



Thyroid International

3.2013

Редактор:
Питер Смит (Дублин)
Издатель:
компания Мерк KGaA,
Дармштадт, Германия
В России при поддержке
компании «Такеда»



Внутренний дворик
Неаполитанского университета
Фридриха II (Фото: Getty Images)

Нарушение функции щитовидной железы и сердечно-сосудистые заболевания

Бернадетт Бионди и Джордж Кахали

Нарушение функции щитовидной железы и сердечно-сосудистые заболевания

Бернадетт Бионди и Джордж Кахали

Перевод под редакцией В.В. Фадеева

Адрес для корреспонденции:

Bernadette Biondi,
Department of Clinical Medicine and Surgery,
University of Naples Federico II,
Via S. Pansini 5,
80131 Naples,
phone 39-081-7462432
fax 0817463668
e-mail bebiondi@unina.it, bebiondi@libero.it



Доктор Бернадетт Бионди (Dr. Bernadette Biondi) является профессором эндокринологии в эндокринологическом подразделении факультета клинической медицины и хирургии Неаполитанского университета Фридриха II, Неаполь, Италия.

Помимо научной деятельности, которая посвящена изучению влияния тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему, субклиническим нарушениям функции щитовидной железы и наблюдению за пациентами с раком щитовидной железы, доктор Бионди преподает эндокринологию и сердечно-сосудистые аспекты эндокринологии студентам медицинского факультета Неаполитанского университета. Кроме того, она является автором/соавтором различных статей, опубликованных в *New England Journal of Medicine*, *Endocrine Review*, *JAMA*, *The Lancet*, *Circulation*, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *European Journal of Endocrinology*, *Clinical Endocrinology*, *Thyroid*, *Annals of Internal Medicine*, *Nature Review Endocrinology*, *Endocrine* и др. В 2003-2006 гг. профессор Бионди входила в состав редакционной коллегии журнала «Клиническая эндокринология» (*Clinical Endocrinology*), а в 2007-2010 гг. – журнала «Клиническая эндокринология и метаболизм» (*Clinical Endocrinology and Metabolism*). В настоящее время она занимает пост помощника редактора в *European Journal of Endocrinology*, *Journal of Endocrinological Investigation*, входит в состав редакционной коллегии журналов *Thyroid*, *Frontiers in Thyroid Endocrinology*, *European Thyroid Journal*, *World Journal of Endocrinology*, *Endocrinology & Metabolic Syndrome*. С 2005 по 2007 г. профессор Бионди руководила комитетом клинических исследований Американской Тиреоидологической Ассоциации (АТА), а с 2007 по 2008 г. – комитетом клинических исследований Американского Эндокринологического Общества (*Endocrine Society*). В настоящее время она входит в состав исполнительного и научного комитета Итальянской Тиреоидологической Ассоциации (*Italian Thyroid Association*), научного комитета Итальянского Общества Эндокринологов (*Italian Society of Endocrinology*). Профессор Бионди является членом Американской, Европейской и Итальянской Тиреоидологических Ассоциаций, Американского Эндокринологического Общества.



Джордж Кахали (George Jean Kahaly), M.D., Ph.D., является профессором медицины, эндокринологии и метаболизма, главным врачом эндокринологической поликлиники медицинского центра университета Иоганна Гутенберга, Майнц, Германия. Также доктор Кахали руководит молекулярной лабораторией, где проводятся исследования на щитовидной железе. Является автором

