

## НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 1, 2012)

Перевод А.Е. Шведовой

### 1. Скрининг гипотиреоза у беременных и когнитивные функции потомства

*Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S. et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N. Engl. J. Med. 2012; 366 (6): 493–501.*

Имеются данные о том, что низкий уровень тиреоидных гормонов у беременной женщины может быть причиной снижения когнитивной функции у потомства.

**Материал и методы.** Было проведено рандомизированное исследование, в ходе которого у беременных женщин при сроке гестации не более 15 нед и 6 дней определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного Т<sub>4</sub>. Женщины были рандомизированы в две группы: группу скрининга, в которой измерения выполнялись сразу же после забора крови, и контрольную группу, в которой образцы сыворотки хранились, а определение тиреоидной функции проводилось вскоре после родоразрешения. Уровень ТТГ выше 97,5 перцентили, а свободного Т<sub>4</sub> ниже 2,5 перцентили оценивались как положительные результаты скрининга. В группе скрининга таким женщинам назначался левотироксин (L-T<sub>4</sub>) в дозе 150 мкг в сутки. Первичным исходом считался IQ детей в возрасте 3 лет при оценке психологами, не имевшими информации о принадлежности матерей данных детей к той или иной группе исследования.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 21 846 беременных женщин (медиана срока гестации 12 нед и 3 дня), гипотиреоз был диагностирован у 390 женщин из группы скрининга и у 404 женщин из группы контроля. Медиана срока гестации на момент начала терапии L-T<sub>4</sub> составила 13 нед и 3 дня; доза L-T<sub>4</sub> впоследствии корректировалась до достижения целевого уровня ТТГ (0,1–1 мЕд/л). Среди детей, рожденных от матерей с гипотиреозом, средний балл при оценке IQ составил 99,2 и 100,0 в группе скрининга и группе контроля соответственно (различие 0,8; 95% доверительный интервал – ДИ 1,1–2,6,  $p = 0,40$  при анализе в зависимости от назначенного лечения); доля детей с уровнем IQ ниже 85 составила 12,1% в группе скрининга и 14,1% в группе контроля (различие 2,1 процентных пункта; 95% ДИ 2,6–6,7;  $p = 0,39$ ).

**Заключение.** Антенатальный скрининг (при медиане срока гестации 12 нед и 3 дня) и лечение гипотиреоза у беременных женщин не привело к улучшению когнитивной функции детей в возрасте 3 лет.

### 2. Связь между применением йодсодержащих контрастных веществ и возникновением гипо- и гипертиреоза

*Rhee C. M., Bhan I., Alexander E.K. et al. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. Arch. Intern. Med. 2012; 172(2): 153–159.*

Поступление в организм большой дозы йодсодержащих веществ может привести к нарушению функции щитовидной железы (ЩЖ). Несмотря на очевидные биологические основания для таких реакций и их клиническую значимость, ассоциация между применением йодсодержащих контрастных веществ и возникновением гипо- и гипертиреоза точно не изучена.

**Материал и методы.** Авторы выполнили гнездовое исследование типа “случай–контроль” среди пациентов, получавших лечение в период с 1 января 1990 г. по 30 июня 2010 г., без предшествующего нарушения функции ЩЖ. При параллельном анализе случаи развития гипертиреоза либо гипотиреоза определялись при отклонении уровня ТТГ от нормальных значений (на момент начала исследования) до высоких или низких цифр (в ходе последующего наблюдения). Группа эутиреоидного контроля была отобрана из лиц, сходных по возрасту, полу, расе/этнической принадлежности, рассчитанной скорости клубочковой фильтрации, дате повторного измерения уровня ТТГ и интервалу между исходным и последующим измерением. Воздействие йодсодержащего контрастного вещества оценивалось с помощью данных, заявленных для методик компьютерной томографии с контрастированием либо сердечно-сосудистой катетеризации.

**Результаты.** В общей сложности 178 и 213 случаев развития гипотиреоза и гипертиреоза соответственно были сопоставлены с 655 и 779 случаями эутиреоидного контроля соответственно. Введение йодсодержащего контрастного вещества было ассоциировано

с развитием гипертиреоза [отношение рисков (ОР) 1,98; 95% ДИ 1,08–3,6], однако статистически значимой связи с развитием гипотиреоза не обнаружено (ОР 1,58; 95% ДИ 0,95–2,62). При вторичном анализе введение йодсодержащих контрастных веществ оказалось ассоциированным с развитием новых случаев манифестного тиреотоксикоза (уровень ТТГ при последующем наблюдении  $\leq 0,1$  мЕд/л; ОР 2,50; 95% ДИ 1,06–5,93), а также с развитием манифестного гипотиреоза (уровень ТТГ при повторном определении  $> 10$  мЕд/л; ОР 3,05; 95% ДИ 1,07–8,72).

**Заключение.** Введение йодсодержащих контрастных веществ было ассоциировано с последующим развитием новых случаев тиреотоксикоза и манифестного гипотиреоза.

### 3. Субклинические нарушения тиреоидной функции и частота развития гипертензии у беременных

*Wilson K.L., Casey B.M., McIntire D.D. et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. Obstet. Gynecol. 2012; 119: 315–320.*

Цель данного исследования – оценить вероятность долгосрочного влияния субклинических нарушений функции ЩЖ на развитие гипертензии и других сердечно-сосудистых отклонений во время беременности.

**Материал и методы.** Выполнен вторичный анализ проспективного пренатального популяционного исследования, в котором сывороточные уровни ТТГ и св. Т<sub>4</sub> определяли с ноября 2000 г. по апрель 2003 г. Женщин с явным гипотиреозом исключали из исследования. Оставшиеся женщины были разделены на эутиреоидную группу и группы с субклиническим тиреотоксикозом либо субклиническим гипотиреозом; в каждой группе оценивалась частота развития гестационной гипертензии.

**Результаты.** Были проанализированы исходы беременностей у 24 883 женщин. Оценивалась гипертензия беременных, классифицированная как гестационная, мягкая преэклампсия либо тяжелая преэклампсия. Сравнивалась частота развития гипертензии в трех группах беременных. Общая частота встречаемости гипертензии у беременных составила 6,2; 8,5 и 10,9% в группе субклинического тиреотоксикоза, эутиреоза и субклинического гипотиреоза соответственно. После внесения поправок различия были признаны статистически значимыми ( $p = 0,016$ ). После внесения поправок на факторы, искажающие результаты, обнаружена значимая ассоциация между субклиническим гипотиреозом и тяжелой преэклампсией (ОР 1,6, 95% ДИ 1,1–2,4;  $p = 0,03$ ).

**Заключение.** У женщин с субклиническим гипотиреозом, выявленным во время беременности, зна-

чимо повышен риск развития тяжелой преэклампсии по сравнению с таковым у беременных с эутиреозом.

### 4. Влияние индивидуального опыта хирурга на исходы хирургического лечения заболеваний щитовидной железы

*Duclos A., Peix J.L., Colin C. et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. Brit. Med. J. 2012; 10: 344: d8041. doi: 10.1136/bmj.d8041.*

Цель исследования – определить связь между опытом хирурга и частотой осложнений при операциях на ЩЖ.

**Материал и методы.** Было проведено проспективное перекрестное мультицентровое исследование на базе пяти академических клиник во Франции, в которых проводятся хирургические вмешательства большого объема на ЩЖ. В исследование были включены все пациенты, подвергшиеся тиреоидэктомии в данных клиниках в период с 1 апреля 2008 г. по 31 декабря 2009 г. Анализировались исходы операций у каждого хирурга.

Оценивалось наличие двух важнейших осложнений тиреоидэктомии (паралич возвратного гортанного нерва и гипопаратиреоз) через 6 мес после оперативного вмешательства. Для определения связи между опытом хирурга и послеоперационными осложнениями авторы использовали метод логистической регрессии смешанных эффектов.

**Результаты.** В течение календарного года 28 хирургов выполнили 3574 вмешательства на ЩЖ. Общая частота пареза гортанного нерва и гипопаратиреоза составила 2,08% (95% ДИ 1,53–2,67) и 2,69% (95% ДИ 2,10–3,31) соответственно. Мультивариантный анализ показал, что хирургическая практика в течение 20 лет и более ассоциировалась с повышенным риском возникновения как пареза возвратного нерва [ОР 3,06 (1,07–8,80),  $p = 0,04$ ], так и гипопаратиреоза [ОР 7,56 (1,79–31,99),  $p = 0,01$ ]. Исходы операций имели вогнутую (параболическую) ассоциацию между стажем хирурга ( $p = 0,036$ ) и его возрастом ( $p = 0,035$ ); у хирургов в возрасте от 35 до 50 лет исходы проводимых операций были лучше, чем у более молодых и более старших коллег.

**Заключение.** Оптимальное качество работы хирурга, выполняющего операции на ЩЖ, не может быть пассивно достигнуто или поддерживаться только дальнейшим накоплением опыта. Для изучения факторов, обуславливающих плохие исходы операций у хирургов с большим опытом, требуются дальнейшие исследования.

## 5. Факторы риска кровотечений после операций на щитовидной железе

*Promberger R, Ott J, Kober F, et al. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. Brit. J Surg. 2012; 99 (3): 373–379.*

Послеоперационное кровотечение при операциях на ЩЖ — опасное для жизни осложнение. Целью данного исследования была идентификация факторов риска послеоперационных кровотечений с особой оценкой влияния конкретного хирурга и времени диагностики послеоперационного осложнения.

**Материал и методы.** Последовательные данные об операциях на ЩЖ были собраны проспективно с помощью базы данных за 30 лет и ретроспективно проанализированы в отношении потенциальных факторов риска послеоперационных кровотечений.

**Результаты.** Проанализированы данные о 30 142 оперативных вмешательствах, послеоперационные кровотечения возникли у 519 (1,7%) пациентов. Идентифицированы следующие факторы риска: старший возраст (ОР 1,93 на каждый год), мужской пол (ОР 1,64), обширность резекции (ОР 1,54), двустороннее вмешательство (ОР 1,99) и повторная операция по поводу рецидива заболевания (ОР 1,54). Риск осложнений при анализе операций у каждого хирурга отличался, вплоть до семикратных различий. У 336 (80,6%) из 417 пациентов кровотечение возникло в первые 6 ч после операции. Спустя 24 ч осложнение диагностировано у 10 (2,4%) пациентов, всем 10 проводилось билатеральное вмешательство. У 9 пациентов потребовалось срочное проведение трахеостомии. 3 пациента умерли, что обусловило общую смертность (0,01%) и смертность среди пациентов с послеоперационными кровотечениями (0,6%).

**Заключение.** Наблюдение в течение 24 ч после операции показано большинству пациентов, подвергшихся билатеральному вмешательству в эндемичных по зобу регионах. Выписка из стационара в день операции может быть оправданна у отдельных пациентов, особенно после гемитиреоидэктомии. Для улучшения качества хирургической помощи предлагается непрерывный мониторинг послеоперационных исходов и тренинг хирургов по его результатам.

## 6. Исследование верхнего порога безопасности потребления йода у взрослого китайского населения

*Sang Z., Wang P.P., Yao Z. et al. Exploration of the safe upper level of iodine intake in euthyroid Chinese adults: a randomized double-blind trial. Am. J. Clin. Nutr. 2012; 95 (2): 367–73.*

Полезь от всеобщего йодирования соли хорошо известна. Однако до сих пор плохо изучены возмож-

ные неблагоприятные эффекты от высокого потребления йода, не изучен и верхний предел безопасного суточного потребления йода в китайской популяции.

**Материал и методы.** Было проведено 4-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с участием 256 взрослых лиц в состоянии эутиреоза. Участники были рандомизированы в 12 групп с различными суточными дозами пищевых добавок йодида калия (от 0 до 2000 мкг в сутки). Общий уровень потребления йода включал прием йодидов как в виде фармакопрепаратов, так и с едой. Множественные измерения показателей были использованы для оценки возможных неблагоприятных эффектов (определялись тиреоидная функция, объем ЩЖ и концентрация йода в моче).

**Результаты.** Средний уровень потребления йода (пища, добавки йодидов) среди участников составил  $105 \pm 25$  и  $258 \pm 101$  мкг в сутки соответственно. В сравнении с группой плацебо во всех группах с добавлением йодидов наблюдалось значимое увеличение йодурии ( $p < 0,05$ ) и концентрации ТТГ в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Объем ЩЖ уменьшился через 4 нед в группах с высокими дозами йодидов (1500–2000 мкг). Субклинический гипотиреоз развился в группах, получавших 400 (5%) и 500–2000 мкг (15–47%) йода.

**Заключение.** Исследование продемонстрировало, что субклинический гипотиреоз развивался уже при приеме 400 мкг йода дополнительно, что в общем обусловило суточное потребление йода около 800 мкг. Таким образом, можно предположить, что потребление йода более 800 мкг в день для взрослого китайского населения небезопасно. Для уточнения верхнего безопасного порога потребления йода требуются дальнейшие исследования.

## 7. Распространенность гипотиреоза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

*Pagadala M.R., Zein C.O., Dasarathy S. et al. Prevalence of hypothyroidism in nonalcoholic Fatty liver disease. Dig. Dis. Sci. 2012; 57 (2): 528–534.*

Предполагается, что существует взаимосвязь между неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП) и гипотиреозом. Идентифицированные связи между гипотиреозом и элементами метаболического синдрома могут объяснить эту ассоциацию.

Цель данного исследования — определить распространенность гипотиреоза в когорте пациентов с НЖБП, а также проанализировать потенциальные факторы, ассоциированные с гипотиреозом в этой популяции пациентов.

**Материал и методы.** В исследование были включены 246 пациентов с НЖБП, доказанной с помо-

щью биопсии, которые посещали гепатологические клиники в Кливленде в период с октября 2006 г. по июнь 2009 г. В группу контроля вошли 430 пациентов без НЖБП, посещавших клинику внутренних болезней, сопоставимых по возрасту, полу, расе и индексу массы тела. Пациенты с клиническим диагнозом гипотиреоза, получавшие заместительную терапию L-T<sub>4</sub>, рассматривались как пациенты с гипотиреозом.

**Результаты.** Гипотиреоз чаще встречался у пациентов с НЖБП (21 против 9,5%;  $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля, причем гипотиреоз чаще возникал у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), чем у пациентов с НЖБП, но без стеатогепатита (25 против 12,8%;  $p = 0,03$ ). Риск НЖБП и НАСГ у лиц с гипотиреозом повышался в 2,1 раза (95% ДИ 1,1–3,9;  $p = 0,02$ ) и в 3,8 раза (95% ДИ 2–6,9;  $p < 0,001$ ) соответственно. При мультивариантном анализе установлено, что с гипотиреозом был ассоциирован женский пол ( $p < 0,001$ ) и повышенный индекс массы тела ( $p = 0,03$ ). Пациенты с НЖБП, употреблявшие небольшие количества алкоголя, были менее склонны к развитию гипотиреоза по сравнению с теми, кто заявлял о полном отказе от алкоголя (ОР 0,37,  $p = 0,008$ ).

**Заключение.** Исследование показало, что частота гипотиреоза у пациентов с НЖБП выше, чем в группе контроля. Среди лиц с НЖБП факторами риска гипотиреоза оказались женский пол, повышенный индекс массы тела и полный отказ от алкоголя. Пациенты с гипотиреозом чаще страдали НАСГ.

## 8. Уровень тиреоидных гормонов у женщин в ранние сроки беременности и тиреоидная функция новорожденных

*Medici M., de Rijke Y.B., Peeters R.P. et al. Maternal early pregnancy and newborn thyroid hormone parameters: the generation R study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97(2): 646–652.*

Нарушение функции ЩЖ во время беременности ассоциировано с неблагоприятными исходами как для матери, так и для плода. Несмотря на то что параметры материнской тиреоидной функции в первой половине беременности изучались в ходе множества различных исследований, немного известно об их связи с функцией ЩЖ у новорожденного.

Цель данного исследования – изучить показатели функции ЩЖ у матерей в течение первой половины беременности, а также их взаимосвязь с гормональными показателями, определенными в пуповинной крови.

**Материал и методы.** В сыворотке 5393 беременных женщин, участвовавших в популяционном исследовании “Generation R”, однократно на сроке

гестации от 9 до 18 нед определяли уровни ТТГ, св. Т<sub>4</sub>, Т<sub>4</sub> и антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). У 3036 новорожденных определены уровни ТТГ и св. Т<sub>4</sub> в сыворотке пуповинной крови.

**Результаты.** На сроке беременности от 9 до 18 нед референсные значения для уровня ТТГ (от 2,5 до 97,5 перцентили) составили 0,03–4,04 мЕд/л. Срок беременности положительно коррелировал с уровнем ТТГ [ $r = 0,06$ ,  $P = 6,3 \times 10^{-5}$ ] и общим Т<sub>4</sub> [ $r = 0,21$ ,  $P = 1,4 \times 10^{-44}$ ] и отрицательно – с уровнем св. Т<sub>4</sub> [ $r = -0,27$ ,  $P = 7,3 \times 10^{-76}$ ] и повышением АТ-ТПО ( $r = -0,04$ ,  $p = 0,01$ ). Повышение уровня АТ-ТПО было связано с большей частотой субклинического [20,1 против 2,4%,  $P = 1,5 \times 10^{-39}$ ] и манифестного гипотиреоза [3,3 против 0,1%,  $P = 1,4 \times 10^{-10}$ ]. Уровни материнского и пуповинного ТТГ имели положительную ассоциацию друг с другом [ $\beta = 0,47 \pm 0,15$ ,  $P = 1,3 \times 10^{-5}$ ], как и уровни материнского и пуповинного св. Т<sub>4</sub> [ $\beta = 0,11 \pm 0,02$ ,  $P = 4,5 \times 10^{-6}$ ].

**Заключение.** В ходе исследования подтверждена связь между материнскими показателями тиреоидной функции и сроком гестации в течение первой половины беременности, а также продемонстрировано значимое повышение риска гипотиреоза у матерей с повышенным уровнем АТ-ТПО. У многих беременных уровень ТТГ был выше 2,5 мЕд/л, что подтверждает важность использования референсных значений, специфичных для конкретной популяции. Материнские параметры положительно коррелировали с показателями в пуповинной крови, еще предстоит дать точное биологическое обоснование этой находки.

## 9. Хирургическая декомпрессия орбиты при эндокринной орбитопатии

*Boboridis K.G., Bunce C. Surgical orbital decompression for thyroid eye disease. Cochrane Database Syst. Rev. 2011 7; 12: CD007630.*

Декомпрессия орбиты – признанный метод лечения экзофтальма и зрительной реабилитации при оптической нейропатии у пациентов с орбитопатией Грейвса. Ряд вариантов выполнения этого вмешательства (удаление костной стенки орбиты, удаление параорбитальной клетчатки или комбинация этих действий) хорошо описан в медицинской литературе. Однако остается неясной относительная эффективность и безопасность этих вмешательств в различных ситуациях. Цель работы – обзор опубликованных к настоящему моменту свидетельств эффективности хирургической декомпрессии орбиты при тяжелом проптозе у взрослых лиц с эндокринной орбитопатией (ЭОП), а также обобщение данных о возможных осложнениях и последующем качестве жизни пациентов.

**Материал и методы.** Авторы провели поиск по базам данных CENTRAL (которая содержит Кохрановский регистр исследований глаз и зрения) (Кохрановская библиотека 2011, выпуск 10), MEDLINE (с января 1950 г. по октябрь 2011 г.), EMBASE (с января 1980 г. по октябрь 2011 г.), метарегистр контролируемых исследований (mRCT) ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)) и базу данных сайта ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov>). Не применялось ограничение по дате либо языку публикации. Последний поиск по базам данных проводился 6 октября 2011 г. Авторы проводили поиск в том числе по руководствам по пластической офтальмохирургии, протоколам конференции Европейского и Американского обществ пластической и реконструктивной хирургии глаза (ESOPRS, ASOPRS), Европейского офтальмологического общества (SOE), Ассоциации по исследованиям в зрении и офтальмологии (ARVO) и Американской академии офтальмологии (AAO) с 2000 по 2009 г. для идентификации релевантных данных. Были также собраны данные у исследователей, наиболее активных в этой сфере, относительно дальнейших опубликованных и неопубликованных работ. В обзор включались рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) без ограничений по дате или языку, в которых проводилось сравнение двух или более методов декомпрессии орбиты с удалением костной стенки, периорбитальной клетчатки, либо комбинированное вмешательство с целью лечения тяжелого проптоза, либо сравнение хирургических методов с любой другой формой медикаментозной декомпрессии. Каждый из авторов обзора независимо оценивал исследования, отобранные с помощью электронного либо ручного поиска. Результаты проведенного анализа сравнивались, затем составлялись списки отобранных исследований.

**Результаты.** Обнаружено два РКИ, удовлетворяющих критериям отбора. Исследования значительно отличались по методологии, проводимым вмешательствам и оцениваемым исходам, поэтому метаанализ не проводился. Согласно результатам одного из исследований трансназальный доступ и эндоскопическая трансназальная техника были одинаково эффективны в устранении экзофтальма, однако эндоскопическая техника может быть безопаснее. Период наблюдения в этом исследовании был коротким, поэтому недоставало информации о долгосрочной эффективности вмешательства. Второе исследование продемонстрировало, что внутривенное введение кортикостероидов может быть более эффективным по сравнению с первичной хирургической декомпрессией орбиты при лечении оптической нейропатии, так как ассоциировано с меньшей частотой вторичных хирургических вмешательств, хотя и со-

провождается большим количеством транзиторных побочных эффектов. Недостатком данного исследования был небольшой размер выборки. До получения более достоверных доказательств невозможно обоснованно рекомендовать оптимальные методы лечения.

Таким образом, одно исследование продемонстрировало, что трансназальный доступ при декомпрессии орбиты ассоциирован с повышенным риском осложнений по сравнению с таковым при использовании эндоскопической трансназальной техники, предпочитаемой хирургами-оториноларингологами, обычно в качестве вспомогательного вмешательства. Внутривенная терапия кортикостероидами в одном исследовании была признана наиболее эффективным вмешательством при оптической нейропатии у пациентов с ЭОП. Большинство имеющихся в литературе данных о хирургической декомпрессии орбиты при ЭОП относятся к ретроспективным либо когортным исследованиям либо к описанию серии случаев. Несмотря на то что они содержат полезную описательную информацию, требуется прояснение относительной эффективности каждого вмешательства. Два проанализированных РКИ не содержат достаточно надежных данных для принятия доказанных рекомендаций. Из опубликованных на сегодняшний день неконтролируемых исследований следует, что удаление медиальной и латеральной стенок орбиты (сбалансированная декомпрессия) с удалением параорбитальной клетчатки или без него может быть наиболее эффективным хирургическим методом с небольшим количеством осложнений.

**Заключение.** Необходимы рандомизированные исследования эффективности сбалансированной декомпрессии с удалением двух либо трех стенок орбиты, а также удаления параорбитальной клетчатки. Также было бы важно провести сравнение с другими хирургическими техниками декомпрессии орбиты либо с иммуносупрессивной терапией в случае компрессивной оптической нейропатии. Эти исследования должны оценивать уменьшение выраженности экзофтальма и тяжести течения ЭОП, частоту развития осложнений и стоимость вмешательства.

## 10. Влияние супрессивной терапии тироксином на минеральную плотность костей у пациентов, прооперированных по поводу папиллярной карциномы

*Sugitani I., Fujimoto Y. Effect of postoperative thyrotropin suppressive therapy on bone mineral density in patients with papillary thyroid carcinoma: a prospective controlled study. Surgery 2011; 150 (6): 1250–1257.*

Влияние супрессивной терапии L-T<sub>4</sub> на минеральную плотность кости (МПК) остается невыясненным.

**Материал и методы.** Авторы провели рандомизированное контролируемое исследование для оценки эффекта послеоперационной супрессивной терапии L-T<sub>4</sub> у пациентов, прооперированных по поводу папиллярной карциномы и не имеющих признаков рецидива заболевания, начиная с 1996 г.; в исследовании проспективно оценивалось влияние подавления ТТГ на МПК. У пациенток, рандомизированных в две группы: группу супрессивной терапии L-T<sub>4</sub> (группа А; n = 144) и группу без таковой (группа В; n = 127), ежегодно оценивалась МПК (измеренная с помощью рентгеновской денситометрии поясничных позвонков и выраженная с помощью T-критерия).

**Результаты.** Средний уровень ТТГ составил  $0,07 \pm 0,10$  мЕд/л в группе А и  $3,14 \pm 1,69$  мЕд/л в группе В. В течение 5 лет после оперативного вмешательства у пациенток группы В не наблюдалось значимого снижения T-критерия, тогда как в группе А происходило значимое снижение костной плотности уже через год после операции. В группе А значимое снижение уровня T-критерия наблюдалось у пациенток в возрасте 50 лет и старше, но не у пациенток моложе 50 лет. Через 5 лет супрессивной терапии уровень T-критерия был ниже -2,0 у 20 пациенток и оставался выше -2,0 у 100 пациенток. Пациентки с T-критерием ниже -2,0 были значимо старше и имели более низкие показатели МПК перед операцией, чем пациентки с T-критерием более -2,0.

**Заключение.** Исследование продемонстрировало неблагоприятные эффекты супрессивной терапии L-T<sub>4</sub> после операции по поводу папиллярной карциномы на МПК у женщин 50 лет и старше.

### 11. Уровень ТТГ сыворотки в пределах референсных значений как предиктор развития гипотиреоза или тиреотоксикоза в будущем

Asvold B.O., Vatten L.J., Midthjell K., Bjoro T. Serum TSH within the reference range as a predictor of future hypothyroidism and hyperthyroidism: 11-year follow-up of the HUNT Study in Norway. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (1): 93–99.

Высоконормальный уровень ТТГ иногда может быть отражением ранней стадии аутоиммунного тиреозита и, таким образом, служить предиктором развития гипотиреоза в будущем. Напротив, относительно низкий уровень ТТГ может быть предиктором развития тиреотоксикоза.

Цель данного исследования — оценка связи между уровнем ТТГ в пределах референсных значе-

ний и последующим риском развития гипотиреоза и гипертиреоза.

**Материал и методы.** Проведено проспективное популяционное исследование на основе Норвежской рецептурной базы данных. В исследование были включены 10 083 женщины и 5023 мужчины без заболеваний ЩЖ в анамнезе, с уровнем сывороточного ТТГ в пределах 0,20–4,5 мМЕ/л, которые участвовали в последующем обследовании 11 лет спустя. Оценивалась предикторная способность для различных категорий исходного уровня ТТГ в отношении развития гипотиреоза или тиреотоксикоза в течение периода наблюдения.

**Результаты.** В течение 11 лет наблюдения гипотиреоз развился у 3,5% женщин и 1,3% мужчин, тиреотоксикоз — у 1,1% женщин и 0,6% мужчин. У лиц обоего пола исходный уровень ТТГ имел положительную ассоциацию с риском развития гипотиреоза в будущем. Риск постепенно увеличивался по мере повышения уровня ТТГ, начиная с 0,50–1,4 мМЕ/л (у женщин 1,1%, 95% ДИ 0,8–1,4; у мужчин 0,3%, 95% ДИ 0,1–0,6) до 4,0–4,5 мМЕ/л (у женщин 31,5%, 95% ДИ 24,6–39,3; у мужчин 14,7%, 95% ДИ 7,7–26,2). Риск тиреотоксикоза был выше у женщин с исходным ТТГ 0,20–0,49 мМЕ/л (3,9%, 95% ДИ 1,8–8,4) по сравнению с таковым у женщин с уровнем ТТГ 0,50–0,99 мМЕ/л (1,4%, 95% ДИ 0,9–2,1) или выше (~1,0%).

**Заключение.** Уровень ТТГ в пределах референсных значений имел сильную положительную корреляцию с риском развития гипотиреоза в будущем. ТТГ на нижней границе референсных пределов может быть ассоциирован с повышенным риском тиреотоксикоза.

### 12. Течение эндокринной офтальмопатии после тотальной тиреоидной абляции и терапии глюкокортикоидами

Leo M., Marcocci C., Pinchera A. et al. Outcome of Graves' orbitopathy after total thyroid ablation and glucocorticoid treatment: follow-up of a randomized clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (1): E 44–48.

В предыдущей работе авторы данного исследования продемонстрировали, что тотальная тиреоидная абляция (тиреоидэктомия — ТЭ с последующей радиоiodотерапией) ассоциирована с улучшением клинических исходов эндокринной орбитопатии (ЭОП) по сравнению только с ТЭ при кратковременном наблюдении (9 мес) после глюкокортикоидной терапии.

Цель данного исследования — оценка долгосрочных клинических исходов ЭОП у тех же пациентов, которые участвовали в предыдущем рандомизированном испытании.

**Материал и методы.** Исследование, в котором приняли участие 52 пациента с легкой и среднетяжелой формой ЭОП (из 60 больных, участвовавших в первом трайле), проводилось на базе специализированного центра. Исходно пациенты были рандомизированы в группы ТЭ либо тотальной тиреоидной абляции и получали лечение глюкокортикоидными гормонами. В 2010 г., а именно спустя  $88,0 \pm 17,7$  мес после глюкокортикоидной терапии, пациентам было проведено офтальмологическое обследование. Оценивались следующие клинические исходы: 1) исход ЭОП; 2) период времени, потребовавшийся до достижения максимально возможного улучшения течения ЭОП; 3) дополнительные методы лечения.

**Результаты.** Клинические исходы ЭОП в конце периода наблюдения были сходными в обеих группах. Однако в группе ТЭ для достижения максимально возможного клинического исхода потребовалось значительно больше времени (24 против 3 мес,  $p = 0,0436$ ), как и больше времени прошло до начала улучшения течения ЭОП (60 против 3 мес,  $p = 0,0344$ ). Дополнительное лечение назначалось одинаково часто в обеих группах (ТЭ – 28%, тиреоидная абляция – 25,9%), однако лучшего эффекта оно чаще достигало в группе ТЭ (28 против 3,7%,  $p = 0,0412$ ).

**Заключение.** По сравнению с изолированной ТЭ тотальная тиреоидная абляция позволяет достичь максимально возможного улучшения исходов ЭОП в более короткие сроки.

### 13. Скрининг и лечение гипотиреоза во время беременности: результаты европейского исследования

Vaidya B., Hubalewska-Dydejczyk A., Laurberg P. et al. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 166 (1): 49–54.

Гипотиреоз у беременных женщин ассоциирован с неблагоприятными исходами для матери и пло-

да. Рекомендации Эндокринологического общества по ведению тиреоидной патологии у беременных были опубликованы в 2007 г., однако влияние рекомендаций на широкую клиническую практику неизвестно.

**Материал и методы.** По этой причине авторы провели исследование среди членов Европейской тиреодологической ассоциации (ЕТА) для изучения текущей практики лечения гипотиреоза у беременных. В декабре 2010 г. по электронной почте 605 членам ЕТА был разослан опросник, основанный на различных сценариях клинических случаев. Проанализированы 190 ответов от членов ЕТА из 28 стран Европы.

**Результаты.** В случае впервые выявленного во время беременности манифестного гипотиреоза большинство респондентов сразу назначают полную заместительную дозу L-T<sub>4</sub>. При планировании беременности у женщины с гипотиреозом 50% ответивших рекомендуют увеличение дозы L-T<sub>4</sub> сразу же после подтверждения беременности, тогда как 43% предпочитают контроль тиреоидной функции перед изменением дозы. Доктора использовали различные комбинации тиреоидных тестов для мониторинга дозы L-T<sub>4</sub>. Целевой уровень показателей тиреоидной функции, который респонденты стремились получить у своих пациенток, также значительно различался. 42% ответивших клиницистов либо их лечебные учреждения выбирали тактику скрининга тиреоидной дисфункции у всех беременных, 43% выполняли скрининг только в группах риска нарушения функции ЩЖ, а 17% вообще не проводят систематического скрининга. Сроки проведения скрининга, используемые тесты и критерии для начала терапии значительно различались.

**Заключение.** В странах Европы в реальной клинической практике подходы к скринингу и лечению гипотиреоза во время беременности варьируют в широких пределах.