

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 2, 2012)

Перевод А.Е. Шведовой

1. Безопасность контрастных исследований во время беременности

Effect of in utero exposure of iodinated intravenous contrast on neonatal thyroid function

Kochi M.H., Kaloudis E.V., Ahmed W., Moore W.H. J. Comput. Assist. Tomogr. 2012; 36 (2): 165–169.

Было показано, что назначение беременным женщинам радиоактивного йода с целью абляции щитовидной железы (ЩЖ) влияет на уровень тиреоидных гормонов новорожденных. Это означает, что существует потенциальный риск нарушения функции ЩЖ у новорожденных, чьи матери во время беременности получали внутривенно йодсодержащие контрастные вещества при проведении компьютерной томографии (КТ). Однако в литературе нет описаний подобных побочных эффектов. Данное исследование проводилось с целью определения влияния йодсодержащих контрастных веществ, вводимых матери во время беременности, на тиреоидную функцию новорожденных. Были проанализированы медицинские данные 96 беременных женщин, которым в период с 2004 по 2009 г. проводилась КТ. 29 медицинских карт были исключены из исследования по причине отсутствия записей о состоянии новорожденных либо неблагоприятного исхода беременности. Оставшиеся карты были разделены на две группы в зависимости от того, вводился ли беременным внутривенный йодсодержащий контрастный препарат. Была проанализирована также медицинская документация о детях, родившихся у этих матерей. Группа вмешательства состояла из 61 беременной, получившей внутривенный контрастный препарат при проведении КТ, и из 64 новорожденных. Контрольная группа состояла из 6 беременных и 6 новорожденных.

Результаты. Лишь у 1 из 64 новорожденных в группе вмешательства был обнаружен низкий уровень тироксина при нормальном уровне тиреотропного гормона (ТТГ) сыворотки. Этот младенец был глубоко недоношенным, рожденным на 25-й неделе гестации, период новорожденности осложнился респираторным дистресс-синдромом и сепсисом, кото-

рые также могли привести к изменению уровня тироксина. Все 6 новорожденных в группе контроля имели нормальные уровни тиреоидных гормонов. Авторы делают вывод о том, что не существует значимого клинического риска развития тиреоидной дисфункции у плода при внутривенном введении йодсодержащих контрастных веществ матери в период беременности.

2. Опыт амбулаторного назначения радиоактивного йода в Чехии

Radioiodine ¹³¹I therapy of hyperthyroidism on an outpatient basis – safe, effective and economic option

Jiskra J., Kubinyi J., Telička Z. Vnitř Lek. 2012; 58 (2): 94–98.

Амбулаторное проведение радиойодтерапии (РЙТ) при тиреотоксикозе – широко распространенная практика во всем мире. Однако в Чехии радиойодтерапия все еще используется недостаточно и до сегодняшнего дня проводится на базе стационаров. Данная работа – первый анализ опыта амбулаторного проведения РЙТ в Чехии. 39 пациентам с тиреотоксикозом (32 женщины, 7 мужчин, 21 человек с болезнью Грейвса, 18 с токсическим (много)узловым зобом, средний возраст 66,8 года) перорально назначалась капсула с радиоактивным йодом в дозе 550 МБк. У 32 пациентов спустя 12–42 мес оценивали эффективность и осложнения РЙТ. Авторы также провели сравнение финансовых затрат при проведении амбулаторной РЙТ со стоимостью РЙТ на базе стационара, а также со стоимостью хирургического лечения.

Результаты. После лечения у 9 (28%) из 32 пациентов сохранялся эутиреоидный статус без терапии L-T₄ либо тиреостатиками, 18 (60%) из 32 пациентов получали L-T₄ по поводу гипотиреоза, а 2 (6%) из 32 пациентов значительно снизили дозу тиреостатика. У 2 (6%) пациентов РЙТ была неэффективной. Эффективность лечения не зависела от этиологии и тяжести тиреотоксикоза, однако уменьшалась при большом объеме ЩЖ. Объем ЩЖ у пациентов с от-

сутствием эффекта либо частичным эффектом от РИТ превышал 40 мл. У одного из пациентов произошло умеренное ухудшение течения эндокринной орбитопатии. Других побочных эффектов не наблюдалось. При сравнении финансовой модели из расчета на одного пациента авторы обнаружили, что стоимость амбулаторной РИТ (118,7€) составила лишь 16% от стоимости госпитализации для проведения РИТ (728€) и только 25% от стоимости хирургического лечения (475,6€).

