

# НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 1, 2013)

Перевод М.А. Свиридовой, Ю.А. Мануйловой и А.Е. Шведовой

## 1. Субклинический гипотиреоз, ВРТ и заместительная терапия гипотиреоза: данные метаанализа

**Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs**

Velkeniers B., Van Meerhaeghe A., Poppe K. et al.  
*Hum. Reprod. Update. 2013 (в печати).*

Результаты многочисленных метаанализов свидетельствуют о том, что беременные женщины с субклиническим гипотиреозом имеют повышенный риск неблагоприятных исходов беременности. В то же время литературных обзоров и метаанализов, демонстрирующих эффективность терапии левотироксином в таких случаях, найдено не было.

**Материалы и методы.** Был выполнен анализ исследований, опубликованных до августа 2012 года. Поиск исследований проводился в MEDLINE, EMBASE, "Web of Knowledge" и Кокрановском реестре контролируемых исследований.

**Результаты.** Из 630 публикаций в анализ было включено 3 исследования с участием 220 больных. Было выявлено, что терапия L-T<sub>4</sub> приводит к значительно более высокой частоте родов (обобщенный относительный риск (ОР) – 2,76, 95% ДИ: 1,20–6,44,  $p = 0,018$ ; I (2) = 70%; обобщенная абсолютная разница рисков – 36,3% (3,5–69,0%),  $p = 0,030$ ), при этом число пациентов, которым необходимо рекомендовать левотироксин для получения положительного исхода (NNT), составило 3 (1–28). Было установлено, что терапия L-T<sub>4</sub> снижает вероятность спонтанного прерывания беременности (обобщенный ОР – 0,45, 95% ДИ: 0,24–0,82,  $p = 0,010$ ; I (2) = 26%; обобщенная абсолютная разница рисков – (–31,3)%, 95% ДИ: (–48,2)–(–14,5)%,  $p < 0,001$ , NNT – 3 (2–7)). Не было выявлено влияния L-T<sub>4</sub> на наступление клинической беременности (ОР 1,75; 95% ДИ: 0,90–3,38,  $p = 0,098$ ; I (2) = 82%). По абсолютной разнице рис-

ков не было получено данных по влиянию L-T<sub>4</sub> на вероятность преждевременных родов, артериальной гипертензии, отслойки плаценты и преэклампсии.

**Заключение.** Проведенный метаанализ свидетельствует о том, что лечение L-T<sub>4</sub> должно быть рекомендовано женщинам с субклиническим гипотиреозом для улучшения клинических исходов беременности. Необходимы дальнейшие исследования беременных женщин на фоне поддержания ТТГ и св. Т<sub>4</sub> в три-местр-специфичных референсных интервалах.

## 2. Индекс массы тела и расчет дозы L-T<sub>4</sub>

**Using body mass index to predict optimal thyroid dosing after thyroidectomy**

Ojomo K.A., Schneider D.F., Reiher A.E. et al.  
*J. Am. Coll. Surg. 2013; 216 (3): 454–460.*

В настоящее время подбор заместительной дозы L-T<sub>4</sub> после хирургического лечения патологии щитовидной железы основывается на массе тела пациента и дальнейшей коррекции дозы под контролем уровня ТТГ. Подобная тактика зачастую приводит к задержкам в достижении эутиреоза и затруднена при чрезмерно высокой или низкой массе тела пациента. Целью настоящего исследования явилась разработка нового метода подбора дозы L-T<sub>4</sub> с учетом индекса массы тела (ИМТ).

**Дизайн исследования.** Было выполнено ретроспективное исследование взрослых пациентов, перенесших тиреоидэктомию по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы и находящихся в эутиреозе на фоне терапии L-T<sub>4</sub>.

**Результаты.** В исследование было включено 122 пациента. На начальном этапе наблюдения только 39 (32%) пациентов находились в эутиреоидном состоянии. 53% пациентов с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> получали избыточную дозу L-T<sub>4</sub>, а 46% пациентов с ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> получали недостаточную дозу препарата. Графически была обнаружена квадратическая взаимосвязь между ИМТ и оптимальной дозой L-T<sub>4</sub>. Линейная зависимость наилучшим образом от-

ражала ситуацию вплоть до  $\text{ИМТ} = 50 \text{ кг/м}^2$ . Кроме того, линия регрессии стремилась к значениям, соответствующим  $1,1 \text{ мкг/кг}$ . Для расчета начальной дозы L-T<sub>4</sub> было получено следующее уравнение регрессии:  $\text{мкг/кг/сут} = (-0,018) \times \text{ИМТ} + 2,13$  [ $F = 52,7$ , среднеквадратическая ошибка —  $0,24$ ].

