

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



© Е.Д. Пешева*, Ю.И. Хрулева, С.М. Деунежева, К.Р. Еникеева, Д. Мухамбет, Т.Б. Моргунова, В.В. Фадеев

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Болезнь Грейвса (БГ) — частая причина стойкого тиреотоксикоза. В регионах с достаточным уровнем йода заболеваемость составляет 20–30 случаев на 100 000 человек. Современное лечение БГ включает назначение тиреостатических препаратов, терапию радиоактивным йодом (РЙТ) и тиреоидэктомию. Выбор тактики ведения пациента основывается на тяжести тиреотоксикоза, частоте побочных эффектов, доступности лечения и вероятности развития стойкой ремиссии. Предыдущие исследования показали различия в подходах к диагностике, лечению и последующему наблюдению между странами и специалистами.

ЦЕЛЬ. Провести анкетирование о текущей клинической практике лечения болезни Грейвса в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В 2022–2023 гг. было проведено онлайн-анкетирование среди врачей. Вопросы охватывали принципы диагностики, лечения и динамического наблюдения взрослых пациентов с болезнью Грейвса.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследовании приняли участие 104 врача различных специальностей, которые лечат пациентов с болезнью Грейвса. Примерно 99% респондентов для уточнения этиологии тиреотоксикоза выбрали определение уровня антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), в то время как только 60,6% из них выбрали скintiграфию щитовидной железы. В качестве метода лечения 1-й линии была выбрана тиреостатическая терапия — 88,5%, РЙТ используют 13,5% врачей, менее 1% респондентов направляют на тиреоидэктомию. Наиболее часто применяется тиамазол (99%), к использованию пропилтиоурацила (ПТУ) прибегают при аллергии на тиамазол или в I триместре беременности. Предпочтительна схема «блокируй» по сравнению со схемой «блокируй-замещай»: 72,1% против 28,8% соответственно. Большинство врачей (95,2%) инициируют терапию с умеренных доз тиамазола (20–30 мг) и ПТУ (200–300 мг). Большая часть проводит динамический контроль уровня печеночных трансаминаз (57,7%) и общего анализа крови (78,8%). Консервативная терапия назначается сроком на 12–18 месяцев — 88,5%, до 24-х месяцев — 10,6%. Перед отменой тиреостатической терапии 89,4% респондентов контролируют уровень тиреоидных гормонов, 82,7% респондентов АТ-рТТГ и 47,1% проводят УЗИ щитовидной железы. Повторные курсы консервативной терапии назначают до 61,5% респондентов. Около 63,5% опрошенных врачей заявили о сложностях с направлением на радикальное лечение в связи ограниченным количеством специализированных учреждений. При этом врачи ответили, что основными сдерживающими факторами в направлении на РЙТ являются нежелание пациента и необходимость отложить беременность (81,6 и 24,3% соответственно); тиреоидэктомия ассоциирована с нежеланием пациента (69,2%), а также опасением врачей развития пареза гортани (48,1%) и послеоперационного гипопаратиреоза (49%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что в своей практике врачи, как правило, следуют международным рекомендациям по лечению болезни Грейвса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Грейвса; консервативная терапия; терапия радиоактивным йодом; тиреоидэктомия; отдаленные исходы лечения.

THE MAIN PRINCIPLES OF MANAGING PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE IN CLINICAL PRACTICE

© Ekaterina D. Pesheva*, Yulia I. Khruleva, Salima M. Deunezhewa, Kristina R. Enikeeva, Diana Mukhambet, Tatyana B. Morgunova, Valentin V. Fadeev

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

BACKGROUND: Graves' disease (GD) is a common cause of persistent thyrotoxicosis. In regions with adequate iodine intake, the incidence is 20–30 cases per 100,000 people. Modern treatment of GD includes antithyroid drugs, radioactive iodine therapy (RAI), and thyroidectomy. The choice of treatment strategy is based on the severity of thyrotoxicosis, the frequency of potential side effects, the availability of treatment options, and the likelihood of achieving sustained remission. Previous studies have demonstrated differences in approaches to diagnosis, treatment, and follow-up between countries and individual specialists.

AIM: To conduct a survey on the current clinical practice of treating Graves' disease in Russia.

MATERIALS AND METHODS: An online survey was conducted among physicians in 2022–2023. The questions covered the principles of diagnosis, treatment, and dynamic observation of adult patients with Graves' disease.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



RESULTS: The study involved 104 physicians of various specialties who treat patients with Graves' disease. Approximately 99% of respondents chose the determination of thyroid-stimulating hormone receptor antibodies (TSHR-ab) to clarify the etiology of thyrotoxicosis, while only 60.6% of them chose thyroid scintigraphy. As the first-line treatment method, antithyroid drug therapy is chosen by 88.5%, while 13.5% of physicians use radioactive iodine therapy (RAI), and less than 1% of respondents refer patients to thyroidectomy. Thiamazole is most commonly used (99%), while propylthiouracil (PTU) is used in cases of allergy to thiamazole or during the first trimester of pregnancy. The «block-replace» scheme is preferred over the «block» scheme, with 72.1% compared to 28.8%, respectively. The majority of physicians (95.2%) initiate therapy with moderate doses of thiamazole (20–30 mg) and PTU (200–300 mg). Most physicians conduct dynamic monitoring of liver transaminase levels (57.7%) and complete blood count (78.8%). Conservative therapy is prescribed for a period of 12–18 months (88.5%) or up to 24 months (10.6%). Before discontinuing antithyroid drug therapy, 89.4% of respondents monitor thyroid hormone levels, 82.7% monitor TSHR-Ab levels, and 47.1% perform thyroid ultrasound. Repeat courses of conservative therapy are prescribed for up to 61.5% of respondents. Approximately 63.5% of surveyed physicians reported difficulties in referring patients for radical treatment due to a limited number of specialized institutions. Physicians cited patient unwillingness and the need to postpone pregnancy (81.6% and 24.3% respectively) as the main inhibitory factors for RAI. Thyroidectomy was associated with patient unwillingness (69.2%), as well as physician fear of laryngeal paralysis (48.1%) and postoperative hypoparathyroidism (49%).

