



ASIA & OCEANIA THYROID ASSOCIATION



AMERICAN THYROID ASSOCIATION
FOUNDED 1922
AMERICAN THYROID ASSOCIATION



EUROPEAN THYROID ASSOCIATION



LATIN AMERICAN THYROID SOCIETY

ХІІІ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ТИРЕОИДОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС (30.10–04.11.2005 г., Буэнос-Айрес)

Г.А. Мельниченко

В Объединенном конгрессе медицинских тиреологических ассоциаций, по традиции организуемом раз в 5 лет, участвовали Европейская тиреологическая ассоциация (ETA), Американская тиреологическая ассоциация (ATA), Тиреологическая ассоциация Азии и Океании (AOTA) и Latinoамериканская тиреологическая ассоциация (LATS) (удачно найденный акроним, вызывающий ассоциацию с началом изучения иммунных механизмов развития тиреопатий). Предлагаемый краткий обзор суммирует работы, имеющие важное клиническое значение. Устные доклады и постеры были посвящены, в основном, четырем темам: оптимизация ведения высокодифференцированного рака щитовидной железы, включая пилотные исследования по редифференцировке не накапливающих йод метастазов рака, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и ассоциированные аутоиммунные заболевания, субклинические тиропатии и их клиническое значение, йододефицитные заболевания.

Рак щитовидной железы

Алгоритм лечения больных с высокодифференцированным раком щитовидной железы, включающий тиреоидэктомию с последующей аблацией радиоактивным йодом, вошел в медицинскую практику большинства стран, приблизив продолжительность жизни пациентов к популяционной, и в настоящее время вектор клинических исследований смещен в сторону оптимизации индивидуального ведения

пациента, позволяющего на каждом этапе оценить его индивидуальный риск, чтобы избежать как неоправданно высоких доз радиоаблации или последующей супрессивной терапии, так и не пропустить радиоднегативные метастазы. Понятно, что при таком подходе возрастает важность динамической оценки уровня тиреоглобулина у адекватно леченого пациента, становятся особенно значимыми чувствительность и специфичность как собственно методов определения тиреоглобулина, так и условий его определения: на фоне супрессии ТТГ, на фоне эндогенной или экзогенной стимуляции ТТГ. Оптимизация тактики аблации также зависит от метода подготовки к ней, в связи с чем вновь возникает вопрос о предпочтительности стимуляции накопительной функции железы эндогенным ТТГ (через месяц-полтора после тиреоидэктомии) или же рекомбинантным человеческим ТТГ. В последнем случае время подготовки пациента существенно сокращается.

Рандомизированное мультицентровое международное исследование (9 центров в Северной Америке и Европе), о котором рассказали Lassmann M. и коллеги, показало преимущества использования рекомбинантного ТТГ (тироген – www.thyrogen.com) для подготовки пациентов к аблации радиоактивным йодом, позволяющие снизить аблативные дозы ¹³¹I.

Spenser C. et al., проанализировав функциональную чувствительность методов определения тироглобулина, сочли перспективным определение базального уровня тироглобулина методами с высокой чув-

ствительностью даже при подавленном ТТГ без назначения рекомбинантного ТТГ.

