

Синдром тиреотоксикоза. Подходы к диагностике и лечению

Н.А.Петунина, Н.С.Мартirosян, Л.В.Трухина
Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова,
Факультет послевузовского
профессионального образования врачей

Синдром тиреотоксикоза имеет различную этиологию, в большинстве случаев он развивается вследствие избыточного синтеза гормонов щитовидной железы (гипертиреоза). Наиболее частыми причинами тиреотоксикоза являются болезнь Грейвса, многоузловой токсический зоб и токсическая аденома. Клинические проявления тиреотоксикоза не зависят от этиологии, но имеют свои особенности при различных заболеваниях. Терапевтическая тактика зависит от причины заболевания, размеров щитовидной железы, наличия осложнений тиреотоксикоза и сопутствующей патологии. При избыточной продукции тиреоидных гормонов показана тиреостатическая терапия, радио-йодтерапия или оперативное лечение. Для деструктивных форм тиреотоксикоза с высвобождением ранее синтезированных гормонов специальной тиреостатической терапии не требуется. При любом клинически выраженном тиреотоксикозе возможно симптоматическое лечение β -адреноблокаторами.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, гипертиреоз, болезнь Грейвса, тиронамиды.

Syndrome of thyrotoxicosis. Approaches to diagnosis and treatment

N.A.Petunina, N.S.Martirosyan, L.V.Truhina
I.M.Sechenov First Moscow State Medical
University

Thyrotoxicosis has multiple causes, in most cases it develops due to excessive synthesis of thyroid hormone (hyperthyroidism). The most common reasons of thyrotoxicosis are Graves' disease, multinodular toxic goiter and toxic adenoma. Clinical manifestations of thyrotoxicosis are independent of its causes, but have their own features in different diseases. The therapy depends on the etiology of the disease, thyroid size, presence of complications and comorbidities. Antithy-

roid drug, radioac-tive iodine therapy or surgery are shown in an excessive biosynthesis of thyroid hormones. Destroid forms of thyrotoxicosis with the release of stored hormones does not required antithyroid therapy. For any symptomatic thyrotoxicosis need β -blockers.

Key words: thyrotoxicosis, hyperthyroidism, Graves' disease, thionamides.

Тиреотоксикоз – синдром, при котором наблюдаются клинические и биохимические проявления избыточного содержания тиреоидных гормонов в крови вне зависимости от причины повышения их уровня. Гипертиреозом называют состояние, обусловленное избыточным синтезом и секрецией тиреоидных гормонов щитовидной железой (ЩЖ) [1]. Таким образом, термины тиреотоксикоз и гипертиреоз не являются синонимами, хотя в зарубежной литературе часто используются как тождественные. Частота тиреотоксикоза составляет приблизительно 2% среди женщин и 0,2% среди мужчин [2].

Наиболее часто используется следующая классификация синдрома тиреотоксикоза:

1. Тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов щитовидной железы:
 - болезнь Грейвса;
 - многоузловой токсический зоб;
 - токсическая аденома;
 - йодиндуцированный тиреотоксикоз;
 - ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза*;
 - синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к тиреоидным гормонам)*;
 - гестационный тиреотоксикоз*;
 - неаутоиммунный аутосомно-доминантный гипертиреоз*;
 - трофобластический тиреотоксикоз*.
2. Тиреотоксикоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ:
 - struma ovarii (опухоль яичника, продуцирующая гормоны ЩЖ)*;
 - метастазы высокодифференцированного рака ЩЖ*.
3. Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов ЩЖ:
 - медикаментозный (амиодарон, йод-содержащие контрастные вещества, α -интерфероны)*;
 - ятрогенный тиреотоксикоз;
 - стадия подострого тиреоидита де Кервена;
 - инфаркт аденомы ЩЖ*;
 - радиационный тиреоидит*;
 - стадия развития АИТ;
 - повышение чувствительности тканей к тиреоидным гормонам*.

