

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 3, 2009)

Перевод М.А. Свиридовой

1. Ультразвуковая эластография в реальном времени в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ

Hong Y., Liu X., Li Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules // J. Ultrasound Med. 2009. V. 28(7). P. 861–867.

Цель исследования: оценить диагностические возможности ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ.

Материал и методы. В исследование было включено 90 пациентов (общее количество узловых образований – 145), которым было показано хирургическое лечение по поводу узлового зоба. Предварительно проводилось УЗИ в В-режиме, цветовая доплерография и УЗ-эластография, после операции – гистологическое исследование. Эластичность ткани при УЗ-эластографии оценивалась от 1 (при высокой эластичности узла) до 6 баллов (при низкой эластичности узла и окружающих тканей).

Результаты. 86 из 96 доброкачественных узлов (90%) получили 1–3 балла, 43 из 49 злокачественных (88%) – 4–6 баллов ($p < 0,001$). Были определены следующие характеристики метода: чувствительность – 88%, специфичность – 90%, прогностическая ценность положительного заключения – 81%, отрицательного – 93%. Размеры узлов не определяли прогностических характеристик метода. Высокая чувствительность (88%) и специфичность (93%) также были определены при исследовании 68 узлов диаметром менее 1 см.

Таким образом, УЗ-эластография в реальном режиме времени является многообещающим исследованием в дифференциальной диагностике рака ЩЖ.

2. Амбулаторная тиреоидэктомия

Trottier D.C., Barron P., Moonje V., Tadros S. Outpatient thyroid surgery: should patients be discharged on the day of their procedures? // Canad. J. Surg. 2009. V. 52(3). P. 182–186.

Рентабельность амбулаторного проведения хирургических вмешательств очевидна.

Цель исследования: оценка безопасности амбулаторного выполнения тиреоидэктомий.

Материал и методы. Был выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, проопе-

рированных по поводу заболеваний ЩЖ в период с 2002 по 2004 гг. Оценивалось состояние пациентов при поступлении и повторных осмотрах, особое внимание уделялось наличию и характеру послеоперационных осложнений. В соответствии с критериями включения в исследование приняли участие 132 пациента (женщины – 84%, средний возраст – 47 лет). В 43 случаях была выполнена тотальная тиреоидэктомия, в 75 – субтотальная, в 42 – левосторонняя гемитиреоидэктомия, в 57 – правосторонняя, а в 18 – тиреоидэктомия с шейной лимфодиссекцией. 26% пациентов были прооперированы по поводу рака ЩЖ, 37% – по поводу многоузлового зоба, 21% – по поводу аденомы, 12% – в связи с узловой гиперплазией и 4% – в связи с тиреоидитом Хашимото. Средняя длительность операций составила 87 мин (50–150 мин). Летальных исходов не было. Повторных оперативных вмешательств не проводилось. После операций у 6 пациентов наблюдалась гипокальциемия, у одного пациента – симптомы повреждения голосовых связок, у двух – раневая инфекция и еще у одного – гематома. Все пациенты, за исключением одного, были выписаны в течение 10 ч после хирургического вмешательства, более длительная госпитализация понадобилась в 0,4% случаев. 4 пациента были повторно госпитализированы в течение недели после операции: двое – по поводу гипокальциемии, один – по поводу раневой инфекции, один – по поводу болевого синдрома.

Таким образом, амбулаторное проведение тиреоидэктомий безопасно и сопровождается низким риском осложнений.

3. Субклинический гипотиреоз и коронарная ангиопластика

Park Y.J., Yoon J.W., Kim K.I. et al. Subclinical hypothyroidism might increase the risk of transient atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. 2009. V. 87(6). P. 1846–1852.

Рядом исследований было показано негативное влияние субклинического гипотиреоза (СГ) на сердечно-сосудистую систему. Однако влиянию СГ на исходы хирургических вмешательств на сердечно-сосудистой системе уделялось мало внимания.

Цель исследования: изучение влияния диагностированного СГ до проведения коронарной ангиопластики на ее результаты.

