

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 1, 2011)

Перевод М.А. Свиридоновой

1. Субклинические нарушения функции щитовидной железы и риск переломов

Lee J.S., Buzkovb P., Fink H.A. et al. Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults // Arch. Intern. Med. 2010. V. 22. P. 1876–1883.

Субклинические нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) характерны для пожилого возраста и могут сказываться на костном метаболизме. Однако риск переломов, связанных с подобными нарушениями, не изучен. Целью представленного исследования явилась проспективная оценка риска переломов при субклинических гипо- и гипертиреозе. В исследование с 10.06.1989 по 30.05.1990 гг. были включены 3567 жителей США (возраст – 65 лет) как с субклиническими нарушениями функции ЩЖ, так и с эутиреозом. Наблюдение за участниками исследования продолжалось до 2004 г.

Результаты. В течение 39 952 человеко-лет (медиана наблюдения – 13 лет) частота переломов (в течение 1000 человеко-лет) составила 13,65 для мужчин с субклиническим гипертиреозом ($n = 29$), 10,27 – для мужчин с субклиническим гипотиреозом ($n = 184$) и 5,0 – для мужчин с эутиреозом ($n = 1159$). С поправками на многофакторность отношение шансов переломов для мужчин с субклиническим гипотиреозом оказалось равным 2,31 (95% ДИ 1,25–4,27). После исключения лиц, получавших препараты, влияющие на функцию ЩЖ, отношение шансов переломов у мужчин с субклиническим гипертиреозом оказалось выше – 4,91 (95% ДИ 1,12–21,27), так же как и у мужчин с эндогенным гипотиреозом – 2,45 (95% ДИ 1,27–4,73). Для женщин с субклиническим гипотиреозом ($n = 359$) частота переломов (в течение 1000 человеко-лет) составила 8,93, для женщин с субклиническим гипертиреозом ($n = 142$) – 10,9, для женщин с эутиреозом ($n = 1694$) – 10,18. Значимых ассоциаций между субклиническими нарушениями функции ЩЖ и переломами у женщин выявлено не было.

Заключение. Субклинические нарушения функции ЩЖ у пожилых мужчин ассоциируются с повышенным риском переломов бедра. Снижает ли риск переломов компенсация дисфункций ЩЖ – не изучено.

2. Рекомбинантный человеческий ТТГ (рчТТГ): кохрановский метаанализ

Ma C., Xie J., Liu W. et al. Recombinant human thyrotropin (rhTSH) aided radioiodine treatment for residual or metastatic differentiated thyroid cancer // Cochrane Database Syst Rev. 2010. V. 10; CD008302.

Отмена терапии L-T₄ пациентам с дифференцированным раком ЩЖ практикуется уже несколько десятков лет при послеоперационном наблюдении с целью повышения захвата остаточной тканью и клетками дифференцированного рака радиоактивного йода. Альтернативой отмене L-T₄, позволяющей избежать гипотиреоза, является введение рчТТГ. Однако эффективность стимуляции захвата радиоактивного йода с помощью рчТТГ изучена недостаточно, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы. MEDLINE, EMBASE, база Кохрановской библиотеки (включая исследования, опубликованные до ноября 2009) и печатные материалы конференций на китайском языке.

Критерии включения: контролируемые рандомизированные и квазирандомизированные исследования, в которых проводилось сравнение эффективности отмены тироксина и введения рчТТГ в ходе послеоперационного лечения ДРЩЖ и его метастазов. Минимальный период наблюдения составил 6 мес. Отбором и оценкой исследований независимо занимались 2 рецензента.

Результаты. Участие в четырех соответствующих критериям исследованиях приняли 223 пациента с ДРЩЖ. Не было найдено статистически значимых различий в успешности абляции остаточной ткани ЩЖ на фоне отмены L-T₄ и после введения рчТТГ, однако значимыми оказались различия в лучевой нагрузке на кровь и костный мозг. В некоторых исследованиях были зафиксированы преимущества введения рчТТГ по ряду показателей качества жизни. Летальных исходов и других серьезных отрицательных последствий отмены L-T₄ или введения рчТТГ отмечено не было. Максимальная продолжительность наблюдения составила 12 мес. Ни в одном из исследований не изучалась эффективность лечения радиоактивным йодом после введения рчТТГ в отношении метастазов ДРЩЖ. Не оценивалась также экономическая составляющая различных спо-

собов стимуляции захвата радиоактивного йода. Таким образом, для всестороннего сравнения рЧТТГ и отмены тироксина данных оказалось недостаточно.

