия может являться предиктором гипотиреоза в дальнейшем.

5. Предикторы послеоперационной гипокальциемии

Kara M., Tellioglu G., Krand O. et al. Predictors of hypocalcemia occurring after a total/near total thyroidectomy // Surg. Today. 2009. V. 39(9). P. 752–757.

Цель — выявить предикторы развития гипокальциемии после тотальной и субтотальной тиреоидэктомии.

Материал и методы. Пациенты с гипокальциемией, развившейся в течение 24 ч после операции, были определены в 1-ю группу, лица с нормокальциемией — во 2-ю. В исследование вошли 73 пациента.

Результаты. Гипокальциемия (1-я группа) в течение 24 ч после операции развилась у 40 пациентов (54%), ее симптомы появились у 40% пациентов. Уровень ПРТ через 10 мин после наложения швов на кожу в 1-й группе был достоверно ниже, чем во 2-й группе (p = 0,001). Снижение уровня ПРТ на 30% и более с чувствительностью 92,3% и специфичностью 92,6% оказалось предиктором развития гипокальциемии после тиреоидэктомии. На 15-й день после операции средние уровни общего и ионизированного Са, а также ПРТ в 1 и 2-й группах не отличались. Средний уровень ПРТ через 10 мин после завершения операции у пациентов с симптомами гипокальциемии составил $16,79 \pm 2,5$ пг/дл.

Заключение. Исследование уровня ПРТ через 10 мин после тиреоидэктомии позволяет предсказать развитие ранней послеоперационной гипокальциемии.

6. Внутриматочное лечение тироксином

Ribault V., Castanet M., Bertrand A.M. et al. Experience with intraamniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94(10). P. 3731–3739.

Развитие гипотиреоидного зоба у плода — редкое состояние, ассоциирующееся с нарушениями развития нервной системы. Однако данные об эффективности и безопасности пренатального лечения L-T₄ противоречивы. Целью настоящего исследова-

ния явилось стремление привнести ясность в обсуждаемую проблему. Было проведено ретроспективное изучение 12 случаев пренатального лечения внутриутробного гипотиреоидного зоба. Объем ЩЖ и уровень тиреоидных гормонов оценивались до и после внутриутробной терапии L-тироксина.

Результаты. Общие дозы L-T₄ варьировали в диапазоне 200–800 мкг, количество инъекций — 1–6, частота — от 1 до 4 нед. Никаких осложнений выявлено не было. Во время беременности объем ЩЖ уменьшился у 8 из 9 женщин, уровень ТТГ в амниотической жидкости снизился в 6 случаях и нормализовался в 4 наблюдениях. Однако впоследствии у всех новорожденных был выявлен гипотиреоз.

Заключение. Отмечено, что интраматеринское введение L-T₄ является безопасным, способствует уменьшению объема ЩЖ плода, но не компенсирует дефицит тиреоидных гормонов при рождении. Кроме того, установлено, что адекватный мониторинг функции ЩЖ плода невозможен путем оценки уровня ТТГ в амниотической жидкости.

7. Радиоактивный йод и эндокринная офтальмопатия

Träisk F., Tallstedt L., Abraham-Nordling M. et al. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131 // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94(10). P. 3700–3077.

В предшествующих рандомизированных исследованиях была выявлена взаимосвязь между радиоiodотерапией болезни Грейвса (БГ) и развитием эндокринной офтальмопатией (ЭО). Целью настоящего 4-летнего проспективного исследования явилось сравнение риска развития (или ухудшения течения) ЭО у пациентов с БГ, получавших лечение тиреостатическими препаратами (18 мес) или радиоiodотерапию.

Материал и методы. В исследование были включены 163 пациента, которым была проведена радиоiodотерапия и 150 пациентов, получавших тиреостатические препараты. Своевременная терапия L-T₄ назначалась в обеих группах.

Результаты. Ухудшение течения и развитие ЭО достоверно чаще наблюдалось в группе пациентов, получивших радиоiodотерапию (38,7 против 21,3%; $p < 0,001$). Риск развития ЭО также был выше в группе пациентов после радиоiodотерапии (53 пациента против 23). Однако различий в частоте ухудшения течения ЭО между группами получено не было. Особенно высокий риск ухудшения течения и развития ЭО был выявлен у курящих пациентов после радиоiodотерапии. Однако в группе курящих пациентов различий по течению и разви-

тию ЭО между теми, кто получал тиреостатики, и теми, кто получал радиоактивный йод, выявлено не было.