**Выводы.** Принятый в настоящее время метод подбора дозы L-T<sub>4</sub> на основе массы тела пациента не подходит для лиц с избыточной или недостаточной массой тела. Для более корректного подбора дозы L-T<sub>4</sub> может быть использована новая формула, учитывающая ИМТ пациента.

### 3. Предикторы гипокальциемии после тиреоидэктомии: данные метаанализа

**Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study**

Cayo A.K., Yen T.W., Misustin S.M. et al.  
*Surgery* 2012; 152 (6): 1059–1067.

Оптимальный протокол для выявления и лечения послеоперационного гипопаратиреоза до сих пор не разработан. В настоящем исследовании в качестве индикатора риска симптоматической гипокальциемии был предложен уровень паратгормона (ПТГ) на следующее утро после операции.

**Методы.** Было выполнено проспективное рандомизированное исследование пациентов, перенесших тиреоидэктомию. Рандомизация была основана на уровне ПТГ (пг/мл), выявленном на следующее утро после операции. Если уровень ПТГ оказывался  $\geq 10$  пг/мл, пациентам не назначались препараты; если ПТГ оказывался  $< 10$  пг/мл, то пациенты распределялись по группам: получающих кальций, получающих кальций + кальцитриол, не получающих препаратов.

**Результаты.** У 112 (78%) из 143 пациентов уровень ПТГ на следующее утро после операции оказался  $\geq 10$  пг/мл. Транзиторные клинические проявления гипокальциемии отмечались у 11 (10%) пациентов и были купированы амбулаторным приемом кальция. У 15 (48%) из 31 пациента с уровнем ПТГ  $< 10$  пг/мл были выявлены клинические проявления гипокальциемии, в 5 случаях потребовалось внутривенное введение кальция.

При множественном регрессионном анализе с поправками на послеоперационный уровень кальция и выполнение центральной лимфодиссекции было выявлено, что предикторами гипокальциемии оказались молодой возраст (отношение шансов (ОШ) —

1,59, 95% ДИ: 1,07–2,32) и уровень ПТГ  $< 10$  пг/мл (ОШ — 1,08, 95% ДИ: 1,04–1,12). Пациентов или связанных с лечением факторов, которые предопределяли уровень ПТГ  $< 10$  пг/мл на следующее утро после операции, выявлено не было.

**Заключение.** Уровень ПТГ  $< 10$  пг/мл на следующее утро после операции предопределяет риск клинических проявлений гипокальциемии. Пациенты с послеоперационным уровнем ПТГ  $\geq 10$  пг/мл могут быть выписаны без назначения препаратов кальция и витамина D. Показания для одновременного назначения кальция и кальцитриола не были определены из-за небольшого количества пациентов с уровнем ПТГ  $< 10$  пг/мл.

### 4. Влияние тиреотоксикоза на прокоагулянты, антикоагулянты и фибринолитические факторы: данные метаанализа

**The effect of hyperthyroidism on procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic factors: a systematic review and meta-analysis**

Stuijver D.J., Van Zaane B., Romualdi E. et al.  
*Thromb Haemost.* 2012; 108 (6): 1077–1088.

Известно, что некоторые параметры свертывающей и фибринолитической систем подвержены влиянию избытка тиреоидных гормонов. Однако влияние тиреотоксикоза на гемостаз в целом до конца не изучено. Целями настоящего исследования явились обновление существующих литературных обзоров на эту тему и анализ данных по влиянию тиреотоксикоза на свертывающую и фибринолитическую системы в естественных условиях. Источниками данных были MEDLINE (2006–2012), EMBASE (2006–2012) и списки литературы из отобранных работ. Полученные материалы были объединены с существующими обзорами исследований, выполненными в 1980–2006 гг. Два рецензента независимо друг от друга оценивали данные и качество работ. В общей сложности в анализ было включено 51 исследование из 29 статей. В четырех исследованиях изучались пациенты до и после лечения гипертиреоза, пять исследований оказались поперечными (группа пациентов с гипертиреозом + группа контроля), четыре исследования — экспериментальными (до и после назначения тиреоидных гормонов пациентам в эутиреоидном состоянии). В метаанализ были включены исследования только среднего и высокого качества. Было установлено, что тиреотоксикоз смещает гемостатический баланс в сторону гиперкоагуляции и гипифибринолиза за счет повышения уровня VIII и IX

факторов свертывания, фибриногена, фактора Виллебранда и ингибитора активатора плазминогена-1, что наблюдалось как при эндогенном, так и при экзогенном тиреотоксикозе, а также как при субклиническом, так и при манифестном тиреотоксикозе.