Заключение. Результаты четырех рандомизированных исследований подтверждают, что эффективность введения рЧТТГ при абляции радиоактивным йодом остаточной ткани ЩЖ аналогична отмене T_4 , а также свидетельствуют о вероятно более низкой лучевой нагрузке при скинтиграфии всего тела и более высоком качестве жизни на фоне введения рЧТТГ. Не получено данных о том, являются ли низкие дозы радиоактивного йода (1110 МБк или 1850 МБк против 3700 МБк) после введения рЧТТГ столь же эффективными при абляции остаточной ткани ЩЖ, как и на фоне отмены $L-T_4$. Для определения оптимального метода стимуляции захвата радиоактивного йода при лечении метастазов ДРЩЖ необходимо проведение новых контролируемых рандомизированных исследований.

3. Неонатальный ТТГ и интеллектуальное развитие

Freire C., Ramos R., Amaya E. et al. Newborn TSH concentration and its association with cognitive development in healthy boys // Eur. J. Endocrinol. 2010. V. 163. P. 901–909.

Цель исследования — изучение ассоциаций между функцией ЩЖ во время беременности и в период новорожденности и неврологическим развитием детей, в частности оценка влияния неонатального уровня ТТГ на интеллектуальные способности в дальнейшем.

Материал и методы. Было проведено проспективное исследование 178 детей, рожденных в Гранаде (Испания) в 2000–2002 гг. Уровень ТТГ определяли в пуповинной крови, интеллектуальное развитие оценивалось по шкале Мак-Картни в возрасте 4 лет. Также определялось содержание органохлоринов и ксеноэстрогенов в плаценте.

Результаты. Средний уровень ТТГ у новорожденных составил 3,55 мЕд/л (референсные значения — 0,24–17,0 мЕд/л). При многофакторном регрессионном анализе более высокие уровни ТТГ ассоциировались с более низкими баллами по шкале Мак-Картни (3,51 и 3,15 по когнитивным и исполнительным способностям соответственно), а также с большим риском оценок ниже 20-го перцентиля по количественной шкале (отношение шансов — 2,64). У детей с уровнем ТТГ выше верхнего квартиля (4,19–17,0 мЕд/л) риск оценок по шкале промежуточной памяти ниже 20-го перцентиля оказался повышенным (отношение шансов — 5,73), в то время как у детей с уровнем ТТГ в пределах второго квартиля (2,05–2,95) был выявлен более низкий риск

оценок — ниже 20-го перцентиля по вербальной шкале (отношение шансов — 0,24). Неонатальный уровень ТТГ также ассоциировался с когнитивными и исполнительными способностями независимо от плацентарной экспозиции органохлоринов и ксеноэстрогенов.

Заключение. Неонатальный уровень ТТГ, определяющийся в пуповинной крови, может оказывать отрицательное влияние на когнитивное развитие.

4. Функция щитовидной железы и инсулинорезистентность

Chen G., Wu J., Lin Y. et al. Associations between cardiovascular risk, insulin resistance, beta-cell function and thyroid dysfunction: a cross-sectional study in She ethnic minority group of Fujian Province in China // Eur. J. Endocrin. 2010. V. 163. P. 775–782.

Цель исследования — изучить взаимосвязь между кардиоваскулярным риском, инсулинорезистентностью, функцией β -клеток и нарушением функции ЩЖ у этнического меньшинства Ши.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 5080 жителей китайской провинции Фуцзянь. Обследование включало определение антропометрических параметров, уровней ТТГ, АТ-ТПО, глюкозы и инсулина натощак и через 2 ч после еды, концентраций липидов крови, измерение АД, расчет плечелодыжечного индекса, выполняли ЭКГ.