Заключение. Радиоiodотерапия является фактором риска развития и ухудшения течения ЭО при БГ. Курение повышает риск развития ЭО независимо от метода лечения.

8. Гипотиреоз и доброкачественные заболевания молочной железы

Bhargav P.R., Mishra A., Agarwal G. et al. Prevalence of hypothyroidism in benign breast disorders and effect of thyroxine replacement on the clinical outcome // Wld J. Surg. 2009. V. 33(10). P. 2087–2093.

Целью настоящего исследования явилась оценка распространенности гипотиреоза среди пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы (ДЗМЖ), а также оценка влияния заместительной терапии L-T₄ на течение заболеваний молочной железы.

Материал и методы. В настоящее проспективное исследование была включена 201 женщина с ДЗМЖ. Ни у одной из них ранее не был диагностирован гипотиреоз. У всех женщин были определены уровни ТТГ, св.Т₄, а также пролактин. Уровни АТ-ТПО определялись в случае выявления гипотиреоза и/или зоба. Пациенткам с гипотиреозом назначалась заместительная терапия L-T₄. Эффективность лечения оценивалась через 3 мес.

Результаты. Средний возраст пациенток — 34 ± 8 лет, средняя продолжительность наблюдения — $13,0 \pm 4,2$ мес. Распространенность гипотиреоза составила 23,2% (при выделениях из соска — 37%, при масталгии — 23%, при пальпируемых образованиях — 17,4%). Распространенность гипотиреоза и средний уровень ТТГ был достоверно выше у пациенток с выделениями из соска, чем у женщин с масталгией и пальпируемыми образованиями ($p = 0,001$ и $p = 0,01$ соответственно). Среди женщин с гипотиреозом у 39% уровень ТТГ оказался выше 10 мЕд/л, у 53% были выявлены повышенные уровни АТТПО. Выраженность симптомов ДЗМЖ у 83% женщин снизилась при проведении заместительной терапии L-T₄. Результаты лечения гипотиреозных пациенток с выделениями из соска и масталгией оказались достоверно лучше, чем таковые у лиц с эутиреозом ($p = 0,028$ и $p = 0,001$ соответственно). Подобных различий в отношении результатов лечения пальпируемых образований получено не было ($p = 0,144$).

Заключение. Женщинам с ДЗМЖ показано определение ТТГ. Заместительная терапия L-T₄ при выявлении гипотиреоза улучшает результаты лечения ДЗМЖ.

9. Патология щитовидной железы и метаболический синдром

Ayturk S., Gursoy A., Kut A. et al. *Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area* // *Eur. J. Endocrinol.* 2009. V. 161(4). P. 599–605.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность. В последнее время обсуждается роль патологии ЩЖ в развитии МС. Целью настоящего исследования явилось исследование объема ЩЖ и распространенности узлового зоба у пациентов с МС в регионе с легким йодным дефицитом.

Материал и методы. В исследование вошли 278 пациентов с МС и 261 пациент без наличия синдрома. Участники исследования были рандомизированы по возрасту, полу, а также курению. Проводилось определение уровней ТТГ, св.Т₄, св.Т₃, инсулинорезистентности и т. д. Пациентам с узловыми образованиями ЩЖ более 1 см выполнялась ТАБ.

Результаты. Уровни ТТГ достоверно коррелировали с наличием МС. Ассоциаций между свободными фракциями тиреоидных гормонов и МС/компонентами МС выявлено не было. Средний объем ЩЖ у пациентов с МС оказался достоверно выше такового у лиц без МС ($17,5 \pm 5,5$ против $12,2 \pm 4,2$ мл; $p < 0,0001$). Узловой зоб среди пациентов с МС также оказался более распространенным ($50,4$ против $14,6\%$; $p < 0,0001$). Отношение шансов развития узлового зоба на фоне ИР составило $3,2$. Уровни ТТГ, так же как и все компоненты МС, были признаны независимыми предикторами увеличения объема ЩЖ. Была выявлена корреляция между ИР и развитием узлового зоба. Рак ЩЖ был диагностирован у 3 из 38 пациентов с МС ($7,9\%$). В контрольной группе случаев рака ЩЖ выявлено не было.

