

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ

Перевод А.Е. Шведовой

1. Субклинические нарушения функции щитовидной железы и социально-экономический статус

Wilson S., Parle J.V., Roberts L.M. et al. On behalf on the Birmingham Elderly Thyroid Study Team. Prevalence of subclinical thyroid dysfunction and its relation to socioeconomic deprivation in the elderly: a community-based cross-sectional survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91. P. 4809–4816.

Частота дисфункций щитовидной железы (ЩЖ) увеличивается с возрастом, однако причины этого увеличения не вполне ясны. Данное исследование было выполнено с целью определения частоты встречаемости явных и субклинических нарушений функции ЩЖ, а также идентификации других медицинских и социально-экономических факторов, связанных с нарушениями функции железы в популяции пожилых людей. В исследование были включены 5872 человека (2980 женщин и 2892 мужчины) в возрасте 65 лет и более (средний возраст — 73 года), посещавших врачей общей практики в Бирмингеме (Великобритания). Они составили 36% от всех лиц, приглашенных к участию в исследовании. Лица с заболеваниями ЩЖ в анамнезе исключались из исследования, как и те, кто принимал тироксин (Т4). Участники были обследованы медсестрой, в задачу которой входило получение информации об имеющихся медицинских диагнозах и определение Индекса медицинской депривации — индекса, который зависит от места проживания и включает семь областей депривации (доход, занятость, медицинская депривация и ограничение возможностей, образование и тренинг, жилищные и коммунальные условия, преступность и условия существования). Уровни тиреотропина (ТТГ) и св.Т4 сыворотки были измерены у всех субъектов, у лиц с подавленным уровнем ТТГ измерялся и уровень свободного трийодтиреонина (Т3) сыворотки.

Результаты исследования. Из 5872 обследованных лиц 5538 (94,3%) имели эутиреоз с нормальными значениями ТТГ сыворотки (медиана 1,6 мМЕ/л), 15 (0,2%) имели явный тиреотоксикоз, 128 (2,2%) — субклинический, 168 (2,9%) — субклинический гипотиреоз и 23 (0,4%) — явный. Частота встречаемости этих нарушений была одинаковой у мужчин и женщин, за исключением того, что субклинический гипотиреоз чаще встречался у женщин (3,6 против 2,1%). Ин-

декс депривации был немного выше, то есть депривация была более выражена и социально-экономический статус был более низким у лиц с субклиническим тиреотоксикозом и ниже у лиц с субклиническим гипотиреозом по сравнению с эутиреодными больными. Эта зависимость сохранялась после внесения поправок на возраст и нетиреоидные нарушения. Существовали некоторые различия в частоте встречаемости десяти нетиреоидных нарушений (гипертензия, болезни суставов, психиатрические нарушения, неврологические нарушения и т. д.) у лиц с субклиническим гипертиреозом и субклиническим гипотиреозом по сравнению с эутиреодными субъектами. Авторы делают вывод о том, что в популяции пожилых людей субклинический тиреотоксикоз связан с более низким социально-экономическим статусом, а субклинический гипотиреоз — с более благополучным социально-экономическим статусом по сравнению с лицами без нарушения функции ЩЖ.

2. Вторичный гипотиреоз на фоне терапии гормоном роста при гипопитуитаризме

Agha A., Walker D., Perry L. et al. Unmasking of central hypothyroidism following growth hormone replacement in adult hypopituitary patients // Clin. Endocrinol. (Oxf.) 2007. V. 66. P. 72–77.

Терапия гормоном роста (ГР) пациентов с гипопитуитаризмом может приводить к небольшим изменениям уровней сывороточного тироксина (св.Т4), трийодтиреонина (св.Т3) и/или тиреотропного гормона (ТТГ). Целью этого исследования было определение частоты изменений гипотизарно-тиреоидной функции в большой группе взрослых пациентов с гипопитуитаризмом на фоне терапии ГР.