Материал и методы. В работу было включено 224 пациента с нормальной функцией ЩЖ и 36 – с СГ. Всем пациентам в период с июля 2005 по июнь 2007 гг. в Национальном госпитале Сеула была выполнена коронарная ангиопластика. Операционный риск и результаты ангиопластики оценивались проспективно, заместительная терапия тиреоидными гормонами не проводилась.

Результаты. Значимых различий в первичном состоянии сердечно-сосудистой системы, заживлении ран, риске возникновения медиастинитов, инфекций нижних конечностей, послеоперационных респираторных и психических нарушений, а также частоте повторных хирургических вмешательств (на протяжении одной госпитализации) между группами пациентов выявлено не было. Однако у пациентов с СГ по сравнению с лицами без нарушения функции ЩЖ после операции чаще возникали приступы фибрилляций предсердий (с учетом поправки на возраст, пол, ИМТ и такие независимые факторы, как экстренность и сочетанность операции, применение экстрапульмонального кровообращения и бета-блокаторов, уровень креатинина и наличие левожелудочковой дисфункции (45,5 против 29,0 %, коэффициент вариации – 2,6; 95% ДИ: 1,1–5,8; $p = 0,026$).

Таким образом, СГ повышает вероятность развития фибрилляций предсердий после коронарной ангиопластики, однако профилактическая роль заместительной терапии L-T4 в этом плане не изучена.

4. Фенотипические отличия манифестации болезни Грейвса

Vos X.G., Smit N., Endert E., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Variation in phenotypic appearance of Graves' disease: effect of genetic anticipation and duration of complaints // Eur. J. Endocrinol. 2009. V. 161(1). P. 113–118.

Манифестацию болезни Грейвса (БГ) определяют как генетические, так и внешние факторы. С целью оценки взаимосвязи между фенотипическими особенностями пациентов с БГ, длительностью симптоматики и семейным анамнезом по аутоиммунным заболеваниям ЩЖ было выполнено поперечное многоцентровое исследование 263 пациентов в возрасте 16–79 лет (средний возраст – $42,6 \pm 12,4$ года), ранее не получавших тиреостатической терапии. Тяжесть тиреотоксикоза оценивалась по клиническим и лабораторным показателям. Пациентами самостоятельно заполнялись опросники по внешним факторам риска БГ (курение, применение эстрогенов, стрессы и т.д.), длительности симптомов (интервалу между появлением жалоб и обращением к специалисту), семейному анамнезу. Аутоиммунная природа заболевания определялась по наличию больных аутоиммунными тирео-

патиями родственников. Наследственный фактор оценивался в баллах (высокие значения характеризовали близкие генетические связи или большое число больных родственников).

Результаты. Пик диагностики БГ приходился на 2–3 мес после появления симптомов (32% пациентов). Интервал между появлением симптомов и обращением к специалисту отрицательно коррелировал с возрастом ($p = 0,04$). Отягощенный семейный анамнез был выявлен у 42,6% пациентов. Высокий балл по наследственному фактору чаще характеризовал лиц мужского пола ($p = 0,01$) и более молодого возраста ($p = 0,02$). Между пациентами с различной по выраженности наследственностью к аутоиммунным заболеваниям ЩЖ не было выявлено отличий по внешним факторам риска БГ, тяжести клинического и биохимического тиреотоксикоза.

Таким образом, настоящее исследование опровергает гипотезу о том, что короткий промежуток между появлением симптомов и диагностикой БГ связан с большей тяжестью тиреотоксикоза, и подтверждает существование генетической предрасположенности к БГ.

5. Терапия радиоактивным йодом при зобе большого размера

Bachmann J., Kobe C., Bor S. et al. Radioiodine therapy for thyroid volume reduction of large goiters // Nucl. Med. Commun. 2009. V. 30(6). P. 466–471.

Цель исследования: оценить возможности радиойодтерапии по уменьшению размеров зоба.