190 оригинальных статей, посвященных клиническим и экспериментальным аспектам аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, иммуногенетике заболеваний щитовидной железы и полигландулярных синдромов, влиянию нарушений метаболизма на сердечно-сосудистую систему, опубликованных в *New England Journal of Medicine*, *the Journal of Autoimmunity*, *the Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *the Journal of Nuclear Medicine*, *Endocrine Reviews*, *Nature Reviews* и *Autoimmunity Reviews*. Доктор Кахали является организатором и сопредседателем многочисленных международных научных конференций в США, Европе, Азии, посвященных молекулярным и эндокринным аспектам аутоиммунных заболеваний. В настоящее время он является секретарем и главой исполнительного комитета Европейской Тиреоидологической Ассоциации (ЕТА), членом исследовательского комитета Американской Тиреоидологической Ассоциации. В 2007-2011 гг. доктор Кахали входил в состав комитета по финансам и аудиту АТА, а в течение 6 лет начиная с 2000 г. – в состав комитета по членству и комитета по публикациям. В настоящее время он является секретарем Европейской группы по изучению орбитопатии Грейвса (*European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO)*). В 2005 г. он стал членом исполнительного комитета группы по изучению заболеваний щитовидной железы Немецкого Эндокринологического Общества, является активным членом Американского Эндокринологического Общества. В 2009-2012 гг. доктор Кахали занимал пост ответственного редактора официального журнала Американской Тиреоидологической Ассоциации – *Thyroid*, а в 2007-2010 гг. входил в состав редколлегии журнала *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (JCEM)* – официального журнала Американского Эндокринологического Общества. В настоящее время доктор Кахали является членом редакционного совета *European Thyroid Journal (ETJ)* – официального журнала ЕТА.

Thyroid International

редактор: Питер Смит (Дублин)

В России издается при поддержке компании «Такеда».

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, сталкивающимися с проблемами диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

Ответственный за издание со стороны фирмы Мерк KGaA, Дармштадт, Германия: Gernot Beroset

Thyroid international 3 – 2013

Merck KGaA, Darmstadt, Germany – D-64271 Darmstadt

В России при поддержке компании «Такеда»

ISSN 0946-5464

Thyroid International (на русском языке)

В России – под редакцией профессора В.В. Фадеева

Ответственная за издание от компании «Такеда»

менеджер по препарату С.В. Сырчина

Введение

Тиреоидные гормоны оказывают влияние на работу сердца посредством геномных и негеномных эффектов: увеличивая ударный объем и ЧСС, они повышают фракцию выброса.

Кратковременный тиреотоксикоз приводит к усилению фракции выброса с высокой ЧСС, увеличению преднагрузки, снижению периферического сосудистого сопротивления, что сопровождается развитием гиперкинетического типа гемодинамики. Также у пациентов с манифестным/субклиническим тиреотоксикозом повышен риск развития суправентрикулярных аритмий и сердечной недостаточности, что может привести к летальному исходу. Более того, гипертиреоз аутоиммунного генеза может сопровождаться и аутоиммунным поражением

сердечно-сосудистой системы (ССС). Так, например, имеются сообщения о развитии у пациентов с болезнью Грейвса легочной гипертензии, поражения клапанного аппарата сердца, аутоиммунной обратимой или необратимой дилатационной кардиомиопатии.

Кратковременный гипотиреоз приводит к уменьшению ЧСС и ударного объема, что сопровождается снижением фракции выброса. Субклинический гипотиреоз с ТТГ более 10 мЕд/л является серьезным фактором риска сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца (ИБС) и смерти.

Терапия L-T₄ не только уменьшает выраженность возникших сердечно-сосудистых изменений при гипотиреозе, но и уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при субклиническом гипотиреозе.

Клеточные и молекулярные эффекты тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему

Трийодтиронин (Т₃) необходим для нормальной работы сердца. Сердце особенно чувствительно к снижению уровня Т₃, поскольку Т₃ контролирует инотропную функцию миокарда, диастолическое расслабление миокарда, рост миокарда и его способность к сокращению, функцию сосудов.^{1,2} Тиреоидные гормоны оказывают влияние на работу сердца посредством геномных и негеномных эффектов. Увеличивая ударный объем сердца и ЧСС, они повышают фракцию выброса.^{1,2} Большинство физиологических эффектов тиреоидных гормонов реализуется через геномный механизм.^{1,2} Т₃ регулирует транскрипцию таких важных структурных и функциональных белков миокарда, как кальцевую аденозинтрифосфатазу внутренних мембран клетки (SERCA2), α-тяжелую цепь миозина (α-МНС), β₁-адренорецепторы, Na⁺,K⁺-АТФазу, потенциалзависимые калиевые каналы, малатдегидрогеназу, предсердный и мозговой