Исследование включало 243 пациента (148 женщин, 95 мужчин; средний возраст — 47 лет (17–77 лет) с приобретенным соматотропным дефицитом, вызванным аденомой гипофиза (155 пациентов), краниофарингеомой (20 пациентов), другими новообразованиями в области турецкого седла (43 пациента), а также идиопатическим гипопитуитаризмом, опухолями головного мозга и послеродовым инфарктом гипофиза (25 пациентов). 179 пациентов подверглись оперативному вмешательству, 171 пациент — радиотерапии. Все пациенты страдали дефицитом ГР, что оп-

ределялось пиковой концентрацией ГР < 3 нг/мл в ответ на вызванную введением инсулина гипогликемию или другие стимулы. В начале исследования 159 пациентов (65%) имели центральный гипотиреоз, тогда как 84 (35%) — эутиреоидный статус. Все пациенты получали соответствующую заместительную терапию в течение 3 мес до начала терапии гормоном роста. Пациенты получали терапию ГР в дозах, повышающих исходно пониженный уровень инсулиноподобного фактора роста I в сыворотке крови до верхненормальных значений для своей возрастной группы (медиана дозы — 0,4 мг/сут). Сывороточные уровни общего или свободного Т4, общего Т3 и ТТГ измерялись в начале исследования, а также спустя 3, 6, 9 и 12 мес после начала терапии ГР. На 3-й и 6-й мес диагноз “гипотиреоз” устанавливался в том случае, если уровни общего или св.Т4 были низкими, а уровень ТТГ — низким или нормальным.

Результаты исследования. У 84 пациентов, не имевших центрального гипотиреоза и не получавших тироксин в начале исследования (группа без лечения), средние значения уровней общего и свободного Т4 незначительно уменьшились через 3 мес, тогда как значения общего Т3 и ТТГ не изменились. Уровни общего или свободного Т4 оказались низкими при обследовании через 3 мес у 25 (30%) из этих пациентов, и им был назначен тироксин. У остальных 59 пациентов средние значения общего Т4 были несколько ниже через 6 мес, а у 5 (6%) — развился гипотиреоз. В общей сложности гипотиреоз развился у 30 пациентов (36%) на протяжении первых 6 мес терапии ГР. В группе, получавшей тироксин перед началом терапии ГР, средние значения общего Т4 сыворотки немного уменьшились через 3 мес. Однако не было зарегистрировано изменений уровней свободного Т4, общего Т3 или ТТГ (последний был неопределяем во всех случаях). Уровни общего или свободного тироксина уменьшились ниже нормальных значений у 23 пациентов (14%), после чего получаемая ими доза Т4 была увеличена.

У пациентов, сохранивших эутиреоз или потребовавших увеличения дозы Т4 через 3 или 6 мес, уровни общего и свободного тироксина, общего Т3 и ТТГ сыворотки через 9 и 12 мес были сходными с концентрацией этих гормонов в начале исследования.

Авторы сделали следующее заключение: терапия гормоном роста у пациентов с гипопитуитаризмом способна приводить к центральному гипотиреозу, предположительно, за счет ингибирования секреции ТТГ.

3. Рак в контралатеральной доле щитовидной железы

Grigsby P.W., Reddy R.M., Moley J.F., Hall B.L. Contralateral papillary thyroid cancer at completion thyroidectomy has no impact on recurrence or survival after radioiodine treatment // Surgery. 2006. V. 140. P. 1043–1049.

Большинство пациентов с узлом в ЩЖ, предположительно являющимся папиллярной карциномой, подвергаются тиреоидэктомии, в том числе по той причине, что контралатеральная доля щитовидной железы может содержать один или более фокусов карциномы. Несмотря на это, некоторым пациентам выполняется гемитиреоидэктомия — в том случае, когда низка вероятность того, что узел является злокачественной опухолью. Если же узел оказывается папиллярной карциномой либо в доле обнаруживается другой фокус папиллярного рака, рекомендуется выполнение тотальной тиреоидэктомии. С целью определения частоты встречаемости папиллярной карциномы в контралатеральной доле железы и идентификации ассоциированных с ней факторов авторы провели анализ историй заболевания у 150 пациентов, подвергшихся заключительной тотальной тиреоидэктомии. Исследование включало 150 пациентов (114 женщин, 36 мужчин; средний возраст — 42 года), которым была удалена доля ЩЖ по причине узла, оказавшегося папиллярной карциномой (табл. 1). Этим пациентам была выполнена заключительная тиреоидэктомия 3 ± 8 (среднее $\pm$ SD) мес спустя, после чего пациенты прошли курс лечения радиоактивным йодом. У 75 пациентов (50%) обнаружена классическая папиллярная карцинома, у остальных 75 (50%) — фолликулярный вариант подтипа папиллярной карциномы.

