

# Thyroid International

1 | 2010

редактор: Питер Смит (Дублин)

издатель: компания Мерк KGaA, Дармштадт, Германия  
В России при поддержке компании «Никомед»



Материалы 34-го ежегодного съезда  
Европейской Тиреоидологической Ассоциации

Клара Альварес, Питер Смит



NYCOMED



# Материалы 34-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации

Клара Альварес, Петер Смит

Перевод В.В. Фадеева

**Адреса для корреспонденции:**

Clara V. Alvarez  
Group of Neoplasia and Endocrine Differentiation  
IDIS-USC Dep. of Physiology, School of Medicine  
University of Santiago de Compostela  
c/San Francisco s/n  
15782 Santiago de Compostela, Spain  
E-Mail: clara.alvarez@usc.es

Peter P.A. Smyth  
UCD School of Medicine and Medical Science  
University College Dublin  
Belfield  
Dublin 4, Ireland  
E-Mail: ppa.smyth@ucd.ie

# Thyroid International

Редактор: Питер Смит (Дублин).

В России издается при поддержке компании «Никомед».

Серия публикаций компании Мерк KGaA, Дармштадт, Германия.

В серии публикуются работы крупных международных экспертов в области тиреоидологии с целью передачи обширного опыта, накопленного авторами в их области, широкому кругу врачей, сталкивающимся с проблемами диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

Ответственная за издание со стороны фирмы Мерк KGaA, Дармштадт, Германия: Зигрид Бутц (Sigrid Butz, M.D.).

Thyroid international 1 – 2010

Merck KGaA, Darmstadt, Germany –  
D-64271 Darmstadt

В России при поддержке компании «Никомед»

ISSN 0946-5464

## Thyroid International (на русском языке)

В России – под редакцией профессора  
В.В. Фадеева.

Ответственная за издание от компании  
«Никомед»:

менеджер по эндокринологии И.Р. Федак.

Фотография на обложке: Трамвай на улице  
Лиссабона.

## Материалы 34-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации

34 ежегодный съезд Европейской Тиреологической Ассоциации (ETA) прошел в Лиссабоне с 5 по 9 сентября 2009 года. На съезде было представлено 368 работ для устных и постерных презентаций. В представленный обзор вошли рефераты отдельных работ, имеющих прямое клиническое значение.

Полный текст рефератов всех докладов доступен на сайте [http://www.eurothyroid.com/documents\\_09/ETALisbon-250809.pdf](http://www.eurothyroid.com/documents_09/ETALisbon-250809.pdf), а также на сайте журнала «Hot Thyroidology»: <http://www.hotthyroidology.com/>. Кроме того, они были опубликованы Acta Medica Portuguesa – 2009 – Vol. 22(4) – P. 5 – 167.

Петер Смит

## Пленарная лекция (компания Merck Serono)

В этом году ее получил Theo J. Visser (Роттердам) и прочел лекцию «Входы и выходы в клеточном транспорте в ЩЖ» и начал с того, что назвал своих учителей: Georg Hennemann (Роттердам) и Reed Larsen (Бостон). Первый вопрос, который обсуждался, – взаимоотношение пассивной диффузии и активного транспорта гормонов в клетку. Подчеркивалась роль белков-транспортеров органических анионов (ОАТР) и их место в филогенетическом древе монокарбоксилазных транспортеров (МСТ). В случае тиреоидных гормонов их наиболее важными транспортерами в клетку являются МСТ-8 и МСТ-10. Ген МСТ-8 находится на хромосоме Xq13.2, а для МСТ-10 – на хромосоме 6q21-22. Их структура очень схожа и состоит из шести экзонов, длинного первого интрона и различных трансмембранных петель, а также N- и C-концов, которые локализуются вне клетки. МСТ обеспечивает транспорт в клетку как Т4, так и Т3, но *in vitro* МСТ-8 лучше переносит Т4, а МСТ-10 – Т3. Оба транспортера экспрессированы во многих тканях: МСТ-8 – в печени, надпочечниках, нейронах головного мозга, ворсинчатом сплетении; МСТ-10 – в скелетных мышцах и поджелудочной железе. Мутация МСТ-8 приводит к изменениям, описываемым как синдром Alan Herndon Dudley (АНДС), который развивается у мальчиков и характеризуется тяжелыми неврологическими дефектами, низким уровнем Т4, высоким Т3, а также повышенным или нормальным уровнем ТТГ. Докладчик предположил, что этот синдром обусловлен резистентностью к тиреоидным гормонам или нарушением дейодирования. При АНДС были выявлены как отдельные точечные мутации, так и крупные делеции гена МСТ-8. Мутации приводят к тому, что нарушается проникновение Т3 в клетки головного мозга и конверсия Т3 до Т2. Животные модели лишь частично отобра-