натрийуретический гормон. Кроме того, тиреоидные гормоны регулируют транскрипцию пейсмекерсвязанных генов, гиперполяризационно активируемых каналов 3 и 4 типа, управляемых циклическими нуклеотидами, и гуанин-нуклеотидного регуляторного белка. Также Т₃ модулирует экспрессию ангиотензиновых рецепторов на гладкомышечных клетках сосудов. Однако Т₃ может подавлять транскрипцию некоторых генов, например β-тяжелой цепи миозина (β-МНС), фосфоламбана, Na⁺/Ca²⁺-обменника, TRa1 и аденилатциклазы V и VI типов. Для реализации негеномных эффектов взаимодействия с ядерными рецепторами не требуется.^{1,2} К таким эффектам относится транспорт ионов (кальция, натрия, калия) через плазматическую мембрану, транспорт глюкозы и аминокислот, функция митохондрий и передача различных внутриклеточных сигналов.^{1,2}

Сердечно-сосудистая система и субклинический или явный тиреотоксикоз

Кратковременный тиреотоксикоз приводит к усилению фракции выброса с высокой ЧСС, увеличению преднагрузки, снижению периферического сопротивления, что сопровождается развитием гиперкинетического типа гемодинамики.^{1,2} Тиреотоксикоз усиливает работу сердца посредством модуляции гемодинамических нагрузок. Усиление метаболизма и потребление кислорода путем оптимизации механико-энергетических процессов улучшает производительность левого желудочка.³⁻⁵

Длительный субклинический или явный тиреотоксикоз могут оказывать негативное влияние на морфологию и работу сердца.¹⁻⁶ Так, например, при длительном явном тиреотоксикозе увеличивается масса левого желудочка, жесткость артерий, расширяется левое предсердие, что может привести к развитию диастолической дисфункции⁶⁻¹⁴ (рис. 1)¹⁵. И тем не менее тиреотоксикоз не

приводит к развитию фиброза сердца, поэтому при восстановлении эутиреоза возникшие изменения регрессируют. Клинические исследования показывают, что манифестный (явный) тиреотоксикоз ассоциирован с тяжелым поражением ССС (табл. 1).

Таблица 1. Сердечно-сосудистые изменения при тиреотоксикозе⁶⁻¹⁵

- Увеличение массы левого желудочка
- Ухудшение наполнения левого желудочка
- Снижение переносимости физических нагрузок
- Систолическая гипертензия
- Тахикардия
- Суправентрикулярные аритмии
- Фибрилляция предсердий
- Сердечная недостаточность



Рисунок 1. Снижение сердечно-сосудистого ответа на физическую нагрузку при тиреотоксикозе (модифицировано Biondi B. и Kahaly G.J.; Nature Review Endocrinology, 2010)¹⁵

Манифестный или субклинический тиреотоксикоз сопровождается увеличением риска кардиальной смерти из-за развития предсердных аритмий или сердечной недостаточности.⁶⁻¹¹

При тяжелом тиреотоксикозе развивается сердечная недостаточность с высокой фракцией выброса, причиной которой является кардиомиопатия, вызванная тахикардией. У молодых пациентов такая ситуация не связана с сопутствующими ССЗ, т.е. у них нет структурных изменений миокарда, и тиреотоксикоз приводит лишь к увеличению фракции выброса. И тем не менее иногда развивается сердечная недостаточность.^{11,15}

При тиреотоксикозе у 7-8% пациентов развивается фибрилляция или редко трепетание предсердий; у пожилых пациентов риск нарушения ритма сердца увеличивается до 10-20% и до 20-35% у пациентов с сопутствующей ИБС или с поражением клапанов сердца.^{11,15}