Результаты. Распространенность нарушений функции ЩЖ составила 12,1%. У пациентов с тиреотоксикозом были выявлены более короткие зубец T и QT -интервал, в то время как у пациентов с гипотиреозом зубец T и QT -интервал оказались короче, чем у пациентов с эутиреозом. Ни у пациентов с гипотиреозом, ни у лиц с тиреотоксикозом уровни АД, плечелодыжечный индекс, ВР статистически значимо не отличались от таковых у лиц с эутиреозом. Высота зубца R в aVL -отведении у пациентов с гипотиреозом оказалась немного выше, чем у пациентов с тиреотоксикозом, однако различия оказались статистически незначимыми ($p = 0,08$). У пациентов с уровнем ТТГ $< 0,3$ мЕд/л уровень глюкозы, инсулина, индексы НОМА-IR и НОМА- β оказались выше, в то время как у пациентов с уровнем ТТГ > 10 мЕд/л уровень инсулина, индексы НОМА-IR и НОМА- β оказались ниже, чем в контрольной группе. Была выявлена значимая отрицательная корреляция (хоть и слабая) между уровнем ТТГ, НОМА-IR, НОМА- β .

Заключение. Кардиоваскулярный риск у пациентов с гипотиреозом выше по сравнению с таковым у лиц с эутиреозом. Более того, инсулинорезистентность и функция β -клеток отрицательно коррелирует с уровнем ТТГ, что может объясняться снижением

антагонистического воздействия тиреоидных гормонов на эффекты инсулина при повышении уровня ТТГ.

5. Продолжительность тиреостатической терапии при болезни Грейвса

Konishi T., Okamoto Y., Ueda M. et al. Drug discontinuation after treatment with minimum maintenance dose of an antithyroid drug in Graves' disease: a retrospective study on effects of treatment duration with minimum maintenance dose on lasting remission // Endocrin. J. 2010.

В соответствии с рекомендациями Тиреоидологической ассоциации Японии по лечению болезни Грейвса (БГ) от 2006 г. отмена тиреостатической терапии возможна при условии поддержания нормальных уровней св. T_4 и ТТГ на фоне приема минимальных терапевтических доз тиреостатиков. В представленном ретроспективном исследовании была изучена взаимосвязь между продолжительностью лечения минимальными дозами тиреостатиков и вероятностью ремиссии заболевания. В исследование было включено 107 пациентов с БГ, которым тиреостатическая терапия была отменена в соответствии с официальными рекомендациями. Уровни ТТГ, св. T_4 и АТ к рецептору ТТГ оценивались сразу после отмены тиреостатиков и каждые 3 мес последующего наблюдения. Доля пациентов с ремиссией заболевания через 6 мес составила — 86,9%, через год — 78,3%, через 2 года — 68,2%. Вероятность ремиссии оказалась выше у пациентов, более длительно получавших минимальные дозы тиреостатиков. Выявляемость ремиссия оказалась статистически значимо выше среди тех, кто получал минимальные дозы тиреостатиков 19 мес и более, чем среди получавших подобную терапию 6 мес и менее. При этом в группе пациентов, получавших минимальные дозы тиреостатиков 6 мес и менее, вероятность ремиссии была значимо ниже при повышенном уровне АТ к рецептору ТТГ. Однако такой закономерности не было выявлено среди пациентов, получавших тиреостатики 7 мес и более. Результаты исследования свидетельствуют о том, что вероятность ремиссии БГ возрастает при увеличении продолжительности терапии минимальными дозами тиреостатиков, а также о целесообразности ее проведения более 6 мес у пациентов с повышенным уровнем АТ к рецептору ТТГ.

6. Схема “блокируй и замещай” во время терапии радиоактивным йодом

Bonnema S.J., Grupe P., Boel-Jurgensen H. et al. A randomized trial evaluating a block-replacement regimen during radioiodine therapy // Eur. J. Clin. Invest. 2010. (E-publication).

Отсутствие единого мнения в отношении режимов тиреостатической терапии во время лечения радиоактивным йодом явилось предпосылкой для проведения настоящего исследования.

