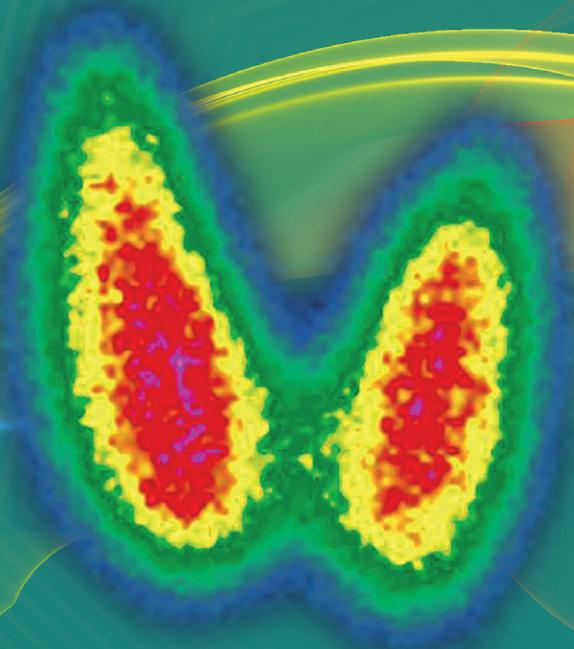


Научно-практический медицинский журнал

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ



Clinical and
experimental
thyroidology

TOM 17
2021
№2



Эндокринологический
научный центр



Российская
ассоциация эндокринологов



УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России
ОО "Российская ассоциация эндокринологов"

«КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

Russian Science Citation Index (РИНЦ)
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

Клиническая и экспериментальная тиреоидология

Том 17, №2**Апрель-Июнь****2021**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК**Импакт-фактор РИНЦ 2019****0,853****КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

Адрес: Россия, Москва, ул. 3-я Мытищинская, д.16.
E-mail: ket@endojournals.ru
WEB: <https://www.cet-endojournals.ru/>

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 09.08.2021 г.
Подписано в печать 07.09.2021 г.
Печать офсетная
Тираж 3400 экз.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-61848 от 18.05.2015

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., д.м.н., профессор, академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

ФАДЕЕВ В.В., д.м.н., профессор, член-корр. РАН

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

МОРГУНОВА Т.Б.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АНЦИФЕРОВ М.Б., д.м.н., профессор (Москва)
БЕЛЬЦЕВИЧ Д.Г., д.м.н. (Москва)
ВАНУШКО В.Э., д.м.н. (Москва)
ГЕРАСИМОВ Г.А., д.м.н., профессор (Нью-Йорк, США)
ГРИНЕВА Е.Н., д.м.н., профессор (С.-Петербург)
ДЕДОВ И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
КАНДРОР В.И., д.м.н., профессор (Москва)
МАЛИЕВСКИЙ О.А., д.м.н., профессор (Уфа)
ПЕТЕРКОВА В.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ПЕТУНИНА Н.А., д.м.н., профессор (Москва)
ПОЛЯКОВ В.Г., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
РУМЯНЦЕВ П.О., д.м.н. (Москва)
СВИРИДЕНКО Н.Ю., д.м.н., профессор (Москва)
ТАРАНУШЕНКО Т.Е., д.м.н., профессор (Красноярск)
ТРОШИНА Е.А., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

**«CLINICAL AND EXPERIMENTAL
THYROIDOLOGY»:**

Quarterly peer-review medical journal

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Impact-Factor RSCI 2019

0.853

EDITORIAL CONTACT

Address: 16, 3rd Mytischinskaya str., Moscow,
Russian Federation, 129626

E-mail: ket@endojournals.ru

WEB: <https://www.cet-endojournals.ru/>

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"

Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

Clinical and Experimental Thyroidology

Vol. 17 Issue 2 April-June 2021

**QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL
JOURNAL**

EDITOR-IN-CHIEF

MEL'NICHENKO G.A.,

MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

FADEYEV V.V.,

MD, PhD, Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russia)

MANAGING EDITOR

MORGUNOVA T.B., MD, PhD

EDITORIAL BOARD

ANTSIFEROV M.B., MD, PhD (Moscow, Russia)

BELTSEVICH D.G., MD, PhD (Moscow, Russia)

VANUSHKO V.E., MD, PhD (Moscow, Russia)

GERASIMOV G.A., MD, PhD (New-York, USA)

GRINEVA E.N., MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

DEDOV I.I., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

KANDROR V.I., MD, PhD (Moscow, Russia)

MALIYEVSKIY O.A., MD, PhD (Ufa, Russia)

PETERKOVA V.A., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

PETUNINA N.A., MD, PhD (Moscow, Russia)

RUMYANTSEV P.O., MD, PhD (Moscow, Russia)

POLYAKOV V.G., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

SVIRIDENKO N.YU., MD, PhD (Moscow, Russia)

TARANUSHENKO T.E., MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia)

TROSHINA E.A., MD, PhD, Corresponding member of Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russia)

С О Д Е Р Ж А Н И Е T A B L E O F C O N T E N T S

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		CLINICAL GUIDELINES
--------------------------	--	---------------------

Е.В. Шрёдер, Т.Ю. Ширяева, Е.В. Нагаева, О.Б. Безлепкина КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВРОЖДЕННОМУ ГИПОТИРЕОЗУ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ (ESPE) И ЕВРОПЕЙСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (ESO): ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ И КОММЕНТАРИИ	4	Shreder E.V., Shiryayeva T.Y., Nagaeva E.V., Bezlepkina O.B. CONSENSUS GUIDELINES OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM BY THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND THE EUROPEAN SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY: KEY POINTS AND COMMENTS
--	---	--

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ		SHORT
-------------------	--	-------

И.С. Карлина, П.М. Нурмагомедова К ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ КАРЛА АДОЛЬФА ФОН БАЗЕДОВА — 222 ГОДА	13	Karlina I.S., Nurmagomedova P.M. ANNIVERSARY OF CARL ADOLPH VON BASEDOW — 222 YEARS
---	----	---

А.Л. Курчаков, И.А. Лихова К 225-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ РОБЕРТА ДЖЕЙМСА ГРЕЙВСА	16	Kurchakov A.L., Likhova I.A. TO THE 225TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF ROBERT JAMES GRAVES
---	----	---

Е.А. Лыгина, В.В. Латий ЖИЗНЬ И НАСЛЕДИЕ ХАКАРУ ХАШИМОТО	20	Lygina E.A., Latyi V.V. LIFE AND HERITAGE OF HAKARU HASHIMOTO
--	----	---

НЕКРОЛОГ		OBITUARY
----------	--	----------

В ПАМЯТЬ О В.И. КАНДРОРЕ	24	IN A MEMORY OF VILEN I. KANDROR
---------------------------------	----	--

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВРОЖДЕННОМУ ГИПОТИРЕОЗУ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ (ESPE) И ЕВРОПЕЙСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (ESO): ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ И КОММЕНТАРИИ



© Е.В. Шрёдер*, Т.Ю. Ширияева, Е.В. Нагаева, О.Б. Безлепкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Врожденный гипотиреоз — актуальная клиническая проблема в педиатрической практике. Предыдущие Европейские клинические рекомендации были опубликованы в 2014 г. Настоящие клинические рекомендации основаны на данных, опубликованных с января 2013 по начало 2020 гг. Основные разделы рекомендаций: результаты неонатального скрининга, диагностика и сроки начала лечения, мониторинг, генетика врожденного гипотиреоза, генетическое консультирование семей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденный гипотиреоз; неонатальный скрининг; тиреотропный гормон (ТТГ); тироксин (Т₄); щитовидная железа; генетика врожденного гипотиреоза.

CONSENSUS GUIDELINES OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM BY THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND THE EUROPEAN SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY: KEY POINTS AND COMMENTS

© Ekaterina V. Shreder*, Tatiana Y. Shiryaeva, Elena V. Nagaeva, Olga B. Bezlepkina

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Congenital hypothyroidism is an actual clinical problem in pediatric practice. Previous clinical guidelines were published in 2014. The presented clinical recommendations are based on articles published from January 2013 to early 2020. The consensus guidelines include such sections as results of neonatal screening, diagnostics and criteria for treatment, lifelong follow-up, genetics of congenital hypothyroidism, family genetic counselling. The key points of new congenital hypothyroidism guidelines were commented by pediatric endocrinologists of Russians.

KEYWORDS: congenital hypothyroidism; neonatal screening; thyroid-stimulating hormone (TSH); thyroxine (T₄); thyroid glands; genetic of congenital hypothyroidism.

ВВЕДЕНИЕ

Врожденный гипотиреоз (ВГ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, обусловленных морфофункциональной незрелостью щитовидной железы (ЩЖ), гипоталамо-гипофизарной системы, а также нарушенным действием гормонов ЩЖ (дисгормоногенезом), манифестирует при рождении и в результате приводит к дефициту гормонов ЩЖ различной степени тяжести.

Гормоны ЩЖ играют решающую роль в развитии нервной системы, поэтому своевременная диагностика и лечение ВГ позволяют предотвратить грубые неврологические и психические нарушения. Ранняя диагностика заболевания возможна только при проведении неонатального скрининга. Впервые скрининг на ВГ был осуществлен в 1974 г. в Квебеке (Канада) [1], в настоящее время проводится в большинстве развитых стран мира. В Российской Федерации скрининг на ВГ в пилотных регионах страны был начат в 1993 г., в настоящее время является обязательной процедурой обследования новорожденных.

В 2014 г. в журнале *Hormone Research in Paediatrics* был опубликован международный консенсус по скринингу, диагностике и лечению ВГ, обобщающий многолетние дан-

ные, в том числе по проведению скрининга на ВГ [2]. Обновленные клинические рекомендации по ВГ представлены в декабрьском номере журнала *Thyroid* в 2020 г. [3]. В 2014 г. опубликованы отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВГ [4], в настоящее время профессиональным сообществом обсуждается актуализированный вариант данных рекомендаций [5]. Предлагаемая статья является переводом основных положений Европейских рекомендаций 2020 г. с комментариями.

Сила (уровень) рекомендаций и их качество ранжированы в соответствии с системой GRADE (the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) [6].

1. НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

1.1. Преимущества скрининга на ВГ.

- Раннее выявление ВГ с помощью неонатального скрининга и своевременно начатое лечение предотвращают необратимую задержку развития нервной системы и улучшают прогноз (1/⊕⊕⊕).
- Скрининг на ВГ должен быть внедрен во всем мире (1/⊕⊕⊕).



1.2. Методология и эффективность скрининга на ВГ.

- Частота первичного ВГ составляет 1 случай на 2000–3000 и частично зависит от стратегии скрининга (применяемого метода исследования); заболеваемость центральным ВГ составляет около 1 случая на 16 000 (1/⊕⊕⊕).
- Главная цель неонатального скрининга на ВГ — выявление всех форм первичного ВГ — легкой, средней тяжести и тяжелой; наиболее чувствительным исследованием для выявления первичного ВГ является определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) (1/⊕⊕⊕).
- При наличии финансовых ресурсов для скрининга центрального ВГ рекомендуется к ТТГ добавить измерение общего (Т₄) или свободного тироксина (св. Т₄) (2/⊕⊕○).

Комментарии. В Европейском консенсусе 2014 г. [2] приоритетным направлением было выявление всех форм первичного ВГ, обновленные рекомендации освещают вопрос скрининга центрального ВГ. Распространенность первичного ВГ в РФ по результатам неонатального скрининга составляет 1 на 3617 новорожденных [7]. В настоящее время скрининг на центральный ВГ в РФ не проводится [4].

1.3. Тактика после проведения скрининга для новорожденных, подверженных высокому риску развития ВГ.