При фибрилляции предсердий, обусловленной тиреотоксикозом, риск ишемического инсульта и тромбоэмболии легочной артерии увеличивается.^{11,15} Более того, у пациентов с тиреотоксикозом фибрилляция предсердий является независимым фактором риска застойной сердечной недостаточности.¹¹ У пожилых пациентов возможно развитие сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса. При этом периферическое сосудистое сопротивление увеличивается, сила сокращения

левого желудочка уменьшается, ухудшается его наполняемость, в то время как объем крови увеличивается.^{11,15} При тиреотоксикозе риск развития сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса увеличивается у пациентов с сопутствующей ИБС, артериальной гипертензией, при поражении клапанов сердца и/или у пациентов с фибрилляцией предсердий.¹¹ В одном из последних метаанализов проводилась оценка влияния субклинического тиреотоксикоза на риск сердечной недостаточности. В исследовании приняли участие 648 пациентов с субклиническим тиреотоксикозом из 6 проспективных когортных исследований, период наблюдения составил порядка 10,4 года. При этом отношение рисков возникновения сердечной недостаточности с поправками на возраст и пол составило 1,46 при сравнении с пациентами с нормальным уровнем ТТГ. Эти данные позволяют предположить, что риск сердечной недостаточности значительно повышен у пациентов с подавленным уровнем ТТГ (ОР 1,94; ДИ 1,01-3,72).^{11,16}

Интересно отметить, что у пациентов с болезнью Грейвса тиреотоксикоз часто сопровождается аутоиммунным поражением сердечно-сосудистой системы, легочной гипертензией, миксоматозной дегенерацией створок клапанов сердца и обратимой или необратимой аутоиммунной дилатационной кардиомиопатией.¹⁵

Сердечно-сосудистая система и субклинический или явный гипотиреоз

Для пациентов с гипотиреозом характерна низкая фракция выброса, обусловленная низкой ЧСС и сниженным ударным объемом (рис. 2).^{1,2}

Систолическая и диастолическая функции снижены не только во время отдыха, но и во время физической нагрузки.^{6,7-17,22} Из-за ухудшения диастолической функции и уменьшения объема крови преднагрузка также уменьшается. При субклиническом и манифестном гипотиреозе увеличивается периферическое сопротивление и жесткость артерий, развивается эндотелиальная дисфункция.^{6,7-17,20,22}

Несмотря на низкую потребность в кислороде, эффективность энергетических процессов в миокарде снижается.¹

Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что при гипотиреозе уменьшается экспрессия α -МНС и увеличивается экспрессия β -МНС, что приводит к развитию атрофии миокарда.¹¹ Кроме того, гипотиреоз приводит к дилатации камер сердца и ухудшению коронарного кровотока.¹¹

Клинические исследования показывают, что манифестный гипотиреоз сопровождается тяжелым поражением сердца (табл. 2).