**Вывод.** Тиреотоксикоз провоцирует протромботическое состояние и является фактором риска развития венозного тромбоза.

## 5. Субклинический гипотиреоз у детей и подростков

**Endocrine disorders in childhood and adolescence. Natural history of subclinical hypothyroidism in children and adolescents and potential effects of replacement therapy: a review**

*Monzani A., Prodam F., Rapa A. et al.  
Eur. J. Endocrinol. 2012; 168 (1): R1–R11.*

Субклинический гипотиреоз (СГ) — достаточно распространенное состояние среди детей и подростков. В связи с этим необходимо представлять, каким может быть естественное течение СГ и каковы потенциальные эффекты заместительной терапии в таких случаях. Целями данного обзора явились анализ вероятности спонтанной ремиссии СГ, развития стойкого СГ и прогрессирования в манифестный гипотиреоз, а также изучение эффектов заместительной терапии в отношении физического развития, объема щитовидной железы и психоневрологических функций.

**Методы.** В PubMed, EMBASE (1990–2012) и Кокрановском реестре было найдено 39 статей по данной тематике, из которых только 15 работ были включены в анализ.

**Результаты и выводы.** Риск перехода СГ в манифестную форму у детей достаточно низок. В большинстве случаев СГ оказался обратимым или стойким; прогрессирование до манифестного гипотиреоза было отмечено в 0–28% случаев (только в одном исследовании — в 50% случаев). Предикторами прогрессирования СГ оказались исходное наличие зоба, антитела к тиреоглобулину, нарастание уровня антител к ТПО, уровень ТТГ и наличие целиакии. Заместительная терапия L-T<sub>4</sub> оказалась неоправданной у детей с уровнем ТТГ в интервале 5–10 мЕд/л и нормальными объемом щитовидной железы и уровнем антитиреоидных антител. На фоне терапии L-T<sub>4</sub> в двух исследованиях было отмечено ускорение роста детей, а также уменьшение объема щитовидной железы у 25–100% детей с СГ и аутоиммунным тиреоидитом. Влияния заместительной терапии на психо-

неврологические функции и дальнейшее течение СГ выявлено не было.

## 6. Диагностическая ценность различных поколений тестов определения антител к рецептору ТТГ: данные метаанализа

**TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis**

*Tozzoli R., Bagnasco M., Giavarina D., Bizzaro N.  
Autoimmun. Rev. 2012; 12 (2): 107–113.*

Наличие антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ) является диагностическим маркером болезни Грейвса (БГ). Иммунометрические методы их определения доступны более 30 лет. За это время было разработано 3 поколения тестов для определения АТ-рТТГ. Несмотря на растущий объем клинических и лабораторных данных, демонстрирующих высокие чувствительность и специфичность определения АТ-рТТГ, их определение зачастую не используется в диагностике болезни Грейвса. Целью настоящего обзора и метаанализа явилась оценка диагностической значимости исследования АТ-рТТГ иммунометрическими методами 2-го и 3-го поколений.

**Методы.** Среди англоязычных статей в MEDLINE путем тщательного отбора в метаанализ было включено 21 исследование, в которых количественное определение АТ-рТТГ проводилось у пациентов с БГ (до лечения) и в группе контроля среди здоровых лиц/пациентов с другими заболеваниями щитовидной железы. Обработка данных была выполнена двумя рецензентами независимо друг от друга с использованием заданных критериев (количество пациентов с БГ и в группах контроля, определение метода исследования АТ-рТТГ, оценка чувствительности и специфичности метода).