жают фенотип АНДС. У мышей без гена МСТ-8 понижен уровень Т4 и повышен уровень Т3. Кроме того, содержание Т4 и Т3 в головном мозге очень низкое, хотя у животных отсутствуют отчетливые неврологические нарушения. В печени и почках отмечается усиление активности дейодиназы 1 типа (DIO-1), вероятно, за счет повышения уровня Т3. Были описаны и другие транспортеры Т4, которые обнаруживались в капиллярах головного мозга мышей, но отсутствуют у человека. В головном мозге и гипофизе у мышей с удаленным геном МСТ-8 повышена активность DIO-2 и снижена активность DIO-3, вероятно, компенсаторно, вследствие нарушения транспорта Т3. В почках при этом значительно повышено содержание как Т4, так и Т3, что сложно объяснить, но может отражать повышенный уровень Т3 плазмы. Докладчик представил новые данные, сравнивающие животных с удалением обоих генов МСТ-8/МСТ-10, в сравнении с дефектом одного только МСТ-8 (высокий Т3 и низкий Т4 плазмы и высокое соотношение Т3/Т4) или МАТ (уровень тиреоидных гормонов плазмы в норме). При дефекте обоих генов уровень Т3 несколько ниже, но все еще остается выше нормы, а соотношение Т3/Т3 практически приходит к норме. Возможно, дефект МСТ-10 функционально компенсирует дефект МСТ-8.

## Пленарная лекция (компания Genzyme)

Ее получил Daniel Glinoe (Брюссель). В своей премиальной лекции он представил развитие представлений и физиологии ЩЖ во время беременности. В начале обсуждалась проблема нарушения функции ЩЖ в условиях йодного дефицита (гипотироксинемия) и формирование зоба. Примерно у каждой третьей беременной женщины в Брюсселе (регион легкого йодного дефицита) определя-

ются признаки гиперстимуляции ЩЖ. Ситуация сохранения зоба в послеродовом периоде и далее была обозначена как «концепция лестницы». Хотя зоб, развившийся во время беременности, частично подвергается обратному развитию, в условиях йодного дефицита он сохраняется в половине случаев. Нарушения функции ЩЖ во время беременности помимо этого включают повышение уровня ТТГ, несмотря на прием обычной заместительной дозы L-T4, которое было описано в известной работе Haddow, а также транзитное подавление уровня ТТГ в первом триместре беременности под воздействием ХГЧ. Далее докладчик сделал небольшой обзор физиологии и патологии ЩЖ во время беременности, который отчасти был опубликован им в *Endocrine Review* в 1997 году. В соответствии с последними рекомендациями ВОЗ, потребность в йоде во время беременности составляет 200-300 мкг в день, при этом медиана йодурии в выборке беременных женщин должна достигать 150-249 мкг/л. Далее обсуждались клинические рекомендации *Endocrine Society* по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ во время беременности, которые были поддержаны всеми тиреологическими ассоциациями, но не Американской Ассоциацией Акушеров и Гинекологов. Последнее связано с тем, что доказательная база неблагоприятного влияния гипотироксинемии во время беременности остается недостаточной. D. Glinoe указал на то, что в перспективе будут созданы референсные диапазоны для ТТГ и св. Т4, специфичные для отдельных триместров беременности. Особое внимание было уделено аргументации сужения референсного диапазона для ТТГ до 2,0 мЕд/л. Не менее актуальными проблемами являются скрининг нарушений функции ЩЖ во время беременности и вопрос о том, кто именно должен его проводить (гинекологи или эндокринологи). На все эти вопросы ответ может быть получен в хорошо спланированных исследованиях.

## Отдельные устные и постерные доклады

*Biondi (Неаполь)* изучала потенциальные риски, которые может нести супрессивная терапия L-T4 у пациентов после тиреоидэктомии по поводу рака ЩЖ. В данном случае риск опосредован развитием субклинического тиреотоксикоза. Фактором риска повышения сердечно-сосудистой смертности в молодом и среднем возрасте является тахикардия покоя. Кроме того, среди пациентов на супрессивной терапии важно выделение групп риска (например, пожилые), в которых субклинический тиреотоксикоз наиболее неблагоприятен. При явном тиреотоксикозе примерно у 15% пациентов есть те или иные сердечно-сосудистые осложнения и функция ЩЖ должна оцениваться у всех пациентов с фибрилляцией предсердий. При обзоре литературы выяснилось, что доказательств того, что при высокодифференцированном раке 1-ой стадии супрессивная терапия улучшает прогноз, недостаточно. Как выяснилось, ясное ухудшение прогноза имеет место при ТТГ больше 2,0 мЕд/л. Более агрессивная супрессивная терапия рекомендуется у пациентов высокого риска, тогда как при низком риске полное подавление ТТГ имеет незначительные преимущества. В соответствии с рекомендациями Европейской и Американской Тиреологических ассоциаций (ЕТА/АТА) при высоком риске уровень ТТГ рекомендуется поддерживать менее 0,1 мЕд/л, а при низком риске между 1,0 и 2,4 мЕд/л. По мнению докладчика, выбор дозы L-T4 остается за клиницистом, и решение должно приниматься индивидуально на основании соизмерения сердечно-сосудистого и онкологического риска.