Результаты исследования. 62 пациента из 150 включенных в исследование имели папиллярную карциному в контралатеральной доле и 88 — (59%) не имели ее. Между этими двумя группами не было об-

Таблица 1. Характеристика первичных папиллярных карцином у пациентов, подвергшихся завершающей тиреоидэктомии

	Опухоль в контралатеральной доле (n = 62)	Опухоль в контралатеральной доле отсутствует (n = 88)
Размер первичной опухоли, см	2,1	2,5
Опухоль в шейных лимфоузлах	17 (27%)	19 (22%)
Опухолевые клетки на границе образца	19 (31%)	17 (19%)
Инвазия мягких тканей	15 (24%)	12 (14%)

Таблица 2. Взаимоотношение между размерами первичных папиллярных карцином и частотой встречаемости карцином в контрлатеральной доле

Размер первичной опухоли, см	Кол-во пациентов, n	Кол-во пациентов с контрлатеральной опухолью, n
0,1–0,5	9	3 (33%)
0,6–0,9	16	8 (50%)
1,0–1,5	31	17 (55%)
1,6–2,0	28	12 (43%)
Более 2	66	22 (33%)

наружено различий в процентном соотношении по признаку пола, возраста или промежутка времени между первоначальной гемитиреоидэктомией и завершающей тиреоидэктомией. Не было также обнаружено статистически достоверных различий в отношении типа первичной папиллярной карциномы (классический вариант против фолликулярного), размера первичной опухоли или первоначальных патологических находок в двух группах. Не выявлено какой-либо связи между размером первичной папиллярной карциномы и наличием фокуса в контрлатеральной доле (табл. 2).

На протяжении периода наблюдения (до 20 лет; средняя продолжительность не заявлена) у 4 из 62 пациентов с контрлатеральной карциномой (6%) произошел рецидив опухоли, тогда как из 88 пациентов без контрлатерального рака рецидив произошел в двух случаях (2%) (отличия статистически не значимы).

Делается вывод о том, что значительная часть пациентов с папиллярным раком ЩЖ имеют фокус(ы) рака в контрлатеральной доле. Не существует клинических или патоморфологических признаков, позволяющих выделить этих пациентов из тех, кто не имеет рака в контрлатеральной доле. Обе эти группы имеют сходную частоту рецидивов.

4. Аутоиммунный тиреоидит у детей

Radetti G., Gottardi E., Bona G. et al. Study Group for Thyroid Diseases of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes (SIEDP/ISPED). The natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children // J. Pediatr. 2006. V. 149. P. 827–832.

Тиреоидит Хашимото является достаточно редким заболеванием ЩЖ у детей, и его естественное течение изучено недостаточно. Это исследование проведено с целью выяснения естественного течения аутоиммунного тиреоидита в большой группе детей, имевших эутиреоидный статус или субклинический гипотиреоз на момент установления диагноза.

Ретроспективно были изучены случаи 160 детей (117 девочек, 43 мальчика) с тиреоидитом Хашимото, наблюдавшихся в 20 детских эндокринологических центрах Италии. Критериями для включения в исследование были типичные ультрасонографические на-

ходки (четко не определены), высокие концентрации антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) или антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ) в сыворотке крови и концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), не более чем в два раза превышающей верхнюю границу нормы. Патология обнаруживалась, поскольку у ребенка имелся зоб, случайно во время медосмотра или при обследовании детей с сахарным диабетом (74 ребенка), целиакией (17 детей), синдромом Тернера (20 детей) и синдромом Дауна (3 ребенка). В начале исследования и во время наблюдения были собраны данные о росте и развитии детей, выполнялась ультрасонография, измерялись сывороточные уровни ТТГ, свободного тироксина (св.Т4), АТ к ТПО и АТ к ТГ. Детям с концентрациями ТТГ, более чем в два раза превышающими норму в начале исследования, был назначен тироксин. Они исключались из исследования, как и те, чей уровень ТТГ увеличился до таких значений в течение периода наблюдения.