Заключение. Объем ЩЖ и распространенность узлового зоба у пациентов с МС были выше, чем у лиц без такового. Наличие ИР является независимым фактором риска развития узлового зоба в регионах йодного дефицита.

10. Время приема L-T₄ и уровень ТТГ

Bach-Huyhn T.G., Nayak B. Loh J. et al. *Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. V. 94(10). P. 3905–3912.

Общепринято, что прием L-T₄ натощак предотвращает нарушение его абсорбции. Уровень ТТГ является маркером оценки адекватности терапии L-T₄. Целью настоящего исследования явилось опреде-

ление взаимосвязи между временем приема L-T₄ и уровнем ТТГ. Участники исследования были рандомизированы на группы в соответствии со временем приема L-T₄ (в течение 8 нед): натощак, перед сном, во время завтрака.

Материал и методы. В исследование были включены 65 пациентов. Средний уровень ТТГ при приеме L-T₄ натощак составил $1,06 \pm 1,23$ мЕд/л. При приеме L-T₄ во время завтрака и перед сном был выявлен достоверно более высокий уровень ТТГ — $2,93 \pm 3,29$ и $2,19 \pm 2,66$ мЕд/л соответственно.

Заключение. Прием L-T₄ во время еды или перед сном ассоциируется с более высокими уровнями ТТГ и их вариабельностью. Достижение уровня ТТГ в узком целевом диапазоне упрощается приемом L-T₄ натощак.

11. Опухоли щитовидной железы, случайно выявленные при ПЭТ

Shie P., Cardarelli R., Sprawls K. et al. *Systematic review: prevalence of malignant incidental thyroid nodules identified on fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography* // *Nucl. Med. Commun.* 2009. V. 30(9). P. 742–748.

Цель — определить частоту случайного выявления злокачественных опухолей ЩЖ при проведении ПЭТ с фтор-18-фтордезоксиглюкозой (Ф-ФДГ-ПЭТ).

Материал и методы. Литературные данные по случайному выявлению карцином ЩЖ при проведении Ф-ФДГ-ПЭТ. В анализ были включены исследования пациентов проспективные или с проведением гистологического исследования ЩЖ, а также подтверждающие заболевания ЩЖ. В анализ не включались исследования, в которых участвовали пациенты с раком ЩЖ в анамнезе, без гистологического подтверждения диагноза, а кроме того, выполненные с целью подтверждения заболевания ЩЖ и являющиеся описанием клинических случаев. Необходимые данные были отобраны двумя независимыми экспертами.

Результаты. В 18 отобранных исследованиях участвовало 55 160 пациентов. У 571 пациента (1%) были выявлены опухоли ЩЖ. Подтверждение диагноза было получено в 322 случаях. Среди них у 200 пациентов ($62,1\%$) были диагностированы доброкачественные образования ЩЖ, у 107 ($33,2\%$) — злокачественные, у 15 ($4,7\%$) — неопределенной структуры. Папиллярный рак ЩЖ оказался наиболее распространенной злокачественной опухолью ЩЖ ($82,2\%$). Данные 8 исследований с максимальными уровнями захвата были дополнительно проанализированы. Средний уровень захвата для доброкачественных образований ($n = 73$) составил $4,6 \pm 2,1$, для злокачественных ($n = 52$) — $6,8 \pm 4,6$ ($p < 0,001$).

Заключение. Высокая распространенность злокачественных опухолей среди случайно выявленных образований ЩЖ с повышенным захватом при проведении ПЭТ требует дальнейшего изучения.

12. Прямые атерогенные эффекты ТТГ

Desideri G., Bocale R., Milardi D. et al. Enhanced proatherogenic inflammation after recombinant human TSH administration in patients monitored for thyroid cancer remnant // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2009. V. 71(3). P. 429–433.

Цель — оценить влияние рекомбинантного человеческого ТТГ (рчТТГ) на биомаркеры эндотелиальной функции и активации тромбоцитов у пациентов, прооперированных по поводу рака ЩЖ.

Материал и методы. У 20 участников исследования (16 женщин; средний возраст — $48,0 \pm 13,6$ года) исходно и после в/м введения рчТТГ (0,9 мг/сут в течение 2 дней) оценивались уровни sICAM-1 (растворимой межклеточной молекулы адгезии) и sE-селектина (в качестве маркеров активации эндотелия), sP-селектина и sCD40L (в качестве маркеров активации тромбоцитов), 8-изо-простогландина F (2 альфа) (в качестве маркера перекисного окисления липидов).