**Результаты.** Метаанализ продемонстрировал, что обобщенные чувствительность и специфичность методов определения АТ-рТТГ 2-го поколения составляют 97,1% и 97,4%, а 3-го поколения — 98,3% и 99,2% соответственно, с небольшой разницей в зависимости от типа иммунологического метода (автоматизированного или ручного; с использованием рецепторов человека или свиньи). Было подсчитано, что вероятность болезни Грейвса у лиц с повышенным уровнем АТ-рТТГ в 1367–3420 раз выше (в зависимости от используемого метода), чем у лиц с отрицательными АТ-рТТГ.

**Выводы.** Данные метаанализа свидетельствуют об очень высоких чувствительности и специфичности методов определения АТ-рТТГ 2-го и 3-го поколений. При этом преимущества методов 3-го поколения незначительны. Авторы метаанализа рекомендуют широкое использование методов оценки АТ-рТТГ в клинической практике.

## 7. Эффективность и безопасность различных кумулятивных доз метилпреднизолона в пульс-терапии офтальмопатии Грейвса

**Efficacy and safety of three different cumulative doses of intravenous methylprednisolone for moderate to severe and active Graves' orbitopathy**

*Bartalena L., Krassas G.E., Wiersinga W. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97 (12): 4454–4463.*

Оптимальные дозы глюкокортикоидных гормонов при пульс-терапии эндокринной офтальмопатии (ЭОП) до сих пор не определены. Авторы провели мультицентровое, рандомизированное двойное слепое исследование с целью определения эффективности и безопасности трех доз метилпреднизолона при внутривенном введении. В исследование были включены 159 пациентов с активной стадией эндокринной офтальмопатии (тяжелые или среднетяжелые формы). Пациенты были рандомизированы в три группы с кумулятивными дозами метилпреднизолона 2,25, 4,98 либо 7,47 г, разделенными на 12 еженедельных инфузий. Эффективность оценивалась объективно (вслепую) независимыми офтальмологами через 12 нед, а также субъективно самими пациентами (также вслепую, с помощью специфичной шкалы оценки качества жизни пациентов с ЭОП). Неблагоприятные побочные эффекты и события регистрировались при каждом визите.

**Результаты.** В целом улучшение глазных симптомов было более частым при применении 7,47 г (52%), чем при использовании 4,98 г (35%;  $p = 0,03$ ) или 2,25 г (28%;  $p = 0,01$ ). По сравнению с низкодозовыми режимами высокодозовый режим приводил к наибольшим положительным результатам при объективном измерении подвижности глазных яблок и при оценке по Шкале клинической активности (CAS). Количество баллов по этой шкале уменьшалось во всех группах, в наименьшей степени — в группе 2,25 г. Качество жизни увеличилось в большей степени в группе 7,47 г, хотя эти различия

не достигли статистической значимости. Не было обнаружено значимых различий в уменьшении экзофтальма, раскрытии глазной щели, изменении состояния мягких тканей и субъективном ощущении диплопии. Оптическая нейропатия развилась у нескольких пациентов в каждой группе. По этой причине различия между тремя группами нивелировались при оценке на визите через 24 нед после начала исследования. Побочные эффекты несколько чаще встречались при использовании высоких доз глюкокортикоидов, однако регистрировались и в других группах. Среди пациентов, чье состояние улучшилось спустя 12 нед после начала исследования, у многих был зарегистрирован рецидив активности ЭОП после отмены глюкокортикоидов на визите через 24 нед (33% — в группе 7,57 г метилпреднизолона, 21% — в группе 4,98 г и 40% — в группе 2,25 г). Авторы делают вывод о том, что применение кумулятивной дозы 7,47 г метилпреднизолона обеспечивает кратковременные преимущества по сравнению с более низкими дозами. Однако это преимущество является транзитным, а применение высоких доз немного увеличивает риск побочных эффектов. Это позволяет предположить, что в большинстве случаев предпочтительно применение средних кумулятивных доз глюкокортикоидов, тогда как высокодозовые режимы следует резервировать для наиболее тяжелых случаев ЭОП.