Результаты исследования. На момент установления диагноза 105 детей (66%) (средний возраст — 10 лет) имели нормальные уровни ТТГ, а 55 детей (34%) (средний возраст — 9 лет) имели высокие концентрации ТТГ, не более чем в 2 раза превышающие верхнюю границу нормы. Рост и ИМТ детей в обеих группах были нормальными для их возраста и пола. Приблизительно 40% детей из каждой группы имели увеличение ЩЖ, у 75% были обнаружены высокие уровни АТ к ТПО, а у 60% — высокие уровни АТ к ТГ.

Средняя продолжительность периода наблюдения составила 5 лет (от 0,1 до 33). У 84 детей из 160 (53%) концентрация ТТГ в сыворотке была нормальной, у 26 (16%) уровень ТТГ менее чем в 2 раза превышал верхнюю границу нормы, а у 50 детей (31%) более чем в 2 раза превышал верхнюю границу нормы. Концентрация ТТГ увеличилась до двукратного и более превышения нормы у 27 детей (26%), из изначально имевших нормальный уровень ТТГ, и у 23 пациентов (42%) из тех, чей уровень ТТГ в начале исследования менее чем в 2 раза превышал верхнюю границу нормы. Такие же результаты получены и у детей без каких-либо ассоциированных заболеваний.

Первоначальные клинические находки, как и сывороточные концентрации ТТГ и АТ к ТПО, бы-

ли сходными у детей, чьи уровни ТТГ не изменялись за период наблюдения, по сравнению с теми, чей уровень ТТГ увеличился по сравнению с исходным, тогда как объем ЩЖ и концентрации АТ к ТГ в начале исследования были выше у детей из последней группы. Все дети, включая тех, чей уровень ТТГ в 2 и более раза превышал верхнюю границу нормы, имели нормальную динамику роста.

Исследователи делают следующий вывод: у детей с тиреодитом Хашимото, имеющих нормальный или немного повышенный уровень ТТГ сыворотки на момент установления диагноза, концентрация ТТГ может увеличиваться, оставаться неизменной или уменьшаться с течением времени.

5. Скрининг нарушений функции щитовидной железы у беременных

Vaidya B., Anthony S., Bilous M. et al. *Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding?* // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92. P. 203–207.

Субклинический гипотиреоз во время беременности может ассоциироваться с неблагоприятными последствиями для беременности и плода. Это привело к предположению о том, что среди всех беременных женщин или по меньшей мере среди беременных с высоким риском тиреодной дисфункции следует проводить скрининг путем измерения уровня сывороточного ТТГ. Данное исследование было предпринято с целью определения эффективности скрининга беременных с высоким риском нарушения функции ЩЖ по сравнению со скринингом всех беременных женщин.

Уровни ТТГ и свободного тироксина (Т4) были измерены у 1560 беременных женщин (средний возраст – 27 лет) в момент первого визита в женскую консультацию (медиана – 9 нед; от 6 до 22). Большинство обследованных женщин (1426; 91%) были

белыми, 62 (4%) – южноазиатками, 72 (5%) – принадлежали к другой расе/этнической группе. Женщин разделили на две группы – с высоким риском и с низким риском тиреодной дисфункции, на основании наличия или отсутствия личного или семейного (среди родственников первой и второй линий родства) анамнеза патологии ЩЖ, или лечения тиреодной дисфункции, или на основании наличия в анамнезе нетиреоидальной аутоиммунной патологии. Уровни ТТГ сыворотки крови беременных женщин сравнивали с концентрациями ТТГ у здоровых небеременных женщин, а также у мужчин (ТТГ сыворотки, 0,27–4,2 мМЕ/л).

Результаты исследования. Из 1560 женщин 1399 (90%) имели нормальные концентрации ТТГ сыворотки, 40 (3%) – высокие и 121 (7%) – низкие (табл. 1). Частота случаев с высокими концентрациями ТТГ была больше в группе с высоким риском по сравнению с женщинами из группы низкого риска (7 против 1%), тогда как частота низких значений ТТГ в этих двух группах была одинаковой (9 против 7%). Среди 40 женщин с высокими уровнями ТТГ сыворотки, 8 (20%) имели значения ТТГ >10 мМЕ/л, а 16 (40%) – пониженный уровень св.Т4. Результаты, в соответствии с индивидуальными факторами риска, у женщин из группы высокого риска показаны в табл. 2. Все эти факторы оказались ассоциированы со значительным увеличением вероятности обнаружения высоких, но не низких уровней ТТГ сыворотки. Концентрация ТТГ не зависела от возраста, анамнеза курения, количества беременностей или наличия в анамнезе невынашивания. Разброс референсных значений для 1-го триместра базировался на ретроспективном анализе результатов измерений у женщин из группы с низким риском и составил 0,09–3,03 мМЕ/л. На основании этого интервала 98 женщин (6%) имели высокий уровень ТТГ, из них 54 относились к группе высокого риска, а 44 – к группе низкого риска.