Результаты. Исходно уровни ТТГ оказались ниже нормальных, св.Т₃ и св.Т₄ — в пределах референсных значений. После введения рчТТГ уровни ТТГ достоверно возросли, уровни св.Т₄ и св.Т₃ не изменились. Уровни sICAM-1 также достоверно увеличились ($155,9 \pm 39,1$ против $183,6 \pm 38,1$ нг/мл; $p < 0,03$), как и концентрации sE-селектина ($74,8 \pm 15,4$ против $91,4 \pm 12,2$ нг/мл; $p < 0,0006$), sP-селектина ($56,4 \pm 13,7$ против $72,2 \pm 14,9$ нг/мл; $p < 0,002$), sCD40L ($2,1 \pm 0,9$ против $2,8 \pm 1,1$ нг/мл; $p < 0,03$) и общего 8-изо-простогландина F (2 альфа) ($238,5 \pm 47,0$ против $307,8 \pm 41,2$ пг/л; $p < 0,0001$). Изменения уровней sCD40L тесно коррелировали с изменениями уровней общего 8-изо-простогландина F (2 альфа) ($r = 0,523$; $p < 0,02$) и sP-селектина ($r = 0,480$; $p < 0,03$).

Заключение. Супрафизиологические дозы рчТТГ могут проявлять атерогенные эффекты путем активации эндотелия и тромбоцитов.

13. Декомпрессия орбиты при болезни Грейвса

Mourits M.P., Bijl H., Altea M.A. et al. (European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)). Outcome of orbital decompression for disfiguring proptosis in patients with Graves' orbitopathy using various surgical procedures // Br. J. Ophthalmol. 2009. V. 93(11). P. 1518–1523.

Цель — сравнить результаты различных методов хирургических декомпрессий орбиты при ЭО.

Материал и методы. Были проанализированы результаты осмотра и анкетирования эутиреоидных пациентов с неактивной ЭО после хирургической декомпрессии в 11 различных центрах Европы.

Результаты. Применялись 18 различных методов декомпрессии орбиты. Наиболее распространенными оказались подходы через верхнее веко, венечный и трансконъюнктивный подход. Выраженность экзофтальма после хирургической декомпрессии в среднем уменьшалась на 5,0 (SD 2,1) мм. После трехсторонней декомпрессии уменьшение экзофтальма оказалось достоверно более выраженным, чем при двухсторонней декомпрессии. Дополнительное удаление жировой клетчатки ассоциировалось с повышением эффективности лечения. Осложнения возникали редко, наиболее частыми оказались нарушения подвижности глазного яблока, особенно после венечной декомпрессии. Улучшение качества жизни по данным GO-QOL-опросника составило 20,5 (SD 24,8) баллов.

Заключение. В Европе используется широкий спектр методик хирургической декомпрессии орбиты. Эффективность лечения зависит от объема вмешательства и удаления жировой клетчатки. Основным осложнением остается нарушение подвижности глазного яблока, что при подходе через верхнее веко возникает крайне редко.

14. Комбинированная заместительная терапия гипотиреоза

Nygaard B., Jensen E.W., Kvetny J. et al. Effect of combination therapy with thyroxine (T₄) and 3,5,3'-triiodothyronine versus T₄ monotherapy in patients with hypothyroidism, a double-blind, randomised cross-over study // Eur. J. Endocrinol. 2009. V. 161(6). P. 895–902.

Применение трийодтиронина в терапии гипотиреоза остается спорным вопросом. Недавно проведенный метаанализ установил отсутствие преимуществ использования трийодтиронина в лечении гипотиреоза. Однако в метаанализе участвовали различные группы пациентов с различными дозами препаратов. Цель настоящего исследования: сравнить эффективность комбинированной терапии св.Т₄/св.Т₃ и монотерапии Т₄ у пациентов с гипотиреозом на фоне стабильной Т₄-компенсации.