*Bassett (Лондон)* обсуждал проблему потери минеральной плотности костей (МПК) на фоне супрессивной терапии L-T4. Распространенность остеопороза в целом достигает 50%

среди женщин и 20% среди мужчин, а затраты на него составляют в Европе и США около 50\$ миллиардов. Как гипотиреоз, так и тиреотоксикоз неблагоприятно отражаются на костной ткани: при гипотиреозе замедляется рост костей и замедляется костный метаболизм, тогда как при тиреотоксикозе последний, наоборот, усиливается. Докладчик предположил, что ТТГ имеет прямые эффекты на маркеры костного ремоделирования. Метаанализ показал противоречивые результаты исследований, изучавших влияние супрессивной терапии на МПК и показатели костного метаболизма. Кроме того, отсутствуют проспективные работы, изучавшие риск переломов в этой группе пациентов, но предполагается, что он в 2,5 раза выше, если уровень ТТГ меньше 0,5 мЕд/л, и в 3 раза выше при ТТГ менее 0,01 мЕд/л. В заключение сделано пожелание о необходимости стратификации риска у пациентов, получающих супрессивную терапию, при планировании дальнейших исследований.

*Смит (Лейден)* сделал доклад о влиянии супрессивной терапии L-T4 при раке ЩЖ на качество жизни пациентов. Он заметил, что здоровье подразумевает физическое, психическое и социальное благополучие, а не только отсутствие заболеваний и немощности. Было показано, что влияние супрессивной терапии L-T4 может быть двояким: физические эффекты и влияние на психику, при этом в отдельных случаях доминировать могут как первые, так и вторые.

*Peerers (Роттердам)* представил новые данные об индивидуальных и межиндивидуальных вариациях уровня тиреоидных гормонов, которые генетически детерминированы их точкой взаимодействия (set-point) с ТТГ. Это может иметь значение при решении вопроса о заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе у разных пациентов с разными базальными точками взаимодействия Т4-ТТГ. Исследования среди близнецов с определением у них ТТГ, св. Т4 и св. Т3 показали, что вариабельность этих показателей на 65% детерминирована генетически и только

на 35% – факторами окружающей среды. Поиск генов, которые определяют эту генетическую детерминанту, позволил предположить участие генов  $\beta$ -субъединицы рецепторов тиреоидных гормонов (на периферии) и дейодиназы 2 типа (в гипофизе). Кроме того, определенное значение может иметь полиморфизм гена рецептора ТТГ и транспортера OATP1B1. Дальнейшее изучение этого вопроса может иметь большое значение в совершенствовании заместительной терапии гипотиреоза, в том числе в плане возможного назначения комбинированной терапии Т4 + Т3.

*Kabaly (Майнц)* сделал сообщение об аутоиммунном полигландулярном синдроме I типа (АПС-1), при котором в процесс вовлекается кора надпочечников, гонады, реже ЩЖ. Чаще встречается АПС-2, при котором поражаются ЩЖ и островки Лангерганса. При АПС-2 в 75% случаев речь идет о женщинах, и наиболее часто он манифестирует сахарным диабетом 1 типа (СД 1), реже – гипокортицизмом или гипогонадизмом. Поиск генов-кандидатов был сосредоточен на ответственных за Т-клеточный ответ. При HLA-DRB1 заболевание манифестирует значительно раньше, но этот аллель ответственен только за развитие СД 1. Полиморфными генами-кандидатами, ответственными за развитие АПС-2, являются HLA-DR3/DR4, RPN22 и R620W. Полиморфизм промотера TNF $\alpha$  ассоциирован с носительством AT-TG и AT-TPO. Исследование GWAS, в которое вошли пациенты с изолированным СД 1, изолированными аутоиммунными тиреопатиями или с их сочетанием, обнаружило 3 локуса на хромосомах 2, 6 и X, при этом на последней геном-кандидатом является Fox-3.

*Miccoli (Пуза)* представил технику минимальноинвазивной видео-ассистированной эндоскопической хирургии ЩЖ. Были представлены различные миниинвазивные доступы, а результаты сравнивались с традиционными хирургическими вмешательствами. По мнению авторов, хотя результаты и были сопоставимы, преимуществом миниинвазивной техники является косметических эффект,

меньшее время операции и менее выраженные болевые ощущения после операции. Докладчик предположил, что эта техника в перспективе может использоваться для хирургического лечения токсического зоба и рака ЩЖ из группы низкого риска.