Материал и методы. В исследование ретроспективно были включены пациенты ($n = 88$), получившие радиойодтерапию по поводу токсического и нетоксического зобов в период с 2001 по 2007 гг. Первоначальный объем ЩЖ в среднем составлял $127 \pm 38,57$ мл (80–250 мл). Активность радиойода рассчитывалась индивидуально с помощью тестирования со средней активностью 1721 ± 440 МБкI ($714–2395$ МБкI), эквивалентной $14,00 \pm 4,19$ МБкI/г ткани ЩЖ (6–24 МБкI/г ткани ЩЖ). Рассчитанная доза составила 150 Гр на объем ЩЖ, а дозиметрия после проведенного лечения определила среднюю дозу как $175 \pm 45,92$ Гр (64–300 Гр). Контрольные исследования, включающие лабораторные анализы и УЗИ, проводились через 6 нед, 3, 6, 12, 24, 36, 48 и 72 мес.

Результаты. В среднем через 3 мес ЩЖ уменьшилась на 41,9%, через год – на 65,9%. Наиболее значимое уменьшение объема ЩЖ определялось в течение первого года после радиойодтерапии ($p < 0,001$). Увеличения ЩЖ за период наблюдения не было выявлено ни у одного пациента. К сожалению, немало пациентов выбыло из исследования (84 – через 3 мес и 38 – через год).

Таким образом, радиоiodтерапия является эффективным методом лечения как токсического, так и нетоксического зоба, в результате которого возможно значительное уменьшение объема ЩЖ (в среднем на 66% в течение года).

6. Хромогранин-А при тиреотоксикозе

Al-Shoumer K.A., Vasanthy B.A. Serum chromogranin A concentration in hyperthyroidism before and after medical treatment // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94(7). P. 2321–2324.

Цель исследования: оценить изменения концентрации хромогранина А (СgА) при гипертиреозе.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с гипертиреозом (n = 38) и лица с нормальной функцией ЩЖ (n = 86). После 10–12 ч голодания в обеих группах измерялись уровни СgА, глюкозы, инсулина, проинсулина, св.Т4 и св.Т3. Эти же показатели оценивались у 30 пациентов после достижения эутиреоидного состояния (6 мес терапии карбимазолом).

Результаты. Первоначальный уровень СgА был значительно выше у пациентов с тиреотоксикозом. Уровни хромогранина А снижались до значений контрольной группы после тиреостатической терапии. Несмотря на то что базовые и тощаковые уровни глюкозы, инсулина, и проинсулина после лечения также снижались, уровни хромогранина А не коррелировали ни с одним из перечисленных показателей. Положительная корреляция наблюдалась лишь со св.Т3 и св.Т4.

Таким образом, состояние гипертиреоза ассоциируется с повышенным уровнем СgА, что дает возможность использовать СgА в качестве потенциального маркера активности тиреотоксикоза.

7. Центральная шейная лимфодиссекция при раке ЩЖ: результаты метаанализа

Chisholm E.J., Kulinskaya E., Tolley N.S. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone // Laryngoscop. 2009. V. 119(6). P. 1135–1139.

Цель исследования: оценить частоту осложнений после проведения тиреоидэктомий и центральной шейной лимфодиссекции в сравнении с изолированными тиреоидэктомиями.

Материал и методы. Были проанализированы предварительно отобранные по ряду критериев 5 исследований, опубликованных в PubMed (1132 пациента). При анализе использовался метод Ментела – Хэнзела, вычислялись различия по рискам.

Результаты. На каждые 7,7 тиреоидэктомий с центральной лимфодиссекцией по сравнению с изолированными тиреоидэктомиями был выявлен один дополнительный случай преходящей гипокальциемии. Повышенного риска необратимой гипокальциемии, временного и постоянного паралича голосовых связок при проведении центральной шейной лимфодиссекции выявлено не было.

Таким образом, целесообразность профилактической шейной лимфодиссекции при дифференцированном раке ЩЖ может обсуждаться, однако повышенного риска осложнений при ее проведении не выявлено.

8. Генетические предикторы течения болезни Грейвса

Glowacka D., Loesch C., Johnson K.T. et al. The T393C polymorphism of the Galphas gene (GNAS1) is associated with the course of Graves' disease // Horm. Metab. Res. 2009 V. 41(6). P. 430–435.