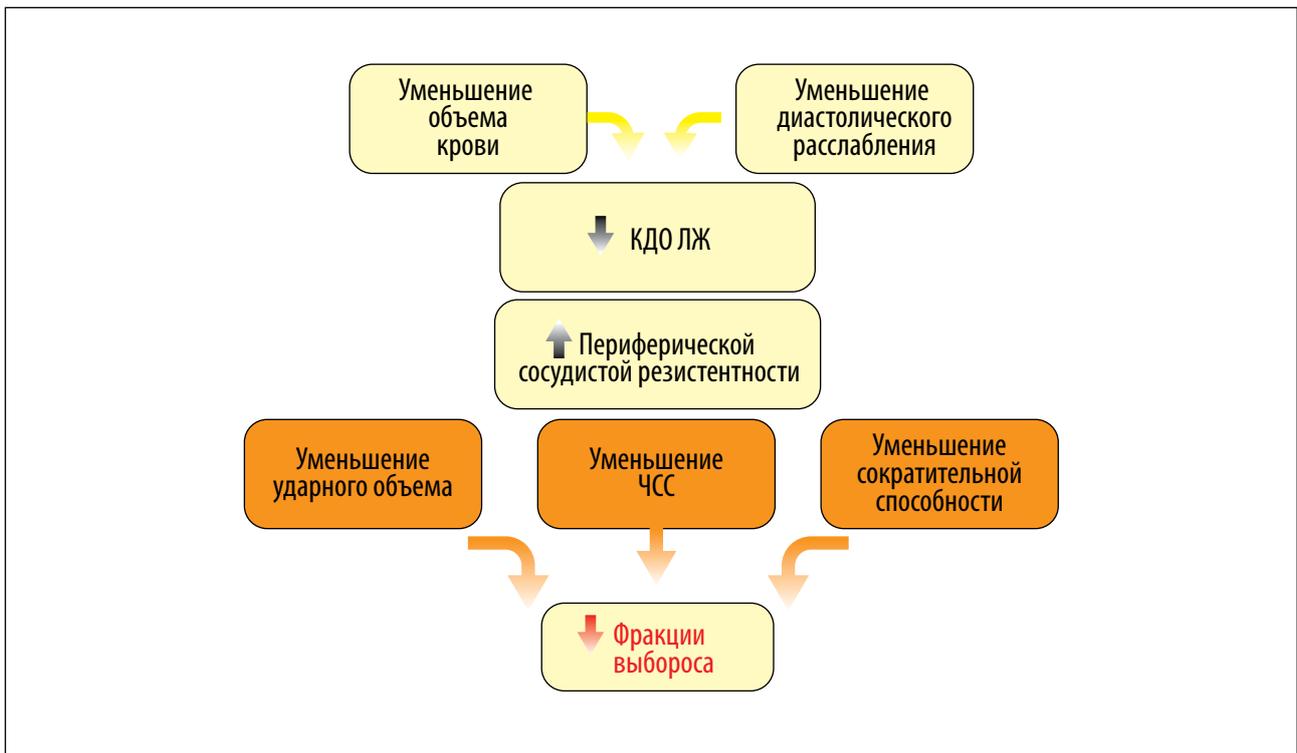


Рисунок 2. Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему⁶⁻¹⁴

Таблица 2. Сердечно-сосудистые изменения при гипотиреозе^{11,17,23-27}

- Одышка при нагрузке
- Быстрая утомляемость
- Снижение толерантности к физическим нагрузкам
- Гипертензия
- Брадикардия
- Экссудативный перикардит и плеврит
- Сердечная недостаточность
- ИБС

У пожилых пациентов субклинический гипотиреоз с ТТГ >10 мЕд/л увеличивает риск сердечной недостаточности.^{11,23,24} Так, в недавно проведенном метаанализе 6 проспективных исследований было показано, что у пациентов с уровнем ТТГ более 10 мЕд/л риск сердечной недостаточности гораздо выше, чем у пациентов с нормальным уровнем ТТГ (ОР 1,86; ДИ 1,27-2,72).²³ Более того, есть основания полагать, что субклинический гипотиреоз является фактором риска сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.²⁵ Длительный

гипотиреоз приводит к повышению общего и ЛНП-холестерина, триглицеридов, липопротеина (а). В большинстве случаев эти изменения наблюдаются при манифестном гипотиреозе и при субклиническом гипотиреозе с ТТГ более 10 мЕд/л, у курильщиков и пациентов с инсулинорезистентностью.^{6,7,18} Эндотелиальная дисфункция и дислипидемия увеличивают риск атеросклероза у пациентов с субклиническим гипотиреозом.²² Данные относительно взаимосвязи субклинического гипотиреоза и таких сердечно-сосудистых факторов риска, как гомоцистеин, высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), факторы коагуляции, достаточно противоречивы, что требует проведения дополнительных исследований.^{6,7,26}

В одном из исследований у молодых пациентов с субклиническим гипотиреозом было обнаружено увеличение частоты коронарных событий и смерти.²⁷ Этот метаанализ включал 55 287 пациентов из 11 проспективных исследований. По результатам метаанализа было установлено, что при ТТГ выше 10 мЕд/л значительно увеличивается риск ИБС и смерти от нее.²⁷