## 8. Толщина intima media сонных артерий при субклиническом гипотиреозе: данные метаанализа

**Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: A meta-analysis**

*Gao N., Zhang W., Zhang Y.Z. et al. Atherosclerosis 2013; 227 (1): 18–25.*

Недавние исследования показали, что субклинический гипотиреоз (СГ) ассоциирован с утолщением комплекса интима-медиа, однако эта взаимосвязь сомнительна. Цель данного исследования — выяснить, отличается ли толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) в общих сонных артериях у лиц с субклиническим гипотиреозом и лиц с нормальной функцией щитовидной железы. Авторы предприняли поиск по медицинским базам данных PubMed, EMBASE, Cochrane Library с целью идентификации научных статей, в которых сообщалось о ТИМ в сонных артериях у лиц с СГ по сравнению с эутиреоидной группой контроля. Два исследователя осуществляли независимую оценку потенциальных публикаций в отношении со-

ответствия критериям обзора, качества методологии и извлекали необходимые для обзора данные.

Было отобрано 8 обсервационных исследований, в которые вошли 3602 пациента. У пациентов с СГ объединенная оценка средневзвешенной разницы (СВР) увеличенной каротидной ТИМ составила 0,056 мм (95% ДИ: 0,020, 0,092;  $p = 0,002$ ). Сенситивный анализ с использованием объединенной выборки из 7 исследований с высоким методологическим качеством продемонстрировал увеличение ТИМ у пациентов с СГ по сравнению с эутиреоидным контролем (СВР — 0,064 мм, 95% ДИ: 0,024, 0,105;  $p = 0,002$ ). При анализе подгрупп оказалось, что СГ был ассоциирован со значимым утолщением комплекса интима-медиа в сонных артериях у пациентов с уровнем ТТГ более 10 мМЕ/л (СВР — 0,082 мм, 95% ДИ: 0,049, 0,116;  $p = 0,00$ ). СГ также был ассоциирован со значимым повышением уровня систолического артериального давления, а также уровня триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, а также с более низким уровнем глюкозы плазмы натощак. Делается вывод о том, что результаты метаанализа подтверждают ассоциацию СГ с увеличением ТИМ в сонных артериях, что может быть связано с повышением уровня ТТГ, дислипидемией и гипертензией. Увеличение ТИМ отмечается также и у лиц с уровнем ТТГ менее 10 мМЕ/л, однако в этой группе наблюдается значительная гетерогенность результатов. Для подтверждения этих результатов требуются более крупные проспективные исследования.

### 9. Диастолическая функция при субклиническом гипотиреозе у лиц моложе 60 лет: данные метаанализа

**Evaluation of left ventricular diastolic function using tissue Doppler echocardiography and conventional doppler echocardiography in patients with subclinical hypothyroidism aged <60 years: a meta-analysis**

Chen X., Zhang N., Cai Y., Shi J.  
*J. Cardiol.* 2013; 61 (1): 8–15.

Результаты исследований демонстрируют возможную связь субклинического гипотиреоза (СГ) с ухудшением диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Остается невыясненным, является ли СГ фактором риска возникновения диастолической дисфункции ЛЖ. Авторы данного метаанализа выполнили поиск по электронным базам данных (MEDLINE, PubMed, EMBASE) с целью идентификации перекрестных исследований, оценивающих

диастолическую функцию ЛЖ у пациентов с СГ в возрасте младше 60 лет с использованием тканевой доплеровской эхокардиографии (ТДЭ) и традиционной двухмерной доплеровской эхокардиографии (2D-ЭхоКГ), опубликованных в течение последних 12 лет. Средневзвешенная разница (СВР) и 95% доверительный интервал (ДИ) рассчитывались с помощью моделей фиксированных либо случайных эффектов. Были суммированы результаты 14 перекрестных исследований, в которых участвовали 675 пациентов. По данным ТДЭ у пациентов с СГ пиковая скорость раннего диастолического смещения митрального кольца E(a) была значимо ниже (СВР = 1,71 см/с; 95% ДИ: (–3,02)–(–0,40);  $p < 0,05$ ), соотношение E(a)/A(a) оказалось меньше (СВР = (–0,22); 95% ДИ: (–0,40)–(–0,05);  $p < 0,05$ ), а пиковая скорость позднего диастолического смещения митрального кольца A(a) — значимо выше (СВР = 0,47 см/с; 95% ДИ: 0,10–0,85;  $p < 0,05$ ), чем у лиц с эутиреозом. Было выявлено, что статистически значимые различия в подгруппе, состоящей из  $\geq 90\%$  женщин, сохранялись по параметру E(a) и соотношению E(a)/A(a), а в группе, состоящей из  $< 90\%$  женщин, — только по параметру A(a). По данным 2D-ЭхоКГ величины пиковой скорости позднего трансмитрального кровотока (СВР = 7,64 см/с; 95% ДИ: 4,55–10,73;  $p < 0,05$ ) и соотношения E/A (СВР = (–0,22); 95% ДИ: (–0,31)–(–0,21);  $p < 0,05$ ) между пациентами с СГ и лицами в эутиреозе статистически значимо отличались во всех подгруппах; в то время как статистически значимых различий по пиковой скорости раннего трансмитрального потока выявлено не было. Результаты исследования свидетельствуют о худшей диастолической функции левого желудочка у пациентов с СГ, чем у лиц с эутиреозом того же возраста.