В большинстве случаев тиреотоксикоз связан с болезнью Грейвса (БГ), многоузловым токсическим зобом и токсической аденомой [4]. За исключением различных тиреоидитов и ятрогенного тиреотоксикоза, все остальные причины встречаются крайне редко. БГ – это аутоиммунное заболевание, сопровождающееся синтезом антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), которые стимулируют синтез ЩЖ избыточного количества тиреоидных гор-

* – являются редкими причинами тиреотоксикоза по L.E.Braverman [3].

Сведения об авторах:

Петунина Нина Александровна – зав. кафедрой эндокринологии ФППО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор
Трухина Любовь Валентиновна – доцент кафедры эндокринологии ФППО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н.
Мартirosян Нарине Степановна – ординатор кафедры эндокринологии ФППО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

монов. Многоузловой токсический зоб и токсическая аденома являются клиническим проявлением функциональной автономии (ФА) щитовидной железы, состояния при котором синтез тиреоидных гормонов не зависит от ТТГ и присутствия тиреостимулирующих антител [3]. Естественное течение узлового зоба может со временем в условиях йододефицита привести к формированию автономии узла. Возникают соматические активирующие мутации генов, ответственных за синтез тиреоидных гормонов, что приводит к автономной продукции гормонов. Отмечено, что встречаемость этих заболеваний зависит от исходного уровня потребления йода. Так, в регионах с адекватным и высоким уровнем потребления йода чаще встречается БГ (80–85% случаев) и редко ФА (3–10% случаев). В регионах йодного дефицита, особенно среди пожилых лиц, превалирует ФА, на ее долю приходится до 60% случаев тиреотоксикоза (10% на токсическую аденому и 50% на многоузловой токсический зоб) [5].

Выделяют тиреотоксикоз манифестный и субклинический. Субклинический тиреотоксикоз определяется при снижении уровня ТТГ и нормальном уровне тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), у этих пациентов симптомы тиреотоксикоза могут отсутствовать или быть неярко выраженными. Стойкий характер изменений должен быть подтвержден повторным измерением через 3–6 мес. Наиболее частой причиной субклинического тиреотоксикоза является многоузловой токсический зоб [2]. Субклинический тиреотоксикоз связан с риском фибрилляции предсердий у пожилых лиц и переломов среди постменопаузальных женщин. Дискутабельным

остается вопрос о целесообразности лечения субклинического тиреотоксикоза. В 2010 г. были опубликованы Клинические рекомендации Ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреологической ассоциации, согласно которым необходимо лечение субклинического тиреотоксикоза при стойком снижении ТТГ менее 0,1 мЕд/л у пациентов старше 65 лет, женщин в постменопаузе, не получающих ЗГТ или бисфосфонаты, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, сердечными заболеваниями или остеопорозом и пациентов с симптомами тиреотоксикоза [6]. При ТТГ стабильно ниже нижней границы нормы, но $\geq 0,1$ мЕд/л обсуждается лечение для лиц старше 65 лет и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или симптомами тиреотоксикоза [66]. Лечение проводится такое же, как и при манифестном тиреотоксикозе.

Диагноз тиреотоксикоза устанавливается на основании данных клинического, лабораторного и инструментального исследования. Клинические проявления тиреотоксикоза, по большей части, не зависят от причины, однако некоторые особенности тиреотоксикоза, такие как длительность течения, размер и наличие узлов в ткани ЩЖ, наличие эндокринной офтальмопатии (ЭОП), позволяют предположить природу заболевания. Основными клиническими симптомами тиреотоксикоза являются нервозность, усталость, слабость, потливость, плохая переносимость тепла, тремор, сердцебиение, потеря массы тела, повышение аппетита. У пациентов определяются аритмия, систолическая гипертония, теплая и влажная кожа, тремор, мышечная сла-