51 пациент с болезнью Грейвса (БГ) и 49 пациентов с узловым токсическим зобом были рандомизированы на 2 группы: в 1-ю группу вошли 52 пациента, которым отменили прием метимазола (медиана дозы — 5 мг) за 8 дней до радиоiodтерапии, во вторую — 48 пациентов, продолжавших получать терапию по схеме «блокируй и замещай» (медианы — 15 мг метимазола и 100 мкг левотироксина).

Результаты. Пациентам 2-й группы потребовалась большая доза радиоiodа. Функция ЩЖ у пациентов этой группы в ранний период после получения радиоiodа не изменилась, однако уровень св. T_3 во 2-й группе оказался выше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$). Через год после лечения радиоактивным йодом доля пациентов с эутиреозом и гипотиреозом составила 61% в 1-й группе и 48% — во 2 группе ($p < 0,05$). У пациентов с БГ, получавших лечение по схеме “блокируй и замещай”, неэффективность радиоiodтерапии положительно коррелировала с 24-часовым захватом радиоактивного йода ($p = 0,017$). Подобной корреляции в группе пациентов, отменивших метимазол, получено не было. Пациенты с узловым токсическим зобом, получавшие терапию по схеме “блокируй и замещай”, имели более высокий риск неэффективности лечения низкими дозами радиоiodа ($p = 0,048$), потребность в более высоких дозах метимазола ($p = 0,026$) и более низкие уровни ТТГ ($p = 0,009$).

Заключение. Терапия по схеме “блокируй и замещай” обеспечивает стабильность функции ЩЖ во время радиоiodтерапии, однако предопределяет потребность в больших дозах радиоактивного йода. Результаты исследования демонстрируют непредсказуемость результатов радиоiodтерапии у пациентов с БГ, в то время как неэффективность лечения узлового токсического зоба коррелирует со многими факторами.

7. Эндокринная офтальмопатия и оксидативный стресс

Akarsu E., Buyukhatipoglu H., Aktaran S., Kurtul N. Effects of pulse methylprednisolone and oral methylprednisolone treatments on serum levels of oxidative stress markers in Graves' ophthalmopathy // Clin. Endocrin. 2011. V. 74. P. 118–124.

Есть основания полагать, что оксидативный стресс играет определенную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, что представляет интерес в аспекте развития инфильтративной офтальмопатии. В настоящем исследовании была изучена взаи-

мосьвязь между течением эндокринной офтальмопатии (ЭО), маркерами оксидативного стресса и влиянием терапии метилпреднизолоном на уровни малондиальдегида (МДА) и глутатиона.

Материал и методы. В исследование было включено 18 пациентов с болезнью Грейвса (БГ) и ЭО, получавших глюкокортикостероиды (ГКС) внутривенно (группа А), 15 пациентов с болезнью Грейвса и ЭО, получавших ГКС перорально (группа В), 20 пациентов с БГ без ЭО (группа С) и 15 здоровых лиц (группа D). Уровни МДА и глутатиона оценивались методом спектрофотометрии исходно, через 4 и 24 нед наблюдения.

Результаты. Уровни МДА в группах пациентов с ЭО (А и В) оказались статистически значимо выше, чем в группах лиц без ЭО (С и D). Наоборот, уровни глутатиона оказались в группах А и В статистически значимо ниже, чем в группах С и D. При этом концентрации МДА и глутатиона в группах А и В не отличались. Между активностью ЭО (по шкале CAS) и концентрациями МДА была выявлена сильная положительная корреляция. Через 4 нед лечения уровни МДА и активность ЭО в группе А оказались ниже, чем в группе В. Однако спустя 24 нед уровни МДА и активность ЭО в группах А и В не отличались.

Заключение. Оксидативный стресс может быть вовлечен в патогенез эндокринной офтальмопатии. По сравнению с пероральным приемом внутривенное введение глюкокортикоидов быстрее снижает активность офтальмопатии. Уровень МДА может использоваться в качестве индикатора клинической активности ЭО.