*Carlomagno (Неаполь)* сделал доклад о дополнительных активационных онкогенных каскадах при раке ЩЖ. Одним из возможных вариантов воздействия на них является подавление BRAF или RET при помощи мультикиназного ингибитора (МКИ), такого как VAY43-9006 (Sorafenib). Альтернативой является выключение RET-киназной активности. Поскольку клетки медуллярного рака ЩЖ (МРЩЖ) зависимы от экспрессии и активности RET, очевидно, что киназные ингибиторы будут эффективны, при этом ответ на терапию будет зависеть от конкретной мутации RET, присутствующей в опухолевых клетках. Но и при МРЩЖ могут использоваться альтернативные молекулы-мишени, например, в комбинации с ингибиторами RET-киназы. Так, ингибиторы белка HSP-90 (17AAG, GA) индуцируют протеосомную деградацию RET/PTC1. Еще одним путем деградации RET является воздействие на SHIP E3 лигазу, которая способствует убиквитированию RET. Повышение экспрессии SHIP в клетках МРЩЖ способствует усилению деградации RET.

*Schlumberger* суммировал данные последних клинических исследований об эффективности молекулярных киназных ингибиторов (МКИ) в лечении далеко зашедшего рака ЩЖ. Актуальность разработки новых препаратов состоит в том, что у 10% пациентов определяются отдаленные метастазы, как правило, в легких и костях. У таких пациентов, как правило, проводилось несколько курсов терапии  $^{131}\text{I}$  по поводу местного рецидива РЩЖ. Если исходный захват  $^{131}\text{I}$  высок, прогноз для пациентов очень хороший (выживаемость >80% спустя 20 лет); при исходно высоком захвате, но признаках персистенции заболевания, 20-летняя выживаемость составляет около 20%; при отсутствии у опухоли способности

захватывать йод даже 5-летняя выживаемость очень низка. Задачей последних исследований является оценка преимуществ раннего назначения МКИ, при этом, вероятно, пациенты, метастазы у которых характеризуются высоким захватом фтордезоксиглюкозы (ФДГ) при ПЭТ на момент диагностики и при этом они радиорезистентны, имеют худший прогноз, и в этой ситуации необходимо быстрое назначение лечения, в том числе и потому, что речь чаще идет об относительно пожилых пациентах с опухолевыми фокусами больших размеров и о менее дифференцированных опухолях. Классическое лечение таких пациентов подразумевает назначение адриамицина в комбинации с препаратами из группы платинов, поскольку никакие другие методы были неэффективны. Как и при других заболеваниях, в этих случаях нам необходимы некие суррогатные маркеры (опухолевого ответа), которые позволили бы с той или иной вероятностью предсказать истинный прогноз (выживаемость), но единый подход в данном случае пока отсутствует. Если разделить пациентов по степени ответа на лечение на полный и неполный ответ, оказывается, что такое разделение плохо коррелирует с конечной выживаемостью. Лучшая корреляция в этом плане отмечена при использовании времени отсутствия прогрессии опухоли (интервал времени между назначением лечения и появлением первых признаков прогрессии опухоли). Кроме того, можно оценивать общую выживаемость (сравнить ее у получавших и не получавших лечение), но этот показатель может значительно варьировать при использовании нестрогих критериев включения в исследование. В перспективе будут организованы исследования, в которых будут группы лечения и плацебо. Имеющиеся исследования были проведены с препаратами МКИ, которые так или иначе подавляли VEGFR 2 типа, и это объясняет опухолевый ответ на них: сочетание сосудистого и опухолевого эффекта. По данным исследований, опубликованных в 2008 году (NEJM), эти препараты не приводили к уменьшению размера опухолей, но у 62% пациентов процесс стабилизировался на 150 дней, а у 34%

пациентов был отмечен временный ответ на терапию. На сегодняшний день есть данные шести клинических исследований с участием более 400 пациентов, у которых были выявлены положительные эффекты лечения МКИ. В заключение было отмечено, что хотя это еще не окончательно доказано, но пульсаторный вариант назначения МКИ, вероятно, более эффективен, чем непрерывный.

*Zimmermann (Цюрих)*, делая сообщение о зобогенных факторах окружающей среды, обсудил хорошо известные тиоцианаты и перхлорат, а также механизмы их конкурентного захвата в ЩЖ. Кроме того, были представлены данные о том, что нитраты ( $\text{NO}_3$ ), которые обнаруживаются в почве, происходя из удобрений, являются ингибиторами натрий-йодидного симпортера (NIS), хотя и менее сильными, чем перхлорат. Другие эндокринные дизрапторы, такие как изофлавоноиды, оказались ингибиторами органификации йода за счет подавления фермента ТПО. К этой категории также относятся соевые белки. В условиях тяжелого йодного дефицита выраженный избыток соевых продуктов в пище может обусловить развитие гипотиреоза. Выраженный дефицит витамина А коррелировал с повышением уровня ТТГ, тогда как его высокие дозы подавляли продукцию промотора гена  $\beta$ -субъединицы ТТГ. При сочетании дефицита витамина А и йода происходят повышение экспрессии  $\beta$ -ТТГ и развитие зоба. При комбинации дефицита железа и йода происходит снижение продукции тиреоидных гормонов, поскольку железо входит в фермент ТПО. Выраженный дефицит железа у детей может привести к блокаде поступления йода в ЩЖ. Докладчик отметил, что йодная профилактика может не быть эффективной, если одновременно не ликвидируется дефицит железа. Было сделано предложение о добавлении железа в йодированную соль. Еще одним аспектом проблемы является повышение потребности как в железе, так и в йоде во время беременности. В результате дефицит железа потенциально может способствовать повышению ТТГ на поздних сроках беремен-

ности. Автор заключил, что все эти данные свидетельствуют о необходимости одновременного восполнения микроэлементного дефицита.