CONCLUSION: The results of the study demonstrated that physicians in their practice generally adhere to international recommendations for the treatment of Graves' disease.

KEYWORDS: Graves' disease, conservative therapy, radioiodine therapy, thyroidectomy, long-term treatment outcomes.

ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Грейвса (БГ) является наиболее частой причиной стойкого тиреотоксикоза. В географических районах с достаточным потреблением йода заболеваемость БГ в популяции составляет 20–30 случаев на 100 000 человек [1]. Распространенность БГ в популяции — 1–1,5%. БГ чаще встречается у женщин: в течение жизни заболевание развивается примерно у 3% из них и у 0,5% мужчин [2]. Пик заболеваемости БГ приходится на пациентов в возрасте 30–60 лет [3].

Развитие БГ происходит из-за нарушения баланса взаимодействий между генетическими факторами и факторами окружающей среды [4–7]. Выработка стимулирующих аутоантител к рецепторам тиреотропного гормона (АТ-рТТГ) приводит к гиперплазии и гипертрофии фолликулов щитовидной железы и последующему увеличению синтеза и высвобождения тиреоидных гормонов. Диагноз БГ можно установить на основании клинических проявлений и лабораторно подтвержденного тиреотоксикоза [8–9]. Для подтверждения диагноза также необходимы дополнительные обследования, которые включают исследование иммунологических маркеров (АТ-рТТГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, а в некоторых случаях прибегают к скинтиграфии щитовидной железы [10–12].

Современное лечение БГ основано на применении тиреостатических препаратов (тиамазол, пропилтиоурацил (ПТУ)), терапии радиоактивным йодом (РЙТ) и тиреоидэктомии. Пациенты с впервые диагностированной БГ в качестве терапии первой линии, как правило, получают медикаментозное лечение тиамазолом в течение 12–24 месяцев. Пациенты со стабильно высоким уровнем АТ-рТТГ в течение курса консервативной терапии могут продолжить лечение с последующим контролем уровня антител в динамике или выбрать радикальное лечение заболевания. Если у пациента после завершения курса антигипертиреозными препаратами произошел рецидив, чаще всего рекомендуется РЙТ или тиреоидэктомия. В ряде случаев

можно рассмотреть возможность продолжения более длительного лечения антигипертиреозными препаратами [13]. Все три варианта лечения достаточно эффективны, но у каждого есть свои преимущества и ограничения. Принятие решения о тактике ведения пациента с БГ основывается на тяжести тиреотоксикоза, частоте потенциальных побочных эффектов и доступности того или иного метода лечения, а также вероятности развития стойкой ремиссии [14–16].

На подходы к лечению БГ повлиял ряд клинических достижений последних трех десятилетий. Среди них — признание связи между впервые возникшей или прогрессирующей эндокринной орбитопатией (ЭОП) и предшествующей РЙТ, повышение осведомленности о негативных эффектах ПТУ, некогда широко применявшегося в клинической практике, уточнение оптимальных целей лечения тиреотоксикоза во время беременности. Значимо модифицировали клиническую практику относительно новые данные, касающиеся роли назначения тиреостатиков до или после РЙТ с целью достижения эутиреоза, влияние радиоактивного йода на уровень АТ-рТТГ, связь между курением и ЭОП [17].

Предыдущие исследования продемонстрировали различия в подходах к диагностике и лечению, а также стратегиям последующего наблюдения как между странами, так и отдельными специалистами.

Цель данного исследования — изучить особенности текущих подходов к диагностике и лечению БГ в РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данная работа является одномоментным одноцентровым описательным исследованием.

Условия проведения и продолжительность исследования

Исследование проведено на кафедре эндокринологии №1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) в 2022–2023 гг.

Описание исследования

Среди 104 врачей различных специальностей были распространены анкеты на бумажном носителе и идентичный ему онлайн-опросник, созданный на сайте docs.google.com. Перед его прохождением респонденты давали согласие на участие в исследовании.

Опрос включал демографические данные о врачах (пол, возраст, специальность, год получения сертификата специалиста, место работы), данные о количестве пациентов с БГ, находящихся под наблюдением, и тактике их ведения; вопросы, основанные на двух типичных клинических случаях с целью оценки предпочтений клиницистов. Основными темами, затронутыми в опросе, были диагностика, виды терапии и последующее наблюдение за пациентами с БГ. Некоторые вопросы содержали множественные варианты ответов, также врачи могли дать собственный развернутый ответ. Вопросы были построены таким образом, чтобы исключить формулировки, которые могли привести респондентов к «правильному» ответу. Время прохождения опроса составляло менее 30 минут.

В связи с тем, что не все участники ответили на все вопросы, процент респондентов, рассчитывался для каждого из них отдельно. В качестве знаменателя использовалось количество ответивших на конкретный вопрос. Далее изучалось следование соответствия врачебной тактики клиническим рекомендациям, кроме того, полученные данные сравнивались с результатами аналогичных зарубежных исследований.

Статистический анализ

Для выполнения статистического анализа результатов проведенного исследования использовалась программа Statistica 10.0. При нормальном распределении количественных показателей они описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений; при отсутствии нормального распределения количественных показателей — данные описывались в качестве медианы и нижнего и верхнего квартилей. Категориальные данные описывались с уточнением абсолютных значений, процентных долей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В опросе приняли участие 104 врача разных специальностей, которые в своей клинической практике занимаются лечением БГ. Большинство врачей — женщины (90,4%), средний возраст — 20–40 лет (55,8%). Основной специальностью опрошенных специалистов является эндокринология (98,1%). Более подробные данные респондентов приведены в таблице 1.