Полиморфизм Т393С SNP гена GNAS1, кодирующего альфа-субъединицу G-протеина, ассоциируется с множеством злокачественных новообразований. Кроме того, подобный генотип может определять развитие болезни Грейвса (БГ) и эндокринной офтальмопатии.

Материал и методы. В данное исследование было включено 359 пациентов с симптомами эндокринной офтальмопатии, появившимися не более 6 мес тому назад. У 336 из них был выявлен тиреотоксикоз. Данные о рецидивах и ремиссиях в течение 12 мес после завершения тиреостатической терапии были получены от 276 пациентов. В качестве контрольной группы в исследование было включено 820 здоровых лиц. По полученным данным, генотип Т393С SNP не являлся фактором риска развития БГ и эндокринной офтальмопатии, однако ассоциировался с тиреотоксикозом (p = 0,013) и офтальмопатией (p = 0,093). Повышенный риск развития рецидивов тиреотоксикоза (p = 0,03) был выявлен у гомозиготных ТТ-носителей (OR 2,4; 95% ДИ 1,1–5,4). Также у вышеуказанных лиц наблюдались более высокие уровни АТ-ТГ (СС + СТ – 5,4 МЕд/л против ТТ – 9,3 МЕд/л), что могло быть связано с повышенной чувствительностью к стимуляции ТТГ-рецепторов по средствам АТ-ТГ.

Таким образом, генотип Т393С SNP может являться предиктором развития БГ и ЭО и служить основанием для более длительного курса лечения.

9. Увеличение потребления йода и тиреостатических препаратов

Cerqueira C., Knudsen N., Ovesen L. et al. Association of iodine fortification with incident use of antithyroid med-

ication—a Danish Nationwide Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94(7). P. 2400–2405.

Йодиндуцированный тиреотоксикоз нередко развивается на ранних этапах массовой профилактики йодного дефицита. Вероятность его развития зависит от предшествующего потребления йода и профилактических программ.

Цель исследования: изучение заболеваемости тиреотоксикозом на фоне профилактики йодного дефицита в Дании по данным о назначении тиреостатических препаратов в период с 1995 по 2007 гг.

Результаты. В регионе с умеренным йодным дефицитом частота назначения тиреостатиков увеличилась на 46% в течение первых 4 лет. Вышеуказанные изменения произошли, преимущественно, за счет лиц моложе 40 и старше 75 лет. В регионе с легким йодным дефицитом частота назначения тиреостатиков увеличилась на 18% за счет лиц моложе 40 лет и в группе от 40 до 59 лет. Через 4 года от начала йодной профилактики частота назначения тиреостатиков уменьшилась, а через 6 лет достигла исходного уровня во всех возрастных группах.

Таким образом, профилактика йодного дефицита на первых этапах ее проведения является фактором, повышающим заболеваемость тиреотоксикозом.

10. Различия в потреблении йода между детьми и беременными женщинами

Gowachirapant S., Winichagoon P., Wyss L. et al. Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children // J. Nutr. 2009. V. 139(6). P. 1169–1172.

Медиана йодурии детей школьного возраста рекомендована в качестве критерия йодной обеспеченности популяции. Если медиана йодурии школьников достаточна, потребление йода в популяции, а кроме того, у беременных женщин также считается адекватным. Однако потребность в йоде во время беременности резко увеличивается.

Цель исследования: измерение йодурии в парах беременных женщин и их детей школьного возраста.

Материал и методы. В исследование были включены 302 подобные пары. Было выявлено, что медиана йодурии у беременных женщин {108 (11–558) мкг/л [0,85 (0,086–4,410) мкмоль/л]} существенно ниже, чем у их детей {200 (25–835) мкг/л [1,58 (0,20–6,52) мкмоль/л]} ($p < 0,001$). Подобные показатели свидетельствовали об оптимальной йодной обеспеченности школьников и легком или умеренном йодном дефиците среди их беременных матерей. Потребление йода в этих парах составило 130–170 мкг/д. Между уровнями йодурии беременных женщин и детей была выявлена умеренная положительная

корреляция ($r = 0,253$; $p < 0,01$). Значимым предиктором уровня йодурии в обеих группах явилось частое потребление морепродуктов, и не явилось применение йодированной соли в домашних условиях.