- Некоторые группы детей (недоношенные новорожденные, новорожденные с низкой массой тела при рождении, дети с сопутствующими заболеваниями в неонатальном периоде) могут иметь ложноотрицательный результат неонатального скрининга или высокий риск легкой формы ВГ, не выявленного при неонатальном скрининге; для этих групп предполагается повторное обследование в возрасте от 10 до 14 дней (1/⊕○○).
- У пациентов с синдромом Дауна рекомендуется определять уровень ТТГ к концу первого месяца жизни (1/⊕⊕○).
- Первичный скрининг у пробанда может быть ложноотрицательным; необходимо рассмотреть вопрос о проведении повторного скрининга у однополых близнецов. У сиблинга, не имеющего ВГ, уровень ТТГ должен контролироваться в более позднем возрасте настолько долго, насколько это возможно (2/⊕○○).
- При клиническом подозрении на гипотиреоз, несмотря на нормальный уровень ТТГ по скринингу, необходимо дальнейшее обследование (редко, но встречаются ложноотрицательные результаты), особенно у детей с отягощенным наследственным анамнезом по центральному ВГ (2/⊕○○).

Комментарии. Ложноотрицательный результат неонатального скрининга у перечисленных выше категорий новорожденных может быть обусловлен незрелостью гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси [8, 9]. Также следует иметь в виду высокую частоту транзиторных форм ВГ у данных пациентов, что требует повторного обследования для уточнения диагноза в более позднем возрасте.

Как в зарубежных рекомендациях 2014 г. [2], так и в Российских [4] не освещены сроки контроля уровня ТТГ для детей с синдромом Дауна. Поскольку большин-

ство новорожденных с этим синдромом при рождении имеют тяжелую сопутствующую патологию, синтез ТТГ может быть нарушен, что приводит к ложноотрицательному результату неонатального скрининга и требует повторного определения уровня ТТГ в возрасте 3–4 нед [10, 11].

Особая ситуация складывается при многоплодной беременности. Из-за смешивания крови плодов концентрация ТТГ у близнеца с ВГ может быть ниже истинных значений, и ВГ может не выявляться при скрининге, в связи с чем необходим повторный контроль у однополых близнецов [12, 13, 14].

2. ДИАГНОСТИКА И КРИТЕРИИ ДЛЯ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Биохимические критерии, используемые при принятии решения о начале лечения ВГ.

- При отклонении результатов неонатального скрининга от референсных значений, новорожденный должен быть направлен в специализированный центр (1/⊕⊕○).
- При положительном результате скрининга необходимо провести подтверждающее исследование, включающее определение уровня св. Т₄ и ТТГ венозной крови (1/⊕⊕○).
- Если уровень св. Т₄ в сыворотке крови ниже порогового значения, а ТТГ выше референсного интервала, показано немедленное назначение лечения левотиroxинном (1/⊕⊕⊕).
- Если уровень ТТГ в сыворотке крови составляет более 20 МЕ/л при подтверждающем исследовании (приблизительно на 2-й неделе жизни), лечение следует начинать, даже если св. Т₄ в норме (2/⊕○○).
- Если уровень ТТГ в сыворотке крови составляет 6–20 МЕ/л после 21-дневного возраста у здорового новорожденного с уровнем св. Т₄ в пределах возрастного референсного интервала, предлагается: немедленно начать лечение левотиroxинном и провести повторное исследование на более позднем этапе (на фоне отмены терапии) либо воздержаться от лечения, но повторить обследование через 1–2 нед (2/⊕⊕○).
- Если уровень св. Т₄ низкий, уровень ТТГ низкий, нормальный или немного повышенный, диагностика центрального ВГ должна быть продолжена (1/⊕⊕○).
- У новорожденных с центральным ВГ рекомендуется начинать лечение левотиroxинном только после исключения надпочечниковой недостаточности; если центральная надпочечниковая недостаточность не может быть исключена, лечение глюкокортикоидами должно предшествовать лечению левотиroxинном, чтобы предотвратить возможное развитие криза надпочечниковой недостаточности (2/⊕○○).
- В странах или регионах, где гормональные исследования для оценки функции ЩЖ недоступны, лечение левотиroxинном следует начинать, если концентрация ТТГ в пятне фильтровальной бумаги составляет более 40 МЕ/л (2/⊕○○).

Комментарии. Раннее выявление и своевременно начатое лечение ВГ (в течение первых 2 нед жизни) имеют важное значение для нейрокогнитивного развития и роста ребенка.

В РФ рекомендуется забор образцов капиллярной крови для проведения неонатального скрининга у доношенных новорожденных на 3–4-е сутки жизни, у недоношенных — не ранее 7 сут [4, 15]. Референсный уровень ТТГ зависит от диагностических наборов, например, для иммунодиагностической системы «Делфия» («Делфия неонатал ТТГ») нормальным является уровень ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л.

В случае повышенного уровня ТТГ проводится повторное определение ТТГ из того же образца крови, и при повторно повышенном уровне неонатального ТТГ срочно уведомляются врачи детской поликлиники, где ребенку производится забор венозной крови для определения уровней ТТГ и св. T_4 . Если уровень неонатального ТТГ был выше 40 мЕд/л — не дожидаясь результатов из венозной крови, назначается заместительная терапия левотироксином. Во всех остальных случаях тактика определяется после получения результатов ТТГ и св. T_4 в сыворотке.

При получении результатов в пределах референсных значений терапия отменяется. Остальные рекомендации аналогичны рекомендациям Европейского консенсуса 2020 г. [3].

Остается спорным вопрос о пользе назначения лечения левотироксином новорожденных с «умеренным» гипотиреозом (уровень ТТГ 6–20 мЕд/л и нормальный св. T_4) [16, 17, 18]. Динамическое наблюдение за детьми с ВГ осуществляется детским эндокринологом.

2.2. Оповещение о положительном результате неонатального скрининга.

- Положительный результат неонатального скрининга должен быть сообщен специалистом (детским эндокринологом, педиатром или врачом общей практики) по телефону либо лично и дополнен письменной информацией для семьи ребенка (2/⊕○○).

Комментарии. В Российской Федерации информация о повышенном уровне ТТГ и необходимости дополнительного обследования (определение ТТГ и св. T_4 в сыворотке крови) передается сотрудниками медико-генетических лабораторий в детскую поликлинику.

2.3. Методы визуализации при ВГ.

- Пациентам с установленным диагнозом ВГ настоятельно рекомендуется начать лечение левотироксином до инструментальной визуализации ЩЖ (1/⊕⊕○).
- Рекомендуется визуализировать ЩЖ при помощи радиоизотопного сканирования (сцинтиграфия) или ультразвукового исследования (УЗИ) либо с использованием обоих методов (1/⊕⊕○).
- Для оценки тяжести внутриутробного гипотиреоза может быть выполнена рентгенография коленного сустава (2/⊕○○).

Комментарии. Несмотря на то что этиология не влияет на тактику лечения, всем детям с ВГ рекомендовано проведение визуализации тиреоидной ткани. В настоящее время в РФ детям с ВГ с целью топической диагностики рутинно проводится только УЗИ ЩЖ, тиреосцинтиграфия не получила широкого применения в связи с низкой доступностью и выполняется в редких случаях, как правило, детям старшего возраста.

Визуализация с использованием УЗИ и сцинтиграфии обеспечивает высокое анатомическое и функциональное разрешение, позволяющее различить перманентный и транзиторный ВГ [19]. Сочетание двух методов особенно эффективно в случаях аплазии и эктопии ЩЖ [20] и устраняет необходимость дальнейшего диагностического поиска.

2.4. Сопутствующие пороки развития и синдромы.

- Все новорожденные с высокой концентрацией ТТГ должны быть тщательно обследованы на наличие дисморфических особенностей, свидетельствующих о синдромальной форме ВГ, а также о врожденных пороках развития (в особенности пороков сердца) (1/⊕⊕⊕).

3. ЛЕЧЕНИЕ И МОНИТОРИНГ ВГ

3.1. Начало лечения первичного ВГ.

- Для лечения ВГ единственный рекомендованный препарат выбора — левотироксин (1/⊕⊕○).
- Лечение левотироксином следует начинать как можно скорее, не позднее чем через 2 нед после рождения ребенка или сразу после подтверждения диагноза (на основании гормонов в сыворотке крови) (1/⊕⊕○).
- Начальная максимальная доза левотироксина должна составлять не более 15 мкг/кг/сут, с учетом различной тяжести ВГ (1/⊕⊕○).
- В случае тяжелых форм ВГ: низкие уровни общего T_4 и/или св. T_4 (в сыворотке крови до лечения менее 5 пмоль/л) в сочетании с повышенным уровнем ТТГ (выше нормального диапазона с учетом гестационного возраста и возраста с момента рождения), следует начинать лечение с максимальной начальной дозы (10–15 мкг/кг/сут) (1/⊕⊕○).
- Младенцам с умеренным ВГ (до лечения св. T_4 в сыворотке более 10 пмоль/л в сочетании с повышенным ТТГ) лечение следует начинать с начальной дозы 10 мкг/кг в сутки; при повышенном ТТГ и референсном св. T_4 — с начальной дозы 5–10 мкг/кг/сут (1/⊕⊕○).
- Левотироксин следует принимать перорально, 1 раз в день (1/⊕⊕○).
- Доказательства в пользу использования оригинального препарата левотироксина против дженерика неоднозначны, но, основываясь на личном опыте/экспертном мнении, рекомендуется оригинальный препарат, а не дженерик (2/⊕⊕○).

Комментарии. На сегодняшний день отсутствуют рандомизированные клинические исследования, в которых был бы указан конкретный подход к лечению, основанный на высококачественных доказательствах. Первоначально изучалось соматическое развитие с оценкой роста и полового созревания, но в дальнейшем фокусом исследований стала оценка когнитивного статуса (IQ). Самый высокий уровень доказательств был получен в тех исследованиях, которые оценивали IQ у пациентов с ВГ, где контрольной группой служили здоровые sibсы. Исследования указывают на выраженное влияние двух основных факторов, определяющих когнитивный исход, — возраста начала лечения левотироксином и стартовой

дозы препарата. Основываясь на литературных данных, можно сделать вывод, что ребенок даже с тяжелой формой ВГ может достичь нормального IQ, который не отличается от здоровых братьев и сестер, если лечение левотироксином начинается до достижения возраста 10 дней и начальная доза составляет не менее 10 мкг/кг/сут, а при тяжелых формах — 15 мкг/кг/сут [21, 22].

3.2. Мониторинг лечения при первичном ВГ.

- Рекомендуется измерять концентрацию св. T_4 и ТТГ в сыворотке крови до или по крайней мере через 4 ч после приема левотироксина (1/⊕⊕○).
- Рекомендуется оценивать св. T_4 и ТТГ в соответствии с возрастными референсными интервалами (1/⊕⊕○).
- Основная цель лечения новорожденных с первичным ВГ заключается в быстром повышении уровня св. T_4 , что приводит к нормализации уровня ТТГ в сыворотке крови; в дальнейшем ТТГ следует поддерживать в пределах референсного интервала.
- Если ТТГ находится в референсном интервале, то допустима концентрация св. T_4 выше верхнего предела референсного интервала и рекомендовано поддерживать ту же дозу препарата (1/⊕⊕○).
- Любое снижение дозы левотироксина не должно основываться на единичном превышении нормальной концентрации св. T_4 , если только ТТГ не подавлен (т. е. ниже нижней границы референсного интервала) или нет признаков тиреотоксикоза (например, тремор или тахикардия) (1/⊕⊕○).
- Первая клиническая и биохимическая оценка должна проводиться через 1–2 нед после начала лечения левотироксином (не позднее 1 нед в случае начальной дозы 50 мкг в день и более) (1/⊕⊕○).
- Последующий контроль должен проводиться каждые 2 нед до нормализации уровня ТТГ в сыворотке крови, после чего частота может быть уменьшена до 1 раза в 1–3 мес до достижения 12-месячного возраста (1/⊕⊕○).
- В возрасте от 12 мес до 3 лет периодичность контроля может быть уменьшена до 1 раза в 2–4 месяца; после этого оценка должна проводиться каждые 3–6 мес до завершения роста (1/⊕⊕○).
- Если обнаружены отклонения св. T_4 или ТТГ от референсных значений или результат сомнительный, то частота обследований должна быть увеличена (2/⊕⊕○).
- После изменения дозы или замены препарата следует провести дополнительный контроль через 4–6 нед (2/⊕⊕○).
- В отличие от взрослых, у новорожденных, младенцев и детей левотироксин можно принимать вместе с пищей (без соевого белка и растительных волокон); препарат следует принимать ежедневно в одно и то же время с целью обеспечения лучшей абсорбции препарата и при этом лучшего титрования дозы (2/⊕⊕○).
- В случае неожиданной необходимости увеличения дозы, снижения абсорбции или увеличения метаболизма тироксина при других заболеваниях (например, желудочно-кишечного тракта) следует рассмотреть вопрос о раздельном приеме пищи или

медикаментов (2/⊕⊕○); наиболее частой причиной может быть несоблюдение рекомендаций, особенно у подростков.