Для диагностики БГ в подавляющем большинстве врачи исследовали уровень ТТГ (97,1%) и св.Т₄, св.Т₃ (98,1% врачей). Необходимым параметром для постановки диагноза 99% специалистов считают уровень АТ-рТТГ. УЗИ щитовидной железы используют 96,2% врачей, в то время как в сцинтиграфии щитовидной железы нуждаются 60,6% клиницистов (рис. 1).

В качестве метода лечения 1-й линии была выбрана тиреостатическая терапия — 88,5%, терапию радиоактивным йодом (РЙТ) сочли таковой 13,5% врачей, менее 1% респондентов выбрали тиреоидэктомию (рис. 2).

В подавляющем большинстве случаев назначался тиамазол (99%), к использованию ПТУ прибегают при побочных реакциях на тиамазол (88%) или в I триместре беременности (82%). Предпочтительной оказалась схема «блокируй» по сравнению со схемой «блокируй-замещай»: 71,2% по сравнению с 28,8% соответственно. Большинство врачей (95,2%) инициируют терапию с умеренных доз тиамазола (20–30 мг) или пропилтиоурацила (200–300 мг), в качестве поддерживающих доз используют 5–7,5 мг тиамазола и 50–75 мг пропилтиоурацила соответственно. Дополнительное назначение β-адреноблокаторов в дебюте заболевания поддерживают 90,4% специалистов. Адекватность консервативной терапии оценивают на основании уровня ТТГ (65,4%), показателей тиреоидных гормонов (97,1%), а также динамики уровня АТ-рТТГ (10,6%). Первичная коррекция тиреостатической терапии после назначения препаратов проводится спустя 4–8 недель (72,1%). В дальнейшем, после достижения эутиреоза, большинство врачей рекомендует контроль тиреоидного статуса 1 раз в 3–4 месяца (48,1%), 1 раз в 1,5–2 месяца (36,5%), остальные опрошенные специалисты были склонны к более частому контролю. 57,7% клиницистов проводят динамический контроль уровня печеночных трансаминаз, 78,8% врачей контролируют в динамике общий анализ крови.

Консервативная терапия назначалась сроком на 12–18 месяцев — 88,5%, до 24-х месяцев — 10,6% (рис. 3). 76,9% врачей контролируют уровень АТ-рТТГ на фоне длительной консервативной терапии. Перед отменой тиреостатической терапии 89,4% респондентов контролируют уровень тиреоидных гормонов, 82,7% — АТ-рТТГ и 47,1% проводят УЗИ щитовидной железы. Повторные курсы консервативной терапии назначают до 61,5% респондентов.

Около 63,5% опрошенных врачей отметили сложности с направлением пациентов на радикальное лечение в связи ограниченным количеством специализированных учреждений. При этом врачи указали, что основными сдерживающими факторами в направлении на РЙТ являются нежелание пациента и необходимость отложить планирование беременности (81,6 и 24,3% соответственно). В свою очередь, тиреоидэктомия наиболее часто ассоциирована с нежеланием пациента (69,2%), а также избеганием врачами оперативного вмешательства из-за возможного развития пареза возвратного гортанного нерва (48,1%) и/или стойкого послеоперационного гипопаратиреоза (49%).

Клинический случай 1

Женщина, 27 лет, похудела на 6 кг, отмечает тахикардию и дрожь рук в течение последних 2 месяцев. Сопутствующие заболевания, прием лекарственных препаратов, курение отрицает. Беременность не планирует. При осмотре: ЧСС — 107 уд/мин, ритм синусовый, признаков эндокринной офтальмопатии нет. При обследовании: ТТГ < 0,01 мМЕ/л (0,4–4), св.Т₄ — 31 пмоль/л (11,5–23,2), св.Т₃ — 13,5 пмоль/л (3,5–6,5), АТ-рТТГ — 8 МЕ/л (< 1,0 МЕ/л). УЗИ щитовидной железы: объем — 32 мл, узловых образований нет, кровотоков усилен.

Таблица 1. Характеристика респондентов (n=104)

	N (%)
Пол	
• Женщины	94 (90,4%)
• Мужчины	10 (9,6%)
Возраст	
• 20–30	29 (27,9%)
• 31–40	29 (27,9%)
• 41–50	27 (26%)
• 51–60	14 (13,5%)
• 61–70	4 (3,8%)
• 70+	1 (1%)
Специальность	
• Эндокринология	102 (98,1%)
• Внутренние болезни/врач общей практики	2 (2%)
• Детская эндокринология	4 (3,8%)
• УЗИ	1 (1%)
• Клиническая фармакология	1 (1%)
• Педиатрия	1 (1%)
Год получения сертификата специалиста	
• 1980 г. и ранее	1 (1%)
• 1981–1990 гг.	6 (5,8%)
• 1991–2000 гг.	13 (12,5%)
• 2001–2010 гг.	24 (23,1%)
• 2011–2021 гг.	60 (57,7%)
Место работы	
• Университетская клиника	30 (28,8%)
• Государственная клиника	21 (20,2%)
• Государственная поликлиника	37 (35,6%)
• Частная клиника	23 (22,1%)
• Научный исследователь	9 (8,7%)
Вы лечите пациентов с патологией щитовидной железы регулярно?	
• Да, ежедневно	70 (67,3%)
• Да, еженедельно	25 (24%)
• Да, раз в несколько месяцев	9 (8,7%)
• Нет, я редко лечу пациентов с патологией щитовидной железы	0 (0%)
Вы лечите пациентов с тиреотоксикозом?	
• Да, от 10 до 50 пациентов в год	67 (65%)
• Да, от 51 до 100 пациентов в год	23 (22,3%)
• Да, более 100 пациентов в год	7 (6,8%)
• Нет, я редко лечу пациентов с тиреотоксикозом	6 (5,8%)
Вы лечите пациентов с болезнью Грейвса?	
• Да, часто (более 50% пациентов с тиреотоксикозом)	66 (63,5%)
• Редко	37 (35,6%)
• Нет	1 (1%)
Сколько времени длится Ваш первичный прием в обычной клинической практике:	
• 15–20 минут	37 (35,6%)
• 20–30 минут	37 (35,6%)
• 30 минут и более	30 (28,8%)