8. Тонкоигольная пункционная биопсия: многоцентровое исследование

Wang C.C., Friedman L., Kennedy G.C. et al. *A Large Multicenter Correlation Study of Thyroid Nodule Cytopathology and Histopathology // Thyroid. 2010. (E-publication).*

Тонкоигольная пункционная биопсия (ТАБ) является ключевым диагностическим мероприятием при узловом зобе, однако диагностическая ценность ТАБ по результатам разных исследований отличается. В представленной работе полученный цитологический материал изучался как патоморфологами учреждений, в которых выполнялась ТАБ (21 клиника), так и двумя экспертами. Результаты цитологических исследований сравнивались между собой и с результатами метаанализа 11 недавно опубликованных исследований по проблеме ТАБ.

Результаты. Диагностическая ценность ТАБ, полученная в представленном исследовании, оказалась сопоставимой с данными метаанализа. Частота подтверждения злокачественности образований при

“подозрительных” (“промежуточных”) цитологических заключениях составила 34%, при цитологических заключениях о злокачественных образованиях — 98%. По данным метаанализа эти показатели составили 34 и 97% соответственно. Однако, выявляемость злокачественных образований при заключениях о доброкачественных структурах в представленном исследовании (11%) оказалась выше, чем в метаанализе (6%; выявляемость в популяции — 10%, в академических центрах — 2%; $p < 0,0001$). Расхождения в диагнозах (доброкачественное образование вместо злокачественного) выявлялись чаще между заключением штатного цитолога и соглашением двух экспертов (11%), чем между экспертами как до (8%), так и после обсуждения (3%).

Заключение. Хотя современные рекомендации по проведению и интерпретации ТАБ были опубликованы, частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов остается невыясненной. Около $2/3$ “подозрительных” образований по результатам ТАБ оказываются доброкачественными. Эта величина может уменьшаться при совершенствовании методов молекулярной диагностики.

9. Результаты исследования биоптатов двумя цитологами

Davidov T., Trooskin S.Z., Shanker B.A. et al. *Routine second-opinion cytopathology review of thyroid fine needle aspiration biopsies reduces diagnostic thyroidectomy // Surg. 2010. V. 148. P. 1294–1299.*

Отличить фолликулярную карциному от аденомы при помощи ТАБ невозможно. В связи с 20% риском злокачественности многим пациентам при выявлении фолликулярной неоплазии выполняется тиреоидэктомия. В ряде учреждений при пересмотре цитологических образцов наблюдается значимые диагностические расхождения. Цель исследования — оценка целесообразности рутинного пересмотра подозрительных в отношении злокачественности цитологических образцов.

Методы. В исследовании был изучен 331 цитологический образец, полученный при ТАБ с 2004 по 2009 гг. в различных учреждениях. Материал характеризовался как неинформативный (Bethesda-I), промежуточный (фолликулярные/гюртлечеточные новообразования; Bethesda-III и IV) и злокачественный (папиллярный или подозрительный на папиллярный рак и другие злокачественные образования, Bethesda-V и VI). Результаты пересмотра образцов сравнивались с исходными заключениями ($n = 331$) и гистологическими диагнозами при последующей тиреоидэктомии ($n = 250$).

Результаты. Средний возраст пациентов составил 51 год, 79% из них были женщины. Расхождение

цитологических диагнозов обнаружилось в 66% случаев (281/331) и достигало 86% (74/86) при злокачественных образованиях. Расхождения при исходно промежуточных заключениях составило 37% (48/129). Подозрительные в отношении злокачественности образцы при пересмотре были признаны неинформативными в 21% случаев (27/129) и доброкачественными в 42% случаев (54/129). 22 пациентам с промежуточными цитологическими заключениями, признанными при пересмотре образцов доброкачественными, впоследствии было выполнено хирургическое лечение, и в 95% случаев доброкачественность образований была подтверждена (21/22). Кроме того, 11 пациентам с промежуточными заключениями, признанными при пересмотре доброкачественными, была повторно проведена ТАБ; во всех случаях доброкачественность образований была подтверждена. В 13% случаев (17/29) исходных промежуточных цитологических заключениях и в 29% (14/48) при пересмотре образцов были выявлены злокачественные образования по результатам гистологического исследования. Повторный пересмотр цитологических образцов повысил диагностическую точность ТАБ с 60 до 74%. В целом повторный пересмотр подозрительного цитологического материала позволил избежать хирургических вмешательств в 25% случаев (32/129).