Делается следующий вывод: РИТ – эффективный и безопасный метод лечения гипертиреоза, стоимость которого при амбулаторном проведении существенно ниже стоимости других методов радикальной терапии. Амбулаторное проведение РИТ нецелесообразно у пациентов с объемом ЩЖ более 40 мл.

3. BRAF-мутация и прогноз папиллярного рака ЩЖ

The association of the BRAF(V600E) mutation with prognostic factors and poor clinical outcome in papillary thyroid cancer: a meta-analysis

*Kim T.H., Park Y.J., Lim J.A. et al.
Cancer. 2012; 118 (7): 1764–1773.*

Влияние мутации BRAF(V600E) на прогностические факторы и плохие клинические исходы у пациентов с папиллярным раком ЩЖ (ПРЩЖ) недостаточно изучено. Авторы данной работы выполнили сравнительный метаанализ для оценки степени ассоциации между названными выше условиями и мутацией BRAF(V600E).

С помощью поиска по медицинской базе данных Medline были идентифицированы клинические исследования, изучавшие ассоциацию между мутацией BRAF(V600E), обнаруженной в образцах удаленных тканей, и клинико-патологическими исходами у прооперированных пациентов, в период с января 2003 г. по октябрь 2010 г. Авторы проанализировали 131 исследование, из которых было отобрано 27, общее количество пациентов – 5655. Для каждого исследования с помощью модели случайных эффектов рассчитывали обобщенные отношения рисков, либо отношения рисков с 95% доверительным интервалом.

Результаты. Средняя распространенность мутации BRAF(V600E) составила 49,4%. В 26 исследованиях пациенты с ПРЩЖ и мутацией BRAF(V600E) по сравнению с пациентами с диким типом гена BRAF имели повышенный риск инвазии опухоли за

пределы ЩЖ (ОР 2,14; 95% ДИ 1,68–2,73), метастазов в лимфоузлы (ОР 1,54; 95% ДИ 1,21–1,97) и более тяжелой стадии по классификации TNM (ОР 2,00; 95% ДИ 1,61–2,49). В восьми исследованиях, у пациентов с мутацией BRAF(V600E) имелся повышенный риск рецидива и персистенции заболевания (в 2,14 раза; 95% CI 1,67–2,74). Эти ассоциации постоянно присутствовали в различных исследуемых популяциях пациентов.

Авторы делают вывод о том, что метаанализ продемонстрировал сильную ассоциацию между мутацией BRAF(V600E) и клинико-патологическими факторами высокого риска и плохих исходов ПРЩЖ. Результаты, полученные в данном исследовании, предполагают, что мутация BRAF(V600E) является плохим прогностическим фактором у пациентов с ПРЩЖ, что важно учитывать при определении тактики ведения конкретного пациента.

4. Лечение тиреотоксикоза во время беременности

Treatment of Graves' Disease with Antithyroid Drugs in the First Trimester of Pregnancy and the Prevalence of Congenital Malformation

*Yoshihara A., Noh J., Yamaguchi T. et al.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97 (7): 2396–2403.*

Результаты нескольких исследований позволяют предположить, что пропилтиоурацил (ПТУ) может быть более безопасен при лечении тиреотоксикоза у беременных по сравнению с метимазолом, поскольку применение метимазола может быть ассоциировано с врожденными аномалиями развития плода. Авторы данного исследования изучали вопрос о том, приводит ли применение тиреостатической терапии в период беременности к повышению распространенности врожденных аномалий развития по сравнению с новорожденными из контрольной группы. Были проанализированы медицинские данные пациенток с болезнью Грейвса (БГ), которые забеременели после манифестации заболевания. У 6744 женщин сохранились данные об исходах беременности, 5967 женщин родили живых младенцев. Метимазол использовался в качестве монотерапии у 1426 женщин, и 1578 женщин получали монотерапию ПТУ. Группа контроля состояла из 2065 женщин с БГ, не получавших никакой тиреостатической терапии в I триместре беременности. Оставшиеся беременные в I триместре получали йодид калия, L-T₄ либо более одного тиреостатического препарата в течение I триместра беременности. Оценивалась ассоциация между при-

емом каждого из тиреостатиков и частотой возникновения врожденных аномалий.

Результаты. Общая распространенность серьезных аномалий развития плода в группе метимазола составила 4,1% (50 из 1231), что значимо превышало таковую в группе контроля — 2,1% (40 из 1906), $p = 0,002$. В группе ПТУ не зарегистрировано повышения общей распространенности врожденных аномалий по сравнению с контрольной группой (в группе ПТУ — 1,9%; 21 из 1399; $p = 0,709$). У 7 новорожденных в группе метимазола имелась врожденная аплазия кожи, у 6 — омфалоцеле, у 7 — клинически выраженная аномалия пупочно-брыжеечного протока и у 1 — атрезия пищевода. Тиреотоксикоз в I триместре не приводил к увеличению частоты врожденных аномалий.