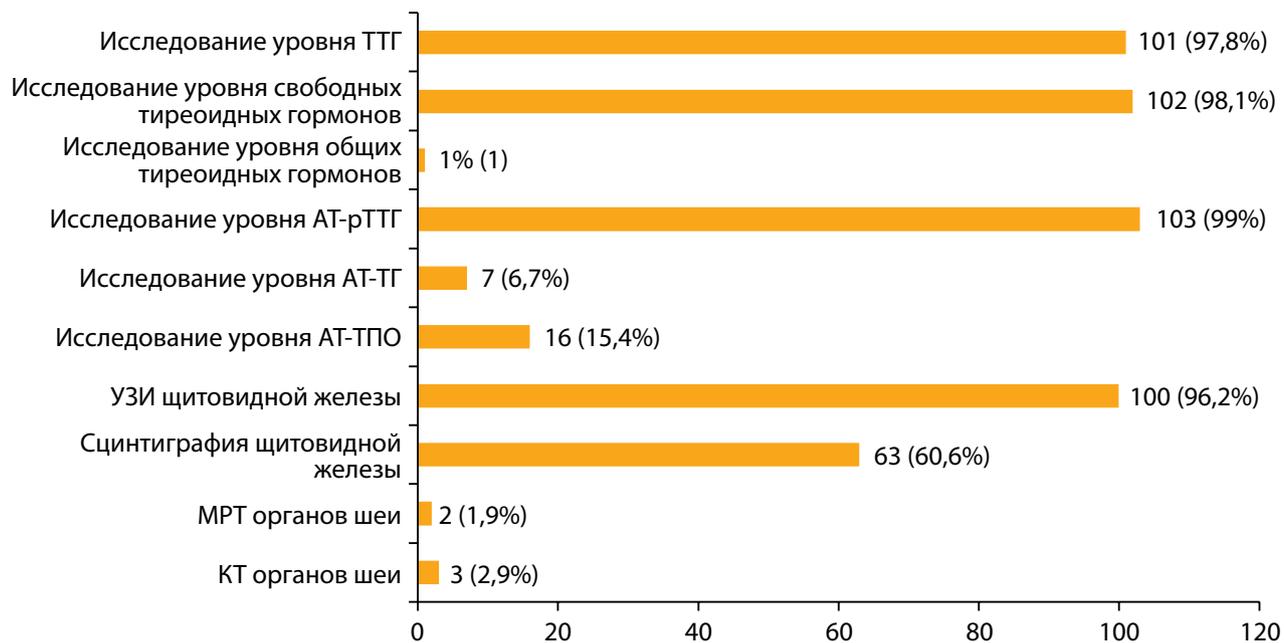


Рисунок 1. Лабораторные и инструментальные методы исследования в диагностике болезни Грейвса, n (%).

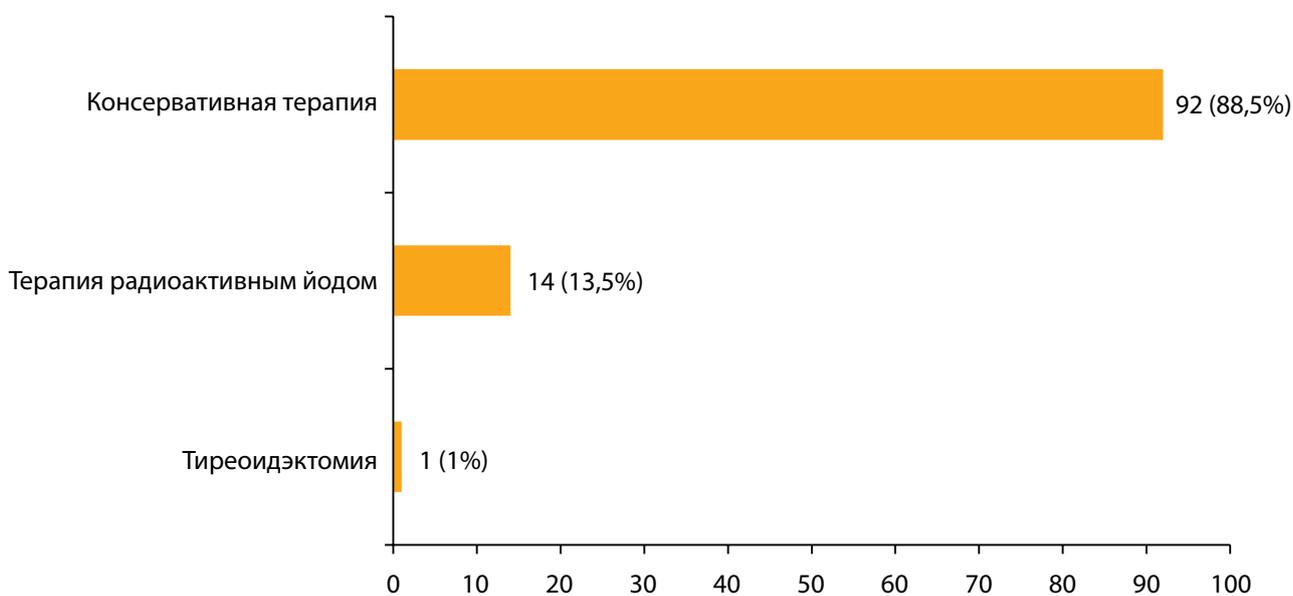


Рисунок 2. Первая линия терапии болезни Грейвса, n (%).