ТИРОЗОЛ®

тиамазол

Эффективная компенсация тиреотоксикоза



Гасит огонь
разрушения



- Тирозол® – тиамазол, произведённый в соответствии со стандартами GMP¹, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения²
- Тирозол® 10 мг – уникальная дозировка тиамазола, позволяет снизить количество принимаемых таблеток в 2 раза
- Выбор дозировок Тирозола® 5 и 10 мг обеспечивает удобство терапии
- Тирозол® разрешён к применению при беременности

Сокращённая информация по назначению. Торговое название: Тирозол. Международное непатентованное название: тиамазол. Таблетки покрыты пленочной оболочкой 5 мг и 10 мг. **Показания:** тиреотоксикоз; подготовка к хирургическому лечению тиреотоксикоза; подготовка к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом; терапия в латентный период действия радиоактивного йода. Проводится до начала действия радиоактивного йода (в течение 4–6 месяцев); в исключительных случаях – длительная поддерживающая терапия тиреотоксикоза, когда в связи с общим состоянием или по индивидуальным причинам невозможно выполнить радикальное лечение; профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиамазолу или к производным тиомочевины; агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом; гранулоцитопения; холестаз перед началом лечения; терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином во время беременности. Относительным противопоказанием являются ранее наблюдаемые кожные аллергические реакции к производным тиомочевины. **С осторожностью** следует применять у больных с зобом очень больших размеров с сужением трахеи (только кратковременное лечение в период подготовки к операции), при лечебной недостаточности. **Способ применения и дозы:** Таблетки принимают внутрь. При тиреотоксикозе назначают 20–40 мг/сут препарата Тирозол в течение 3–6 недель. После нормализации функции щитовидной железы (обычно через 3–8 недель) переходят на прием поддерживающей дозы 5–20 мг/сут. **Побочное действие:** иногда наблюдаются аллергические кожные реакции (зуд, покраснение, высыпания), рвота, головокружение, слабость; увеличение массы тела; агранулоцитоз (редко); артралгии (редко). Регистрационный номер: ПН-014893/01-31.07.08

Полная информация в инструкции по применению.

ООО «Никомед Дистрибушн Сентс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.nycomed.ru, www.thyronet.ru. Информация для специалистов здравоохранения.

1. Стандарты надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice), 2. Certificate No: DE-RPDA-111-D-12-4-0. Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011



Nycomed: a Takeda Company

бость, различные глазные симптомы тиреотоксикоза. Для подтверждения диагноза тиреотоксикоза необходимы лабораторные тесты. При повышении уровня свободного Т4 и снижении ТТГ диагностируется манифестная форма тиреотоксикоза. В проведении дифференциально-диагностического поиска большое значение имеют ультразвуковое исследование (УЗИ) и скинтиграфия ЩЖ. Так, при БГ определяется диффузное снижение экзогенности ткани железы и ее повышенная васкуляризация, при узловом токсическом зобе на фоне нормальной экоструктуры выявляются узловые образования. Повышенный захват радиофармпрепарата при скинтиграфии свидетельствует о гиперпродукции тиреоидных гормонов в ЩЖ. При ФА выявляется «горячий» узел и пониженный захват радиофармпрепарата остальной тканью ЩЖ.

На сегодняшний день доступно три метода лечения тиреотоксикоза: консервативный, радиоiodтерапия и хирургический.

Консервативная терапия может использоваться как самостоятельный метод лечения, так и с целью подготовки к радиоiodтерапии или оперативному вмешательству. Назначение препаратов, блокирующих функцию щитовидной железы, необходимо в случаях развития гипертиреоза вследствие болезни Грейвса, многоузлового токсического зоба, токсической аденомы или йодиндуцированного тиреотоксикоза типа 1 [1]. Все остальные заболевания, приводящие к тиреотоксикозу, как правило, лечения тиреостатиками не требуют. На фоне лечения тиреостатическими препаратами у 30% пациентов наступает иммунологическая ремиссия БГ, поэтому консервативная терапия в течение 12–18 мес принята, как самостоятельный метод лечения БГ. При ФА невозможно достижение ремиссии и основным методом лечения является радикальный, после предварительной подготовки коротким курсом тиреостатиков. Однако возможна длительная (пожизненная) терапия малыми дозами пожилых пациентов с высоким операционным риском либо при отказе от радикальной терапии [6]. Тиреостатическим эффектом обладают соединения йода, перхлорат калия, карбонат лития и тионамиды. Основными средствами консервативной терапии являются производные имидазола и тиоурацила. В РФ используются тиамазол (1-метил-2-меркаптоимидазол) и пропилтиоура-