Таким образом, медиана йодурии у детей школьного возраста не должна использоваться в качестве критерия йодной обеспеченности беременных женщин.

11. Гипотиреоз при синдроме Кляйнфельтера

Bjurn A.M., Bojesen A., Gravholt C.H., Laurberg P. Hypothyroidism secondary to hypothalamic-pituitary dysfunction may be part of the phenotype in klinefelter syndrome: a case-control study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 94(7). P. 2478–2481.

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что мужчинам с синдромом Кляйнфельтера свойственна дисфункция ЩЖ. В настоящее исследование были включены мужчины с синдромом Кляйнфельтера ($n = 75$) и аналогичные по возрасту мужчины из общей популяции ($n = 75$). Проводилась оценка функции ЩЖ, УЗИ ЩЖ, определение АТ к ЩЖ.

Результаты. Мужчинам с синдромом Кляйнфельтера по сравнению со здоровыми были свойственны более высокие рост, вес, ИМТ и более низкий уровень св.Т4 [средний уровень: 16,3 (2,35) против 17,6 (1,75) пмоль/л; $p < 0,001$], порой выходящий за пределы нижней границы референсного интервала. Соотношение св.Т4 к св.Т3 также было более низким у пациентов с СК ($p < 0,001$). По уровням ТТГ, св.Т3, АТ к ЩЖ и объему ЩЖ различий между группами выявлено не было. Никаких различий также не было обнаружено между мужчинами с синдромом Кляйнфельтера на заместительной терапии тестостероном и без нее. Поправка на различия в росте, весе и сопутствующих заболеваниях при многофакторном анализе результатов не изменила.

Таким образом, мужчинам с синдромом Кляйнфельтера свойственны более низкие уровни св.Т4 и обычные концентрации ТТГ, что, вероятно, связано с изменениями гипофизарной функции.

12. Ангиолимфатическая инвазия опухоли как фактор риска рецидива папиллярной микрокарциномы

Arora N., Turbendian H.K., Kato M.A. et al. Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? // Thyroid. 2009. V. 19(5). P. 473–477.

Клиническая значимость папиллярного рака ЩЖ диаметром 1 см и менее является предметом дискуссий.

Цель исследования: сравнение опухолей диаметром 1 см больше и меньше этого значения. Был про-

веден ретроспективный анализ историй болезни пациентов с папиллярным РЩЖ, которых на протяжении 3 лет после операции продолжали наблюдать. У 202 пациентов (32,7%) был выявлен ПРЩЖ диаметром 1 см и менее, у 136 (67,3%) – более 1 см. Характеристики пациентов и их опухолей, включая множественность, экстратиреоидную и ангиолимфатическую инвазии, наличие лимфатических метастазов, были аналогичны в обеих группах. 21% опухолей были выявлены случайно. Пациенты с ПРЩЖ диаметром более 1 см после операции значительно чаще подвергались абляции радиоактивным йодом (86,4 против 66,7%; $p < 0,003$). Рецидивы заболевания были выявлены у 40 пациентов: 11 (16,7%) – с ПРЩЖ

диаметром 1 см и менее и 29 (21,3%) – диаметром 1 см и более ($p = 0,57$). В группе лиц с ПРЩЖ диаметром 1 см и менее рецидивы чаще случались при опухолях большего диаметра (8,1 против 6,4 мм; $p < 0,05$). Ни у одного пациента со случайно выявленным раком диаметром 1 см и менее рецидива выявлено не было. Ангиолимфатическая инвазия явилась единственным предиктором рецидива ПРЩЖ при многофакторном анализе ($p < 0,02$).

Таким образом, папиллярные раки ЩЖ диаметром 1 см и менее, выявленные неслучайно, могут быть более агрессивными и рецидивировать так же, как опухоли диаметром более 1 см, и должны мониторироваться аналогично.