Таблица 2. Сывороточные уровни ТТГ у 413 женщин из группы высокого риска в зависимости от фактора риска

Фактор риска	Кол-во, n*	Нормальный	Высокий	Низкий
Известное заболевание ЩЖ	89	59 (66%)	17 (19%)	13 (15%)
Прием L-тироксина	35	19 (54%)	8 (23%)	8 (23%)
Нетиреоидальная аутоиммунная патология	17	14 (82%)	2 (12%)	1 (6%)
Патология ЩЖ в семейном анамнезе	356	305 (86%)	20 (56%)	31 (9%)

* Некоторые женщины имели более одного фактора риска.

Таблица 1. Сывороточные уровни ТТГ у 1560 женщин, находящихся на 6–22-й нед беременности

	Кол-во, n	Нормальный	Высокий	Низкий
Все женщины	1560	1399 (90%)	40 (3%)	121 (7%)
Женщины с низким риском	1147	1051 (92%)	12 (1%)	84 (7%)
Женщины с высоким риском	413	348 (84%)	28 (7%)	37 (9%)

Авторы делают вывод о том, что значительная доля женщин с ненормальными значениями ТТГ сыворотки в течение раннего периода беременности не имеют факторов риска тиреоидной дисфункции и, следовательно, будут пропущены в том случае, если скрининг будет проводиться только среди женщин с наличием этих факторов риска.

6. Интерферон-индуцированный тиреоидит у детей

Kuloglu Z., Kansu A., Berberoglu M. et al. The incidence and evolution of thyroid dysfunction during interferon-alpha therapy in children with chronic hepatitis B infection // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2007. V. 20 (2). P. 237–245.

Целью исследования была оценка эффекта терапии интерфероном-альфа (ИФН-альфа) на функцию ЩЖ у детей с хроническим гепатитом В (ХГВ).

67 детей (возраст $7,8 \pm 3,6$ года) получали терапию ИФН-альфа в дозе 5 ($n = 37$, группа I) или 10 МЕ/м² ($n = 31$, группа II) в течение 6 мес. Были исследованы тиреоидные гормоны, ТТГ, стимуляционный тест с тиреотропин-рилизинг гормоном, антитела к ТПО и ТГ. **Результаты исследования.** В первой и во второй группах исследованные признаки не различались на момент начала исследования. После терапии дисфункция ЩЖ развивалась у 27% в группе I и у 41,9% в группе II. Субклинический гипотиреоз обнаружен у 17,9 и 29%, субклинический тиреотоксикоз — у 5,4 и 12,9%, гипотиреоз — у 2,7 и 0% и положительный титр антитиреоидных антител — у 2,7 и 0% в группах I и II соответственно. В общей группе процент тиреоидной дисфункции составил 33,8 ($p = 0,001$). Предикторами интерферон-индуцированной тиреоидной дисфункции были женский пол и возраст младше 6 лет. Патология ЩЖ разрешилась в среднем через 6 мес у всех детей за исключением троих. Авторы делают следующий вывод. Несмотря на то что интерферон-индуцированная тиреоидная дисфункция в большинстве случаев является субклинической и транзиторной, этот побочный эффект необходимо учитывать.

7. Терапия глюкокортикоидами при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе 2-го типа

Bogazzi F., Bartalena L., Tomisti L. Glucocorticoid response in amiodarone-induced thyrotoxicosis resulting from destructive thyroiditis is predicted by thyroid volume and serum free thyroid hormone concentrations // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92(2). P. 556–562. Epub. 2006, Dec 5.