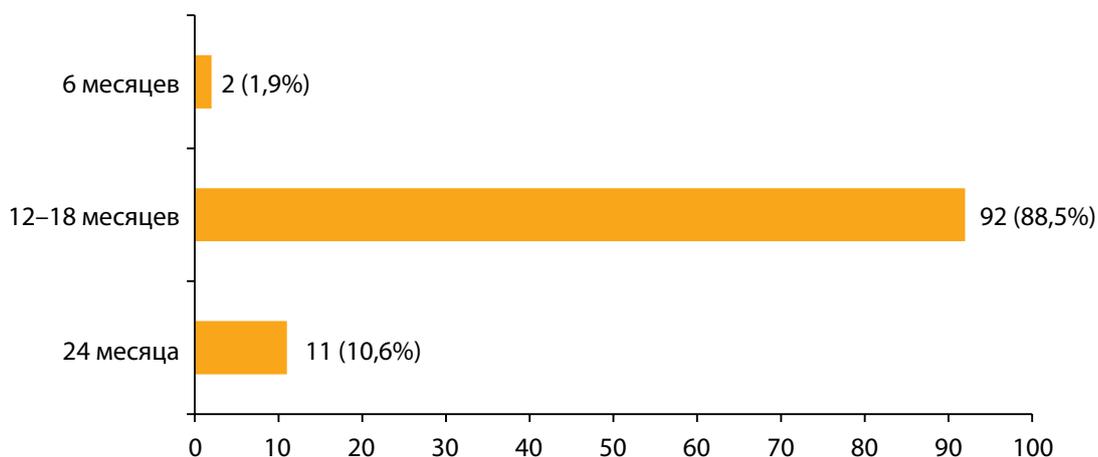


Рисунок 3. Продолжительность консервативной терапии болезни Грейвса, n (%) врачей.

Выбор врачей в отношении тактики ведения пациентки с БГ из клинического случая №1 отражен в таблице 2. Некоторые из респондентов отметили два варианта ответов и более, поэтому сумма процентов в каждом из вопросов превышает 100%. Большинство врачей в качестве терапии первой линии отдают предпочтение длительному медикаментозному лечению (70,2%). Около трети опрошенных врачей склоняются к РИТ (31,7%). Наименьшее количество опрошенных врачей выбрали тиреоидэктомию (2,9%), комбинацию консервативного лечения и РИТ (3,8%), выбор метода лечения — на усмотрение пациента (3,8%). При выборе метода лечения в случае длительной медикаментозной терапии наиболее важным аргументом для врачей является отсутствие предшествующего лечения (79,6%), незначительное повышение уровня АТ-рТТГ (52,4%), объем щитовидной железы (48,5%), нетяжелый тиреотоксикоз (46,6%) и умеренное повышение уровня тиреоидных гормонов (43,7%). Отсутствие ЭОП — наименее популярный ответ — выбрали 22,3% респондентов.

Наиболее частым аргументом для выбора РИТ оказалась отсутствие послеоперационных осложнений (74%). Объем щитовидной железы (42%), отсутствие ЭОП (38%), возможность проведения РИТ без предварительной подготовки тиреостатическими препаратами (37%), репродуктивные планы пациентки (34%) и достижение стойкого гипотиреоза (34%) указаны в порядке убывания значимости в качестве аргументов для началалечения РИТ, однако стоит отметить небольшой разброс голосов клиницистов среди этих вариантов.

Наиболее значимыми основаниями к проведению тиреоидэктомии в качестве первичного лечения, по мнению респондентов, являются быстрое устранение тиреотоксикоза (61,6%), объем щитовидной железы (68,7%) и быстрое достижение стойкого гипотиреоза (30,3%). Большинство клиницистов склоняются к назначению консервативной терапии на срок 12 (59,2%) и 18 (37,9%) месяцев соответственно. В 18,5% ответов респонденты допускают более короткий курс приема тиреостатического препарата, в 3,9% предпочитают назначение терапии длительностью более 18 месяцев. В 1,9% решение о продолжительности лечения будет принято врачами в зависимости от динамики уровня АТ-рТТГ, в 1% — от клинической картины, 1% врачей назначат консервативную терапию лишь до достижения эутиреоза с последующим направлением на РИТ, 1% не назначат ее вовсе.

В случае аллергической реакции, развившейся у пациентки спустя 3 недели приема тиреостатика, более половины респондентов заменят тиреостатик (59,2%), 46,6% врачей добавят к терапии антигистаминный препарат, четверть из опрошенных отменяют консервативную терапию и направят пациентку на радикальное лечение (24,3%).

Клинический случай 2

Женщина, 57 лет, предъявляет жалобы на ощущение сердцебиения, потливость. При исследовании выявлено: ТТГ — менее 0,01 мкМЕ/мл, св.Т₄ — 38 пмоль/л (11,5–23,2), св.Т₃ — 9,2 пмоль/л (3,5–6,5), АТ-рТТГ — 7 МЕ/л (<1,0 МЕ/л), УЗИ щитовидной железы — 28 мл. В 53 года диагностирована болезнь Грейвса (двукратное повышение св.Т₄, св.Т₃, АТ-рТТГ — 11 МЕ/л), получала терапию по схеме

«блокируй» в течение двух лет непрерывно с дальнейшей отменой. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия. При осмотре: признаков эндокринной офтальмопатии нет, ЧСС — 98 уд/мин.

Выбор врачей в отношении тактики ведения пациентки с БГ из клинического примера №2 отражен в таблице 3. На вопрос о наиболее предпочтительном методе терапии в этом примере ответило 102 специалиста (98%). Большинство врачей (53,9%) порекомендуют РИТ в ближайшее время, 9% врачей отдают предпочтение тиреоидэктомии, а 5% опрошенных возобновят консервативную терапию. В то же время 47,1% клиницистов заявили о необходимости консервативной терапии с целью достижения эутиреоза перед РИТ. При ответе на вопрос о сроке повторного курса консервативной терапии из 98 опрошенных врачей 61,2% рекомендуют назначение лечения на 2–3 месяца до нормализации уровня ТТГ.