Заключение. Пересмотр подозрительных в отношении злокачественности цитологических образцов способен снизить необходимость хирургических вмешательств на 25% без повышения риска ложноотрицательных заключений.

10. Субклинический гипотиреоз и ЭКО/ИКСИ

Kim C.H., Ahn J.W., Kang S.P. et al. Effect of levothyroxine treatment on in vitro fertilization and pregnancy outcome in infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril. 2010. (E-publication).

Цель исследования — оценить влияние терапии L-T₄ на эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и исходы беременности у пациенток с субклиническим гипотиреозом после ЭКО/ИКСИ. Было проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое были включены 64 женщины, страдающие бесплодием и субклиническим гипотиреозом. Субклинический гипотиреоз диагностировался при повышенном уровне ТТГ, нормальном уровне св. Т₄ и отсутствии явных симптомов гипотиреоза. Пациентки были рандомизированы в группу получающих L-T₄ (50 мкг с первого дня контролируемой стимуляции яичников) и в контрольную группу.

Результаты. Характеристики пациенток разных групп не отличались. Общая доза и длительность терапии рчФСГ для стимуляции яичников были сопоставимы. Эмбрионов I и II категории в группе женщин, получающих L-T₄, было получено больше, чем в контрольной. По частоте клинической беременности между группами не было выявлено значимых различий. Однако частота прерывания беременности в группе женщин, получающих L-T₄, оказалась ниже. Частота имплантации и живорождения также оказалась выше у женщин, получающих L-T₄. В контрольной группе уровень АТ к щитовидной железе оказался значимо выше среди женщин, беременность которых прервалась, чем среди благополучно родивших.

Заключение. Терапия L-T₄ улучшает качество эмбрионов и исходы беременности после ЭКО/ИКСИ у женщин с субклиническим гипотиреозом.

11. Беременность и йодный дефицит

Gietka-Czernel M., Dkbska M., Kretowicz P. et al. Iodine status of pregnant women from central Poland ten years after introduction of iodine prophylaxis programme // Endokrynol. Pol. 2010. V. 61. P. 646–651.

Польша до 1997 г. являлась одной из стран Европы, где определялся легкий/умеренный дефицит йода. В 1997 г. в стране стартовала Программа национальной йодной профилактики, согласно которой были введены йодирование домашней соли (30 ± 10 мг KI/кг соли), йодирование детского питания (10 мкг KI/100 мл) и добровольный дополнительный прием йодидов беременными и кормящими женщинами (100–150 мкг/сут). Целью настоящего исследования явилась оценка йодного обеспечения беременных женщин спустя 10 лет после введения йодной профилактики.

Материал и методы. Было проведено поперечное исследование 100 женщин с нормальным течением одноплодной беременности на 5–38-й нед гестации, нормальной функцией ЩЖ и не принимающих препаратов, оказывающих влияние на функцию ЩЖ (кроме препаратов йода).

Результаты. 55% беременных женщин соблюдали обогащенную йодом диету, 35% — получали препараты йода. У 28% участниц исследования был выявлен зоб: у 11 — диффузный, у 17 — узловой; медиана объема ЩЖ составила 18,7 мл (6,8–29,0 мл). Медиана йодурии составила 112,6 мкг/л (35,3290,3 мкг/л), и только у 28% женщин йодурия оказалась 150 мкг/л и более. Медиана йодурии в группе женщин, получавших препараты йода, оказалась значимо выше, чем в группе женщин, дополнительно не принимавших йодиды — 146,0 мкг/л против 97,3 мкг/л соответственно (p = 0,001). Уров-

ни ТТГ, св. T_3 и отношение св. T_3 /св. T_4 значимо возрастали в течении беременности, в то время как концентрации св. T_4 снижались. Медианы уровня ТГ не различались в группах женщин и составили 18,3 нг/мл (0,4–300 нг/мл). Неонатальный скрининг на гипотиреоз проводился на 3-й день жизни новорожденных. Медиана уровня ТТГ составила 1,49 мЕд/л (0,01–7,2 мЕд/л). Менее чем в 3% случаев (2 из 68) уровень ТТГ превышал 5 мЕд/л.