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз (АМИТ), возникающий в результате деструктивного

тиреоидита (тип 2), обычно лечат глюкокортикоидами. Однако время, которое требуется для восстановления эутиреоза, может быть слишком велико для пациентов с серьезной патологией сердца. Целью этого проспективного исследования стала идентификация факторов, влияющих на ответ на терапию глюкокортикоидами в многочисленной когорте пациентов с АМИТ 2-го типа, за которыми велось проспективное наблюдение.

Исследование проводилось в университетских центрах и включало 66 пациентов с АМИТ 2-го типа, не получавших ранее лечения. Всем им был назначен преднизон (начальная доза 0,5 мг/кг/сут) в течение срока, необходимого для достижения эутиреоза, который считался излечением АМИТ. Основным измеряемым исходом было время, необходимое для излечения.

Результаты исследования. Медиана длительности терапии составила 30 сут (95% доверительный интервал, 23–37 дней). Главными определяющими факторами ответа на терапию глюкокортикоидами считались сывороточные концентрации св.Т4 (пг/мл), и объем ЩЖ, и в наименьшей степени — концентрация св.Т3 на момент установления диагноза с соотношением опасности лечения 0,97 (95% доверительный интервал, 0,95–0,99; $p = 0,005$) и 0,84 (95% доверительный интервал, 0,77–0,91; $p = 0,000$) для каждой единицы увеличения соответственно.

АМИТ был излечен у всех пациентов с полным последующим наблюдением. Эутиреоз был восстановлен в течение 30 сут или менее у 60% пациентов. Однако у 16% больных для этого потребовалось более 90 сут. Быстрая ликвидация контроль тиреотоксикоза (менее или 30 сут лечения) более часто (77%) у пациентов с базальным уровнем св.Т4, не превышающим 50 пг/мл, и объемом ЩЖ, нормализованным, с учетом поверхности тела не более 12 мл/м². Вероятность излечения и средние сроки, необходимые для излечения каждого конкретного пациента, могут быть рассчитаны по формуле, введенной с помощью множественной регрессионной модели.

Авторы делают вывод о том, что сывороточные концентрации тиреоидных гормонов и объем щитовидной железы в начале терапии полезны для идентификации пациентов с АИТ 2-го типа, находящихся в группе риска по отсроченному ответу на терапию глюкокортикоидами.

8. Влияние трийодтиреонина на функцию эндотелия

Napoli R., Guardasole V., Angelini V. Acute effects of triiodothyronine on endothelial function in human subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92(1). P. 250–254.

Гормоны ЩЖ регулируют несколько сердечно-сосудистых функций, и низкие уровни трийодтиреонина (Т3) часто ассоциированы с кардиоваскулярной патологией. Неизвестно, оказывает ли Т3 какое-либо немедленное и прямое действие на эндотелиальную функцию у человека. Целью этого исследования было выяснить, влияют ли острые изменения сывороточной концентрации Т3 на функцию эндотелия.

Десять здоровых добровольцев (возраст, 24 ± 1 год) приняли участие в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в условиях университетской клиники. В течение 7 ч. проводилась инфузия Т3 (или плацебо) в плечевую артерию до достижения локальных уровней Т3, характерных для умеренного тиреотоксикоза. Сосудистая реактивность оценивалась путем внутриартериальной инфузии вазоактивных агентов. Авторы оценивали изменения кровотока предплечья по данным плетизмографии.

Результаты исследования. Ответ кровотока предплечья на эндотелий-зависимый вазодилататор ацетилхолин усиливался трийодтиреоном ($p = 0,002$ для взаимодействия между Т3 и ацетилхолином). Крутизна дозозависимых кривых составила: $0,41 \pm 0,06$ и $0,23 \pm 0,04$ мл/дл х мин/мкг, при применении Т3 и плацебо соответственно ($p = 0,03$). Инфузия Т3 не оказывала какого-либо эффекта на ответ кровотока в предплечье на нитропруссид натрия. Т3 потенцировал вазоконстрикторную реакцию в ответ на норэпинефрин ($p = 0,006$ для взаимодействия). Т3 также оказывал влияние на кривизну дозозависимых кривых ($1,95 \pm 0,77$ и $3,83 \pm 0,35$ мл/дл х мин/мг, при применении плацебо и Т3 соответственно; $p < 0,05$). Увеличение исходного уровня кровотока в предплечье, индуцированного Т3, подавлялось NG-монометил-L-аргинином. Делается вывод о том, что Т3 оказывает прямое и немедленное влияние на сосуды сопротивления путем усиления эндотелиальной функции и норэпинефрин-индуцированной вазоконстрикции. Полученные данные могут быть полезны для прояснения сосудистых эффектов синдрома низкого Т3 и поиска возможных терапевтических стратегий.