Комментарии. В предыдущем Европейском консенсусе 2014 г. [4] исследование гормонального профиля было рекомендовано через 4 ч от последнего приема левотироксина, настоящие рекомендации позволяют проводить контроль как до, так и после приема препарата. Нет убедительных доказательств в пользу одной оптимальной схемы наблюдения, основанной на исследованиях с оценкой развития нервной системы, однако проведенные исследования свидетельствуют о важности частого лабораторного мониторинга и коррекции дозы в течение первых 2–3 лет жизни. В Европейских рекомендациях предложен более частый мониторинг гормональных показателей в раннем возрасте. Лечение высокими дозами препарата (10–15 мкг/кг/сут) требует более частой коррекции дозы [23, 24].

3.3. Лечение и мониторинг при центральном ВГ.

- При тяжелых формах центрального ВГ (св. T_4 менее 5 пмоль/л) для быстрой нормализации уровня св. T_4 также рекомендуется начинать лечение левотироксином в максимально ранние сроки в дозах, подобных первичному ВГ (10–15 мкг/кг/сут) (1/⊕⊕○).
- При более легких формах центрального ВГ предлагается начинать лечение с более низкой дозы левотироксина (5–10 мкг/кг/сут) (1/⊕⊕○).
- У новорожденных с центральным ВГ рекомендуется оценивать лечение путем контроля св. T_4 и ТТГ по той же схеме, что и для первичного ВГ; уровень св. T_4 должен быть выше среднего/медианного значения возрастного референсного интервала; если уровень ТТГ до начала терапии низкий, в дальнейшем можно не проводить его контроль (1/⊕⊕○).
- При подозрении на недостаточное лечение или передозировку у пациента с центральным ВГ можно провести контроль уровня ТТГ, св. T_3 или общего T_3 (1/⊕⊕○).
- Уровень св. T_4 у нижней границы референсного интервала, а особенно при ТТГ более 1,0 МЕ/л, должен учитываться при лечении.
- Когда уровень св. T_4 находится около или выше верхнего предела референсного интервала, следует рассмотреть вопрос о передозировке (если перед взятием крови не было приема левотироксина), особенно если имеются клинические признаки тиреотоксикоза или высокая концентрация св. T_3 (1/⊕⊕○).

Комментарии. Данный раздел консенсуса является новым. В Российских протоколах по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков (2014 г.) [5] рекомендуется доза левотироксина 50 мкг/м²/сут или около половины дозы, используемой при лечении первичного гипотиреоза; критерий компенсации — нормальный уровень св. T_4 в то время как настоящий консенсус не выделяет различий в дозе препарата при первичном и центральном ВГ.

3.4. Повторная оценка функции ЩЖ с целью уточнения диагноза.

- Если в первые недели или месяцы лечения не был установлен окончательный диагноз ВГ, показана

- повторная оценка гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси после 2–3 лет, особенно у детей с ЩЖ в типичном месте (*a gland-in-situ*) и у детей с подозрением на изолированный центральный ВГ (1/⊕⊕○).
- Для уточнения диагноза терапию левотироксином необходимо отменить постепенно в течение 4–6 нед или сразу, и через 4 нед провести повторную оценку функции ЩЖ (св. T_4 и ТТГ).
 - Если первичный гипотиреоз подтвержден только уровнем ТТГ (ТТГ больше или равен 10 мЕ/л), то следует рассмотреть возможность проведения визуализации ЩЖ и генетического исследования; если центральный ВГ вероятен (св. T_4 ниже нижней границы референсного интервала в сочетании с низким, нормальным или незначительно повышенным ТТГ), следует провести оценку других гормонов передней доли гипофиза и генетическое исследование.
 - Если ТТГ выше верхней границы референсного интервала, но менее 10 мЕ/л или св. T_4 находится на нижней границе референсного интервала, то необходимо продолжить наблюдение на фоне отмены препарата и провести повторное исследование еще через 3–4 нед (1/⊕⊕○).
 - Если ребенку с диагнозом транзиторный ВГ и ЩЖ в типичном месте требуется доза левотироксина менее 3 мкг/кг/сут в возрасте 6 мес, то повторная оценка функции может быть проведена уже в это время, а не после 2–3 лет (1/⊕⊕○).
 - Рекомендуется избегать использования йодсодержащих антисептиков в пери- и неонатальном периоде, так как они могут вызвать транзиторный ВГ (1/⊕⊕○).

Комментарии. В последние годы неуклонно растет распространенность транзиторного ВГ. Согласно исследованиям, проведенным в 2018 г., при обследовании детей с ВГ и типичным расположением ЩЖ на долю транзиторного гипотиреоза приходится 20–54% случаев [25, 26]. По литературным данным, к факторам, повышающим вероятность транзиторного ВГ, можно отнести пол (чаще у мальчиков) [27], низкий вес при рождении [28], неонатальную патологию, требующую интенсивной терапии [29], «легкие» формы ВГ на момент установки диагноза [30–37]. Проведенные исследования подчеркивают необходимость проведения повторного обследования для выявления детей, которые не нуждаются в длительной терапии.

Согласно Российским рекомендациям по лечению и диагностике ВГ 2014 г. [4] (и проекту клинических рекомендаций 2020 г. [5]), уточнение диагноза и решение вопроса о необходимости продолжения лечения проводится в возрасте после 1 года на фоне отмены препарата на 3–4 нед.

Новым положением Европейского консенсуса 2020 г. является ограничение применения кожных антисептиков с содержанием йода (в акушерстве и неонатологии), поскольку йод легко проникает в ЩЖ плода или новорожденного, вызывая транзиторный гипотиреоз [38, 39].

3.5. Лечение и наблюдение беременных женщин с ВГ.

- У пациенток с ВГ, планирующих беременность, рекомендуется тщательно контролировать лечение

левотироксином; кроме того, они должны быть проинформированы о возможности увеличения дозы препарата во время беременности (1/⊕⊕○).

- Уровни св. T_4 (или общего T_4) и ТТГ следует контролировать каждые 4–6 нед в течение беременности, уровень ТТГ в соответствии с современными рекомендациями по лечению гипотиреоза должен быть не выше 2,5 мЕ/л на протяжении всей беременности у пациенток, получающих лечение левотироксином (1/⊕⊕○).
- У беременных женщин с центральным ВГ дозу левотироксина следует увеличивать, стремясь к уровню св. T_4 выше среднего/медианного значения референсного интервала для соответствующего триместра беременности (1/⊕⊕○).
- После родов рекомендуется снизить дозу левотироксина до прежней, которая была до беременности; дополнительно оценка функции ЩЖ должна проводиться примерно через 6 нед после родов (1/⊕⊕○).
- Все беременные женщины должны принимать 250 мкг препаратов йода в сутки (1/⊕⊕○).

Комментарии. В Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению ВГ у детей [4] тактика наблюдения при беременности отсутствует. Однако в связи с возможностью беременности в подростковом возрасте данный раздел консенсуса является важным. По сравнению с Европейским консенсусом 2014 г. [2] обновленные рекомендации не выделяют целевой уровень ТТГ в зависимости от срока беременности, а рекомендуют придерживаться уровня менее 2,5 мЕ/л на всем протяжении беременности. Также к рекомендациям добавлены сведения о применении препаратов йода в дозе, рекомендованной ВОЗ.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА И РАННЕГО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Развитие нервной системы.

- Психомоторное развитие и успеваемость в школе должны периодически оцениваться у всех детей с ВГ; поводом для дополнительной оценки являются задержка речи, проблемы с вниманием и памятью, а также поведенческие проблемы (1/⊕⊕○).
- У небольшой части детей с ВГ, у которых наблюдается значительная задержка психомоторного развития при своевременно начатом лечении, необходимо исключить другие причины интеллектуальных нарушений, кроме ВГ (1/⊕⊕○).
- У детей с ВГ исследование слуха необходимо проводить не только в неонатальном периоде, но и позже — до школьного возраста, при необходимости и во время дальнейшего наблюдения (2/⊕⊕○).

Комментарии. В настоящее время большинство детей с ВГ имеют нормальное нервно-психическое развитие и успеваемость. Однако, несмотря на своевременно начатую и адекватную терапию, у пациентов с тяжелой формой ВГ может быть незначительный когнитивный и моторный дефицит. Своевременно не диагностированное нарушение слуха может отрицательно сказаться на развитии речи, успеваемости в школе и качестве жизни. Согласно отечественным

клиническим рекомендациям 2014 г. [4] и проекту 2020 г. [5], определены сроки диспансерного наблюдения для детей с ВГ: на первом году жизни рекомендован осмотр оториноларингологом, консультация невролога 1 раз в 3–6 мес, в 1 год — осмотр сурдологом и в возрасте 4–5 лет — логопедом, дальнейшее обследование по показаниям. Настоящий Европейский консенсус не регламентирует конкретные сроки обследования узкими специалистами.

4.2. Развитие зоба при дисгормоногенезе ЩЖ.

- У детей и подростков с первичным ВГ, возникшим вследствие дисгормоногенеза, могут сформироваться зоб и узлы; в этих случаях целевые значения сывороточного ТТГ должны быть у нижней границы референсного интервала, для мониторинга объема ЩЖ рекомендовано периодическое УЗИ (2/⊕⊕○).
- Так как было зарегистрировано несколько случаев рака ЩЖ, в случае подозрительных узлов при УЗИ должна быть выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) (1/⊕○○).

Комментарии. Данный раздел консенсуса является новым. С целью своевременного выявления узлов необходимо регулярное проведение УЗИ ЩЖ (каждые 2–3 года) [3]. В Российских рекомендациях сроки выполнения УЗИ при наличии зоба определены как 1 раз в 6–12 мес [4, 5].

4.3. Рост, половое созревание и фертильность.

- Дети с несиндромальным ВГ, получающие адекватную заместительную терапию, имеют нормальный рост и половое созревание, их фертильность ничем не отличается от лиц без ВГ (1/⊕⊕⊕).

4.4. Опорно-двигательный аппарат, обмен веществ и сердечно-сосудистая система.

- Дети с несиндромальным ВГ, получающие адекватную заместительную терапию, также имеют нормальное состояние опорно-двигательного аппарата, обмена веществ и сердечно-сосудистой системы (1/⊕⊕○).

4.4. Обучение пациентов и врачей, а также качество жизни, связанное со здоровьем.

- Медицинские образовательные программы по вопросам ВГ должны совершенствоваться и регулярно обновляться (1/⊕⊕⊕).
- Начиная с момента постановки диагноза необходимо обучение родителей, а в дальнейшем и самого пациента приверженности лечению; особые периоды — переход во взрослое лечебное учреждение, женщины с ВГ во время беременности (1/⊕⊕⊕).
- Приверженность лечению следует стимулировать на протяжении всей жизни (1/⊕⊕○).

4.5. Переход во взрослое лечебное учреждение.

- При переводе пациентов из педиатрического лечебного учреждения в терапевтическое основными целями являются непрерывность лечения, качество жизни, улучшение понимания проблемы ВГ (1/⊕⊕⊕).