цил (6-пропил-2-тиоурацил). Тионамиды обладают интратиреоидными и экстраиреоидными эффектами. Механизм их действия заключается в угнетении синтеза тиреоидных гормонов путем торможения фазы организации и конденсации биосинтеза гормонов, т.е. в угнетении реакций, катализируемых тиреопероксидазой (ТПО) [1]. Кроме того, было показано, что тиреостатики могут оказывать иммуносупрессивное действие, вызывая апоптоз лимфоцитов интратиреоидально [7], уменьшая экспрессию молекул HLA-класса II [8], число активных Т-лимфоцитов и NK-клеток (киллеров) [9]. Пропилтиоурацил также обладает экстраиреоидным действием, снижая активность 5'-дейодиназы типа I и тем самым – конверсию тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) [1, 10].

Тиамазол применяется в стартовой дозе 30–60 мг/сут в зависимости от тяжести тиреотоксикоза, полная суточная доза может быть назначена в один прием. Препарат практически полностью всасывается из ЖКТ, пик концентрации в сыворотке наступает через 1–2 ч после приема, препарат практически не связывается с белками плазмы крови, а период полувыведения из сыворотки составляет 6–8 часов. Клиренс тиамазола не изменяется у пациентов со снижением функции почек, но замедляется у больных с печеночной недостаточностью. Продолжительность действия препарата до 40 ч. Пропилтиоурацил также практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, пик концентрации приходится на 1 ч после всасывания и зависит от дозы препарата, период полувыведения находится в диапазоне от 1 до 2 ч и не зависит от почечной или печеночной функции, тяжести тиреотоксикоза или возраста пациента. Пропилтиоурацил на 80–90% связывается с белками плазмы и ионизируется при физиологической pH. Это свойство имеет значение при терапии беременных и кормящих, так как концентрация свободного пропилтиоурацила в плазме низкая, а ионизированный препарат не может пройти через биологические мембраны, в том числе через плаценту. Продолжительность действия препарата около 12–24 ч, применяют в дозе 400–600 мг/сут каждые 6–8 ч [3, 11].

Наиболее распространенными побочными эффектами тионамидов являются аллергические реакции в виде зудящей сыпи, лихорадки, артралгии,

Информация о препарате

ТИРОЗОЛ® (Мерк КГаА, Германия)
тиамазол
таблетки, таблетки п/о, 5 мг, 10 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антитиреоидный препарат, нарушает синтез гормонов щитовидной железы, блокируя фермент пероксидазу, участвующую в йодировании тиронина в щитовидной железе с образованием трийод- и тетрайодтиронина. Это свойство позволяет проводить симптоматическую терапию тиреотоксикоза, за исключением случаев развития тиреотоксикоза вследствие высвобождения гормонов после разрушения клеток щитовидной железы (после лечения радиоактивным йодом или при тиреоидите). Не влияет на процесс высвобождения синтезированных тиронинов из фолликулов щитовидной железы. Этим объясняется латентный период различной продолжительности, который может предшествовать нормализации уровня Т3 и Т4 в плазме крови, т.е. улучшению клинической картины.

Снижает основной обмен, ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов, повышает реципрокную активацию синтеза и выделения гипотиреотропного гормона, что может сопровождаться некоторой гиперплазией щитовидной железы. Продолжительность действия однократно принятой дозы составляет почти 24 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- тиреотоксикоз;
- подготовка к хирургическому лечению тиреотоксикоза;
- подготовка к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом;
- терапия в латентный период действия радиоактивного йода, проводится до начала действия радиоактивного йода (в течение 4–6 мес);
- в исключительных случаях – длительная поддерживающая терапия тиреотоксикоза, когда в связи с общим состоянием или по индивидуальным причинам невозможно выполнить радикальное лечение;
- профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе.