Выводы. Прием метимазола в I триместре беременности увеличивает частоту врожденных аномалий развития и существенно увеличивает частоту аплазии кожи, омфалоцеле и аномалий развития пупочно-брыжеечного протока.

5. Факторы риска послеоперационной гипокальциемии по данным многоцентрового исследования

Risk Factors for Medically Treated Hypocalcemia after Surgery for Graves' Disease: A Swedish Multicenter Study of 1,157 Patients

Hallgrimsson P., Nordenström E., Almquist M., Bergenfelz A.O.
Wld. J. Surg. 2012; 36 (8): 1933–1942.

По неизвестным на сегодняшний день причинам тиреоидэктомия у пациентов с БГ ассоциирована с большим риском развития гипокальциемии по сравнению с таковым при хирургическом лечении нетоксического зоба. В данном исследовании авторы оценивали факторы риска развития послеоперационной гипокальциемии у пациентов, прооперированных по поводу БГ.

Из Скандинавской базы данных по хирургии щитовидных и околощитовидных желез были извлечены данные о 1157 пациентах, прооперированных по поводу БГ в период с 2004 по 2008 г. С помощью логистического регрессионного анализа оценивались факторы постоперационной гипокальциемии (внутривенное введение кальция в стационаре, лечение аналогом витамина D при выписке, через 6 нед и через 6 мес после операции).

Результаты. Факторами риска потребности во внутривенном введении препаратов кальция в стационаре оказались малое количество операций на ЩЖ

в конкретной клинике [отношение рисков (ОР): 95% доверительный интервал (95 % ДИ) 0,99: 0,99–1,00], возраст (0,95: 0,91–1,00), продолжительность операции (1,02: 1,01–1,02), университетские клиники (12,91: 2,68–62,30) и повторная операция по поводу кровотечения (10,32: 1,51–70,69). Риск необходимости терапии препаратами витамина D при выписке увеличивался с увеличением продолжительности операции (1,01: 1,00–1,02), с увеличением массы ЩЖ (1,01: 1,00–1,01), а также повышался при паратиреоидной ауто трансплантации (5,19: 2,28–11,84) и повторной операции по поводу кровотечения (12,00: 2,43–59,28). Назначение препаратов витамина D через 6 нед после операции было ассоциировано с массой ЩЖ (1,00: 1,00–1,01) и предоперационным приемом β -блокаторов (4,20: 1,67–10,55). Потребность в терапии препаратами витамина D через 6 мес после операции была ассоциирована с массой ЩЖ (1,00: 1,00–1,01), а также с повторной операцией по поводу кровотечения (10,59: 1,58–71,22).

Авторы делают вывод о том, что факторы риска гипокальциемии, требующей медикаментозного лечения, варьировали в разные периоды наблюдения. Молодой возраст, продолжительность оперативного вмешательства, тип клиники и необходимость паратиреоидной ауто трансплантации были ассоциированы с гипокальциемией в раннем постоперационном периоде. Лечение β -блокаторами в предоперационном периоде оказалось фактором риска в первой точке периода наблюдения. Как в раннем, так и в позднем периоде наблюдения масса ЩЖ и повторная операция по поводу кровотечения были ассоциированы с риском гипокальциемии, требующей медикаментозного лечения.

6. Шизофрения и аутоиммунные заболевания ЩЖ

Prevalence of autoimmune diseases in in-patients with schizophrenia: nationwide population-based study

Chen S.J., Chao Y.L., Chen C.Y., Chang C.M., Wu E.C., Wu C.S., Yeh H.H., Chen C.H., Tsai H.J.
Br. J. Psychiatry. 2012; 200: 374–380.

Целью данного исследования было изучение ассоциации между шизофренией и различными аутоиммунными заболеваниями, в том числе в зависимости от пола пациентов. С помощью поиска по Тайваньской национальной медицинской базе данных было идентифицировано 10 811 пациентов стационара с диагнозом шизофрения и 108 110 подходящих по возрасту лиц в качестве группы контроля. Для оцен-

ки ассоциации между аутоиммунными заболеваниями и шизофренией проводился одномерный логистический регрессионный анализ. Для коррекции множественного тестирования авторы применяли критерий уровня ложноположительных результатов.