### 10. Высокий уровень свободного T<sub>4</sub> как фактор риска деменции у пожилых мужчин

**Higher free thyroxine levels predict increased incidence of dementia in older men: the Health in Men Study**

Yeap B.B., Alfonso H., Chubb S.A. et al.  
*J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (12): E2230–7.

Как гипотиреоз, так и тиреотоксикоз угнетают когнитивные функции. Авторы исследования пытались определить, влияют ли менее выраженные изменения уровня тиреоидных гормонов на частоту деменции у пожилых мужчин.

Выполнено проспективное лонгитудинальное исследование с участием мужчин в возрасте от 70 до 89 лет. В начале исследования (2001–2004 гг.) выпол-

нена стандартизованная оценка ментального статуса, а также определены уровни ТТГ и свободного  $T_4$ . Из последующего наблюдения исключались мужчины с предшествующими заболеваниями щитовидной железы либо деменцией, а также те, чей уровень при стандартизованной оценке ментального статуса оказался ниже 24 баллов. В когорте наблюдения регистрировались новые случаи деменции, определяемые с помощью кода по МКБ-10 (2001–2009 гг.).

В течение периода наблюдения деменция впервые была установлена у 145 из 3401 мужчин (4,3%). Мужчины, у которых развилась деменция, имели более высокий уровень св.  $T_4$  ( $16,5 \pm 2,2$  против  $15,9 \pm 2,2$  пмоль/л,  $p = 0,004$ ), однако сходный уровень ТТГ ( $2,2 \pm 1,4$  против  $2,3 \pm 1,6$  мМЕ/л,  $p = 0,23$ ) по сравнению с мужчинами без деменции. После внесения поправок на ковариаты более высокий уровень ТТГ оказался предиктором вновь выявленной деменции (11% повышение риска на 1 пмоль/л увеличения уровня св.  $T_4$ ,  $p = 0,005$ ; скорректированное отношение рисков 1,76, 95% доверительный интервал: 1,03–3,00,  $p = 0,04$ ). Не было обнаружено ассоциации между квартилями ТТГ и новыми случаями деменции. Ассоциация повышения уровня св.  $T_4$  с повышением риска возникновения деменции сохранялась и после того, как анализ был ограничен эутиреоидной когортой мужчин, т.е. после исключения пациентов с субклиническим гипотиреозом либо субклиническим тиреотоксикозом (11% повышение риска на 1 пмоль/л  $T_4$ ,  $p = 0,03$ ; квартили 2–4 против квартиля 1: скорректированное отношение рисков 2,02, 95% ДИ: 1,10–3,71,  $p = 0,024$ ).

**Выводы.** Более высокие уровни св.  $T_4$  являются предиктором новых случаев деменции у пожилых мужчин независимо от известных факторов риска когнитивной дисфункции. Требуется дополнительные исследования для изучения потенциальных механизмов такой взаимосвязи и прояснения возможности использования оценки тиреоидной функции у пожилых мужчин с высоким риском деменции.

## 11. Витамин D и уровень ТТГ

### High vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin

Chailurkit L., Aekplakorn W., Ongphiphadhanakul B. *Thyroid* 2013, 23 (1): 25–30.

Витамин D является иммуномодулятором и может играть роль в возникновении аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Было выявлено, что витамин D может непосредственно снижать ТТГ-опосредованный захват йода тиреоцитами и клеточный рост. Тем не менее остается неясной взаимосвязь

витамина D и ТТГ на популяционном уровне. Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи между уровнями витамина D и ТТГ с учетом наличия анти тиреоидных антител у населения Таиланда.