Заместительная терапия L-T₄ снижает сердечно-сосудистый риск

В экспериментальных исследованиях было показано, что при гипотиреозе заместительная терапия L-T₄ уменьшает апоптоз миоцитов и улучшает ремоделирование миокарда желудочков.¹¹

В клинических исследованиях продемонстрировано, что терапия L-T₄ при гипотиреозе улучшает работу сердечно-сосудистой системы (табл. 3).^{6,7,11}

Таблица 3. Влияние L-T₄ на сердечно-сосудистую систему

- Улучшение систолической функции
- Улучшение диастолической функции как во время отдыха, так и на фоне физических нагрузок
- Улучшение преднагрузки
- Улучшение эндотелиальной функции
- Снижение периферической резистентности
- Улучшение эластичных свойств сосудов
- Улучшение диастолического артериального давления

Для предотвращения развития сердечной недостаточности и ИБС заместительная терапия L-T₄ показана всем пациентам с субклиническим гипотиреозом с ТТГ более 10 мЕд/л.^{6,7} Данные, полученные у пациентов с субклиническим гипотиреозом при ТТГ 5-10 мЕд/л относительно влияния терапии

L-T₄ на липидный профиль и на симптомы гипотиреоза, достаточно противоречивы.^{6,7} Однако результаты рандомизированных плацебоконтролируемых исследований показывают, что у пациентов с субклиническим гипотиреозом терапия L-T₄ приводит к улучшению работы ССС. Поэтому считается, что у таких пациентов терапия L-T₄ показана при наличии сердечно-сосудистых факторов риска.^{6,7} Все проведенные исследования сходятся в одном – терапия L-T₄ у пациентов с субклиническим гипотиреозом может способствовать улучшению систолической и диастолической функции, эндотелиальной функции и, таким образом, способствовать улучшению гемодинамики.^{6,7,21}

Для подтверждения полученных результатов требуется проведение крупных рандомизированных исследований. Тем не менее имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о пользе назначения L-T₄ у пациентов с легким субклиническим гипотиреозом и высоким сердечно-сосудистым риском.^{6,7,21} Целью лечения L-T₄ является снижение уровня ТТГ до 1-2,5 мЕд/л у молодых людей и людей среднего возраста.^{6,7,21} Такая терапия не сопровождается побочными эффектами, особенно в случае приема препарата одного и того же производителя под регулярным контролем ТТГ.^{6-7,21}

Заключение

Своевременная диагностика нарушений функции щитовидной железы и их своевременное лечение позволяют улучшить сердечно-сосудистый прогноз. При этом положительных результатов можно добиться только при совместной работе эндокринологов и

кардиологов. Для оценки влияния терапии на улучшение сердечно-сосудистых событий и смертность от них при субклиническом тиреотоксикозе или гипотиреозе требуется проведение рандомизированных клинических исследований.