Результаты. При сравнении с группой контроля у стационарных пациентов с шизофренией имелся повышенный риск болезни Грейвса — БГ [отношение рисков (ОР) 1,32, 95% ДИ 1,04–1,67], псориаза (ОР 1,48, 95% ДИ 1,07–2,04), пернициозной анемии (ОР 1,71, 95% ДИ 1,04–2,80), целиакии (ОР 2,43, 95% ДИ 1,12–5,27) и лейкоцитокластического васкулита (ОР 5,00, 95% ДИ 1,64–15,26), тогда как распространенность ревматоидного артрита была ниже, чем в группе контроля (ОР 0,52, 95% ДИ 0,35–0,76). Гендерные различия были обнаружены для синдрома Шегрена, наследственной гемолитической анемии, миастении, ревматической полимиалгии и дерматомиозита. Авторы делают вывод о том, что шизофрения ассоциирована с большим количеством аутоиммунных заболеваний, чем предполагалось. Требуются дальнейшие исследования с целью изучения этиологии шизофрении и аутоиммунных заболеваний.

7. Качество жизни пациентов после хирургического лечения болезни Грейвса

Quality of life after surgery for graves' disease: comparison of those having surgery intended to preserve thyroid function with those having ablative surgery

Al-Adhami A., Craig W., Krukowski Z.H. Thyroid. 2012; 22 (5): 494–500.

Качество жизни (КЖ) пациентов после оперативного лечения БГ изучено недостаточно, сравнения различных объемов хирургического вмешательства в отношении послеоперационного КЖ не проводилось. В данном исследовании изучено влияние на последующее КЖ операций, целью которых было сохранение тиреоидной функции (СТФ), по сравнению с операциями, целью которых была абляция щитовидной железы (АЩЖ). Авторы выполнили перекрестное исследование у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению БГ в период с 1986 по 2008 г. в специализированном центре эндокринной хирургии. Пациенты заполняли короткую форму опросника по оценке КЖ (SF-36) и отсылали результат почтой. Результаты, включая отдельные компоненты (физический и ментальный), сравнивали с аналогичными показателями в общей популяции, а также при различных типах операций.

Результаты. 3 из 150 пациентов умерли от причин, не имеющих отношение к предмету исследования, и 14 были недоступны для контакта. У оставшихся 133 пациентов медиана возраста на момент проведения исследования составила 46 лет (межквартильный интервал 42–50 лет) и 43 года (межквартильный интервал 33–47 лет) в группах СТФ и АЩЖ соответственно. Из этих пациентов 87 (65,4%) человек прислали заполненные опросники. Медиана продолжительности периода наблюдения составила 18,4 года для СТФ и 7,9 года для АЩЖ. Из 87 респондентов 38 (43,7%) подверглись операциям, сохраняющим тиреоидную функцию, и 49 (56,3%) — тиреоидэктомии. Участники исследования имели более низкую балльную оценку по всем компонентам короткой формы SF-36 по сравнению со здоровой британской популяцией ($p < 0,05$). Сравнение двух групп оперативных вмешательств между собой не выявило значимых различий в долгосрочном уровне КЖ ($p > 0,05$).

Выводы. Переход от органосохраняющих операций к тиреоидэктомии облегчает послеоперационное ведение пациентов и не оказывает неблагоприятного влияния на КЖ, что оправдывает тактику АЩЖ с позиции пациента.

8. Интерлейкин-6 в слезе пациентов с эндокринной офтальмопатией

Graves' orbitopathy results in profound changes in tear composition: a study of plasminogen activator inhibitor-1 and seven cytokines

Ujhelyi B., Gogolak P., Erdei A. et al. Thyroid. 2012; 22 (4): 407–414.

В периорбитальной соединительной ткани пациентов с эндокринной офтальмопатией (ЭОП) описана секреция цитокинов и экспрессия цитокиновых рецепторов. Слезные железы — предполагаемая мишень аутоиммунной агрессии, и изменения в слезной пленке и поверхности глаза также описаны в литературе. Цель данного исследования — охарактеризовать цитокиновый профиль слезной жидкости у пациентов с БГ, как в сочетании с ЭОП, так и без нее.

Образцы слезной жидкости были собраны из 54 глаз пациентов с ЭОП (возраст $43,4 \pm 15,2$ года), 18 глаз пациентов с БГ (возраст $46,8 \pm 11,7$ года) и 24 глаз лиц из группы контроля (возраст $38,6 \pm 13,8$ года). Пациенты прошли офтальмологическое обследование, включая оценку по шкале клинической активности (CAS). Были изучены уровни интерлей-

кинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-18), фактора некроза опухолей α (ФНО- α), RANTES (хемокин, выделяемый Т-клетками при активации), а также ингибитор активатора плазминогена 1-го типа (ИАП-1) и подсчитаны значения высвобождения каждого фактора.