Комментарии. Следует уделять должное внимание переводу пациента из педиатрической службы во взрослое лечебное учреждение, поскольку он может быть связан со снижением приверженности к лечению и нерегулярным последующим наблюдением, что может привести к ухудшению течения заболевания.

5. ГЕНЕТИКА ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА, ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ДОРОВОЕ ВЕДЕНИЕ

5.1. Критерии генетического консультирования.

- Генетическое консультирование должно быть персонализированным для каждого пациента с ВГ и проводиться опытным специалистом (2/⊕⊕○).
- Консультирование должно включать в себя обсуждение характера наследования заболевания и риска возникновения повторных случаев ВГ в семье. Если известен семейный анамнез, то установления генетической причины (1/⊕⊕○).
- Семьи, имеющие ребенка с ВГ, должны быть информированы о двух самых частых формах первичного ВГ — дисгенезии ЩЖ и дисгормоногенезе, при включении определения св. Т₄ в неонатальный скрининг — о центральном ВГ (1/⊕⊕⊕).

5.2. Генетика ВГ.

- Если проводится генетическое исследование, то его целью должно быть улучшение диагностики, лечения или прогноза (1/⊕⊕○).
- До начала исследования следует обсудить с родителями/семьей возможности и ограничения генетического тестирования (1/⊕⊕○).
- По возможности генетическое исследование должно проводиться с помощью новых методов, таких как сравнительная геномная гибридизация (CGH), секвенирование нового поколения панели генов (NGS) или полное экзомное секвенирование (WES) (1/⊕⊕○).
- Генетическому исследованию должно предшествовать тщательное фенотипическое описание пациента с ВГ, включая морфологию ЩЖ (2/⊕⊕○).
- Не только пациенты с дисгормоногенезом, но и семейные случаи дисгенезии ЩЖ и центрального ВГ должны подлежать генетическому обследованию (1/⊕⊕○).
- Сочетание ВГ с синдромальной патологией требует молекулярно-генетической верификации для выявления новых генов-кандидатов (1/⊕⊕○).
- Необходимо проведение дальнейших исследований для определения категорий пациентов, которым потребуются новые диагностические возможности (2/⊕⊕○).

Комментарии. Определить генетическую основу заболевания позволяет молекулярно-генетическое обследование. В представленных Европейских рекомендациях вопросу генетики ВГ уделяется большее внимание. Перед направлением пациента на генетическое исследование необходимо обратить внимание на наличие фенотипических особенностей. Поиск мутаций генов-кандидатов, ответственных за развитие врожденного гипотиреоза, целесообразно проводить во всех семейных случаях ВГ.

5.3. Антенатальная диагностика, оценка функции ЩЖ плода и лечение гипотиреоза плода.

- Антенатальная диагностика рекомендуется в случаях зоба, выявленного при УЗИ плода (1/⊕⊕⊕); семейного случая ВГ, обусловленного дисгормоногенезом (частота повторных случаев 25%) (1/⊕⊕⊕); и известных дефектах генов, участвующих в развитии ЩЖ (1/⊕⊕⊕). Особенно важно рассматривать синдромальные случаи с потенциальной смертностью и эмбриональным мозаицизмом (например, мутации/делеции гена *NKX2-1* и тяжелая легочная дисфункция). Семейные случаи ВГ, обусловленные дисгенезией (2% семейных случаев), требуют дальнейшего изучения для определения целесообразности и клинической значимости антенатального выявления.
- Для оценки объема ЩЖ плода рекомендуется проведение УЗИ в сроке от 20 до 22 нед беременности — этим методом могут быть выявлены зоб или дисгенезия, в том числе отсутствие ткани ЩЖ. При оценке размеров ЩЖ следует учитывать гестационный возраст, в случаях зоба должен быть измерен объем ЩЖ (1/⊕⊕⊕).
- Если у плода диагностирован зоб, пренатальная помощь должна оказываться в специализированном перинатальном центре (1/⊕⊕⊕).
- В качестве эталонного метода оценки функции ЩЖ плода рекомендуется кордоцентез, а не амниоцентез. Данное обследование следует проводить только в том случае, если рассматривается вопрос о пренатальном вмешательстве (1/⊕⊕⊕).
В большинстве случаев состояние ЩЖ плода можно оценить на основании УЗ-критериев, поэтому забор крови плода требуется только в исключительных случаях (2/⊕⊕⊕).
- У эутиреоидной беременной женщины с прогрессирующим многоводием, при больших размерах зоба у плода и/или с окклюзией трахеи плода, а также риском преждевременных родов, рекомендуется лечение плода внутриамниотическими инъекциями тироксина; у беременной женщины с гипотиреозом рекомендуется лечить женщину (а не плод) левотироксином (1/⊕⊕⊕).

- При неиммунном гипотиреозе и наличии зоба у плода на фоне многоводия рекомендуются внутриамниотические инъекции левотироксина для уменьшения размеров ЩЖ плода. Инъекции должны выполняться многопрофильными бригадами специалистов (1/⊕⊕⊕). Экспертная группа предлагает использовать 10 мкг/кг расчетной массы плода в течение 15 дней в виде внутриамниотического введения препарата. Риск для плода и психологическая нагрузка на родителей должны быть учтены при оценке риска/пользы (2/⊕⊕⊕).

Комментарии. В отличие от Европейских рекомендаций 2014 г., это во многом новый раздел, в частности, определены дозы левотироксина для внутриутробного лечения зоба плода. В Российской Федерации данный метод лечения не используется (нет зарегистрированных парентеральных форм левотироксина).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные материалы отражают современные взгляды на диагностику, лечение и наблюдение за пациентами с ВГ. Расширены разделы, посвященные молекулярно-генетическому обследованию пациентов/семей и наблюдению за беременными пациентками с ВГ, а также введены новые разделы, в частности, наблюдение за детьми с ВГ и зобом и центральным гипотиреозом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, et al. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr*. 1975;86(5):670-674. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(75\)80349-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(75)80349-0)
2. Léger J, Olivier A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *Horm Res Paediatr*. 2014;81(2):80-103. doi: <https://doi.org/10.1159/000358198>
3. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020 — 2021 Consensus Guidelines Update— An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid*. 2021;31(3):387-419. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0333>
4. Дедов И.И., Петеркова В.А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. — М.; 2014. — С. 183-214. [Dedov II, Peterkova VA. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniju detej s endokrinnyimi zabolevanijami*. Moscow; 2014. P. 183-214. (In Russ.)].
5. Проект клинических рекомендаций «Диагностика и лечение врожденного гипотиреоза». Разработчик клинических рекомендаций: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». 2020. [Proekt klinicheskikh rekomendacij «Diagnostika i lechenie vrozhdenogo gipotireoza». Razrabotchik klinicheskikh rekomendacij: Obshhestvennaja organizacija «Rossijskaja associacija jendokrinologov». 2020. (In Russ.)]. Доступно по: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/klinicheski_rekomendacii_vg_ot_03.06.2020.pdf
6. Swiglo BA, Murad MH, Schünemann HJ, et al. A Case for Clarity, Consistency, and Helpfulness: State-of-the-Art Clinical Practice Guidelines in Endocrinology Using the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation System. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):666-673. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1907>

7. Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Вадина Т.А., и др. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации // *Проблемы эндокринологии*. — 2018. — Т. 64. — №1. — С. 14-20. [Dedov II, Bezlepikina OB, Vadina TA, et al. Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology*. 2018;64(1):14-20. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl8752>
8. McGrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Optimal Timing of Repeat Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism in Preterm Infants to Detect Delayed Thyroid-Stimulating Hormone Elevation. *J Pediatr*. 2019;205(2):77-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.044>
9. LaFranchi SH. Screening Preterm Infants for Congenital Hypothyroidism: Better the Second Time Around. *J Pediatr*. 2014;164(6):1259-1261. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.031>
10. Fort P, Lifshitz F, Bellisario R, et al. Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome. *J Pediatr*. 1984;104:545-549. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(84\)80544-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(84)80544-2)
11. Purdy IB, Singh N, Brown WL, et al. Revisiting early hypothyroidism screening in infants with Down syndrome. *J Perinatol*. 2014;34:936-940. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2014.116>
12. Olivieri A, Medda E, De Angelis S, et al. High Risk of Congenital Hypothyroidism in Multiple Pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8):3141-3147. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0238>
13. Perry R, Heinrichs C, Bourdoux P, et al. Discordance of Monozygotic Twins for Thyroid Dysgenesis: Implications for Screening and for Molecular Pathophysiology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(9):4072-4077. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2001-011995>
14. Medda E, Vigone MC, Cassio A, et al. Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism: What Can We Learn From Discordant Twins? *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(12):5765-5779. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00900>
15. Приказ Минздравсоцразвития России №185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» от 22.03.2006 г. [Приказ Минздрaвсоцразвития России №185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». 22 March 2006. (In Russ.)].
16. Trumpff C, De Schepper J, Vanderfaeillie J, et al. Neonatal thyroid-stimulating hormone concentration and psychomotor development at preschool age. *Arch Dis Child*. 2016;101(12):1100-1106. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310006>
17. Lain SJ, Bentley JP, Wiley V, et al. Association between borderline neonatal thyroid-stimulating hormone concentrations and educational and developmental outcomes: a population-based record-linkage study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):756-765. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30122-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30122-X)
18. Vigone MC, Capalbo D, Weber G, Salerno M. Mild Hypothyroidism in Childhood: Who, When, and How Should Be Treated? *J Endocr Soc*. 2018;2(9):1024-1039. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2017-00471>
19. De Silva A, Jong I, McLean G, et al. The role of scintigraphy and ultrasound in the imaging of neonatal hypothyroidism: 5-year retrospective review of single-centre experience. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2014;58(4):422-430. doi: <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12166>
20. Keller-Petrot I, Leger J, Sergeant-Alaoui A, de Labriolle-Vaylet C. Congenital Hypothyroidism: Role of Nuclear Medicine. *Semin Nucl Med*. 2017;47(2):135-142. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2016.10.005>
21. Albert BB, Heather N, Derrai JGB, et al. Neurodevelopmental and Body Composition Outcomes in Children With Congenital Hypothyroidism Treated With High-Dose Initial Replacement and Close Monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3663-3670. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1903>
22. Aleksander PE, Brückner-Spieler M, Stoehr A-M, et al. Mean High-Dose L-Thyroxine Treatment Is Efficient and Safe to Achieve a Normal IQ in Young Adult Patients With Congenital Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1459-1469. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01937>
23. Tuhan H, Abaci A, Cicek G, et al. Levothyroxine replacement in primary congenital hypothyroidism: the higher the initial dose the higher the rate of overtreatment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016;29(2):133-138. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0047>
24. Craven M, Frank GR. Does initial dosing of levothyroxine in infants with congenital hypothyroidism lead to frequent dose adjustments secondary to iatrogenic hyperthyroidism on follow-up? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;31(6):597-600. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0513>
25. Saba C, Guilmin-Crepon S, Zénaty D, et al. Early Determinants of Thyroid Function Outcomes in Children with Congenital Hypothyroidism and a Normally Located Thyroid Gland: A Regional Cohort Study. *Thyroid*. 2018;28(8):959-967. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0154>
26. Oron T, Lazar L, Ben-Yishai S, et al. Permanent vs Transient Congenital Hypothyroidism: Assessment of Predictive Variables. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(12):4428-4436. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00362>
27. Oren A, Wang MK, Brnjac L, et al. Mild neonatal hyperthyrotrophinaemia: 10-year experience suggests the condition is increasingly common but often transient. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(6):832-837. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12228>
28. Jung JM, Jin HY, Chung ML. Feasibility of an Early Discontinuation of Thyroid Hormone Treatment in Very-Low-Birth-Weight Infants at Risk for Transient or Permanent Congenital Hypothyroidism. *Horm Res Paediatr*. 2016;85(2):131-139. doi: <https://doi.org/10.1159/000443399>
29. Korzeniewski SJ, Grigorescu V, Kleyan M, et al. Transient Hypothyroidism at 3-Year Follow-Up among Cases of Congenital Hypothyroidism Detected by Newborn Screening. *J Pediatr*. 2013;162(1):177-182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.050>
30. Langham S, Hindmarsh P, Krywawych S, Peters C. Screening for congenital hypothyroidism: comparison of borderline screening cut-off points and the effect on the number of children treated with levothyroxine. *Eur Thyroid J*. 2013;2:180-186. doi: <https://doi.org/10.1159/000350039>
31. Kara C, Günindi F, Can Yılmaz G, Aydın M. Transient Congenital Hypothyroidism in Turkey: An Analysis on Frequency and Natural Course. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016;8(2):170-179. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.2345>
32. Ford GA, Denniston S, Sesser D, Skeels MR, LaFranchi SH. Transient versus Permanent Congenital Hypothyroidism after the Age of 3 Years in Infants Detected on the First versus Second Newborn Screening Test in Oregon, USA. *Horm Res Paediatr*. 2016;86(3):169-177. doi: <https://doi.org/10.1159/000448658>
33. Kang MJ, Chung HR, Oh YJ, et al. Three-year follow-up of children with abnormal newborn screening results for congenital hypothyroidism. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(5):442-448. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.01.002>
34. Park IS, Yoon JS, So CH, et al. Predictors of transient congenital hypothyroidism in children with eutopic thyroid gland. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22(2):115-118. doi: <https://doi.org/10.6065/apem.2017.22.2.115>
35. Zdraveska N, Zdravkovska M, Anastasovska V, et al. Diagnostic re-evaluation of congenital hypothyroidism in Macedonia: predictors for transient or permanent hypothyroidism. *Endocr Connect*. 2018;7(2):278-285. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-17-0332>
36. Fu C, Luo S, Li Y, et al. The incidence of congenital hypothyroidism (CH) in Guangxi, China and the predictors of permanent and transient CH. *Endocr Connect*. 2017;6(8):926-934. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-17-0289>
37. Razavi Z, Mohammadi L. Permanent and Transient Congenital Hypothyroidism in Hamadan West Province of Iran. *Int J Endocrinol Metab*. 2017;14(4):e38256. doi: <https://doi.org/10.5812/ijem.38256>
38. Fernández Ruiz A, García-Guereta L, Benito Bartolomé F, et al. Alteraciones de la función tiroidea en niños con cardiopatía congénita tras la realización de cateterismo con contrastes yodados. *Rev Española Cardiol*. 2000;53(4):517-524. doi: [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(00\)75122-0](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(00)75122-0)
39. Thaker VV, Galler MF, Marshall AC, et al. Hypothyroidism in Infants With Congenital Heart Disease Exposed to Excess Iodine. *J Endocr Soc*. 2017;1(8):1067-1078. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2017-00174>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шрёдер Екатерина Владимировна [Ekaterina V. Shreder, MD]**; клинический аспирант, врач детский эндокринолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ; адрес: Россия; 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia] ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0031-1389>; eLibrary SPIN: 7997-2501; e-mail: evshreder@bk.ru