Заключение. Прием препаратов йода в дозе 150 мкг/сут должен быть рекомендован всем беременным женщинам в рамках программы по профилактике йододефицита в Польше.

12. Скрининг нарушений функции щитовидной железы во время беременности

Wang W., Teng W., Shan Z. et al. The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China: the benefits of universal screening in the first trimester of pregnancy // Eur. J. Endocrinol. 2010.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) на ранних сроках гестации могут оказывать влияние на течение и исходы беременности. В соответствии с последними рекомендациями Эндокринологического общества скрининг на заболевания ЩЖ должен проводиться лишь в группах риска. Цель исследования — оценка распространенности нарушений функции ЩЖ на ранних сроках беременности и оценка эффективности различных стратегий скрининга при использовании референсных интервалов уровней ТТГ и тиреоидных гормонов для I триместра беременности.

Материал и методы. В мультицентровое когортное исследование были включены 2899 беременных женщин в I триместре беременности. В ходе исследования оценивались уровни ТТГ, св. T_4 , св. T_3 и АТ-ТПО.

Результаты. Распространенность гипотиреоза среди женщин с высоким риском заболеваний ЩЖ оказалась значимо выше, чем среди женщин без соответствующих факторов риска (10,0 против 7,0%; $\chi^2 = 7,1$; $p = 0,008$). Распространенность гипертиреоза статистически значимо не отличалась в группе риска и среди женщин без факторов риска заболеваний ЩЖ (2,7 против 1,6%; $\chi^2 = 2,27$; $p = 0,13$). Носительство АТ-ТПО и анамнез по тиреоидной патологии сопровождалась повышенной вероятностью выявления нарушений функции ЩЖ.

Заключение. Скрининг беременных женщин на нарушение функции ЩЖ в группах высокого риска тиреоидной патологии не позволяет выявить около 81,6% случаев гипотиреоза и 80,4% случаев гипертиреоза.

13. Естественное течение аутоиммунных заболеваний ЩЖ

Effraïmidis G., Strieder T.G., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Natural history of the transition from euthyroidism to overt autoimmune hypo- or hyperthyroidism: a prospective study // Eur. J. Endocrin. 2011. V. 164. P. 107–113.

Цель исследования — оценить темпы перехода эутиреоза в манифестный аутоиммунный гипотиреоз и манифестный аутоиммунный гипертиреоз.

Материал и методы. Данное исследование “случай–контроль” явилось частью Амстердамского проспективного когортного исследования аутоиммунных заболеваний ЩЖ, в котором на протяжении 5 лет наблюдались 790 женщин с эутиреозом и как минимум с одним родственником I или II степени родства с подтвержденным аутоиммунным заболеванием ЩЖ. Функция ЩЖ оценивалась ежегодно. Группа контроля была сопоставима как по возрасту, так и по длительности наблюдения.

Результаты. Исходно у пациентов, у которых в последующем был выявлен гипотиреоз ($n = 38$), уровни ТТГ были выше, а уровни св. T_4 ниже, чем в группе контроля; различия выявлялись уже за год до развития гипотиреоза. Наоборот, ни исходные уровни ТТГ и св. T_4 , ни их концентрации за год до выявления гипертиреоза ($n = 13$) не отличались от таковых в группе контроля ($n = 26$). Распространенность носительства АТ-ТПО оказалась выше, чем в группе контроля, как у пациентов с гипотиреозом, так и с гипертиреозом. На момент выявления гипотиреоза курящих среди пациентов оказалось меньше ($p = 0,083$), а женщин в послеродовом периоде больше ($p = 0,006$), чем в группе контроля. В то же время беременных женщин оказалось больше среди тех, у кого был выявлен гипертиреоз ($p = 0,063$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие манифестного гипотиреоза требует нескольких лет, в то время как явный аутоиммунный гипертиреоз развивается быстрее, в течение нескольких месяцев.

14. Послеоперационный уровень паратгормона

Promberger R., Ott J., Kober F. et al. Normal Parathyroid Hormone Levels Do Not Exclude Permanent Hypoparathyroidism After Thyroidectomy // Thyroid. 2010. Thyroid. 2011. V. 21 (2). P. 145–150.