Результаты. Секреция ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-18, ФНО- α и RANTES у пациентов с ЭОП была значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Секреция ИЛ-6 различалась в 2,5 раза. Между группой ЭОП и группой пациентов с БГ не было обнаружено значимых различий в высвобождении цитокинов. В группе ЭОП обнаружена значимая положительная корреляция между количеством баллов по шкале клинической активности и высвобождением ИЛ-6 и ИАП-1 в слезную жидкость ($r = 0,27$, $p < 0,05$ и $r = 0,24$, $p < 0,05$ соответственно). Секреция ИАП-1 была значимо выше у пациентов с ЭОП по сравнению с группой пациентов с БГ и была повышена в обеих этих группах по сравнению с группой контроля.

Выводы. Продемонстрирован нарушенный баланс цитокинов в слезной жидкости пациентов с ЭОП. Секреция ИЛ-6 в слезную жидкость может быть полезным признаком активности процесса у пациентов с ЭОП.

9. Тромбоэмболия при тиреотоксикозе

The incidence of venous thromboembolism in patients with overt hyperthyroidism: a retrospective multicentre cohort study

Kootte R.S., Stuijver D.J., Dekkers O.M. et al.
Thromb. Haemost. 2012; 107 (3): 417–422.

Тиреотоксикоз ассоциирован с рядом изменений в системе гемостаза, что в результате приводит к состоянию гиперкоагуляции. Неясно, приводит ли это к повышению риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Целью данного ретроспективного когортного исследования было определение риска ВТЭ у всех пациентов с манифестным тиреотоксикозом и сравнение результатов с риском ВТЭ в общей популяции. В исследование были включены 578 пациентов с лабораторно подтвержденным тиреотоксикозом в результате болезни Грейвса, токсического многоузлового зоба или тиреотоксической аденомы из трех голландских клиник. Были проанализированы все доступные электронные и рукописные медицинские записи. Первичным исходом считалось развитие ВТЭ в течение 6 мес перед и в течение 6 мес после установления диагноза тиреотоксикоза. За период

исследования ВТЭ развился у 5 пациентов (частота встречаемости — 8,7 на 1000 пациенто-лет, 95% ДИ 2,8–20,2). У 3 из 5 пациентов это был первый эпизод ВТЭ [распространенность для первого эпизода 5,3 (95% ДИ 1,1–15,6) на 1000 пациенто-лет]. Распространенность ВТЭ в общей популяции составляет 0,6–1,6 на 1000 пациенто-лет для первого эпизода и 0,7–1,8 на 1000 пациенто-лет для всех событий ВТЭ. Таким образом, заболеваемость ВТЭ у пациентов с тиреотоксикозом оказалась высокой. Для изучения этой связи и ее клинического значения необходимы дальнейшие проспективные исследования.

10. Экстракорпоральное оплодотворение у женщин с гипотиреозом

In Vitro Fertilization Pregnancy Rates in Levothyroxine-Treated Women With Hypothyroidism Compared to Women Without Thyroid Dysfunction Disorders

Scoccia B., Demir H., Kang Y. et al.
Thyroid. 2012; 22 (6): 631–636.

Нелеченый гипотиреоз может приводить к дисфункции яичников и олиго- либо аменорее. Терапия L-T₄ может устранить эти симптомы и улучшить фертильность. Цель данного ретроспективного исследования — оценить частоту наступления беременностей при экстракорпоральном оплодотворении у женщин, получающих терапию L-T₄ по поводу гипотиреоза, по сравнению с женщинами без патологии ЩЖ.

Методы. Женщины с гипотиреозом, получающие лечение, и женщины с эутиреозом, проходившие процедуру ЭКО в академическом центре, были включены в исследование после одобрения этического комитета. Женщины с гипотиреозом получали L-T₄ в дозе от 25 до 150 мкг в сутки, по меньшей мере в течение 3 мес, с целью достижения базального уровня ТТГ в пределах 0,35–4,0 мЕд/л до начала протокола ЭКО. Причины бесплодия были сходными в обеих группах, за исключением мужского фактора, который чаще встречался в группе гипотиреоза. Главными исходами считались частота имплантации, частота клинической беременности, частота невынашивания и частота живорождений.