В целом на сегодняшний день уже рассматриваются даже не медицинские и не психологические, а экономические аспекты долгосрочной тактики ведения пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, с полной ремиссией после тиреоидэктомии и радиоабляции, в том числе и относившихся на момент операции к группе высокого риска. Так, в ретроспективное исследование, проведенное Fieffe S. и коллегами в Реймсе (Франция), вошли 845 пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы из группы высокого риска, подвергшихся с января 1980 по декабрь 1999 г. тиреоидэктомии с радиоабляцией (3,7 GBq ^{131}I), последующее наблюдение за которыми включало пальпацию шеи, определение уровня тиреоглобулина и антител к нему, ультразвуковое исследование шеи, диагностическое сканирование всего тела с ^{131}I . Полная ремиссия устанавливалась после годичного наблюдения при условии нормализации всех перечисленных параметров. Дальнейшее наблюдение проводилось ежегодно в течение первых пяти лет и раз в пять лет в последующем и включало те же исследования (один, два, три или все четыре теста). Из этой группы пациентов у 3,7% был выявлен рецидив, развившийся спустя 1–18 лет от момента установления факта ремиссии. Наиболее дорогостоящая стратегия обследования пациента с целью диагностики рецидива в данной группе – пальпация + стимулированный тиреоглобулин + УЗИ + сканирование всего тела – позволяла получить 100% чувствительность и 85% специфичность, наиболее дешевая – пальпация + УЗИ + не стимулированный тиреоглобулин – 72 и 92% соответственно.

Вопросам редифференцировки не накапливающих йод опухолевых метастазов и роли NIS (натрий-йодидного симпортера) было посвящено также немало работ. Экспериментальные работы N. Sagasco, одного из ведущих специалистов в области изучения структуры и функции NIS, дают основание для предположения о ключевой роли поломок С-концевого фрагмента этого пептида в снижении захвата йода, коррекция которых может стать мишенью редифференцирующих воздействий.

К сожалению, несмотря на принятые в мире протоколы ведения пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (доказавшим свое преимущество при изучении отдаленного катамнеза), в нашей стране по-прежнему проводятся органосохраняющие операции, не позволяющие провести радиоабляцию “раковых гнезд”, затрудняющие диагностику метастазов, в связи с чем современные технологии, включая использование всего перечислен-

ного ранее арсенала средств, остаются недоступными для пациентов, а ценность прочитанных ранее строк – умозрительной для врача.

Но, сами того не желая, жители нашей страны внесли важный вклад в развитие тиреологии. Исследование морфологии опухолей, возникших после чернобыльской аварии, в сравнении с опухолями жителей йододефицитных регионов, не подвергшихся радиации, и опухолями жителей йодобеспеченных регионов, показало, что именно дефицит йода, а не сам по себе фактор радиации, объясняет значимо агрессивное течение, особенности морфологии и быстроту возникновения рака. Иными словами, произошли авария на Чернобыльской АС при условии употребления населением до аварии йодированной соли, количество раковых больных было бы на порядок меньше, а агрессивность течения болезни – клинически менее выраженной. Эта работа выполнена в содружестве с эндокринологами Англии, Беларуси, Италии, России, США, Украины и Японии (Williams D., Abrosimov A., Bogdanova T., Demidchic E., Ito M., Tsyb A., Vowler S., Thomas G.). Будем надеяться, что ее выводы убедят, наконец, организаторов здравоохранения в необходимости принятия закона о всеобщем йодировании соли в нашей стране.

Довольно много исследований из разных стран, базировавшихся на изучении паттерна мутаций и биологического поведения так называемых микрокарцином щитовидной железы, подтверждают желательность их более агрессивного лечения. То есть даже при этой опухоли так называемые органосохраняющие операции становятся все менее желательными (Choe J.-H. et al., Rod A. et al.).

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП)

В прошлом году группы ученых из Великобритании и ФРГ опубликовали результаты первого двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования эффективности октреотида-LAR (LAR) при эндокринной офтальмопатии, сделав заключение о минимальных преимуществах LAR по сравнению с плацебо, что позволило оценить показания к его использованию и назначению как пограничные. Но, к радости клиницистов, на конгрессе эти данные были дополнены работой Bahn R. et al. из клиники Мэйо (США), в которой в исследование по сходному протоколу было включено 25 пациентов, в течение 16 нед получавших либо LAR, либо плацебо (PL). Группа из США сделала вывод о том, что LAR обладает хорошим положительным эффектом на показатели клинической активности офтальмопатии. Вероятно, эти данные повысят ценность давно известных положительными результатами открытых исследований.