Стойкий гипопаратиреоз является наиболее распространенным и тяжелым осложнением хирургических вмешательств на щитовидной железе (ЩЖ). При этом у некоторых пациентов стойкая гипопаратиреоз и соответствующая клиническая картина развиваются на фоне нормального уровня паратгормона (ПТГ). Цель представленной работы

состояла в обследовании подобных пациентов для оценки степени снижения функции паращитовидных желез после тиреоидэктомии и нарушений костного метаболизма, ассоциированных с этим феноменом.

Материал и методы. В исследование было включено 8 пациентов с нормальным уровнем ПТГ и сниженным уровнем кальция в течение 2 мес после хирургического вмешательства. Уровни ПТГ и кальция оценивались во время операции и в послеоперационном периоде. В ходе дальнейшего наблюдения исследовались уровни общего и ионизированного кальция, магния, альбумина, ПТГ, 25-гидроксивитамина Д, 1,25-дигидроксивитамина Д, остеокальцина, ЩФ, С-терминального телопептида, а также экскреция кальция и креатинина с мочой.

Результаты. У всех пациентов уровни кальция и ПТГ до операции были нормальными. Снижение уровня ПТГ в ходе операции составило более 90%; минимальные концентрации (3,3% от исходного уровня) определялись спустя 3 ч после хирургического вмешательства. Сроки наблюдения пациентов составили $13,8 \pm 2,4$ мес после операции. Гипокальциемия и нормальные концентрации ПТГ определялись у всех 8 пациентов. Ни у одного из этих пациентов не было выявлено никаких отклонений других лабораторных показателей. У оставшихся 5 пациентов определялись лишь изолированные нарушения: отклонения уровней ТТГ, 25-гидроксивитамина Д, остеокальцина, С-терминального телопептида, экскреции кальция.

Заключение. Интраоперационное повреждение паращитовидных желез и их васкуляризации являются наиболее вероятными причинами развития стойкой гипокальциемии при нормальном уровне ПТГ после хирургических вмешательств. Оставшаяся ткань паращитовидных желез на фоне гипокальциемии подвергается максимальной стимуляции, однако секреция ПТГ не достигает уровня, необходимого для нормализации кальция в сыворотке крови. Диагноз “гипопаратиреоз” в подобных случаях

может быть заменен на “недостаточность паращитовидных желез”.

15. Отдаленный катамнез цитокининдуцированного тиреоидита

Tran H.A., Jones T.L., Ianna E.A., Reeves G.E. The natural history of interferon-alpha induced thyroiditis in chronic hepatitis C patients: A long term study // Thyroid. Res. 2011. V. 8. P. 2.

Аутоиммунное поражение щитовидной железы (ЩЖ) является характерным осложнением противовирусной терапии (интерферон-альфа, рибавирин) при хроническом гепатите С. У ряда пациентов развивается интерферониндуцированный тиреоидит, течение которого изучено недостаточно. Цель исследования — изучение естественного течения интерферониндуцированного тиреоидита в течение 36 мес после завершения противовирусной терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 18 пациентов с гепатитом С (средний возраст — 45 ± 8 лет), у которых на фоне противовирусной терапии был диагностирован интерферониндуцированный тиреоидит. Уровни ТТГ, св. T_4 , св. T_3 и АТ к ЩЖ оценивались каждые 12 мес на протяжении 3 лет наблюдения.

Результаты. Ни у одного из пациентов на протяжении наблюдения новых заболеваний ЩЖ выявлено не было. У 2 пациентов в начале исследования наблюдалась гипотиреоидная фаза тиреоидита, однако в дальнейшем функция ЩЖ полностью восстанавливалась. У оставшихся 16 пациентов при всех обследованиях определялся эутиреоз. Уровни АТ к ЩЖ на протяжении 3 лет снижались и возвращались в пределы референсных значений.

Заключение. Течение интерферониндуцированного тиреоидита в представленной выборке оказалось доброкачественным. Если в исследованиях на большем клиническом материале будут получены схожие результаты, продолжительный контроль за функцией ЩЖ у данной группы пациентов рекомендовать не будет.