Результаты. Авторы проанализировали данные о первых протоколах ЭКО, выполненных у 240 женщин в возрасте до 37 лет в период с января 2003 г. по декабрь 2007 г. У женщин, получавших лечение по поводу гипотиреоза ($n = 21$), имелась статистически

значимо меньшая частота имплантаций, возникновения беременности и родов живым новорожденным по сравнению с аналогичными показателями у женщин без патологии ЩЖ ($n = 219$). Авторы делают вывод о том, что, несмотря на лечение L-T₄, женщины с гипотиреозом имеют значимое снижение шансов на успешную беременность с помощью ЭКО по сравнению с эутиреоидными пациентками. Для оценки возможных искажающих факторов и подтверждения полученных авторами результатов, а также для определения оптимального уровня ТТГ перед и во время гиперстимуляции яичников в ходе протокола ЭКО требуются более масштабные проспективные исследования.

11. Субклинический гипотиреоз и сердечно-сосудистые события

Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality

Razvi S., Weaver J.U., Butler T.J., Pearce S.H.
Arch. Intern. Med. 2012 apr 23.

Имеются свидетельства того, что субклинический гипотиреоз (СГ) ассоциирован с ишемической болезнью сердца (ИБС); однако неизвестно, приводит ли лечение СГ L-T₄ к снижению риска ИБС. Целью этого исследования было изучение ассоциации между терапией СГ и заболеваемостью и смертностью от ИБС.

Методы. Авторы использовали Исследовательскую базу данных семейных врачей Великобритании для идентификации лиц с СГ (уровень ТТГ сыворотки 5,01–10,0 мЕд/л и нормальный уровень св.Т₄), впервые выявленным в течение 2001 г.; период наблюдения продолжался до марта 2009 г. Анализ был проведен раздельно для более молодых (40–70 лет) и пожилых (старше 70 лет) пациентов. Соотношение рисков (СР) для событий, связанных с ИБС (фатальных и нефатальных), подсчитано после внесения поправок на другие доказанные факторы риска ИБС, исходный уровень ТТГ и время начала терапии L-T₄.

Результаты. СГ установлен у 3093 молодых и 1642 пожилых пациентов. В течение периода наблюдения (медиана 7,6 года), 52,8 и 49,9% более молодых и пожилых пациентов с СГ получали лечение L-T₄. В более молодой группе зарегистрировано 68 событий, связанных с ИБС, у получающих лечение пациентов (4,2%) против 97 событий у пациентов без лечения СГ (6,6%); после внесения поправок на множественные факторы СР составило 0,61; 95% ДИ 0,39–0,95. В более старшей группе, напротив, частота

сердечно-сосудистых событий была выше у пациентов, получавших лечение L-T₄, — 104 (12,7%) события у 819 пациентов против 88 (10,7%) событий у 823 пациентов, не получавших L-T₄ (СР 0,99; 95% ДИ 0,59–1,33).

Выводы. Лечение СГ было ассоциировано с меньшим количеством событий, связанных с ИБС, у лиц более молодого возраста, однако в старшей группе такой зависимости не прослеживалось. Требуются хорошо спланированные рандомизированные контролируемые исследования терапии L-T₄ при СГ для изучения сердечно-сосудистых исходов у таких пациентов.

12. Субклинический гипотиреоз и гестационный сахарный диабет

Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes

Tudela C.M., Casey B.M.,
McIntire D.D., Cunningham F.G.
Obstet gynecol. 2012; 119 (5): 983–988.

Цель данного исследования — установить наличие или отсутствие связи между субклиническим гипотиреозом и гестационным сахарным диабетом.

Методы. Уровень ТТГ сыворотки был определен у всех женщин, обратившихся с целью наблюдения по поводу беременности в период с ноября 2000 г. по апрель 2003 г. При выявлении отклонений в уровне ТТГ определяли концентрацию св. Т₄. Женщины с отклонениями концентрации св. Т₄ от нормы исключались из данного анализа. Нормальным уровнем ТТГ считались концентрации от 2,5 до 97,5 перцентилей (0,03–4,13 мЕд/л) без коррекции на срок гестации; уровень св. Т₄ считали нормальным, если он находился в пределах от 0,9 до 2 мг/дл. Женщинам с повышенным уровнем ТТГ и нормальной концентрацией св. Т₄ ставили диагноз субклинического гипотиреоза, со сниженным уровнем ТТГ и нормальной концентрацией св. Т₄ — субклинического тиреотоксикоза. Эутиреоидными признавали женщин с нормальным уровнем как ТТГ, так и св. Т₄. Распространенность гестационного диабета сравнивалась между этими тремя группами.

Результаты. В исследовании участвовали 24 883 женщины, из которых 23 771 (95,5%) находились в состоянии эутиреоза, у 584 (2,3%) имелся субклинический гипертиреоз и у 528 (2%) — субклинический гипотиреоз. Вероятность возникновения гестационного диабета увеличивалась в повышении уровня ТТГ сыворотки ($p = 0,002$). Например, у беременной белой женщины среднего возраста и массы тела прогнозируемый процент гестационного сахар-

ного диабета увеличивался от 1,9 до 4,9 при увеличении уровня ТТГ с 0,001 до 10 мМЕ/л ($p = 0.001$).