*Pearce (Бостон)* сделала доклад о состоянии потребления йода населением США. Исторически изучение проблемы йодного дефицита в США началось с так называемого «Зобного пояса» в регионе Великих озер. В результате этих исследований в 1924 году было введено йодирование соли. В дальнейшем нормальное потребление йода населением было зафиксировано в первом и последующих национальных исследованиях NHANES (медиана йодурии в 1970 г. – 320 мкг/л). В 2000-х годах произошло некоторое снижение потребления йода (МЙ – 160 мкг/л), в связи с чем был сделан вывод о том, что, как минимум, у части беременных и кормящих женщин может быть риск развития йододефицитных заболеваний, поскольку примерно у 50% женщин содержание йода в грудном молоке оказывалось недостаточным. Обсуждая источники восполнения дефицита йода, докладчик указала на то, что 85% приходится на пищевые продукты, в частности, на цельное молоко, тогда как на йодированную соль существенно меньше, хотя она и используется в 70% домашних хозяйств. Был сделан вывод о том, что потребление йода населением США следует признать адекватным за исключением беременных и кормящих женщин, которым может быть рекомендовано дополнительное назначение примерно 150 мкг йода.

*Vermiglio (Мессина)* обсудил в своем докладе роль тиреоидных гормонов в развитии головного мозга. На Сицилии в прошлом встречались три варианта кретинизма: микседематозный, неврологический и смешанный. Вопрос заключается в том, какова роль йодного дефицита в развитии этих изменений. Является ли нарушение функции ЩЖ матери и плода причиной снижения IQ? При мониторинге функции ЩЖ на протяжении первой половины беременности было показано, что в условиях йодного дефицита у 50% женщин имела место

гипотироксинемия, несмотря на нормальный уровень ТТГ. Интересно заметить, что у 68% новорожденных от матерей, проживавших в условиях йодного дефицита, определялся относительно низкий уровень св. Т4, а у 87,5% детей с гиперактивным нарушением внимания матери в первом триместре беременности имели снижение функции ЩЖ. Был представлен обзор работ Glinoe и Morreale de Escobar, которые показали влияние йодного дефицита на уровень Т4 и как его снижение может быть предотвращено назначением препаратов йода во время беременности. В итоге был сделан вывод о том, что транзиторная гипотироксинемия может обусловить нарушение интеллектуального развития, которое было выявлено в возрасте двух лет. Остается не вполне понятным, почему, несмотря на гипотироксинемия, у большинства женщин сохраняется нормальный уровень ТТГ. Возможно, это связано с воздействием каких-то других факторов.

*Elisei (Пуза)* в своем докладе обсудил рекомендации по исследованию уровня кальцитонина при узловом зобе. Как показали результаты проведенных в Европе исследований, определение уровня кальцитонина у всех пациентов с узловым зобом может в существенной мере улучшить прогноз для пациентов с медулярным раком (МРЩЖ). В целом приемлемой точкой разделения для кальцитонина, превышение которой следует рассматривать как показание к тиреоидэктомии, следует считать 100 нг/мл, а уровнем «тревожного сигнала», который ассоциирован с пренеопластическими изменениями, – 50 нг/мл. Тем не менее, пока общепринятых рекомендаций в этом вопросе нет.

*Daumerie (Брюссель)* продолжил обсуждение вопроса определения уровня кальцитонина в части различных методов его определения, а также ложно-положительных результатов вследствие hook-эффекта и гетерофильных антител. Указывалось, что небольшое повышение уровня кальцитонина встречается достаточно часто, например, при опухолях, не имеющих отношения к медулярному раку; кроме

того, для отдельных групп людей, например, для детей, референсный интервал для уровня ТТГ вообще неизвестен. Аналогичным образом, противоречива интерпретация результатов теста с пентагастрином, поскольку у 5% здоровых людей кальцитонин повышается на 30-50 нг/мл, а у 15% – на 10-30 нг/мл.