При выборе длительной медикаментозной терапии врачи в первую очередь основываются на таких параметрах, как умеренный или легкий тиреотоксикоз (56,1%), небольшой объем щитовидной железы (44,9%), отсутствие ЭОП (19,4%), снижение АТ-рТТГ на фоне проводимого лечения (35,7%), а также возможность достижения иммунологической ремиссии (40,8%). РИТ может быть рекомендована специалистами в связи с развитием рецидива тиреотоксикоза (88,2%), отсутствием послеоперационных осложнений (63,7%), небольшим объемом щитовидной железы (52%), отсутствием ЭОП (42,2%), отсутствием необходимости предварительной подготовки (38,2%), а также основываясь на репродуктивных планах пациенток с БГ (18,6%). Тиреоидэктомия врачами выбирается вследствие возможности быстрого достижения стойкого гипотиреоза (53,5%), вследствие развития рецидива при ранее проведенной консервативной терапии (57,6%), а также из-за большого объема щитовидной железы (45,5%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют преобладание выбора консервативной терапии по сравнению с радикальными методами лечения БГ, редкое использование ПТУ при неосложненном течении БГ и вне беременности, нечастое направление пациентов на тиреоидэктомию.

С целью дифференциальной диагностики тиреотоксикоза большинство врачей по всему миру используют определение АТ-рТТГ. Так, по данным Sriphrapradang С., исследование уровня АТ-рТТГ используется в качестве диагностического маркера среди 94,5% корейских, 93,9% итальянских, 85,6% европейских, 54,3% североамериканских и только у 29,2% респондентов в Таиланде [18]. В текущей работе 99% врачей выбрали вышеуказанный параметр, в то время как только 60,6% специалистов назначали бы сцинтиграфию щитовидной железы. Сходные данные были получены в исследовании Wang X., et al., где 95,2% врачей предпочли исследование АТ-рТТГ, а сцинтиграфию щитовидной железы указали лишь 27% опрошенных [19].

При сравнении полученных нами данных с крупным зарубежным исследованием Henry B. Burch, et al. в обоих случаях предпочтительным методом терапии

Таблица 2. Анализ ответов врачей на клинический случай 1

Вопрос	Варианты ответов	N (%)
1. Какой метод лечения Вы порекомендуете в данном случае? (n=104)		
• Длительная медикаментозная терапия		73 (70,2%)
• Терапия радиоактивным йодом		33 (31,7%)
• Тиреоидэктомия		3 (2,9%)
• На усмотрение пациента		4 (3,8%)
• Консервативная терапия, затем РЙТ		4 (3,8%)
2. Что для Вас является наиболее важным аргументом для выбора метода лечения:		
А. В случае длительной медикаментозной терапии (n=103)		
• Объем щитовидной железы		50 (48,5%)
• Нетяжелый тиреотоксикоз		48 (46,6%)
• Отсутствие предшествующего лечения		82 (79,6%)
• Умеренное повышение тиреоидных гормонов		45 (43,7%)
• Отсутствие ЭОП		23 (22,3%)
• Незначительное повышение уровня АТ-рТТГ		54 (52,4%)
Б. В случае проведения терапии радиоактивным йодом (n=100)		
• Возможность проведения без предварительной подготовки тиреостатическими препаратами		37 (37%)
• Отсутствие послеоперационных осложнений		74 (74%)
• Объем щитовидной железы		42 (42%)
• Отсутствие ЭОП		38 (38%)
• Репродуктивные планы пациентки		34 (34%)
• Достижение стойкого гипотиреоза		34 (34%)
В. В случае проведения тиреоидэктомии (n=99)		
• Быстрое устранение тиреотоксикоза		61 (61,6%)
• Объем щитовидной железы		68 (68,7%)
• Достижение стойкого гипотиреоза		30 (30,3%)
• Данный вариант терапии не обсуждается		1 (1%)
• Необходимость срочной реализации репродуктивной функции		1 (1%)
• Невозможность проведения терапии радиоактивным йодом		1 (1%)
• Наличие множества крупных узловых образований и наличие ЭОП		1 (1%)
• Совместное решение с пациентом ввиду неэффективности консервативной терапии		1 (1%)
3. На какой срок Вы назначите консервативную терапию в данном случае? (n=103)		
• 3 месяца		3 (2,9%)
• 6 месяцев		10 (9,7%)
• 9 месяцев		5 (4,9%)
• 12 месяцев		61 (59,2%)
• 18 месяцев		39 (37,9%)
• 24 месяцев		4 (3,9%)
• В зависимости от динамики АТ-рТТГ		2 (1,9%)
• До достижения эутиреоза с последующим направлением на радиойодтерапию		1 (1%)
• Не назначу		1 (1%)
• От клинической ситуации		1 (1%)
• Ввиду того, что это не первичная терапия, то сроки могут быть менее 3 месяцев		1 (1%)
4. Спустя 3 недели приема тиреостатика пациентка отметила появление кожного зуда и высыпания на коже передней поверхности живота и верхних конечностей. В данном случае Вы: (n=103)		
• Назначите антигистаминный препарат		48 (46,6%)
• Замените тиреостатик		61 (59,2%)
• Отмените консервативную терапию и направьте пациентку на радикальное лечение		25 (24,3%)