Заключение. Риск развития гестационного сахарного диабета увеличивается при увеличении уровня ТТГ. Эти результаты подтверждают ассоциацию между субклиническим гипотиреозом и диабетом, впервые диагностированным во время беременности.

13. Повторные пункционные биопсии при “подозрительных” узлах ЩЖ

Success rate of repeated fine needle aspiration biopsy of clinically suspicious thyroid nodules

Nagarajah J., Farahati J., Görges R. et al. Nuklearmedizin. 2012 May 3; 51 (4)

В данном исследовании оценивалась вероятность успешной диагностики при двойной тонкоигльной аспирационной биопсии (ТАБ) клинически подозрительных узловых образований ЩЖ по данным первого исследования.

Методы. В исследование были включены 176 пациентов, направленных на процедуру ТАБ (130 женщин, 46 мужчин) и имеющих по крайней мере одно подозрительное узловое образование ЩЖ. Из каждого узла дважды была произведена ТАБ (иглами диаметром 20G и 21G). У 33 пациентов биопсийный материал был взят из двух узлов, в целом было дважды пунктировано 209 узловых образований. Для оценки частоты успешных биопсий подсчитывали число клеточных формаций и общее количество клеток в каждой формации для каждого препарата.

Результаты. Биопсия с помощью иглы диаметром 20G в среднем обеспечила 40 клеточных кластеров со средним количеством 830 клеток, тогда как биопсия иглой 21G в среднем обеспечивала 41 клеточный кластер со средним количеством клеток 1010. При использовании иглы 20G частота успешных биопсий составила 73%, при использовании иглы диаметром 21G — 78%, комбинация обеих биопсий обеспечила 87% успешных ТАБ ($p = 0,01$). При сравнении числа клеточных формаций и общего количества клеток различия между иглами разных диаметров оказались незначимыми ($p = 0,5$ для количества клеточных кластеров и $p = 0,9$ для общего числа клеток соответственно). Авторы делают следующий вывод: двойная ТАБ подозрительных узловых образований ЩЖ за одну процедуру обеспечивает более высокий процент успешных биопсий, игла диаметром 21G вполне подходит для выполнения процедуры.

14. УЗИ ЩЖ у родственников первой линии пациентов со sporadическим папиллярным раком

Ultrasonographic Screening for Thyroid Cancer in Siblings of Patients with Apparently Sporadic Papillary Carcinoma

Rosario P.W., Mineiro A.F., Lacerda R.X. et al. Thyroid. 2012 (в печати)

Эпидемиологические исследования показали, что у лиц, имеющих родственников с папиллярным раком ЩЖ (ПРЩЖ), более высок риск развития РЩЖ по сравнению с таковым у лиц без семейного анамнеза. В данном исследовании оценивалась распространенность РЩЖ у лиц с одним родственником первой линии родства (сиблингом) с ПРЩЖ, у которых не было пальпируемых узловых образований, других факторов риска рака и признаков опухоли при проведении УЗ-скрининга.

Методы. В исследование были включены 757 сиблингов 447 пациентов со sporadическим ПРЩЖ. У 34 из них были обнаружены пальпируемые узловые образования, этих лиц из исследования исключили. 723 человека без пальпируемых узловых образований были направлены на УЗИ и составили основную группу. Контрольная группа состояла из 241 добровольца без семейного анамнеза РЩЖ, сходного по полу и возрасту с группой исследования. Все узловые образования размером 5 мм и более были исследованы цитологически с помощью ТАБ. Лиц с благоприятным результатом ТАБ не оперировали, тогда как лица со злокачественным результатом, подозрительным и неопределенным результатом цитологического исследования, а также с неадекватным результатом ТАБ были направлены на тиреоидэктомию.