*Colombo (Милан)* обсуждал противоречия относительно профилактического удаления лимфоузлов центральной зоны у пациентов с папиллярным раком (ПРЩЖ) и отсутствием ультразвуковых данных за поражение лимфоузлов. Он представил результаты обследования выборки из 324 последовательно набранных пациентов. С 1995 по 1998 год центральная лимфодиссекция авторами наблюдения не предпринималась, если отсутствовали предоперационные данные за поражение лимфоузлов, а с 1998 года она стала выполняться всем пациентам с РЩЖ. Авторы не обнаружили различий в частоте операционных осложнений между двумя периодами, включая распространенность транзиторного и стойкого гипопаратиреоза и паралича возвратных гортанных нервов. В то же время профилактическая центральная лимфодиссекция сопровождалась лучшими результатами, поскольку более чем у половины пациентов в этой области определялись оккультные метастазы (N1).

*Fadeyev (Москва)* представил результаты сравнения пациентов с гипотиреозом, получавших заместительную терапию L-T4, на фоне которой поддерживался низконормальный (< 2 мЕд/л) и высоконормальный (> 2 мЕд/л) уровень ТТГ. Каких-либо преимуществ по данным шкалы симптомов гипотиреоза или показателям липидного профиля между двумя группами выявлено не было, однако ряд показателей психологического состояния был несколько лучше у пациентов с низконормальным уровнем ТТГ.

*Verburg (Вроцбург, Лейден)* изучал вопрос о том, меняет ли длительная супрессивная терапия L-T4 точку взаимодействия ТТГ-T4 в системе «гипофиз-ЩЖ». Была обследована груп-

па пациентов после хирургического лечения, при этом сравнивался исходный уровень ТТГ и, спустя три года, супрессивной терапии. У всех пациентов уровень ТТГ был ниже 0,3 мЕд/л. Помимо ТТГ определялся уровень св. Т3, св. Т4 и реверсивный Т3 (rT3). В итоге было показано, что исходно уровни св. Т4, св. Т3 и ТТГ были выше, чем спустя три года супрессивной терапии. Со временем произошло значительное усиление конверсии св. Т3/rT3, тогда как конверсия св. Т4/св.Т3, наоборот, существенно уменьшилась. Таким образом, длительная супрессивная терапия сопровождается усилением периферической конверсии св. Т3/rT3, несмотря на сохранение низкого уровня ТТГ.

*Gkotsina (Патрас)* изучал абсорбцию L-T4 при выраженном ожирении. При назначении 600 мкг L-T4 инкремент Т4 в крови был одинаков при ожирении и в контрольной группе, тогда как площадь под кривой и пик концентрации Т4 при ожирении были отсрочены. Таким образом, был сделан вывод о нарушении абсорбции L-T4 у лиц с выраженным ожирением, которая может приводить к увеличению потребности в препарате при заместительной и супрессивной терапии.

*Rossing (Копенгаген, Оденсе)* обсуждал молекулярные маркеры, которые позволили бы отличить фолликулярную аденому и фолликулярный рак. Изучалась специфическая экспрессия 500 микро-РНК в 16 фолликулярных аденомах (ФА) и 18 фолликулярных раках (ФР), других опухолях ЩЖ (папиллярный и анапластический рак, фетальная микрофолликулярная аденома) и в нормальной ткани ЩЖ. Определение профиля 9 микро-РНК позволило со 100% вероятностью отличить ФА и ФР, но не фетальную аденому, экспрессия микро-РНК при которой оказалась промежуточной между ФА и ФР.

*Traisk (Стокгольм)* изучали влияние терапии  $^{131}\text{I}$  на течение эндокринной офтальмопатии (ЭОП). С этой целью сравнивались 163 паци-

ента, получавшие  $^{131}\text{I}$ , и 150 пациентов, получавших тиреостатическую терапию. Развитие или утяжеление ЭОП значимо чаще происходило в группе, получавшей  $^{131}\text{I}$ . Тем не менее, этот эффект в первую очередь касался манифестации ЭОП de novo, тогда как частота утяжеления предсуществовавшей ЭОП в двух группах не отличалась. Наихудший прогноз имел место у курильщиков, получавших  $^{131}\text{I}$ , тогда как в группе некурящих частота утяжеления не отличалась между группами  $^{131}\text{I}$  и медикаментозной терапии.

*Costeira (Португалия)* оценивал влияние функции ЩЖ во время беременности на психомоторное развитие детей с использованием шкалы Bayley (ШВ). В результате было показано, что дети, рожденные женщинами, у которых в первом триместре беременности определялся низкий св. Т4, имели меньший индекс психомоторного развития. Уровни сТ4, св. Т4, св. Т3 и экскреции йода в третьем триместре также оказывали влияние на этот индекс у детей в возрасте 12, 18 и 24 месяцев. Корреляции индекса по ШВ с социально-экономическим статусом, а также с развитием депрессии, выявлено не было. Авторами подчеркивалась необходимость адекватного потребления йода во время беременности, а также разработки референсных диапазонов св. Т4 для разных сроков беременности.