Таблица 3. Анализ данных ответов врачей на клинический случай 2

Вопрос	Варианты ответов	N (%)
1. Выберите наиболее предпочтительный для Вас способ лечения (n=102)		
• Возобновить прием тиреостатика под контролем тиреоидных гормонов		5 (4,9%)
• Консервативная терапия до достижения эутиреоза с дальнейшим проведением терапии радиоактивным йодом		48 (47,1%)
• Терапия радиоактивным йодом в ближайшее время		55 (53,9%)
• Тиреоидэктомия		9 (8,8%)
2. На какой срок Вы назначите повторный курс консервативной терапии? (n=98)		
• 2–3 месяца (до нормализации уровня ТТГ)		60 (61,2%)
• 6 месяцев		3 (3,1%)
• 8 месяцев		1 (1%)
• 12 месяцев		12 (12,2%)
• 18 месяцев		9 (9,2%)
• 18–24 месяцев		1 (1%)
• Продолжить непрерывно		1 (1%)
• Не назначу		9 (9,2%)
• До нормализации уровня АТ-рТТГ		1 (1%)
• До достижения эутиреоза		2 (2%)
• До решения вопроса с радикальным лечением		4 (4,1%)
• Зависит от времени проведения радиойодтерапии		1 (1%)
3. Что для Вас является наиболее важными аргументами для выбора метода лечения?		
А. Длительная медикаментозная терапия может быть рекомендована в связи с (n=98)		
• небольшим объемом щитовидной железы		44 (44,9%)
• нетяжелым тиреотоксикозом		55 (56,1%)
• возможностью развития иммунологической ремиссии		40 (40,8%)
• отсутствием ЭОП		19 (19,4%)
• снижением уровня АТ-рТТГ		35 (35,7%)
• не может быть рекомендована		8 (8,2%)
• отказом пациента от радикального лечения		4 (4%)
• целью подготовки к радикальному лечению		2 (2%)
• непонятен вопрос		2 (2%)
Б. Терапия радиоактивным йодом может быть рекомендована в связи с (n=102)		
• развитием рецидива		90 (88,2%)
• возможностью проведения без предварительной подготовки тиреостатическими препаратами		39 (38,2%)
• отсутствием послеоперационных осложнений		65 (63,7%)
• объемом щитовидной железы		53 (52%)
• отсутствием ЭОП		43 (42,2%)
• репродуктивными планами пациентки		19 (18,6%)
В. Тиреоидэктомия может быть рекомендована в связи с (n=99)		
• развитием рецидива		57 (57,6%)
• быстрым достижением стойкого гипотиреоза		53 (53,5%)
• объемом щитовидной железы		45 (45,5%)
• желанием пациента		3 (3%)
• не рекомендована		2 (2%)
• наличием ЭОП		1 (1%)
• непонятен вопрос		1 (1%)

при неосложненном течении БГ респонденты выбрали тиреостатическую терапию (88,5 и 53,9% соответственно), РЙТ использовали 13,5% российских специалистов и 45% зарубежных врачей, наименее популярным методом лечения является тиреоидэктомия—менее 1 и 0,7% соответственно. В то же время американские авторы отметили, что по сравнению с 1991 г. заметно меньше респондентов из США (59,7 против 69%) и Европы (13,3 против 25%) используют в своей клинической практике РЙТ. В последние десятилетия использование РЙТ снизилось в пользу применения консервативной терапии, что можно объяснить предубеждением перед радиационным облучением и обеспокоенностью по поводу радиоiod-индуцированного рака, возможным ухудшением течения ЭОП, стойким гипотиреозом и необходимостью пожизненной терапии левотироксином натрия [17, 20].

Из наиболее часто назначаемых антигипертиреозидных препаратов выявлено преобладание тиамазола (метимазола и карбимазола в США и Европе), ПТУ назначают 1,4–2,9% зарубежных клиницистов и 1% российских врачей, прошедших анкетирование [21]. В настоящее время рекомендуется выполнение клинического анализа крови и оценка функции печени перед началом тиреостатической терапии. В дальнейшем рутинный мониторинг в большинстве случаев не требуется, однако пациенты должны быть предупреждены о возможных побочных эффектах и симптомах, при которых незамедлительно стоит обратиться к врачу [22]. Нужно отметить, что, несмотря на эти рекомендации, полученные данные свидетельствуют, что более половины практикующих эндокринологов регулярно контролируют печеночные ферменты (57,7%), а также клинический анализ крови (78,8%), в то же время среди зарубежных коллег также распространен скрининг побочных эффектов антигипертиреозидной терапии (42,3–77,7% и 48,4–88,4% соответственно) [21].

Большинство врачей (88,5%) назначают консервативную терапию на срок 12–18 месяцев с последующим контролем динамики изменения уровня АТ-рТТГ (до 76,9% специалистов), а также определением этого показателя для решения вопроса о возможности отмены тиреостатических препаратов (82,7%). Данная тактика полностью соответствует текущим клиническим рекомендациям,

поскольку АТ-рТТГ признаны надежным маркером, способным предсказать вероятность рецидива тиреотоксикоза в дальнейшем при отсутствии нормализации показателя по окончании лечения [22–24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ подходов к ведению пациентов с БГ среди клиницистов РФ отражает актуальные практические рекомендации по ведению пациентов с БГ. Наиболее предпочтительным методом стала консервативная терапия, в том числе назначаемая на срок более 18 месяцев, если этого требует клиническая ситуация; в остальных случаях рекомендуется проведение терапии РЙТ.

Полученные результаты показали, что в случае выбора консервативного лечения сохраняется гипердиагностика при наблюдении пациентов: рутинное определение показателей общего анализа крови, печеночных трансаминаз для оценки безопасности терапии. Также почти половина респондентов предпочитают повторное проведение УЗИ для принятия решения о прекращении лечения. Это увеличивает общие финансовые затраты, при этом данные исследования не обладают значимой клинической/диагностической пользой в конце проводимой терапии.