Материал и методы. Было выполнено двойное слепое рандомизированное поперечное исследование. Обязательным критерием включения являлся уровень ТТГ в интервале 0,1–5,0 мЕд/л в течение полугода. 50 мкг принимаемого пациентами L-Т₄ заменялись на 20 мкг трийодтиронина или 50 мкг L-тироксина. Доза L-тироксина при необходимости корректировалась. Исходно и через 12 нед после смены терапии пациенты анкетировались по опросникам качества жизни и депрессии.

Результаты. В исследование были включены 59 пациентов (55 женщин), средний возраст — 46 лет. По 7 шкалам (из 11) между группами были выявлены различия в пользу комбинированной терапии св.Т₄/св.Т₃. Для 45% пациентов оказалась предпочтительнее комбинированная терапия, для 15% — монотерапия ($p = 0,002$). Уровень ТТГ в ходе исследования не изменился ни в одной из групп.

Заключение. Комбинированная терапия св.Т₄/св.Т₃ в отношении показателей качества жизни и психического здоровья предпочтительнее, чем монотерапия L-тироксина.

15. Специфические гипокампальные нарушения при гипотиреозе

Correia N., Mullally S., Cooke G. et al. Evidence for a specific defect in hippocampal memory in overt and subclinical hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94(10). P. 3789–3797.

Декларативная память во многом зависит от функции височных долей (гипокампального комплекса) и префронтальной коры головного мозга. Исследования на животных свидетельствуют о том, что при гипотиреозе функция гипокампа нарушается. Цель исследования — оценить декларативную память на фоне манифестного и субклинического гипотиреоза до и после начала заместительной терапии L-Т₄.

Материал и методы. Было выполнено открытое проспективное исследование. Психоневрологическое обследование 21 пациентов с гипотиреозом и 17 пациентов с СГ проводилось исходно и через 3 и 6 мес после начала терапии L-Т₄. В качестве контроля были обследованы здоровые лица с такими же интервалами. Проводилась оценка пространственной, вербальной, ассоциативной и рабочей памяти, внимания и торможения ответа; оценка по шкале депрессии и беспокойства.

Результаты. У пациентов с манифестным гипотиреозом были выявлены исходные нарушения пространственной, ассоциативной и вербальной памяти. Пространственная и вербальная память была снижена и у пациентов с СГ ($p < 0,05$). Уровень ТТГ отрицательно коррелировал с обсуждаемыми нарушениями ($p < 0,05$). На фоне заместительной тера-

пии L-Т₄ вербальная память восстанавливалась. Пространственная память восстанавливалась у пациентов с СГ и оставалась неизменной у лиц с исходным манифестным гипотиреозом. Нарушения ассоциативной памяти сохранялись в группе пациентов с манифестным гипотиреозом. Баллы по шкалам депрессии и беспокойства не коррелировали с когнитивными нарушениями. Показатели внимания и торможения ответа не отличались от таковых в контрольной группе.

Заключение. При СГ были выявлены нарушения когнитивной функции, но наиболее выраженными они оказались при манифестном гипотиреозе. В основе обсуждаемых нарушений, вероятно, лежат повреждения гипокампа или связующих механизмов.

16. ТТГ-подавляющий эффект метформина

Cappelli C., Rotondi M., Pirola I. et al. TSH-lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: differences between euthyroid, untreated hypothyroid, and euthyroid on L-T₄ therapy patients // Diabetes Care. 2009. V. 32(9). P. 1589–1590.

Цель — оценить влияние терапии метформином при сахарном диабете (СД) 2-го типа на показатели тиреоидной функции.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с нормальной функцией ЩЖ и первичным гипотиреозом, получающие и не получающие терапию L-Т₄.

Результаты. У 11 пациентов, получающих терапию L-Т₄, быстрых эффектов метформина на тиреоидную функцию выявлено не было. Через год терапии метформином у пациентов с гипотиреозом, как получающих, так и не получающих L-Т₄, было выявлено достоверное снижение уровня ТТГ ($2,37 \pm 1,17$ против $1,41 \pm 1,21$ мЕд/л и $4,5 \pm 0,37$ против $2,93 \pm 1,48$ соответственно). Достоверных изменений уровня св.Т₄ и св.Т₃ ни в одной из групп выявлено не было.

Заключение. Терапия метформином снижает уровень ТТГ у пациентов с СД 2-го типа и гипотиреозом. Через 6–12 мес терапии метформином у пациентов с гипотиреозом целесообразно оценивать уровень ТТГ.