Гипотиреоз

Внимание к теме было повышенным как из-за недавних дискуссий по поводу получивших широкий резонанс популяционных данных по нормативам ТТГ в американской популяции, так и большого количества работ, посвященных субклиническому гипотиреозу. Энтузиазм ряда исследователей, направленный на скорейшее снижение верхнего норматива для ТТГ, заметно охладился после работ Gussekloo J. (2004), показавших, что у лиц старше 85 лет несколько повышенный уровень ТТГ ассоциирован с лучшей выживаемостью. На конгрессе прозвучали данные, подтверждающие, что далеко не так просто решить, в каких условиях целесообразно лечение субклинического гипотиреоза. Так, Alevizaki M. et al. обнаружили, что уровень ТТГ, соответствующий явному гипотиреозу (>10 мЕд/л) у лиц с инсультом, ассоциируется с лучшим прогнозом в плане выживания.

Таким образом, внедрение результатов даже самых качественных исследований с высоким уровнем доказательности может натолкнуться на серьезные проблемы и нанести большой вред на этапе практической массовой реализации. Проблема нормативов уровня ТТГ и, таким образом, диагностики нарушений функции щитовидной железы, в первую очередь гипотиреоза, стала предметом не столько докладов на научных секциях, сколько темой обсуждений на “Встречах с экспертом”, где речь шла о лечении собственно субклинического гипотиреоза (стойкое повышение ТТГ > 4 мЕд/л). В процессе обсуждения присутствующие были единодушны: лечение асимптоматических форм проводится в обязательном порядке только у беременных — в остальных случаях вопрос решается индивидуально. Несмотря на сравнительно большой объем информации о негативной роли даже субклинического гипотиреоза как фактора риска дислипидемий, дополненной интересными сообщениями о возможной роли внетиреоидных рецепторов к ТТГ в эндотелии (Dardano A. et al.) и данными о негативном влиянии собственно гипотиреоза на эндотелий-зависимую артериальную миорелаксацию (Caraccio N. et al.), нерешенным остается вопрос о реальном клиническом значении

этой дислипидемии. В то же время в отношении субклинического тиреотоксикоза как неблагоприятного прогностического фактора, требующего выяснения природы и устранения, участники конгресса проявили редкое единодушие (Fiorin L. et al.).

Аутоиммунные тиреопатии

Группа под руководством W. Wiersinga завершила 5-летнее наблюдение за группой, включавшей 791 здоровую женщину, имевшую более одного родственника I или II степени родства с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Ежегодный риск развития аутоиммунного заболевания щитовидной железы у них составил 1,7% и был выше для лиц, имевших в исходе ТТГ меньше 0,5 или больше 2,0 мЕд/л или уровень АТ-ТПО больше 100 мЕд/л. Частота перехода АТ-ТПО-негативных лиц в число АТ-ТПО-позитивных составила 4,7%.

Беременность и щитовидная железа

Spencer C. et al., обследуя аргентинских беременных, вновь подтвердили тот факт, что уровень ТТГ более 2,5 мЕд/л в первом триместре указывает на повышенный риск развития гипотиреоксинемии, а определение общего Т4 не может проводиться с учетом нормативов для небеременных, в то же время уровень св. Т4 у беременных во многом зависит от метода его определения и от срока беременности.

По мнению коллег из Англии, обследование только групп риска в период беременности не дает возможности выявить примерно треть женщин с нарушением деятельности щитовидной железы, что заставляет предлагать более активные стратегии обследования беременных (Valdia B. et al.).

Интересны и данные иранских коллег (Azizi F. et al.), показавшие, что использование йодной профилактики женщинами еще до зачатия сопровождается более высоким IQ потомства, чем начатое во время беременности. Близнецовые исследования отвергли ранее выдвигавшуюся гипотезу о роли низкой массы тела при рождении как фактора риска развития аутоиммунных тиреопатий (Brix H. et al.).