Ширяева Татьяна Юрьевна, к.м.н. [Tatiana Y. Shiryayeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2604-1703>; eLibrary SPIN: 1322-0042

Нагаева Елена Витальевна, к.м.н. [Elena V. Nagaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6429-7198>; eLibrary SPIN: 4878-7810

Безлепкина Ольга Борисовна, д.м.н., профессор [Olga B. Bezlepkina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9621-5732>; eLibrary SPIN: 3884-0945

*Автор, ответственный за переписку.

ЦИТИРОВАТЬ

Шрёдер Е.В., Ширяева Т.Ю., Нагаева Е.В., Безлепкина О.Б. Клинические рекомендации по врожденному гипотиреозу Европейского общества детских эндокринологов (ESPE) и Европейского эндокринологического общества (ESO): основные положения и комментарии // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №2. — С. 4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12703>

Рукопись получена: 13.04.2021

Одобрена к публикации: 06.07.2021

TO CITE THIS ARTICLE

Shreder EV, Shiryayeva TY, Nagaeva EV, Bezlepkina OB. Consensus guidelines of congenital hypothyroidism by the European Society for pediatric endocrinology and the European Society for Endocrinology: key points and comments. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(2):4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12703>

Received: 13.04.2021. Accepted: 06.07.2021

К ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ КАРЛА АДОЛЬФА ФОН БАЗЕДОВА — 222 ГОДА



© И.С. Карлина*, П.М. Нурмагомедова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

28 марта 2021 г. исполнилось 222 года со дня рождения Карла Адольфа фон Базедова, разносторонне мыслящего и внимательного семейного врача, внесшего весомый вклад в развитие эндокринологии и медицины в целом. Наиболее известен он в германоязычных странах и в Восточной Европе открытием в 1840 г. диффузного токсического зоба и мерзбургской триады (экзофтальм, тахикардия, зоб), хотя работал он не только в эндокринологии, но и в сфере хирургии, гинекологии, дерматологии, а также изучал глазные болезни. Именно К. Базедов описал большинство основных характеристик гипертиреоза, эндокринной офтальмопатии, размышляя о патофизиологических причинах этих расстройств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Карл Адольф фон Базедов; эндокринология; гипертиреоз; мерзбургская триада; Базедова болезнь.

ANNIVERSARY OF CARL ADOLPH VON BASEDOW — 222 YEARS

© Irina S. Karlina*, Patimat M. Nurmagomedova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

March 28, 2021 marked the 222d anniversary of the birth of Karl Adolf von Basedow, a versatile and attentive family doctor who made a significant contribution to the development of endocrinology and medicine in General. He is best known in German-speaking countries and in Eastern Europe for the discovery in 1840 of a diffuse toxic goiter and the discovery of the Merseburg triad (exophthalmos, tachycardia, goiter), although he was interested not only in the work of a General practitioner and endocrinology, but also in surgery, obstetrics, dermatology, and the study of eye diseases. Exactly K. Bazedov described most of the main characteristics of immune hyperthyroidism and Graves ophtalmopathy, reflecting on the pathophysiological causes of these disorders.

KEYWORDS: Karl Adolph von Basedow; endocrinology; hyperthyroidism; Merseburg triad; Basedow's disease.

БИОГРАФИЯ

Карл Адольф фон Базедов (рис. 1.) — «врач по призванию» — родился в 1799 г. в Дессау, столице Ангальта, расположенной между Берлином и Лейпцигом. Здесь он вырос и окончил гимназию [1].

В 1819 г. Базедов изучал медицину в университете Галле, где в возрасте 22 лет получил докторскую степень от имени короля Пруссии. Тема его диссертации «Commentationes in novam amputationes cruris panniculatae encheiresin» («Работа над новым методом ампутации голени») касалась разработки нового хирургического метода. После защиты своей работы он отправился во Францию, где в клинике Hôtel de Dieu его наставником стал Гийом Дюпюитрен, успешно оперировавший зобы. После посещения лекций в больницах Hôtel de Dieu и Charité в Париже он получил диплом первой степени, удостоверяющий его как врача общей практики, хирурга и акушера. 24 апреля 1822 г., в возрасте 23 лет, он взял на себя врачебную практику в Мерзбурге, Галле. Работал он с рвением и упорством, был трудолюбивым и одаренным хирургом. Базедов заработал громкий авторитет после успешной операции дочери председателя медицинского совета Нимана.

В 1831 г. он добровольно помогал бороться с эпидемией холеры в Магдебурге. С сегодняшней точки зрения удивительно видеть, насколько всеобъемлющими были в то время способности врача общей практики: Базедов даже проводил посмертные исследования многих своих пациентов. Он одним из первых ввел амбулаторные карты больных, разрабатывал меры помощи приемным матерям и их детям, практиковал гигиеническую оценку питьевой воды, внеся большой вклад в коммунальную гигиену и промышленную токсикологию.

В 1834 г. он успешно сдал экзамен на должность окружного врача. В 1838 г. Базедов стал членом Лейпцигского медицинского общества, публиковался в научно-практических изданиях. Карл фон Базедов имел широкие и разнообразные научные интересы, которые были задокументированы примерно в 60 публикациях. Большинство его вкладов касалось тем, связанных с хирургией, внутренними болезнями и гинекологией и акушерством. Были также статьи о болезнях уха, носа и горла, глазных болезнях, дерматологии, неврологии и педиатрии. В том же году Базедов произвел свое первое вскрытие. Это была его младшая дочь, которая болела меньше 10 дней. Сначала появился насморк, затем увеличились и загноились лимфоузлы на шее. Голова



распухла, тимус увеличился и давил на трахею, мешав большой дышать. Вскрытие показало, что внутренние органы усыпаны мелкими бугорками. Это был миллиарный туберкулез. В отчете Базедов написал: «Маленькая девочка, к сожалению, моя собственная маленькая дочь, умерла... При вскрытии сердце было абсолютно здоровым и нормальным, однако в легких, печени, селезенке и брыжейке имелись множественные бугорки размером с горошину, некоторые из них уже были довольно мягкими» [1].

НАУЧНАЯ РАБОТА

Одной из работ, прославивших автора, стала «Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle» («Экзофтальм вследствие гипертрофии клеточной ткани в глазнице»), опубликованная в 1840 г. Базедов объяснил в этой работе, что экзофтальм является следствием «гипертрофии клеточной ткани за глазной луковицей» в результате «плохого или неправильного кровообращения». В ней же в дополнение к симптомам, которые позже получили название «триада Мерзбурга», Базедов описал потерю веса, потливость, диарею, одышку, беспокойство, тремор, отеки и аменорею у женщин. Описал он эти симптомы в марте 1840 г. после наблюдения за четырьмя пациентами в течение 2, 5, 10 и 11 лет. Он не только показал связь между этими симптомами, но и попытался объяснить патофизиологические механизмы этого необычного сочетания пораженных органов [2].

За первой пациенткой, мадам Г., Базедов наблюдал 14 лет. Она перенесла четырехдневную лихорадку, вызвавшую увеличение печени. С этим недугом доктор боролся кровопусканиями, втиранием в кожу ртути и хиномом. Но добиться выздоровления Базедов смог только при помощи соды с белладонной. Через год у пациентки возник острый ревматизм. С ним Базедов боролся настойкой семян безвременника с сулемой. Ревматизм прошел, но у мадам Г. наблюдались снижение массы тела, аменорея, учащенное дыхание и симптом, который доктора тогда называли «тревога в груди». Последний симптом сменился экзофтальмом: глаза больной «выпутились» настолько, что она не могла их закрывать и спала с открытыми глазами. Но сама пациентка не ощущала никакого беспокойства. Ни одна из известных на тот момент глазных болезней не соответствовала мадам Г., так как у нее не испортилось зрение. Базедов вылечил ее, когда у больной развился зоб, следуя указаниям прославленного на тот момент врача Жан-Франсуа Куанде, который установил, что причиной развития зоба является нехватка йода [1, 2, 3].

Другая пациентка, мадам Ф., также жаловалась на сердцебиение, пучеглазие и зоб. С мужем она отправилась к йодному источнику, где слегка поправилась, а во время беременности выздоровела. Симптомы вернулись после родов, но ушли с новой беременностью. Тогда было обнаружено надежное средство против «пучеглазого зоба» — беременность. Однако выяснилось, что этой болезнью страдают не только женщины [3].

Третьим пациентом Базедова стал господин М. Он предписывал своему пациенту беречь выпученные глаза от инфекции. Но господин М. потерял зрение по собственной неосторожности. На момент написания



Рисунок 1. Портрет К.А. фон Базедова

статьи больной был еще жив, но крайне истощен, с трудом выдерживал приступы сердцебиения, а распухшая щитовидная железа мешала ему дышать [3].