Результаты. Ультразвуковое исследование выявило узловые образования у 303 (41,9%) лиц в основной группе. ПРЩЖ диагностирован у 5,94% из 723 субъектов (8% женщин и 3,75% мужчин, $p = 0,017$) и у 14,2% из 303 лиц с непальпируемыми узловыми образованиями. В контрольной группе узловые образования были выявлены у 80 (33,2%) добровольцев. ПРЩЖ диагностирован у 1,2%, в том числе у 3,8% лиц с узловыми образованиями. 7,17% из 447 пациентов с ранее диагностированным ПРЩЖ имели сиблингов с ПРЩЖ, диагностированным на основании скринингового УЗИ. Мультицентричность опухоли была главным предиктором риска обнаружения ПРЩЖ у сиблингов пациентов. 22 субъекта (3% из всех прошедших скрининг) имели опухоли, которые не были интратиреоидными микрокарциномами, тогда как все три опухоли, выявленные в груп-

пе контроля, были микрокарциномами. Скрининг обеспечил более раннюю диагностику по сравнению с sibлингами со спонтанным установлением диагноза. Делается вывод о том, что результаты исследования свидетельствуют о пользе проведения УЗ-скрининга у лиц, имеющих родственников первой линии родства с мультицентричным РЩЖ, особенно оправдан скрининг у женщин.

15. Акромегалия и рак ЩЖ

**Thyroid cancer in patients with acromegaly:
a case-control study**

*Dos Santos M.C., Nascimento G.C.,
Nascimento A.G. et al.
Pituitary. 2012 (в печати)*

В нескольких исследованиях прослеживалась связь акромегалии с повышением риска доброкачественных и злокачественных опухолей. Узловой и многоузловой зоб — частые находки у пациентов с акромегалией, тогда как распространенность РЩЖ у них не изучалась. Целью данного исследования стала оценка распространенности РЩЖ у групп пациентов с акромегалией из трех стационаров в Северо-Восточной Бразилии. Используемая авторами методология подразумевала морфологическое, цитологическое и гистологическое исследование ЩЖ у пациентов с акромегалией и у здоровых добровольцев старше 18 лет, сходных по возрасту и полу, с узловыми образованиями ЩЖ размером 1 см или более. В исследование были включены 124 пациента с акромегалией, из них 76 женщин (61,3%) и 48 мужчин (38,7%), средний возраст 45,1 года.

Результаты. УЗ-картина ЩЖ была нормальной в 31 (25%) случае, у 25 (20,1%) человек имелся диффузный зоб, у 67 (54%) — узловые образования, у 1 (0,8%) человека — агенезия правой доли. 36 пациентов направлены на ТАБ узловых образований; обнаружено 9 (7,2%) случаев папиллярного рака. Группа контроля состояла из 263 человек, из них 156 женщин (59,3%) и 107 мужчин (40,7%), средний возраст 44,7 года. При УЗИ у 96 (36,5%) человек выявлены узловые образования. Из них, пропунктированы 13 узлов и обнаружено 2 (0,7%) случая папиллярного рака. Эти результаты дают соотношение рисков 10,21 ($p = 0,0011$, 95% ДИ 2,17–48,01) и демонстрируют статистически значимое повышение распространенности РЩЖ по сравнению с группой

контроля. Таким образом, предлагается рутинное УЗИ ЩЖ у пациентов с акромегалией с последующим направлением на ТАБ узловых образований при наличии показаний.

16. Автоматизированная пункционная биопсия ЩЖ

**Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration
Biopsy of Clinically Suspicious Thyroid
Nodules with an Automatic Aspirator:
A Novel Technique**

*Nagarajah J., Sheu-Grabellus S.Y., Farahati J. et al.
Thyroid. 2012; 22 (7): 695–698.*

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) — простой метод для исследования подозрительных узловых образований ЩЖ. Однако в литературе описывается недостаточная частота успешных биопсий при использовании ТАБ. Цель данного проспективного исследования — сравнить результативность использования автоматического аспиратора (Aspirator-3) и мануальной техники ТАБ клинически подозрительных узловых образований ЩЖ.

Методы. 109 пациентов, имеющих в целом 121 клинически подозрительное узловое образование в ЩЖ, подверглись процедуре ТАБ дважды из одного и того же места с использованием одобренного для клинического применения аспиратора и с помощью мануальной техники. Затем с помощью метода ThinPrep® оценивалось количество клеточных формаций и общее число клеток в аспирате.

Результаты. При применении автоматического аспиратора общее и среднее количество полученных клеточных формаций было значимо выше, чем при использовании мануальной техники (общее количество 3222 против 1951, $p = 0,02$; среднее количество: 27 против 16). При применении Aspirator-3 общее количество полученных при биопсии клеток также было выше (47,480 против 23,080, $p = 0,005$). В общей сложности Aspirator-3 оказался лучше в 65 случаях, а мануальная техника — в 39 случаях.

Выводы. В отношении количества клеточных кластеров и общего числа полученных при биопсии клеток использование Aspirator-3 более предпочтительно, чем мануальная техника ТАБ. Кроме того, Aspirator-3 более удобен в использовании и обеспечивает повышение точности при введении иглы.