*Brix (Оденсе)* в близнецовом исследовании изучал взаимосвязь микрохимеризма и аутоиммунных тиреопатий. Были изучены 240 разнополых и 284 монозиготных близнецов. Как у мужчин, так и у женщин носительство АТ-ТПО, АТ-ТГ и АТ-рТТГ чаще встречалось у разнополых, чем у однояйцевых близнецов, что свидетельствует о роли микрохимеризма в развитии аутоиммунных тиреопатий.

*Laurberg (Ольборг)* представил результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с тяжелой эндокринной ЭОП на фоне тиреостатической терапии. Было показано, что на фоне небольших доз тиамазола в соче-

тании с L-T4 у большинства пациентов поддерживается стойкий эутиреоз, в связи с чем такое лечение в ряде случаев можно рассматривать как альтернативу аблативной терапии.

*Centanni (Рим)* изучал взаимосвязь аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и витилиго. Поскольку аутоиммунная природа последнего противоречива, было проведено изучение клеточного цитокинового профиля (Th1: IL2 и IFN; Th2: IL4) у пациентов с изолированным АИТ и с АИТ в сочетании с витилиго. Цитокины Th1 были наиболее высоки при АИТ и/или неэндокринных аутоиммунных заболеваниях. Цитокины Th2 оказались более повышены при витилиго, чем при АИТ. Авторы сделали вывод, что при витилиго происходит сдвиг цитокинов периферических лимфоцитов от Th1, а при АИТ – от Th1/Th2. Это подтверждает теорию о том, что витилиго является аутоиммунным заболеванием.

*Carle (Ольборг)* сделал доклад от датской группы по изучению потребления йода и заболеваний ЩЖ (DanThyr) о распределении подтипов тиреотоксикоза в когорте, проживающей в условиях умеренного (Ольборг) и легкого (Копенгаген) йодного дефицита. Частота новых случаев любых вариантов тиреотоксикоза была выше в регионе более выраженного йодного дефицита (Ольборг) – риск его развития составил 6,5% (10,5% для женщин, 2,4% для мужчин). Это может быть связано с высокой распространенностью узлового и многоузлового токсического зоба. Распространенность гипотиреоза в Ольборге была в общей популяции 2,7%, а у женщин – 4,1%.

*Bogazzi (Пиза)* сделал доклад о возможности использования лития карбоната в качестве адьювантного средства, повышающе-

го эффективность терапии радиоактивным йодом при тиреотоксикозе. Из 650 включенных в исследование пациентов 354 получали один только  $^{131}\text{I}$ , а 296 –  $^{131}\text{I}$  в сочетании с литием (900 мг в день в течение 5 дней перед  $^{131}\text{I}$  и еще 7 дней после). Был сделан вывод о том, что литий повышает эффективность терапии  $^{131}\text{I}$  при болезни Грейвса, увеличивая долю эффективно пролеченных больных и уменьшая время до достижения эффекта.

*Ittermann (Грайвсвальд)* изучал влияние сниженного уровня ТТГ на смертность среди 365 лиц, включенных в большое популяционное исследование в Померании (SHIP). Вначале был сделан обзор весьма противоречивых исследований на эту же тему. Если считать сниженным уровень ТТГ ниже 0,25 мЕд/л, значимой ассоциации между низким ТТГ и смертностью (в том числе и отдельно сердечно-сосудистой и онкологической) выявлено не было.

*Wicht (Лейпциг)* изучал роль генетических и средовых факторов в развитии зоба. При обследовании 376 человек (188 с эутиреоидным или токсическим зобом, 188 – группа контроля) было показано, что 50,5% пациентов с зобом имели семейный анамнез заболеваний ЩЖ по сравнению с 25% в группе контроля. Был сделан вывод о том, что генетические факторы играют важную этиологическую роль в развитии зоба и они более значимы, чем многие внешнесредовые факторы.

*Rossellini (Пиза)* изучал экспрессию гена ТПО у пациенток с раком молочной железы. В ткани молочной железы всех 4 обследованных пациенток была обнаружена мРНК и сам белок ТПО. Это может объяснить известную ассоциацию рака молочной железы и аутоиммунных тиреопатий, а может и положительную прогностическую роль АТ-ТПО.