В 1840 г. Карл фон Базедов, будучи великолепным врачом, при лечении трех пациентов описал клиническое состояние, характеризующееся триадой симптомов: гипертиреозом, зобом и экзофтальмом. Вот отрывок из труда того года: «... В 1832 г-н М. имел рвоту, диарею, страдал от жара, сильного потоотделения и дискомфорта в груди. В сонных артериях был ощутимый шум, у него было бледное и опухшее лицо, выпученные глаза... щитовидная железа была опухшей, тело истощенным, хотя аппетит был нормальным... Спал с открытыми глазами, хотя луковицы их были здоровыми по всем параметрам...» [4].

Эти симптомы дополнили клиническую картину на тот момент неизвестного заболевания, которое также характеризовалось аритмией, слабостью, тремором, повышением уровня метаболизма и психическими изменениями. Объединяя полученные симптомы диффузного токсического зоба, Базедов пришел к выводу, что это особое заболевание, которое, по его мнению, возникло от дискразии («неправильного смещения») крови где-то в районе щитовидной железы и влечет отравление всего организма [3].

В 1841 г. фон Базедов был назначен королевским медицинским советником, а в 1848 г. он был выбран в качестве государственного врача (Kreisphysikus) для округа Мерзбург, будучи ответственным также за муниципальную больницу [1].

В 1848 г. он опубликовал свою работу, где описал другое заболевание, чаще встречающееся в Мерзбурге и нередко заканчивающееся смертельным исходом. Автор изучал интоксикацию из-за испарения красок для стен, содержащих мышьяк, что получило название Schweinfurt green. Базедов не только первым обнаружил и описал клинические симптомы отравления этим соединением (анемия,

головокружение, паралич, невралгия, алопеция, диарея и потеря веса), но и настоял на прекращении использования таких красок [2].

Погиб Базедов после вскрытия тела больного, умершего от лихорадки, в апреле 1854 г. Его коллеги решили оставить имя Базедова в истории, назвав подробно изученную и описанную им триаду симптомов «мерзбургской триадой», а заболевание — «базедовой болезнью» [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бесспорно, выводы Карла фон Базедова являлись важной вехой в исследованиях заболеваний щитовидной железы в будущем. Он не только открыл мерзбург-

скую триаду (экзофтальм, тахикардия, зоб), но и описал большинство основных клинических характеристик диффузного токсического зоба. Кроме того, Базедов размышлял о логических патофизиологических причинах этого расстройства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Каждый из авторов внес значимый вклад в подготовку статьи, прочел и одобрил финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Carl Adolph von Basedow — eurothyroid.com [Internet]. Eurothyroid.com. 2020 [cited 30 July 2020]. Available from: <https://www.eurothyroid.com/about/met/basedow.html#top>
2. Göring H. Dr. med. Carl Adolph von Basedow — berühmter Arzt und Spross einer angesehenen Familie. *Aktuelle Dermatologie*. 2014;40(06):244-250. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365751>
3. Шифрин М. Мерзбургское посвящение: история базедовой болезни [интернет]. Медицинский портал. Доступно по: <https://medportal.ru/enc/endocrinology/reading/21/>
4. Duntas L. A Tribute to Carl Adolph von Basedow: To commemorate 150 years since his death. *Hormones*. 2004;3(3):208-209. doi: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.11129>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Карлина Ирина Сергеевна**, студентка [**Irina S. Karlina**, student]; адрес 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8 Trubetskaya street, building 2, 119991 Moscow, Russia]; ORCID: 0000-0003-1929-9551; e-mail: aniram0107@mail.ru

Нурмагомедова Патимат Магомедова, ординатор-эндокринолог [**Patimat M. Nurmagomedova**, resident-endocrinologist]; ORCID: 0000-0002-7354-344X; e-mail: Hinata-01@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку.

ЦИТИРОВАТЬ

Карлина И.С., Нурмагомедова П.М. К юбилею со дня рождения Карла Адольфа фон Базедова — 222 года // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №2. — С. 13-15. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12540>
Рукопись получена: 20.07.2020
Одобрена к публикации: 31.08.2020

TO CITE THIS ARTICLE

Karlina IS, Nurmagomedova PM. By an anniversary of the birth of Carl Adolph von Basedow — 222 years. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(2):13-15. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12540>
Received: 20.07.2020. Accepted: 31.08.2020

К 225-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ РОБЕРТА ДЖЕЙМСА ГРЕЙВСА

© А.Л. Курчаков^{1*}, И.А. Лихова²¹Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Роберт Джеймс Грейвс — выдающийся специалист в области медицины, внесший существенный вклад в ее развитие. Основной путь ученого начался отнюдь не с медицинской практики, а с путешествий, которые побудили его начать и плодотворно осуществлять свою научную деятельность в будущем.

Научная деятельность Роберта Джеймса Грейвса сформировала особые предпосылки для развития медицинского образования и целых областей медицины. Практика студентов, согласно его модели обучения, была нетипичной, однако о ней довольно позитивно отзывались многие специалисты, например, такие как Т. Дж. МакКенн и Арман Труссо.

Он вошел в историю тем, что открыл аутоиммунное заболевание щитовидной железы, вызывающее гипертиреоз, а также известен как врач, внесший вклад в развитие эндокринологии, кардиологии, инфекционных заболеваний и неврологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Р.Д. Грейвс; Дублинская медицинская школа; Т.Дж. МакКенн; Арман Труссо; медицина.

TO THE 225TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF ROBERT JAMES GRAVES© Artem L. Kurchakov^{1*}, Izabella A. Likhova²¹Moscow Medical University «Reaviz», Moscow, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Robert James Graves is an eminent medical practitioner who has made significant contributions to this field. The main path of the scientist began by no means with medical practice, but with extensive travels that prompted him to start and fruitfully carry out scientific activity in the future.

The scientific activity carried out by Robert James Graves throughout his life formed special preconditions for the development of medical education and entire fields of medicine. The practice of students, according to his teaching model, was not typical, but many experts in this field spoke about it quite positively, for example, such as T.J. McKenn and Armand Trousseau. He made history 180 years ago by discovering an autoimmune disease, which causes hyperthyroidism, he was known as a physician whose contribution covered the entire field of endocrinology, cardiology, infectious diseases and neurology.

KEYWORDS: R.D. Graves; Dublin Medical school; T. J. McKenn; Armand Trousseau; medicine.

БИОГРАФИЯ

Роберт Джеймс Грейвс родился в Дублине в 1796 г., в тяжелые времена не только для Ирландии, но и для всего мира. В конце XVIII в. в Европе натуральная оспа уносила множество жизней. Семья доктора Грейвса, которая прибыла в Ирландию во время завоевания страны Оливером Кромвелем (1649–1653), была достаточно богатой и хорошо зарекомендовала себя в обществе. Его отец, Ричард Грейвс, и дедушка по материнской линии были старшими научными сотрудниками Тринити-колледжа в Дублине, куда в 1811 г. он поступил к своему зятю Томасу Мередиту, получив раннее образование в Даунпатрике и Дублине.

После блестящей студенческой карьеры в области искусств он получил степень доктора медицины в 1818 г. и уехал в Лондон, чтобы изучать хирургию у сэра Уильяма

Близарда. Одним же из учеников самого Роберта Грейвса был Уильям Стоукс (1804–1878), который в последующем стал его коллегой. Еще одним его учеником был Ричард Таунсенд, в дальнейшем получивший докторскую степень в Эдинбурге в 1824 г. [1].

Закончив медицинский факультет в 22 года, в 1818 г., в Тринити-колледже Дублина, где его признали лучшим студентом и наградили золотой медалью, Грейвс в дальнейшем получил медицинскую лицензию от RCSI (Королевский колледж врачей Ирландии), где в будущем сам стал президентом. После этого он провел следующие три года, путешествуя по континенту между стажировками в качестве наблюдателя в медицинских школах Эдинбурга, Берлина, Вены, Геттингена, Гамбурга, Копенгагена, а также Франции и Италии [2].

Роберт Грейвс очень любил путешествовать, обладал исключительным талантом к языкам и, находясь



в континентальной Европе, он провел десять дней в тюрьме в Австрии, когда путешествовал пешком без паспорта; власти считали его немецким шпионом, и никто из них не верил, что ирландец может так хорошо говорить на их языке. Согласно историческим документам, по дороге из Генуи в Сицилию Р. Грейвс спас корабль и его мятежную команду, приняв на себя командование во время шторма в Средиземном море. На судне возникла течь, насосы вышли из строя, и команда попыталась покинуть судно: Грейвс продырявил одну спасательную шлюпку топором, сообщив экипажу: «Давайте утонем вместе, жаль расставаться с хорошей компанией», а затем приступил к ремонту насосов кожей из своей обуви, таким образом спасая корабль и всех на борту.

Однако его странствия были не ради приключений. Главной целью Грейвса было продолжить медицинское образование. Своей миссией он сделал плодотворное знакомство с известными врачами и физиологами континента, и за время путешествий смог накопить те знания, которые в результате привели к совершенствованию медицины в Ирландии и открыли абсолютно новую эру в медицинском обучении [3].

НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

По возвращении в 1821 г. из путешествий Грейвс был назначен штатным врачом в больнице Мит, главной государственной больнице в Дублине. Там он ввел систему клинического и научного обучения, которой восхищались в Европе. В 1824 г. Грейвс основал медицинскую школу на Парк-стрит. Он начал революцию в клиническом обучении: лекции по-прежнему читались на латинском языке, однако Р. Грейвс посчитал целесообразным отказаться от него в пользу английского языка, тем самым сделав обучение более доступным для всех учащихся.

Он также ввел очередное важное изменение в ирландском медицинском образовании: в Германии студенты принимали участие в обходах пациентов вместе с врачами, Грейвс стал вводить данный метод обучения в Ирландии. Под его пристальным руководством студенты имели возможность наблюдать за пациентами в больнице, задавать все интересующие вопросы, помогать врачу при первичном опросе пациента, а также в составлении плана обследования и лечения [4].

Его знаменитое «обучение у койки» продвигало идею, которая в наше время определяет современную медицину. Вопреки традиционным методам преподавания медицины, которые требовали от студентов обширных книжных знаний, но небольшого практического опыта, Грейвс заставлял своих студентов осматривать пациентов, писать истории болезни и анализировать физические данные больного и методы лечения у постели пациента. По его мнению, «студент должен наблюдать за прогрессом и последствиями болезни с самого ее начала, ежедневно осматривать пациента и делать выводы во время всего периода лечения». Грейвс даже призвал своих учеников узнать стоимость рецептов, чтобы, когда они начнут заниматься частной практикой, могли учитывать финансовое положение пациента, прописывая соответствующие лекарственные средства. Он считал, что полное изучение болезни возможно при понимании ее не только как теоретической системы,



Рисунок 1. Доктор Роберт Джеймс Грейвс.

а состояния, которое воплощено в том или ином пациенте. Также он предложил теорию, что смертельные случаи в больницах зачастую происходили из-за равнодушного отношения к пациентам. Доктор Грейвс осуществлял на практике то, на чем акцентировал внимание во время преподавания. Его знаменитый учебник «Клинические лекции по медицинской практике» был издан в 1843 г. и завоевал огромное признание в европейских странах. Миссия Роберта Грейвса заключалась в том, чтобы преобразовать систему преподавания, соответствующая которой, все учащиеся без обследования, анализа, выводов и постоянного внимания к пациенту не могли бы обучаться [4].

Вклад Р. Грейвса в выявление гипертиреоза явился результатом его клинического мастерства. Он был одним из первых врачей, который целиком смог описать диффузно-токсический зоб. Грейвс сообщил о трех молодых женщинах с тахикардией и увеличением щитовидной железы и о четвертой с тяжелым экзофтальмом, которую ему направил коллега Уильям Стоукс: «Глазные яблоки были заметно увеличены, до такой степени, что веки не могли закрыться во время сна». Также он описал симптом учащенного сердцебиения у пациента. Оно было настолько сильным, что его можно было слышать, даже когда ухо врача располагалось на расстоянии более чем четыре фута от груди больного. Грейвс считал увеличение щитовидной железы вторичным по отношению к патологическому усилению функции сердца. В связи с этим он высказывал теорию: «Совершенно очевидно, господа, что, если учащенное сердцебиение при функциональных пороках сердца способно вызвать его отек (гипертрофию), вполне возможно ожидать и отека от данной железы, так как учащенное сердцебиение происходит из-за органического поражения сердца». Кроме гипертиреоза, Грейвс описал ангионевротический отек,

склеродермию, эритромелалгию и миоз при инсульте. В 1834 г. Грейвс прочитал ряд лекций на тему эндокринных заболеваний, которые в дальнейшем были опубликованы в 1835 г. в рамках клинических лекций Лондонского медицинского общества [5].