Разделы: Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочные действия, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

транзиторной гранулоцитопении, встречаются у 1–5% больных в течение первых недель лечения и чаще у пациентов, получающих высокие дозы тиреостатиков. Более серьезными, потенциально опасными и редкими побочными эффектами являются агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоцитопения, токсический гепатит (для пропилтиоурацила), холестатический гепатит (для тиамазола), полиартрит, волчаночно-подобный синдром и васкулит [3, 12, 13]. Большинство из них, за исключением агранулоцитоза, чаще встречаются при терапии пропилтиоурацилом [3]. Пациенты должны быть проинформированы о возможных побочных эффектах тиреостатической терапии и необходимости связаться с врачом при появлении зудящей сыпи, желтухи, бесцветного стула, темной мочи, артралгии, боли в животе, тошноты, лихорадки или фарингита [6]. Гранулоцитопения менее 1000 в мл является показанием для отмены препарата [11, 12]. Незначительные кожные реакции не требуют отмены препарата и могут быть купированы антигистаминами. Серьезные побочные эффекты требуют немедленной отмены препарата и назначения радикальных методов лечения. Наблюдение пациентов, получающих лечение тиреостатиками, включает лабораторный контроль с оценкой ТТГ, св.Т4, клинического анализа крови и показателей функции печени в начале лечения каждые 4–6 нед до достижения эутиреоза, затем – каждые 2–3 мес.

Тиамазол является препаратом выбора при тиреостатической терапии, за исключением случаев первого триместра беременности, когда пропилтиоурацил предпочтителен, и отказа от радикального лечения при непереносимости тиамазола [6]. Преимущество тиамазола в возможности применения 1 раз в сутки и низком риске развития побочных эффектов по сравнению с пропилтиоурацилом [6]. Активность тиамазола приблизительно в 10 раз превышает активность пропилтиоурацила [3, 11]. На отечественном рынке тиамазол представлен препаратом «Тирозол». Наличие двух дозировок – по 5 и 10 мг – обеспечивает удобство терапии и позволяет снизить количество принимаемых таблеток в 2 раза, что повышает комплаентность пациентов.

Недавно для лечения БГ, резистентной к традиционной тиреостатической терапии, был предложен препарат ритуксимаб, представляющий собой рекомбинантные химерные моноклональные антитела против CD20, экспрессируемых В-клетками. Он влияет на патогенетические механизмы развития БГ, подавляя В-клеточную активность. Было показано, что комбинация ритуксимаба с тиамазолом более эффективна, чем монотерапия тиамазолом, для достижения длительной ремиссии БГ [14]. Однако данные предварительные и требуют дальнейшего изучения в клинических испытаниях.

Поскольку эффект тиреостатической терапии проявляется спустя 7–10 дней после назначения, в качестве симптоматической терапии для купирования клиники тиреотоксикоза, обусловленной действием катехоламинов (тремор, потливость, беспокойство, сердцебиение), применяют β-адреноблокаторы. Кроме того, неселективные β-адреноблокаторы, например пропранолол в дозе 40–120 мг/сут, уменьшают периферическую конверсию Т4 в Т3. Данная терапия должна проводиться пожилым пациентам с симптомами тиреотоксикоза и всем пациентам с ЧСС в покое более 90 уд/мин или при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [6]. При наличии противопоказаний к β-адреноблокаторам или непереносимости могут использовать

ся блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил и дилтиазем [6].