9. Терапия глюкокортикоидами при эндокринной офтальмопатии

Aktaran S., Akarsu E., Erbagci I. Comparison of intravenous methylprednisolone therapy vs. oral methylprednisolone therapy in patients with Graves' ophthalmopathy // *J. Clin. Pract.* 2007. V. 61(1). P. 45–51.

Проспективное, рандомизированное и одинарное слепое клиническое исследование было проведено с целью сравнения эффективности и переносимости внутривенной пульс-терапии метипреднизолоном

(ВПТМП) и пероральной терапии метилпреднизолоном (ПТМ) при лечении эндокринной офтальмопатии (ЭОП). 52 пациента со средней тяжестью и активным течением ЭОП, не получавшие лечения, были рандомизированы в группы ВПТМП или ПТМП; терапия продолжалась в течение 12 нед. При ВПТМП достигалось более быстрое и значительное улучшение по шкале клинической активности ($p < 0,1$), проптозу ($p < 0,038$), ширине открытия глазной щели ($p < 0,0001$), изменениям экстраокулярных мышц ($p < 0,02$), оптической нейропатии ($p < 0,001$), внутриглазному давлению ($p < 0,04$), остроте зрения ($p < 0,03$), качеству жизни ($p < 0,0001$) и ответу на лечение ($p < 0,001$). Диплопия значительно уменьшилась в обеих группах, причем разницы между группами не обнаружено ($p < 0,6$). У злостных курильщиков отмечалась альтерация офтальмологических признаков при увеличении титра антител к рецептору ТТГ на протяжении курса лечения. Сделан вывод о том, что ВПТМП была более эффективной и лучше переносилась по сравнению с ПТМП при лечении ЭОП.

10. Назначение тиреостатиков перед терапией радиоактивным йодом: данные метаанализа

Walter M.A., Briel M., Christ-Crain M. et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. // *BMJ.* 2007. V. 10, 334(7592). P. 514.

Целью данного метаанализа было определение эффекта дополнительной тиреостатической терапии на риск рецидива, возникновения гипотиреоза и неблагоприятных клинических событий после лечения радиоактивным йодом. Был проведен поиск в электронных базах данных (Центральный кохрейновский регистр контролируемых исследований, Медлайн, Embase) вплоть до августа 2006 г., полученные данные обработаны экспертами. Три рецензента независимо оценивали достоверность и качество исследований. Объединенные относительные риски, касающиеся неудачи лечения или возникновения гипотиреоза после лечения радиоактивным йодом совместно с дополнительным назначением тиреостатиков или без него, рассчитывались с помощью модели случайных эффектов.

Результаты метаанализа. Авторы обнаружили 14 релевантных рандомизированных контролируемых исследований, включавших в общей сложности 1306 пациентов. Дополнительное назначение тиреостатических препаратов ассоциировалось с повышенным риском неудачи лечения (относительный риск 1,28; 95% доверительный интервал 1,07 до 1,52; $p = 0,006$) и снижением риска развития гипотиреоза

(0,68, 0,53 до 0,87; $p = 0,006$). Какой-либо разницы при оценке различных тиреостатических препаратов или того, назначались ли тиреостатики до или после радиоiodтерапии, обнаружено не было.

Сделан вывод о том, что тиреостатические препараты способны увеличивать вероятность неудачного лечения и уменьшать вероятность развития гипотиреоза при назначении за неделю до или после радиоiodтерапии соответственно.

11. Длительная заместительная терапия врожденного гипотиреоза: влияние на минеральную плотность кости

Kempers M.J., Vulsma T., Wiedijk B.M. The effect of life-long thyroxine treatment and physical activity on bone mineral density in young adult women with congenital hypothyroidism // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2006. V. 19 (12). P. 1405–1412.