Различия, полученные путем сравнения предпочтительных методов терапии, обусловлены ограничением направления пациентов в специализированные центры, доступностью медицинской помощи, а также возможными предубеждениями медицинских работников.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis [published correction appears in *Thyroid*. 2017;27(11):1462]. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. doi:https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229
- Nyström HF, Jansson S, Berg G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003-2005. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013. doi:https://doi.org/10.1111/cen.12060
- McLeod DS, Caturegli P, Cooper DS, Matos PG, Hutfless S. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel. *JAMA*. 2014;311(15):1563-1565. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2013.285606
- Brix TH, Kyvik KO, Christensen K, Hegedüs L. Evidence for a major role of heredity in Graves' disease: a population-based study of two Danish twin cohorts. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(2):930-934. doi:https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7242
- Strieder TG, Prummel MF, Tijssen JG, et al. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(3):396-401. doi:https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01862.x
- Laurberg P, Pedersen KM, 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(5):415-420. doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1991.tb00368.x
- Brix TH, Hansen PS, Kyvik KO, Hegedüs L. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid disease: a population-based twin case-control study. *Arch Intern Med*. 2000;160(5):661-666. doi:https://doi.org/10.1001/archinte.160.5.661
- Bartalena L. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(12):724-734. doi:https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.193
- Grebe SK, Kahaly GJ. Laboratory testing in hyperthyroidism. *Am J Med*. 2012;125(9):S2. doi:https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.05.013

10. Bartalena L, Burch HB, Burman KD, Kahaly GJ. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *ClinEndocrinol (Oxf)*. 2016;84(1):115-120. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12688>
11. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1552-1565. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1510030>
12. Goichot B, Bouée S, Castello-Bridoux C, Caron P. Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of 992 Hyperthyroid Patients in France. *EurThyroid J*. 2017;6(3):152-159. doi: <https://doi.org/10.1159/000453260>
13. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167-186. doi: <https://doi.org/10.1159/000490384>
14. Koren S, Shteinshnaider M, Or K, et al. A 2017 Survey of the clinical practice patterns in the management of relapsing Graves disease. *EndocrPract*. 2019;25(1):55-61. doi: <https://doi.org/10.4158/EP-2018-0386>
15. Hookham J, Collins EE, Allahabadia A, Balasubramanian SP. Variation in the use of definitive treatment options in the management of Graves' disease: a UK clinician survey. *Postgrad Med J*. 2017;93(1098):198-204. doi: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134187>
16. Sriphrapradang C. Diagnosis and Management of Graves' Disease in Thailand: A Survey of Current Practice. *J Thyroid Res*. 2020;2020:8175712. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8175712>
17. Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *J ClinEndocrinolMetab*. 2012;97(12):4549-4558. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2802>
18. Sriphrapradang C. Diagnosis and Management of Graves' Disease in Thailand: A Survey of Current Practice. *J Thyroid Res*. 2020;2020:8175712. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8175712>
19. Wang X, Teng X, Li C, et al. A Chinese survey on clinical practice in hyperthyroidism management: comparison with recent studies and guidelines. *Endocr Connect*. 2021;10(9):1091-1100. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-21-0340>
20. Thewjitcharoen Y, Karndumri K, Chatthomchuan W, et al. Practice patterns and outcomes in the management of Thai patients with Graves' disease. *Thyroid Res*. 2021;14(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/s13044-021-00097-y>
21. Negro R, Attanasio R, Grimaldi F, et al. AME (Associazione Medici Endocrinologi) and AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) Italian Chapter. A 2015 Italian Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of Graves' Disease: Comparison with European and North American Surveys. *EurThyroid J*. 2016;5(2):112-119. doi: <https://doi.org/10.1159/000444482>
22. Трошина Е.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом // М.: РАЭ. — 2021.
23. Wiersinga WM. Graves' Disease: Can It Be Cured? *EndocrinolMetab (Seoul)*. 2019;34(1):29-38. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2019.34.1.29>
24. Фадеев В.В., Абрамова Н.А., Прокофьев С.А., и др. Антитела к рецептору ТТГ в дифференциальной диагностике токсического зоба // *Проблемы эндокринологии*. — 2005. — Т.51. — №4. — С. 10–18. doi: <https://doi.org/10.14341/probl200551410-18>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Пешева Екатерина Дмитриевна [Ekaterina D. Pesheva]**; адрес: 119991, Россия, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2 [address: Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1809-7977>; Scopus Author ID: 57996879400; eLibrary SPIN: 1833-6574; e-mail: ekaterinapesheva.endo@gmail.com

Хрулева Юлия Игоревна [Yulia I. Khruleva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0504-972X>; e-mail: hruleva1994@mail.ru

Деунежева Салима Мухарбековна [Salima M. Deunezhewa]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3104-3412>; eLibrary SPIN: 8462-9080; e-mail: deunezhewa.salima@yandex.ru

Еникеева Кристина Рафаэлевна [Kristina R. Enikeeva]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8620-1074>; e-mail: kristinenikeeva@gmail.com

Мухамбет Диана [Diana Mukhambet]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0178-8255>; e-mail: diana_muxambet@mail.ru

Моргунова Татьяна Борисовна, к.м.н. [Tatyana B. Morgunova, MD, Ph]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1500-1586>; ResearcherID: E-2312-2018; eLibrary SPIN: 3705-8599; e-mail: tanmorgun@mail.ru

Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Valentin V. Fadeev, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417; e-mail: walfad@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена 25.03.2024. Рукопись одобрена: 01.04.2024. Received: 25.03.2024. Accepted: 01.04.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Пешева Е.Д., Хрулева Ю.И., Деунежева С.М., Еникеева К.Р., Мухамбет Д., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Основные принципы ведения пациентов с болезнью Грейвса в клинической практике // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2023. — Т. 19. — №3. — С. 29-38. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12779>

TO CITE THIS ARTICLE:

Pesheva ED, Khruleva Yul, Deunezhewa SM, Enikeeva KR, Mukhambet D, Morgunova TB, Fadeev VV. The main principles of managing patients with Graves' disease in clinical practice. *Clinical and experimental thyroidology*. 2023;19(3):29-38. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12779>