В Мерзебурге, в Германии, Карл А. фон Базедов описал тахикардию, экзофтальм и зоб, так называемую мерзебургскую триаду, и опубликовал данные в 1840 г. Хотя Базедов и описал многие из основных особенностей того, что мы теперь знаем как гипертиреоз, его публикация была на 5 лет позже, чем у Грейвса. Несмотря на более позднюю публикацию, во многих странах это заболевание называют базедовой болезнью, а в англоязычном мире и по сей день сохраняется название «болезнь Грейвса».

Клинические лекции Грейвса по медицинской практике, которые были опубликованы в 1848 г., обеспечили ему незабываемую репутацию. Из числа нововведений, представленных в лекциях, можно назвать определение частоты сердечных сокращений с использованием часов, а также практику кормления пациентов с лихорадкой вместо того, чтобы отказываться им в питании. В то время рекомендовали голодовку как «непременное условие при лечении лихорадки». Грейвс шутливо просил, чтобы его эпитафия гласила: «Он кормил лихорадку» [6].

Как сказал Т. Дж. МакКенн, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и сахарного диабета: «Главным вкладом Грейвса в медицину стало инициирование учебных процессов». Кроме того, «он привел пример академического врача, чьи руководящие принципы могут быть с пользой приняты теми, кто стремится к академической карьере».

В описании Армана Труссо, выдающегося французского врача того же времени, Грейвс предстает как «прекрасный учитель, клиницист, внимательный наблюдатель, глубокий философ, гениальный художник»; он призывает восхищаться тем, что сделал Грейвс, а именно расширил клиническую практику, сделал ее более полезной и плодотворной [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нет сомнений, что Роберт Джеймс Грейвс был заслуженно награжденным и признанным гением своего времени, который совершил большой вклад в медицину.

Своим примером и учением он помогал студентам добиваться поставленных целей и становиться учеными в сфере медицины и не только. Сделал немало открытий, изучив неизвестные болезни, найдя лечение



Рисунок 2. Статуя Роберта Джеймса Грейвса в натуральную величину в Королевском колледже врачей Ирландии.

и пути в реабилитации. Студенты, коллеги — все признавали его мастерство, профессионализм и человеческие качества.

Его статуя (рис. 2) была установлена в Королевском колледже врачей Ирландии в 1878 г. и по сей день является частым местом паломничества для тиреологов. В течение многих лет его изображение было на логотипе Американской тиреологической ассоциации (ATA). Сейчас на логотипе изображена щитовидная железа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Роберт Джеймс Грейвс: 1796-1853. Доступно по: <https://www.healio.com/news/endocrinology/20120325/robert-james-graves-1796-1853>. Ссылка активна на: 28.07.2020.
2. Роберт Джеймс Грейвс. Доступно по: <https://www.eurothyroid.com/about/met/graves.html>. Ссылка активна на: 28.07.2020.
3. Jay V. Dr Robert James Graves. *Arch Pathol Lab Med*. 1999;123(4):284. doi: <https://doi.org/10.5858/1999-123-0284-DRJG>
4. Whitehead RW. Robert James Graves, physician, educator, scientist. *Circulation*. 1969;39(6):719-721. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.39.6.719>
5. Роберт Джеймс Грейвс. Доступно по: <http://www.mrcophth.com/ophthalmologyhalloffame/graves.html>. Ссылка активна на: 28.07.2020.
6. Ирландский доктор старше своей жизни. Доступно по: <https://www.medicalindependent.ie/a-larger-than-life>. Ссылка активна на: 28.07.2020.
7. Роберт Джеймс Грейвс. Доступно по: <https://www.britannica.com/biography/Robert-James-Gra>. Ссылка активна на: 28.07.2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Курчаков Артем Леонидович**, врач-лечебник [**Artem L. Kurchakov, MD**]; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russia]; ORCID: 0000-0002-7880-3255; e-mail: pirseaidan@gmail.com

Лихова Изабелла Арсеновна, врач-лечебник [**Izabella A. Likhova, MD**], ORCID: 0000-0002-4796-0231; eLibrary SPIN: 2646-0969; e-mail: Izabellalikhova@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку.

ЦИТИРОВАТЬ

Курчаков А.Л., Лихова И.А. Жизнь и наследие Хакару Хашимото // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №2. — С. 16-19. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12557>

Рукопись получена: 02.08.2020. Одобрена к публикации: 09.07.2021

TO CITE THIS ARTICLE

Kurchakov AL, Likhova IA. Life and heritage of Hakaru Hashimoto To the 225th anniversary of the birth of Robert James Graves. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(2):16-19. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12557>

Received: 02.08.2020. Accepted: 09.07.2021



ЖИЗНЬ И НАСЛЕДИЕ ХАКАРУ ХАШИМОТО

© Е.А. Лыгина^{1*}, В.В. Латий²

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

В мае 2021 г. исполняется 140 лет со дня рождения японского врача Хакару Хашимото. Не получивший признания при жизни, этот удивительный ученый открыл новое заболевание щитовидной железы, которое впоследствии стало эпонимом. Долгое время его имя было предано забвению, но главный труд его жизни на десятилетия опередил развитие науки. Без него изучение аутоиммунных патологий, заболеваемость которыми на данный момент продолжает увеличиваться, было бы невозможным.

Исследование именно пациентов с тиреоидитом Хашимото впервые продемонстрировало не только уникальность патогенеза тиреоидита, но и существование аутоиммунной реактивности организма в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутоиммунный тиреоидит; аутоиммунитет; болезнь Хашимото; щитовидная железа; история.

LIFE AND HERITAGE OF HAKARU HASHIMOTO

© Elizaveta A. Lygina^{1*}, Vladymir V. Latyi²

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

In May 2021, the 140th anniversary of his birth is celebrated by Japanese doctor Hakaru Hashimoto. Did not receive recognition during his lifetime, this amazing scientist discovered a new disease of the thyroid gland, which later became the eponym. For a long time, his name was forgotten, but the main work of his life was decades ahead of the development of science. Without it, the study of autoimmune pathologies, the incidence of which currently continues to increase, would be impossible.

It was on patients with Hashimoto's thyroiditis that a study was conducted for the first time, demonstrating not only the uniqueness of the pathogenesis of thyroiditis, but also the existence of autoimmune reactivity of the body as a whole.

KEYWORDS: thyroid; thyroiditis; Hashimoto disease; autoimmunity; history.

БИОГРАФИЯ

Имена многих врачей, сделавших важные научные открытия, увековечены в медицинских терминах. Более двухсот наименований заболеваний и синдромов отведены эпонимам. Именами японских врачей были названы такие заболевания, как тиреоидит Хашимото, болезнь Кавасаки, артериит Такаюсу. Портрет Хакару Хашимото изображен на гербе Японской тиреологической ассоциации (рис. 1). Болезнь Хашимото является одним из самых распространенных заболеваний щитовидной железы.

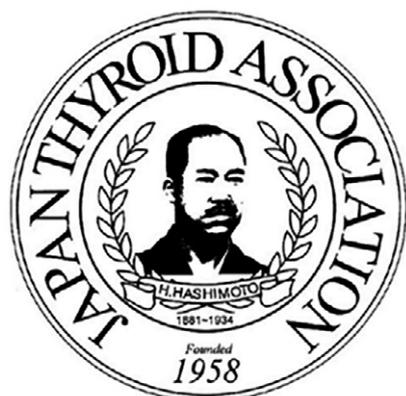


Рисунок 1. Герб Японской тиреологической организации.

Хакару Хашимото родился 5 мая 1881 г. в деревне Мидау, префектура Миэ, в Японии. Был третьим из пяти детей в семье потомственного врача Кенносукэ Хашимото.

Повзрослев, Хакару уехал из родной деревни в город Цу, учиться в старшей школе. В это время он стал задумываться о том, чтобы связать свою жизнь с медициной. Больше всего на него повлиял его дедушка, Гэндзи Хашимото, — известный в регионе врач, обучившийся своему делу в Голландии. Доверие к нему было настолько высоко, что властями ему было разрешено носить меч [1]. Именно он вместе с отцом Хакару убедили его продолжить семейную традицию и стать врачом, хотя изначально тот хотел стать политиком.

В 1903 г. Хашимото поступает в медицинскую школу Фукуока Императорского Университета Киото. В 1910 г. это учебное заведение стало отдельным университетом — университетом Кюсю, одним из первых выпускников которого был Хакару.

В течение четырех лет он учился под руководством главы 1-го отделения хирургии Хаяри Миякэ. Профессор Миякэ был первым японским нейрохирургом. Примечательно, что профессор поддерживал дружеские отношения по переписке с известным физиком Альбертом Эйнштейном [1].

Миякэ поручил Хашимото провести патологоанатомическое исследование щитовидной железы, удаленной



профессором во время операции, и посвятил его в нюансы микроскопической оценки ткани. Профессор всячески поддерживал его научную деятельность; свою главную публикацию Хакару сделал под его руководством в 1912 г. в немецком журнале *Archiv für klinische Chirurgie*. Хашимото был указан единственным автором, профессор был указан в качестве научного руководителя [2].

После публикации в немецком журнале Хашимото отправился в Германию, где хотел продолжить исследование открытого им заболевания. Там Хакару изучал патоморфологию под руководством профессора Кауфмана в Университете Георга-Августа в Геттингене [3]. Однако разразившаяся во время обучения Хакару Первая мировая война разрушила планы Хашимото, и в 1916 г. он был вынужден вернуться домой, не достигнув цели [4].

ВРАЧЕБНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

В апреле 1916 г. в возрасте 35 лет Хакару стал вести практику в городе Игамати. Он быстро стал известным в окрестностях как врач, который окончил Императорский Университет и обучался за границей [3]. Основным его профилем в больнице была хирургия. Хакару был одинаково внимателен ко всем больным и мог преодолевать огромные расстояния по труднопроходимой местности, навещая их. Если состояние пациента не терпело промедления, он мог выполнить операцию в собственном доме, привлекая медсестер из своей больницы. Часто он отказывался от какой-либо оплаты со стороны благодарных пациентов. Все свое свободное время он посвящал дальнейшему самосовершенствованию в качестве специалиста. Хакару обзавелся семьей только в 39 лет, через 4 года после начала своей практики. У него были три сына и дочь. Хакару Хашимото любил говорить, что «медицина — добродетельное искусство» [1, 3, 5].

В 52 года судьба нанесла Хакару сокрушительный удар. На одном из визитов к пациентам он заразился брюшным тифом. Он скончался 9 января 1934 г., так и не получив признания в открытии болезни Хашимото. Хакару был человеком, который по-настоящему любил свое дело и заботился о своих пациентах, не переставая совершенствоваться как профессионал [3].

РАБОТА ВСЕЙ ЖИЗНИ

Работа в отделении хирургии и старательное изучение гистологии дали плоды в виде написания Хашимото своего главного научного труда.

Научная работа под названием «Заметки о лимфоматозе щитовидной железы» (*struma lymphomatosa*) состояла из 30 страниц и 5 иллюстраций. В то время научным языком медицинского мира был немецкий, поэтому статья была опубликована на нем [4, 6].

Хашимото изучал клиническую картину и гистологические данные резецированных щитовидных желез четырех женщин среднего возраста, наблюдавшихся в клинике по поводу зоба, где он обучался на тот момент. Хашимото и его руководитель наблюдали за ними с 1905 по 1909 г.