Нормализация уровня ТТГ плазмы у пациентов с врожденным гипотиреозом (ВГ), получающих заместительную терапию тироксином, требует более высоких уровней св.Т4 плазмы по сравнению с пациентами с приобретенным первичным гипотиреозом. Авторы исследовали минеральную плотность кости (МПК) у пациентов с ВГ. МПК была измерена у 14 взрослых женщин с тиреоидальным ВГ и у девяти здоровых женщин той же возрастной группы.

Результаты исследования. Не обнаружено существенных различий между пациентками и группой контроля в минеральном содержании (МСК) шейки бедренной кости (38,6 против 37,6 г), МПК (0,98 против 1,01 г/см²), Т-критерии (0,1 против 0,3 SD), Z-критерии (0,1 против 0,3 SD), а также МСК позвоночника (63,1 против 71,9 г). Различия в МПК позвоночника (0,97 против 1,09 г/см²), Т-критерии (-0,7 против 0,4 SD) и Z-критерии (-0,5 против 0,6 SD) были значимыми ($p = 0,025$, $p = 0,023$ и $p = 0,021$ соответственно).

Авторы делают следующий вывод. Несмотря на то что МПК у пациентов с ВГ была немного ниже, чем в группе контроля, все показатели укладывались в пределы референсных значений. Эти результаты не подтверждают гипотезу, согласно которой повышенный уровень св.Т4 плазмы у пациентов, получающих терапию врожденного гипотиреоза, оказывает неблагоприятный эффект на МПК.

12. Чрескожная лазерная абляция автономных узловых образований

Barbaro D., Orsini P., Lapi P. et al. Percutaneous laser ablation in the treatment of toxic and pretoxic nodular goiter // Endocr. Pract. 2007. V. 13(1). P. 30–36.

Целью данного исследования было получение информации о лечении автономно функционирующих узловых образований ЩЖ методом чрескожной лазерной абляции (ЧЛА). В исследование было включено 18 пациентов (10 женщин и 8 мужчин в возрасте 31–80 лет), имеющих одиночный гиперфункционирующий узел (8 пациентов) или многоузловой зоб (10 пациентов) с четкими участками гиперфункции на сканограммах ЩЖ. У 5 пациентов были повышены уровни св.Т4 и св.Т3. Им, а также 9 пациентам с сердечно-сосудистыми симптомами была назначена терапия метимазолом для достижения эутиреоза. Общее количество процедур ЧЛА варьировало от 1 до 5 (медиана, 3). Уровни ТТГ, св.Т4, св.Т3, тиреоглобулина и антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину измерялись с помощью коммерческого набора на следующий день после лечения методом ЧЛА, затем — еженедельно на протяжении первого месяца и затем — ежемесячно. Для статистического анализа авторы использовали тест Стьюдента. Полученные данные сообщаются как средние значения $\pm$ SE.

Результаты исследования. После каждой процедуры ЧЛА наблюдалось легкое транзитное повышение уровней св.Т4 и св.Т3 — на 5,2–18,1% (среднее; $11,1 \pm 0,69\%$) ($p < 0,001$) у пациентов, не получавших метимазол, и на 4–8,3% (среднее; $5,9 \pm 0,31\%$) ($p < 0,001$) у пациентов, получавших метимазол соответственно уровням до лечения. Однако эти значения не достигали критериев тиреотоксикоза. Кроме того, спустя 24 ч после ЧЛА наблюдалось значительное повышение уровня тиреоглобулина — от 115 до 390% (среднее; $266,0 \pm 12,7\%$) ($p < 0,001$). ТТГ повышался во всех случаях и достиг нормальных значений у всех пациентов с одиночным автономным узловым образованием и у 5 пациентов (50%) с многоузловым зобом в пределах 3 мес после ЧЛА. При обследовании спустя год после проведения ЧЛА уменьшение объема узлов составило от 24 до 72% (среднее; $59,3 \pm 8,2\%$; $p < 0,001$).

Авторы делают следующий вывод. Полученные данные свидетельствуют, что ЧЛА может стать полезным методом лечения автономно функционирующих узловых образований ЩЖ особенно в случае одиночных гиперфункционирующих узлов. Возможными показаниями для этого вида терапии являются отказ пациентов от оперативного лечения и радиоiodтерапии, а также наличие у пациентов сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, требующих быстрого достижения эутиреоза. Причем у этих пациентов отмена тиреостатической терапии перед лечением радиоактивным йодом с трудом осуществима из-за плохой переносимости.