Литература

- Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G & Biondi B. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Progress in Hormone Research* 2004; 59:31-50.
- Kahaly GJ, Dillmann WH- Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine Review*. 2005; 26:704-728.
- Palmieri EA, Fazio S, Palmieri V, Lombardi G & Biondi B. Myocardial contractility and total arterial stiffness in patients with overt hyperthyroidism: acute effects of beta1-adrenergic blockade. *European Journal of Endocrinology* 2004; 150:757-762.
- Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G & Fazio S. Effects of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions, and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002; 87: 968-974.
- Napoli R, Biondi B, Guardasole V, Matarazzo M, Pardo F, Angelini V, Fazio S & Saccà L. Impact of hyperthyroidism and its correction on vascular reactivity in humans. *Circulation* 2001; 104:3076-3080.
- Biondi B & Cooper DS. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379:1142-1154.
- Biondi B & Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews* 2008; 29:76-131.
- Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Saccà L, Filetti S, Lombardi G & Perticone F. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000; 85:4702-4705.
- Biondi B. 2010 Cardiovascular mortality in subclinical hyperthyroidism: an ongoing dilemma. *European Journal of Endocrinology* 162:587-589.
- Biondi B. How could we improve the increased cardiovascular mortality in patients with overt and subclinical hyperthyroidism? *European Journal of Endocrinology* 2012; 167(3):295-259.
- Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *European Journal of Endocrinology* 2012; 167(5):609-618.
- Kahaly GJ, Wagner S, Nieswandt J, Mohr-Kahaly S, Ryan TJ. Stress echocardiography in hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1999; 84:2308-2313.
- Kahaly GJ, Nieswandt J, Mohr-Kahaly S. Cardiac risks of hyperthyroidism in the elderly. *Thyroid*. 1998; 8(12):1165-1169.
- Kahaly GJ, Kampmann C, Mohr-Kahaly S. Cardiovascular hemodynamics and exercise tolerance in thyroid disease. *Thyroid*. 2002; 12:473-481.
- Biondi B & Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nature reviews*. *Endocrinology* 2010; 6:431-443.
- Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P, Iervasi G, Asvold BO, Sgarbi JA, Völzke H, Gencer B, Maciel RM, Molinaro S, Bremner A, Luben RN, Maisonneuve P, Cornuz J, Newman AB, Khaw KT, Westendorp RG, Franklyn JA, Vittinghoff E, Walsh JP, Rodondi N & Thyroid Studies Collaboration. Subclinical Hyperthyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. *Archives of Internal Medicine* 2012; 172: 799-809.
- Biondi B & Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine* 2004; 24:1-13.
- Kahaly GJ. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism *Thyroid*. 2000; 10(8):665-679.
- Biondi B, Fazio S, Palmieri EA, Carella C, Panza N, Cittadini A, Bonè F, Lombardi G, Saccà L. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(6):2064-2067.
- Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G & Fazio S. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. *Thyroid* 2002; 12: 505-510.
- Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012; 26:431-436.
- Biondi B, Galderisi M, Pagano L, Sidiropulos M, Pulcrano M, D' Errico A, Ippolito S, Rossi A, de Divitiis O & Lombardi G. Endothelial-mediated coronary flow reserve in patients with mild thyroid hormone deficiency. *European Journal of Endocrinology* 2009; 161:323-329.
- Ladenson PW, Sherman SI, Baughman KL, Ray PE & Feldman AM. Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1992; 89:5251-5255.
- Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola N, Nanchen D, den Elzen WPJ, Balmer P, Luben RN, Iacoviello M, Triggiani V, Cornuz J, Newman AB, Khaw KT, Jukema JW, Westendorp RGJ, Vittinghoff E, Aujesky D, Rodondi N. Thyroid Studies Collaboration. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Heart Failure Events: An Individual Participant Data Analysis from Six Prospective Cohorts. *Circulation* 2012; 126:1040-1049.
- Iervasi G, Molinaro S, Landi P, Taddei MC, Galli E, Mariani F, L'Abbate A & Pingitore A. Association between increased mortality mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients. *Archives of Internal Medicine* 2007; 167:1526-1532.
- Duntas LH, Biondi B. New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. *2011 Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 37(1):27-34.
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, Asvold BO, Iervasi G, Imaizumi M, Collet TH, Bremner A, Maisonneuve P, Sgarbi JA, Khaw KT, Vanderpump MP, Newman AB, Cornuz J, Franklyn JA, Westendorp RG, Vittinghoff E, Gussekloo J. Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2010; 304: 1365-1374.

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

- N 2 – 2013** Комбинированная терапия L-T₄ +T₃ в лечении гипотиреоза (Бирте Нюгорд и Ганс Перрилд)
- N 1 – 2013** Узловой зоб, подозрительный на злокачественность (Анджей Левински и Збигнев Адамчевски)
- N 3 – 2012** УЗИ узловых образований щитовидной железы: современный подход (Алптекин Гурсой и Мурат Фаик Эрдоган)
- N 2 – 2012** Чрескожная абляция этанола в лечении метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи (Кэролайн Давидж Питтс, Роберт А Ли и Ян Д Хей)
- N 1 – 2012** Практические рекомендации по ведению пациентов с субклиническим гипотиреозом (Симон Пирс, Салман Разви)
- N 4 – 2011** Диагностика и лечение болезни Грейвса у детей и подростков: трудности и противоречия (Розалинд Браун)
- N 3 – 2011** Сахарный диабет и щитовидная железа (Габриела Брента)
- N 2 – 2011** Тиреостатические препараты (Луиджи Барталена)
- N 1 – 2011** Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба (Махмуд Хариб, Хоссейн Хариб)
- N 4 – 2010** Взаимодействие гормона роста и гипофизарно-тиреоидной системы (Люси Энн Бехан, Амар Ага)
- N 3 – 2010** Транзиторная гипотироксинемия недоношенных (Невена Симик, Жоан Ровет)
- N 2 – 2010** 3-йодотиронамин (Т₃АМ): новый гормон щитовидной железы? (Барбара Хеттингер, Катрин Шуфф, Томас Сканлан)
- N 1 – 2010** Материалы 34-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 5 – 2009** Факторы, влияющие на абсорбцию тиреоидных гормонов в желудочно-кишечном тракте (Кеннет Бурман)
- N 4 – 2009** Йоддефицитные 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 гипертиреоза (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 ТироМобила (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 Калембро, 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** Послеродовый тиреодит (Кувера Е. Премавардана, Джон Лазарус)
- N 4 – 2004** Материалы 29-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 3 – 2004** Аутоиммунный тиреодит 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 (Кэррол 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 Богацци, 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 тиреологике вы можете найти в интернете на сервере ТИРОНЕТ: www.thyronet.ru

ЭУТИРОКС®

ЛЕВОТИРОКСИН НАТРИЯ

Просто дозировать – легко компенсировать



ЭУТИРОКС®: БОЛЬШЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
Впервые в России 9 дозировок левотироксина

25 мкг • 50 мкг • 75 мкг • **88** мкг • 100 мкг • **112** мкг • 125 мкг • **137** мкг • 150 мкг

Сокращенная информация по назначению

Торговое название препарата: ЭУТИРОКС®

МНН: Левотироксин натрия

Лекарственная форма и дозировка: таблетки, 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг, 150 мкг

Показания к применению: гипотиреоз; эутиреоидный зоб; в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; рак щитовидной железы (после оперативного лечения); диффузный токсический зоб; после достижения эутиреоидного состояния антигипотиреодными средствами (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии.

Способ применения и дозы: Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний. Эутирокс® в суточной дозе принимают внутрь утром натощак, за 30 минут до приема пищи, заливая таблетку небольшим количеством жидкости. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний Эутирокс® назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. *Начальный этап заместительной терапии при гипотиреозе:* пациенты без сердечно-сосудистых заболеваний моложе 55 лет: женщины – 75–100 мкг/сут, мужчины – 100–150 мкг/сут. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или старше 55 лет: начальная доза – 25 мкг в день, увеличивать по 25 мкг с интервалом 2 месяца до нормализации показателя ТТГ в крови, при появлении или ухудшении симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы провести коррекцию терапии сердечно-сосудистых заболеваний. *Лечение эутиреоидного зоба – 75–200 мкг/сут. Профилактика рецидива после хирургического лечения эутиреоидного зоба – 75–200 мкг/сут. Супрессивная терапия рака*

щитовидной железы – 150–300 мкг/сут. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. **Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по применению.**

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к препарату; нелеченый тиреотоксикоз; нелеченая гипотиреозная недостаточность; нелеченая недостаточность надпочечников; применение в период беременности в комбинации с антигипотиреодными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкреатита. Препарат содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Побочное действие: При правильном применении препарата Эутирокс® под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Были зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека.

С осторожностью: при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: ИБС, артериальной гипертензии, аритмии; при сахарном диабете, тяжелом длительно существующем гипотиреозе, синдроме мальабсорбции.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048 Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1

тел.: +7 (495) 933 55 11

факс: +7 (495) 502 16 25

www.thyronet.ru, www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы:
март 2014.