Хирургический метод лечения как радикальный вариант терапии показан, когда неэффективно или невозможно консервативное лечение больных с тяжелым течением болезни Грейвса, при сочетании с узлами ЩЖ, при большом зобе или загрудинном его положении, токсической аденоме и многоузловом токсическом зобе, при рецидиве тиреотоксикоза на фоне (или после прекращения) медикаментозной терапии [1]. Преимуществом данного метода лечения является быстрое достижение эутиреоидного состояния. К основным осложнениям оперативного лечения относят парез возвратного гортанного нерва и гипопаратиреоз. Частота развития осложнений зависит от квалификации хирурга и в специализированных стационарах встречаются менее чем у 1% пациентов [3]. Другие осложнения: транзиторная гипокальциемия, послеоперационное кровотечение, инфицирование раны, образование келоидных рубцов. Послеоперационный гипотиреоз следует считать не осложнением, а скорее естественным исходом хирургического лечения.

Другим вариантом радикального лечения является радиоiodтерапия. Показаниями к терапии радиоактивным йодом являются: неэффективность консервативной терапии болезни Грейвса, рецидив тиреотоксикоза после оперативного лечения, невозможность проведения длительной консервативной терапии из-за аллергии, лейкопении, наличия выраженных сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с небольшими размерами ЩЖ, невозможность проведения хирургического лечения, токсическая аденома либо многоузловой токсический зоб [1]. Практический опыт показывает необходимость достижения эутиреоза с помощью тиреостатических препаратов до лечения ¹³¹I с их отменой за неделю до процедуры [12]. Многочисленные исследования доказали, что лечение радиоактивным йодом не повышает риск возникновения лейкоза, рака ЩЖ и других органов [15, 16]. После лечения радиоактивным йодом возможно усугубление течения ЭОП, поэтому тяжелое течение офтальмопатии может быть противопоказанием к такому методу лечения. Другим частым побочным эффектом является транзиторный тиреотоксикоз в первые несколько недель после терапии радиоактивным йодом вследствие высвобождения тиреоидных гормонов из разрушенных фолликулов ЩЖ [17]. Абсолютными противопоказаниями к лечению радиоактивным йодом следует считать беременность и лактацию.

Деструктивные формы тиреотоксикоза не требуют лечения тионамидами, так как не происходит увеличения биосинтеза гормонов, достаточно проведения симптоматической терапии β-адреноблокаторами. При подостром и амиодарон-индуцированном тиреоидите могут быть назначены глюкокортикоиды. При ТТГ-продуцирующей аденоме гипопаратиреозом выбором является транссфеноидальная операция с или без последующей лучевой терапией. Возможно применение октреотида и бромкриптина, однако их эффект слаб и непродолжителен. Лечение ятрогенного тиреотоксикоза, вызванного острой передозировкой левотироксина, направлено на быструю элиминацию препарата из организма, проводится лаваж желудка с древесным углем и секвестрами жирных кислот (холестираминами), в тяжелых случаях проводят плазмоферез или диализ. Тиреотоксикоз, связанный со struma ovarii требует хирургического лечения опухоли яичника, при злокачественной опухоли проводится

последующая тиреоидэктомия [3]. Для лечения метастазов дифференцированного рака щитовидной железы после достижения эутиреоза с помощью тиреостатической терапии используется радиоактивный йод. Трофобластический тиреотоксикоз (при пузырном заносе или хорионкарциноме) требует лечения основного заболевания.

Таким образом, выбор метода лечения зависит от этиологии заболевания, размеров и расположения ЩЖ, наличия осложнений тиреотоксикоза и сопутствующей патологии. Для заболеваний, связанных с гиперпродукцией тиреоидных гормонов в ЩЖ, показана консервативная терапия тиреостатиками, радиоiodотерапия с ^{131}I или оперативное лечение. Заболевания, связанные с разрушением паренхимы ЩЖ и высвобождением ранее синтезированных гормонов или экстраклеточной их продукцией, специализированной тиреостатической терапии, как правило, не требуют.