## Предыдущие номера журнала Thyroid International, переведенные на русский язык:

- N 5 – 2009** Факторы, влияющие на абсорбцию тиреоидных гормонов в желудочно-кишечном тракте (Кеннет Бурман)
- N 4 – 2009** Йододефицитные заболевания: скрытая пандемия (Ферейдан Азизи)
- N 3 – 2009** Материалы 79-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 2 – 2009** Эпидемиология нарушений функции щитовидной железы: гипо- и гипертиреоз (Марк Вандерпамп)
- N 1 – 2009** Материалы 33-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 4 – 2008** Аутоиммунная патология щитовидной железы и бесплодие у женщин (Крис Поп, Даниэль Глино, Бриджит Велкеньер)
- N 3 – 2008** Новый референсный интервал для ТТГ? (Георг Брабант)
- N 2 – 2008** Материалы 78-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 1 – 2008** Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 4 – 2007** Близнецовые исследования в изучении заболеваний щитовидной железы (Пиа Сков Хансен, Томас Хайберг Брикс, Ласло Хегедюс)
- N 3 – 2007** Клинические аспекты заболеваний щитовидной железы у лиц пожилого возраста (В.В. Фадеев)
- N 2 – 2007** Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 1 – 2007** История ТироМобилы (Деланж Ф., Истман С., Хосталек У., Бутц З., Смит П.)
- N 3 – 2006** Тиреоидная пероксидаза – фермент и антиген (Барбара Чарнока)
- N 2 – 2006** Генетика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы (Дагмар Фюрер)
- N 1 – 2006** Материалы 13-го Международного тиреологического конгресса
- N 4 – 2005** Современные концепции диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии (Герасимос Крассас, Вильмар Вирсинга)
- N 3 – 2005** Клинические проявления мутаций рецептора ТТГ: патология рецептора ТТГ (Дэвид Калебино, Лука Перзани, Паоло Бэк-Пэкос)
- N 2 – 2005** Транзиторная гипотироксинемия и развитие головного мозга у недоношенных новорожденных (Роберт Хьюм, Фиона Уильямс, Тео Виссер)
- N 1 – 2005** Сопутствующая аутоиммунная патология при заболеваниях щитовидной железы (Энтони Уитман)
- N 5 – 2004** Послеродовой тиреоидит (Кувера Е. Премавардана, Джон Лазарус)
- N 4 – 2004** Материалы 29-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 3 – 2004** Аутоиммунный тиреоидит и беременность (Алекс Ф. Мулер и Ари Бергхаут)
- N 2 – 2004** Материалы 75-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 1 – 2004** Щитовидная железа и липиды: современные представления (Леонидас Дунтас)
- N 5 – 2003** Использование рекомбинантного человеческого ТТГ при заболеваниях щитовидной железы (Сара Толаней и Пол Ладенсон)
- N 4 – 2003** Современные принципы оценки уровня тиреоглобулина при наблюдении пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы (Кэрол Энн Спенсер)
- N 3 – 2003** Исследование антител к щитовидной железе в клинической практике (Альдо Пинкера, Михель Мариньо, Эмилио Фиорэ)
- N 2 – 2003** Этиология, диагностика и лечение болезни Грейвса (Энтони Уитман)
- N 1 – 2003** Материалы 74-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 6 – 2002** Материалы 28-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 5 – 2002** Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год (Франсуа Деланж)
- N 4 – 2002** Исследование щитовидной железы в ядерной медицине (Дик Квеккебум, Эрик Креннинг)
- N 3 – 2002** Врожденный гипотиреоз (Дельберт Фишер)
- N 2 – 2002** Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (Антонино Бельфиоре)
- N 1 – 2002** Материалы 73-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 6 – 2001** Материалы 27-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации в Варшаве
- N 5 – 2001** Субклинический тиреотоксикоз (Э. Пирс, Л. Бравеман)
- N 4 – 2001** Терапия препаратами тиреоидных гормонов. Как и когда? (А.Д. Тофт)
- N 3 – 2001** Резистентность к тиреоидным гормонам (О. Баккер, В.М. Версинга)
- N 1/2-2001** Материалы 12-го Международного тиреологического конгресса 22–27 октября, Киото (Япония)
- N 5 – 2000** Чрескожные инъекции этанола в лечении заболеваний щитовидной железы (Энио Мартино, Фаусто Богаци, Альдо Пинкера)
- N 4 – 2000** Наследственные формы рака щитовидной железы (Мартин Шлумбергер)
- N 3 – 2000** Многоузловой зоб (Петер Лаурберг)
- N 2 – 2000** Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы (Джан Р. Стокигт)

Полнотекстовые варианты предыдущих выпусков *"Thyroid International"* на английском языке Вы можете найти в интернете: <http://www.thyrolink.com>

Полный текст русских переводов *"Thyroid International"*, а также другую информацию по тиреологии Вы можете найти в интернете на сервере ТИРОНЕТ: [www.thyronet.ru](http://www.thyronet.ru)



# ЭУТИРОКС®

левотироксин

Просто дозировать, легко компенсировать



Гибкий подбор дозировки – залог успеха терапии

25 мкг • 50 мкг • 75 мкг • 100 мкг • 125 мкг • 150 мкг



## ЭУТИРОКС®

- Точность подбора дозы
- Индивидуальный подход к лечению
- Высокая биодоступность
- Отличная переносимость
- Удобство для врача и пациентов

NYCOMED

ООО «Никомед  
Дистрибьюшн Сентэ»  
119048, Москва,  
ул. Усачева, 33, стр. 4,  
тел.: (495) 933 5511,  
факс: (495) 502 1625,  
[www.thyronet.ru](http://www.thyronet.ru),  
[www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru).