

# НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 4, 2009)

Перевод М.А. Свиридоновой

## 1. Потребление алкоголя и рак щитовидной железы

Meinhold C.L., Park Y., Stolzenberg-Solomon R.Z. et al.  
*Alcohol intake and risk of thyroid cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study*

Br. J. Cancer. 2009. V. 101. P. 1630–1634.

Существуют данные о том, что потребление алкоголя снижает риск развития рака щитовидной железы (РЩЖ) у лиц женского пола. Целью настоящего проспективного исследования явился поиск возможных ассоциаций между потреблением алкоголя и развитием РЩЖ как у женщин, так и у мужчин. В исследование было включено 490 159 человек, предоставлявших информацию о количестве потребляемого ими алкоголя (пиво, вино, ликеры). В течение 7,5 года (медиана сроков наблюдения) РЩЖ был диагностирован у 170 мужчин и 200 женщин. Было выявлено снижение риска развития РЩЖ по мере увеличения потребления алкоголя (2 напитка и более в день) ( $r = 0,57$ ; 95% ДИ 0,36–0,89;  $p = 0,01$ ). В заключение отмечено, что результаты исследования подтверждают протективную роль алкоголя в отношении развития РЩЖ.

## 2. Фолликулярная неоплазия

Marhefka G.D., McDivitt J.D., Shakir K.M., Drake A.J.  
*Diagnosis of follicular neoplasm in thyroid nodules by fine needle aspiration cytology: does the result, benign vs. suspicious for a malignant process, in these nodules make a difference?*

Acta Cytol. 2009. V. 53. P. 517–523.

Целью исследования явилась оценка вероятности злокачественного роста при получении пункционного материала, свидетельствующего о наличии фолликулярного новообразования. В исследование были включены цитологические и гистологические данные 886 образований ЩЖ, диагностированных в 1994–2002 гг. Результаты: при анализе пункционного материала в 500 случаях были получены данные о доброкачественном росте, в 195 случаях — о невозможности классифицировать образование, в 129 — о неинформативности мазка и в 62 случаях — о злокачественном росте. Из 195 неклассифицированных образований 180 оказались фолликулярными. 144 из них были оперативно удалены. При этом злокачественными оказались 28 образований. Любому фолликулярному новообразованию, диагностированному

путем ТАБ, был присвоен риск злокачественности — 19,4%. Неожиданно высокий риск злокачественности (18,2%) был определен для случаев с опровержением первоначальных подозрений на наличие фолликулярного новообразования путем проведения повторных ТАБ. Были сделаны выводы о том, что цитологические данные, не позволяющие исключить наличие фолликулярного новообразования, следует трактовать как данные о фолликулярном новообразовании.

## 3. Лечение зоба у плода

Ribault V., Castanet M., Bertrand A.M. et al.  
*Experience with intraamniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases*  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94. P. 3731–3739.

Развитие зоба у плода крайне редкое явление, зачастую приводящее к акушерским/неонатальным осложнениям и неврологическим нарушениям у ребенка. Однако целесообразность пренатального лечения зоба не определена. Целью данного исследования явилась оценка возможности проведения, безопасности и эффективности пренатального лечения зобного гипотиреоза у плода. Был проведен анализ 12 случаев лечения зоба L-тироксина. Общие дозы L-тироксина варьировали в диапазоне 200–800 мкг, количество инъекций — 1–6, частота — от 1 до 4 нед. Отрицательных последствий выявлено не было. Во время беременности объем ЩЖ уменьшился в 8 из 9 случаев его оценки, уровень ТТГ в амниотической жидкости снизился в 6 случаях и нормализовался в 4 случаях. Однако впоследствии у всех новорожденных был выявлен гипотиреоз. В заключение отмечено, что интраамниотическое введение L-тироксина является безопасным, способствует уменьшению объема ЩЖ плода, но не компенсирует дефицит тиреоидных гормонов при рождении. Кроме того, установлено, что адекватный мониторинг функции ЩЖ плода невозможен путем оценки уровня ТТГ в амниотической жидкости.

## 4. Остаточная тиреоидная ткань

D'Andrea V., Cantisani V., Catania A. et al.  
*Thyroid tissue remnants after "total thyroidectomy"*  
G. Chir. 2009. V. 30. P. 339–344.

Проведение тотальной тиреоидэктомии является “золотым стандартом” при двусторонних доброкаче-

ственных и злокачественных образованиях ЩЖ. Тотальная тиреоидэктомия имеет многочисленные преимущества перед менее радикальными вмешательствами. В их число входит устранение патологического очага, предотвращение рецидивов, простота проведения заместительной терапии в дальнейшем. Частота рецидивов после проведения тотальной тиреоидэктомии незначительна. Проведение субтотальной тиреоидэктомии ассоциировано с более высокой частотой рецидивов. В то же время осложнения при проведении тотальной тиреоидэктомии развиваются не чаще, чем при других операциях на ЩЖ. Кроме того, не всегда при выполнении тотальной тиреоидэктомии удается полностью удалить ткань ЩЖ. В данное исследование было включено 102 пациента, которым по поводу доброкачественных образований ЩЖ была проведена тотальная тиреоидэктомия. Путем проведения цветовой доплерографии было установлено, что лишь в 66,7% случаев ( $n = 68$ ) ЩЖ была удалена полностью, в 21,57% случаев ( $n = 22$ ) выполнена субтотальная резекция ЩЖ (объем остаточной ткани — 1 см и менее), в 11,76% случаев ( $n = 12$ ) объем остаточной тиреоидной ткани не превышал 1 см.

## 5. Референсный интервал для уровня ТТГ

Ross H.A., den Heijer M., Hermus A.R., Sweep F.C.

*Composite reference interval for thyroid-stimulating hormone and free thyroxine, comparison with common cut-off values, and reconsideration of subclinical thyroid disease*  
*Clin. Chem.* 2009. V. 55. P. 2019–2025.

Графическое изображение распределений уровня ТТГ и св.Т4 демонстрирует, что их референсные интервалы взаимозависимы, однако при оценке функции ЩЖ используются отдельные референсные интервалы для этих показателей. Целью исследования явилась оценка клинических последствий использования двухмерного референсного интервала для ТТГ и св.Т4. В исследование были включены результаты определения ТТГ и св.Т4 здоровых лиц (361 женщины и 510 мужчин) в возрасте 18–40 лет без заболеваний ЩЖ и носительства АТ-ТПО. В ходе исследования распределение показателей подгонялось к нормальному, вычислялся 95% референсный интервал расстояния от каждой пары ТТГ/св.Т4 до центра их двухмерного распределения. Результаты: двухмерный 95% референсный интервал представлял собой округлую зону с радиусом 2,45 SD. Обычные референсные интервалы (квадратная зона, ограниченная  $\pm 1,96$  SD) включали лишь 90% показателей. При использовании двухмерного референсного интервала количество случаев субклинического гипертиреоза среди здоровых лиц старше 40 лет

( $n = 3651$ ) снижалось на 4%, а случаев субклинического гипотиреоза среди носителей АТ-ТПО ( $n = 712$ ) — на 14%. В заключение отмечено, что использование отдельных референсных интервалов для ТТГ и св.Т4, вероятно, обуславливает гипердиагностику субклинических нарушений функции ЩЖ.

## 6. Выбор активности радиоактивного йода

de Rooij A., Vandenbroucke J.P., Smit J.W. et al.

*Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis*

*Eur. J. Endocrinol.* 2009. V. 161(5). P. 771–777; epub. 2009, Aug. 11.

Несмотря на многолетний опыт применения радиоактивного йода в лечении гиперфункции ЩЖ, оптимальный метод определения дозы, обеспечивающей длительную сохранность эутиреоза, до сих пор не определен. С целью сравнения эффективности фиксированных и расчетных доз радиоактивного йода был выполнен мета-анализ как рандомизированных, так и нерандомизированных исследований. Основными критериями оценки эффективности радиойодтерапии были определены ликвидация гипертиреоза и сохранность эутиреоза на протяжении всего периода наблюдения. В анализ были включены 3 рандомизированных и 5 нерандомизированных исследований. Для фиксированных и расчетных доз радиойода были получены одинаковые относительные частоты достижения и сохранности эутиреоза (1,03; 95% ДИ 0,91–1,16). Относительная частота излечения от гипертиреоза составила 1,03 (ДИ 0,96–1,1). Кроме того, отдельно были рассчитаны относительные частоты сохранности эутиреоза при болезни Грейвса и токсическом многоузловом зобе, которые составили 1,03 (95% ДИ 0,84–1,26) и 1,05 (95% ДИ 0,91–1,19) соответственно. Данные мета-анализа свидетельствуют о том, что эффективность радиойодтерапии не зависит от метода определения необходимой активности радиойода, однако в силу гетерогенности включенных исследований полученные результаты требуют подтверждения.

## 7. Риск развития болезни Грейвса в семьях пациентов

Hemminki K., Shu X., Li X. et al.

*Familial risks for hospitalized Graves' disease and goiter*  
*Eur. J. Endocrinol.* 2009. V. 161. P. 623–629.

Целью данного исследования явилась оценка роли наследственного фактора в заболеваемости узловым зобом и болезнью Грейвса (БГ). Было проведено сопоставление данных Национального регистра граждан Швеции в возрасте до 75 лет и госпитальных

баз за период 1987–2007 гг. Для сибсов и лиц, чьи родители страдали заболеваниями ЩЖ, рассчитывался стандартизированный риск заболеваемости (SIR) по отношению к тем, чьи родственники не обращались за медицинской помощью по поводу тиреоидной патологии. Количество госпитализированных родственников по поводу нетоксического зоба составило 11659, БГ — 9514, токсического зоба — 1728. Семейные случаи были определены в 8,2, 5,2 и 2,1% случаев соответственно. Наиболее высокая наследственность была установлена для БГ (SIR 3.87). Для токсического зоба стандартизированный риск заболеваемости составил 3,37, для нетоксического — 3,15. Риск заболевания токсическим зобом для сибсов составил 11,66, БГ — 5,51, нетоксическим зобом — 5,40. Перекрестная корреляция между тремя заболеваниями оказалась менее выраженной. Проведенное исследование выявило наследственную предрасположенность к развитию тиреоидной патологии, что требует поиска генетических маркеров, подтверждающих эти наблюдения.

## 8. Стоимость лечения болезни Грейвса

*In H., Pearce E.N., Wong A.K., Burgess J.F. et al.*

*Treatment options for Graves disease: a cost-effectiveness analysis*

*J. Am. Coll. Surg. 2009. V. 209. P. 170–179.*

Тиреостатическая терапия является мероприятием первого ряда в лечении болезни Грейвса (БГ). При отсутствии стойкой ремиссии заболевания по истечении 1,5 года терапии возможно проведение лечения радиоактивным йодом, выполнение тиреоидэктомии, а также продолжение тиреостатической терапии на пожизненной основе. Целью данного исследования явилось определение наиболее рентабельной тактики лечения БГ в случае неэффективности 1,5-годового курса тиреостатической терапии. Данные по эффективности и осложнениям различных методов лечения были получены из литературных обзоров. Стоимость лечения определялась исходя из затрат в рамках программ по бесплатной медицинской помощи. В качестве основного критерия оценки рентабельности лечебной тактики использовались годы жизни с сохраненным качеством (quality-adjusted life-years (QALY)). Самой рентабельной была признана тиреоидэктомия, превосходящая радиойодтерапию на 1.32 QALY. Коэффициент рентабельности для тиреоидэктомии составил 7249 долларов США/QALY. Радиойодтерапия была признана наименее рентабельным методом лечения, требующим 23 600 долларов США и обеспечивающим наименьшую продолжительность жизни с сохраненным качеством (25.08 QALY). При затратах на выполне-

ние тиреоидэктомии свыше 19 300 долларов США более рентабельной была признана пожизненная тиреостатическая терапия (с коэффициентом рентабельности 15 тыс. долларов США/QALY). Таким образом, было установлено, что при неэффективности первого курса тиреостатической терапии тиреоидэктомия (при затратах менее 19 300 долларов США) превосходит по рентабельности радиойодтерапию и пожизненное лечение тиреостатиками.

## 9. Аутоиммунный тиреоидит и пубертат

*Mariotti S., Prinzis A., Ghiani M. et al.*

*Puberty is associated with a marked increase of the female sex predominance in chronic autoimmune thyroiditis*  
*Horm. Res. 2009. V. 72. P. 52–56.*

Распространенность ХАИТ среди лиц женского пола существенно превышает таковую среди мужчин (4–20 : 1 во взрослой популяции и 2–9 : 1 — в детском и подростковом возрасте). Преобладание лиц женского пола определяется как генетическими, так и гормональными факторами. Целью нашего исследования явилась оценка роли пубертата в формировании подобного распределения. В исследование вошли 133 ребенка в возрасте 2,4–17,7 года (группа А) и 113 лиц в возрасте 21–79 лет (группа В). При этом в группу А вошли 64 ребенка в препубертате (2,4–13,2 года, группа А1) и 69 — в пубертате (9,2–17,4 года, группа А2). Отношение числа лиц женского пола к числу лиц мужского пола в группе А оказалось более низким, чем в группе В, — 3,0 и 10,3 соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом подобное отношение в группе А2 существенно превышало таковое в группе А1 — 6,7 и 1,6 соответственно ( $p < 0,01$ ). Кроме того, преобладание лиц женского пола в группе лиц с гипотиреозом было более выраженным, чем среди пациентов в эутиреоидной фазе ХАИТ. Таким образом, половые гормоны играют главную роль в формировании эпидемиологических характеристик ХАИТ.

## 10. Эндокринная офтальмопатия и терапия радиоактивным йодом

*Vannucchi G., Campi I., Covelli D. et al.*

*Graves' orbitopathy activation after radioactive iodine therapy with and without steroid prophylaxis*

*J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94. P. 3381–3386.*

Профилактика рецидивирования эндокринной офтальмопатии (ЭО) препаратами глюкокортикоидов после проведения радиойодтерапии является актуальной проблемой. Целью данного исследования явилась оценка частоты рецидивирования ЭО при приеме глюкокортикоидов *per os* и в/в введении, а также без проведения какой-либо профилактики.

В исследование вошли данные о пациентах, обследованных до и через 1–12 мес после проведения радиоiodтерапии. Из 113 пациентов 83 не получали стероидов, 21 пациент получал таблетированные препараты ГКС, 9 пациентов – ГКС в/в. Рецидивирование ЭО было выявлено у 7,2% пациентов, не принимавших ГКС, и у 33,3%, получавших ГКС ( $p < 0,0001$ ). При этом частота рецидивирования в группе получавших ГКС *per os* составила 47,6%, в группе в/в введения ни одного рецидива выявлено не было ( $p = 0,0001$ ). Рецидивирование было более распространено среди мужчин ( $p < 0,02$ ), а также в старшей возрастной группе ( $p = 0,04$ ) с менее продолжительным течением БГ ( $p < 0,01$ ) и ЭО ( $p < 0,01$ ). В заключение отмечено, что средняя частота рецидивирования ЭО (даже при отсутствии признаков активности) после проведения радиоiodтерапии составила 15%. При этом прием таблетированных препаратов ГКС не предупреждал рецидивирование ЭО.

## 11. Сцинтиграфия щитовидной железы во время беременности

Schaefer C., Meister R., Wentzeck R., Weber-Schoendorfer C.

*Fetal outcome after technetium scintigraphy in early pregnancy*

*Reprod. Toxicol. 2009. V. 28. P. 161–166.*

В ряде urgentных ситуаций беременным женщинам приходится выполнять сцинтиграфию с радиоактивным технецием, однако ее последствия не изучались. Целью данного проспективного исследования явилась оценка безопасности сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$  в отношении пренатального развития. В исследование были включены 102 женщины, которым была проведена сцинтиграфия ЩЖ, и 20 женщин, которым выполнена сцинтиграфия костной ткани. В качестве контроля в исследование вошли 366 беременных, не подвергавшихся действию каких-либо тератогенных факторов. Врожденные дефекты наблюдались у новорожденных обеих групп в равной степени (OR 1,00; 95% ДИ 0,23–3,38); специфических врожденных патологий выявлено не было. Частота спонтанных прерываний беременностей и преждевременных родов, а также параметры новорожденных статистически значимо не отличались в обеих группах. Таким образом, было показано, что сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$  является относительно безопасной на ранних сроках беременности.

## 12. Ранняя йодная профилактика во время беременности

Berbel P., Mestre J.L., Santamaria A. et al.

*Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the*

*first month of gestation: the importance of early iodine supplementation*

*Thyroid. 2009. V. 19. P. 511–519.*

Гестационная гипотироксинемия, возникающая по причине йодного дефицита, является фактором риска развития неврологических нарушений у потомства. Целью данного исследования явилась оценка эффективности ранней йодной профилактики (200 мкг/л) при мягкой гестационной гипотироксинемии на ранних сроках беременности (уровень св.Т4 в пределах 0–10 перцентилей, уровень ТТГ нормальный) в отношении неврологического развития детей. Неврологическое развитие детей оценивалось в возрасте 18 мес с использованием шкалы Брюнета – Лезина. Дети, рожденные женщинами с уровнем св.Т4 выше 20-го перцентиля на 4–6-й неделе гестации и перед родами, были включены в 1-ю группу. Дети, рожденные женщинами с легкой гипотироксинемией, диагностированной в течение первых 12–14 нед гестации, и уровнем св.Т4 перед родами свыше 20-го перцентиля, были включены во 2-ю группу. Дети, рожденные женщинами с легкой гипотироксинемией перед родами и не получавшими йодной профилактики в течение беременности, были включены в 3-ю группу. Всем женщинам с момента включения в исследование до окончания лактации проводилась йодная профилактика. До начала йодной профилактики у 33% женщин (114 из 345) наблюдалась гипотироксинемия, при этом у 28 из них (8,1%) уровень св.Т4 был ниже нормального. Гипотироксинемия перед родами после начала йодной профилактики не наблюдалась ни у одной женщины. Средний показатель развития ( $\pm$  SD) у детей 1-й группы ( $n = 13$ ) составил 101,8 ( $\pm 9,7$ ), у детей 2-й группы ( $n = 12$ ) – 92,2 ( $\pm 5,4$ ), у детей 3-й группы ( $n = 19$ ) – 87,5 ( $\pm 8,9$ ). Различия по уровню развития между 1-й и 2-й группами, а также между 1-й и 3-й группами явились статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Различия между 2-й и 3-й группами оказались недостоверными. По сравнению с неврологическим развитием детей 1-й группы отставание наблюдалось у 25 и 36,8% детей 2-й и 3-й группы соответственно. Различия ( $p < 0,001$ ) были выявлены по показателям координации движений и социализации. Статистически значимых различий по речевым показателям не определялось. В заключение отмечено, что отсрочка начала йодной профилактики на 6–10 нед от зачатия повышает вероятность задержки неврологического развития у детей, рожденных женщинами с гипотироксинемией. В заключение отмечено, что здравоохранению развитых и развивающихся стран мира следует обратить внимание на проблему дефицита йода в популяции женщин детородного возраста.