Литература

1. Петунина Н.А., Трухина Л.В. Болезни щитовидной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 74–106
2. Abraham-Nordling M., Törning O., Lantz M. et al. Incidence of hyperthyroidism in Stockholm, Sweden, 2003–2005. Eur J Endocrinol. 2008; 158: 823–827.
3. Braverman L.E., Utiger R.D. The thyroid: a Fundamental and clinical text. 9th ed Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins. 2005; 665–684.
4. Brownlie B.E.W., Wells J.E. The epidemiology of thyrotoxicosis in New Zealand: incidence and geographical distribution in North Canterbury, 1983–1985. Clin Endocrinol (Oxf). 1990; 33: 249.
5. Laurberg P., Pedersen K.M., Vestergaard H., Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. J Intern Med. 1991; 229: 415–420.

6. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., Garber J.R. et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract. 2011 May-Jun; 17 (3): 456–520.
7. Mitsiades N., Poulaki V., Tseloni-Balafouta S. et al. Fas ligand expression in thyroid follicular cells from patients with thionamide-treated Graves' disease. Thyroid. 2000; 10: 527–532.
8. Zantut-Wittmann D.E., Tambascia M.A., da Silva Trevisan M.A. et al. Antithyroid drugs inhibit in vivo HLA-DR expression in thyroid follicular cells in Graves' disease. Thyroid. 2001; 11: 575–580.
9. Wang P.W., Luo S.F., Huang B.Y. et al. Depressed natural killer activity in Graves' disease and during antithyroid medication. Clin Endocrinol (Oxf). 1988; 28: 205–214.
10. Koenig R.J. Regulation of type I iodothyronine deiodinase in health and disease. Thyroid. 2005; 15: 835–840.
11. Fumarola A., Di Fiore A., Dainelli M., Grani G., Calvanese A. Medical treatment of hyperthyroidism: state of the art. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2010 Nov; 118 (10): 678–84.
12. Abraham P., Acharya S. Current and emerging treatment options for Graves' hyperthyroidism. Ther Clin Risk Manag. 2010 Feb; 2: 6: 29–40.
13. Abraham P., Avenell A., Watson W.A., Park C.M., Bevan J.S. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. Eur J Endocrinol. 2005; 153: 489–498.
14. El Fassi D., Nielsen C.H., Bonnema S.J., Hasselbalch H.C., Hegedus L. B lymphocyte depletion with the monoclonal antibody rituximab in Graves' disease: A controlled pilot study. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 1769–1772.
15. Franklyn J.A., Maisonneuve P., Sheppard M., Betteridge J., Boyle P. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. Lancet. 1999; 353: 2111–2115.
16. Ron E., Doody M.M., Becker D.V. et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. JAMA. 1998; 280: 347–355.
17. Tamagna E., Levine G.A., Hershman J.M. Thyroid hormone concentrations after radioiodine therapy for hyperthyroidism. J Nucl Med. 1979; 20: 387.

Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на 2012 год

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации

I полугодие 2012

23 марта	Ежегодная конференция « Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины »
	<i>Руководители:</i> Профессор А.С.Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; член-корр. РАМН Г.З.Пискунов, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
3 апреля	« Современные возможности диагностики и лечения наркологических заболеваний »
	<i>Руководитель:</i> Профессор Б.Д.Цыганков, главный психиатр г. Москва, консультант по наркологии ГМУ УД Президента РФ
11–13 апреля	Российский мастер-класс с международным участием « Современная функциональная ринохирургия »
	<i>Руководитель:</i> Профессор А.С.Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
21 мая	Ежегодная конференция « Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины »
	<i>Руководитель:</i> Профессор Л.А.Горячкина, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последилового образования»
6 июня	Ежегодная конференция « Актуальные вопросы офтальмологии »
	<i>Руководитель:</i> Чл.-корр. РАМН С.Э.Аветисов, главный специалист по офтальмологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН
Исп. Полуянова Л.А., руководитель научно-информационного отдела ФГБУ «УНМЦ»,	
Техническая поддержка – ООО «МедЗнания» 8(495)614-40-61, ф. 8(495)614-43-63	
Подробная программа – на сайте www.medq.ru	
Адрес проведения мероприятий: уточнять на сайте или по указанным телефонам	