Употреблением термина *struma lymphomatosa* исследователь подчеркнул особенность зоба — формирование в ткани щитовидной железы инфильтрации лимфоидными клетками и образование лимфоидных

фолликулярных структур с зародышевым центром, чего нигде до этого не описывалось [3].

«Лимфоматозный зоб... гистологически характеризуется массовым ростом лимфатических элементов, преимущественно лимфоидных фолликулов, и... паренхиматозными и интерстициальными изменениями», — цитата из рукописи Х. Хашимото [7].

Подчеркивая новизну открытой им болезни, Хакару посвятил 13 страниц анализу результатов других исследований и их сравнению со своими. Хакару анализировал сходства и различия патоморфологической и клинической картины новой болезни с болезнью Грейвса, тиреоидитом Риделя и болезнью Микулича. Сравнение данных подтвердило открытие нового заболевания, отличного от других [4, 6].

ПУТЬ К ПРИЗНАНИЮ И ВКЛАД В НАУКУ

Работа Хашимото получила ограниченное признание в его родной стране, поскольку немногие жители знали немецкий язык, на котором была опубликована научная статья. В 1910–1920-х гг. небольшой интерес к ней проявляли врачи Германии, чаще в контексте патологической анатомии. Хирурги оставляли работу без внимания, несмотря на активное обсуждение подобных заболеваний [6]. Даже ссылавшиеся на его работу исследователи не были уверены, что болезнь Хашимото — самостоятельное заболевание. Оказала свое влияние на дальнейшее развитие этой темы и начавшаяся Первая мировая война, изменившая отношение к Германии как к научной Мекке [1, 6].

В развитии темы болезни Хашимото можно выделить два этапа окончательного ее признания: определение патологии как отдельного заболевания в странах в конце 1930-х гг. и определение его патогенеза в 1950-х. До этого ученые либо заново открывали для себя это заболевание, либо игнорировали выводы, сделанные Хашимото еще в 1912 г. [1, 3, 6].

В 1930-х гг. исследования Аллена Грэхэма, хирурга из Кливленда, штат Огайо, показали то, что за много лет до этого доказывал Хашимото: лимфоматозный зоб — это не тиреоидит Риделя, а отдельное заболевание. Отметим, что Грэхэм провел ясную связь между возникновением зоба при болезни Хашимото и исходом в виде атрофии железы при ней же. Это утверждение определило события 1950-х гг.

К концу 1930-х болезнь Хашимото признали как отдельное заболевание. Название «болезнь Хашимото» было утверждено на Третьей международной конференции, посвященной зобу. Природа патологии оставалась неясной до 1956 г., тогда были проведены исследования, в ходе которых определили патогенез заболевания, описанного Хашимото, — второй ключевой момент в признании главного научного труда Хакару Хашимото.

Это была работа исследователей Витебски и Роуз — иммунологов из Баффало, штат Нью-Йорк. Долгое время образование у животного антител к собственным белкам считалось невозможным. Исследователи Витебски и Роуз наблюдали следующее: в процессе исследования после введения адьюванта Фрейнда у подопытных кроликов стали вырабатываться антитела к собственному тиреоглобулину. Более того, при этом «гистологическая картина щитовидной железы представляла собой лимфоидный

инfiltrат», как при тиреоидите Хашимото, и авторы начали поиск пациентов с данной патологией. В 1956 г. ученые опубликовали результаты своих опытов на кроликах; год спустя опубликовали полную версию с клиническими данными больных тиреоидитом Хашимото. По словам Роуз, его коллега «крайне скептически относился к возможной аутоиммунной этиологии заболеваний человека, но его страсть к скрупулезным исследованиям помогла прийти к выводам об аутоиммунности процессов в щитовидной железе» [8]. Попытку исследовать патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы делали и в Великобритании, но после активизации сотрудничества американских и британских ученых выяснилось, что антитела к тиреоглобулину не являются специфичными исключительно для болезни Хашимото [6]. Антитела служат причиной как возникновения самого зоба, так и дальнейшей атрофии щитовидной железы [9]. В 1962 г. британский иммунолог Дебора Дониак сделала публикацию в журнале «Ланцет», прикрепив к ней фотографию Хакару Хашимото, сделанную в 1912 г. в Гёттингенском университете. С тех пор его открытие стало известно всему миру [10].

В самой Японии о болезни Хашимото заговорили в 1950-х гг. Утвержденное американскими учеными название «болезнь Хашимото» попало в страну с начавшимся после Второй мировой войны массовым импортом иностранной профессиональной литературы. В это время побывавший в США выпускник той же альма-матер, что и Хакару Хашимото, Хачинен Акита, вернулся в Японию. Именно он приложил огромные усилия для распространения знаний об этой болезни в Японии как дань уважения ее первооткрывателю [2, 6].

БОЛЕЗНЬ ХАШИМОТО В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Сегодня тиреоидит Хашимото остается одной из самых распространенных аутоиммунных патологий. Антитела к тиреоглобулину и антитела к тиреопероксидазе являются отличительными признаками тиреоидита Хашимото и относятся преимущественно к классу IgG. Современные генетические исследования в области клинической эндокринологии указывают на различный патогенез аутоиммунного тиреоидита и болезни Грейвса, подтверждая то, что доказал Хашимото более ста лет назад [11]. Проясняется и патогенез заболевания, открытого Хашимото. Вместе с генетической предрасположенностью важную роль в этиологии тиреоидита Хашимото и других аутоиммунных заболеваний может играть микробиом кишечника [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытый более века назад тиреоидит Хашимото и на сегодняшний день продолжает волновать умы ученых. Несмотря на рост распространенности заболевания и активное его исследование, абсолютной ясности касательно этиологии и методов лечения аутоиммунного тиреоидита до сих пор не существует.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Сто лет единственной научной статьи Хакару Хашимото, обесмертившей своего автора. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. — 2012. — Т. 2. — №28. [Stroyev Yul, Churilov LP. Hundred years the only scientific articles hakari hashimoto, who immortalized its author. *Actual problems of transport medicine*. 2012;2(28). (In Russ.)].
2. Takami HE, Miyabe R, Kameyama K. Hashimoto's Thyroiditis. *World J Surg*. 2008;32(5):688-692. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9485-0>
3. Amino N, Tada H, Hidaka Y, Hashimoto K. History of Hashimoto's Disease. *Endocr J*. 2002;49(4):393-397. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.49.393>
4. Volpé R. The Life of Dr. Hakaru Hashimoto. *Autoimmunity*. 1989;3(4):243-245. doi: <https://doi.org/10.3109/08916938908997094>
5. Hashimoto K. My father and his teachers. *Endocr J*. 2002;49(4):389-391. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.49.389>
6. Sawin CT. History of Hashimoto's Disease. *Endocr J*. 2002;49(4):399-403. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.49.399>
7. Hashimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). *Arch Klin Chir*. 1912;97:219-248.
8. Rose NR. The discovery of thyroid autoimmunity. *Immunol Today*. 1991;12(5):167-168. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-5699\(05\)80047-7](https://doi.org/10.1016/S0167-5699(05)80047-7)
9. Ranganathan R, Thiagarajan B. Hashimoto's thyroiditis. A review. *Otolaryngology Online Journal*. 2015;5(3.5).
10. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis: History and Future Outlook. *Hormones*. 2013;12(1):12-18. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03401282>
11. Zhang Q-Y, Liu W, Li L, et al. Genetic Study in a Large Cohort Supported Different Pathogenesis of Graves' Disease and Hashimoto's Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7):e2600-e2608. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa170>
12. Fenneman AC, Rampanelli E, Yin YS, et al. Gut microbiota and metabolites in the pathogenesis of endocrine disease. *Biochem Soc Trans*. 2020;48(3):915-931. doi: <https://doi.org/10.1042/BST20190686>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Лыгина Елизавета Алексеевна [Elizaveta A. Lygina]**; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russia]; ORCID: 0000-0003-3325-902X; eLibrary SPIN: 7959-2381; e-mail: erzhebeta@gmail.com

Латий Владимир Владимирович [Vladimir V. Latyi]; ORCID: 0000-0002-5317-0543; eLibrary SPIN: 7286-8224; e-mail: vv_00@list.ru

*Автор, ответственный за переписку.

ЦИТИРОВАТЬ

Лыгина Е.А., Латий В.В. Жизнь и наследие Хакару Хашимото // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2021. — Т. 17. — №2. — С. 20-23. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12562>
Рукопись получена: 05.08.2020. Одобрена к публикации: 05.07.2021

TO CITE THIS ARTICLE

Lygina EA, Latiy VV. Life and heritage of Hakaru Hashimoto. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(2):20-23. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12562>
Received: 05.08.2020. Accepted: 05.07.2021

В ПАМЯТЬ О В.И. КАНДРОРЕ



*«Уходят вдаль московских улиц ленты,
С Москвою расстаются москвичи»*

Уход Вилена Иосифовича Кандрора был ожидаемой потерей — годы, болезни... но от этого уход не стал менее болезненным. Удивительно гармоничный человек, эрудит с бесконечным чувством юмора, человек с потрясающим чувством русского языка — бессменный член редколлегии «Проблем эндокринологии», научный редактор, талантливый переводчик, благодаря которому нам становилась известной вся англоязычная литература по эндокринологии с середины 60-х годов прошлого века и до начала века нынешнего, остроумный член диссовета, неожиданные вопросы которого всегда касались существа вопроса — все это грани его жизни, его деятельности.

Вилен Иосифович родился и вырос в академической семье и от своих родителей унаследовал не только способности, но и долголетие: сам он всего несколько месяцев не дожил до девяностолетия, тогда как папа и мама лишь 4 года не дотянули до столетия. Побить рекорд родителей ему, вернее всего, помешала страсть к папиросам «Беломорканал», которые он курил почти одну за другой. Ему единственному, несмотря на строгие запреты, разрешали, стоя у открытого окна, курить на заседаниях редколлегии журнала, в работе которого он принимал активное участие.

В далекие же 1970-е, когда Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов только начинал свое развитие, а клинические отделения размещались над лабораторным этажом, Вилен Иосифович работал в лаборатории патофизиологии эндокринной системы, и его основные работы были посвящены патофизиологии тиреотоксикоза и механизмам развития тиреотоксического сердца.

Само понятие «медицины, построенной на доказанном» тогда не существовало, но на семинарах, проводимых Кандрором, доминировала идея, скажем так, «просвещенного скептицизма», особенно доставалось модному тогда препарату АТФ, введение которого украшало лист назначений при различных болезнях эндокринной системы.

«Ваша АТФ разрушается на кончике иглы неспецифическими АТФазами» — вердикт патофизиолога и одновременно урок критического осмысления реальной эффективности лечения, и таких уроков было много.

Впереди нас ждали непростые годы становления эндокринологии, пересмотра бытовавших представлений и преодоления разных оставшихся от прошлого мифов, в первую очередь в тиреологии.

Чернобыльская катастрофа привлекла внимание к проблеме йодного дефицита в России и в других странах постсоветского пространства, и в непростой борьбе за ликвидацию йодного дефицита помощь Вилена Иосифовича трудно переоценить.

При поразительной энциклопедичности знаний он обладал невероятно легким характером и дружелюбием, оставаясь в душе, наверное, все тем же студентом 1-го МОЛМИ эпохи первых КВНов, одним из авторов щемяще прекрасного гимна медицинской юности с ее уверенностью в том, что «примут нас

с надеждой и любовью клиники, больницы, роддома». Удивительно, что английский язык он знал прекрасно, но, как многие люди его поколения, только в форме письменного перевода, а для выступлений на международных конференциях старательно писал английские слова русскими буквами, а потом заучивал их почти наизусть.

И хотя жизнь Вилена Иосифовича прошла в лабораториях научного центра, а не у постели больных, она была посвящена совершенствованию работы врачей и тем самым — реализации надежд клиник и больниц.