**Методы.** В исследование было случайным образом отобрано 2582 человека в возрасте 15–98 лет. Количество женщин и мужчин было одинаковым. В ходе исследования оценивались сывороточные уровни 25-гидроксивитамина D [ $25(OH)D$ ], ТТГ, антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ).

**Результаты.** Средний возраст участников исследования составил  $55,0 \pm 0,4$  лет. У носителей АТ-ТГ были выявлены более высокие уровни ТТГ и более низкие уровни  $25(OH)D$ . Кроме того, распространенность недостаточности витамина D среди АТ-ТГ-позитивных лиц оказалась значительно выше, чем у лиц без анти тиреоидных АТ, что наблюдалось при верхнем нормативе для  $25(OH)D$  20 нг/мл и 30 нг/мл (8,3% против 5,6%,  $p < 0,05$  и 47,6% против 42,0%,  $p < 0,05$  соответственно). Однако после поправок на пол и возраст взаимосвязи между носительством АТ-ТПО/ТГ и уровнем витамина D выявлено не было. Для изучения влияния витамина D и возраста на значения ТТГ был проведен анализ данных в каждом возрастном тертиле. Было выявлено, что более высокие концентрации  $25(OH)D$  независимо связаны с более низкими значениями ТТГ, но только среди лиц в нижнем возрастном интервале.

**Выводы.** Настоящее популяционное исследование свидетельствует о том, что наиболее высокие уровни витамина D коррелируют с наименьшими значениями ТТГ у молодых лиц.

## 12. Эналаприл и эндокринная орбитопатия

### Enalapril reduces proliferation and hyaluronic acid release in orbital fibroblasts

Botta R., Lisi S., Marcocci C. et al. *Thyroid* 2013; 23 (1): 92–96.

Клинические признаки эндокринной орбитопатии (ЭОП) связаны с пролиферацией фибробластов и синтезом гиалуроновой кислоты (ГК). Ингибирование этих процессов может рассматриваться в качестве способа лечения ЭОП. Ранее было показано, что эналаприл, широко используемый в качестве антигипертензивной терапии, имеет некоторое ингибирующее влияние на пролиферацию фибробластов в келоидных рубцах *in vivo*. В настоящем исследовании был оценен его эффект на первичных культурах орбитальных фибробластов пациентов с ЭОП и лиц из контрольной группы.

**Методы.** Первичные культуры фибробластов пациентов с ЭОП и лиц из контрольной группы подвергались воздействию эналаприла или контрольного препарата (лизиноприл). Проводилась оценка клеточной пролиферации, секреции лактатдегидрогеназы (признак клеточного некроза), апоптоза и измерение ГК в культурах клеток.

**Результаты.** Эналаприл значительно снижал клеточную пролиферацию фибробластов и пациентов с ЭОП, и лиц из контрольной группы. Из-за отсутствия влияния эналаприла на клеточный некроз и апоптоз сделан вывод о том, что его эффект связан с ингибированием клеточного роста и/или задержкой клеточного цикла. Эналаприл значительно снижал концентрацию ГК в культуре фибробластов у пациентов и основной, и контрольной группы.

**Заключение.** Эналаприл обладает антипролиферативным и супрессивным действием на ГК в фибробластах пациентов контрольной и основной групп. В последующих клинических исследованиях необходимо изучить эффект эналаприла *in vivo* у пациентов с ЭОП.

### 13. Орбитопатия и объем щитовидной железы при болезни Грейвса

Thyroid volume and severity of Graves' orbitopathy

Profilo M.A., Sisti E., Marcocci C. et al.  
Thyroid 2013; 23 (1): 97–102.

Существует мнение, что эндокринная офтальмопатия (ЭОП) связана с наличием одного или многих аутоантигенов, присутствующих в тканях щитовидной железы и обреты. Хотя это и не означает количественную связь между тиреоидными антигенами и выраженностью ЭОП, было высказано предположение о связи тяжести ЭОП и размера щитовидной железы (ЩЖ). Эта гипотеза основана на том наблюдении, что пациенты с болезнью Грейвса и большим зобом имеют более тяжелый тиреотоксикоз. Таким образом, было ретроспективно оценено наличие корреляции между степенью ЭОП и, помимо других параметров, объемом ЩЖ.

**Методы.** Репрезентативная выборка из 86 пациентов с нелеченой ЭОП, длящейся не более 24 мес, находилась под наблюдением эндокринолога и офтальмолога. Наблюдение включало: экзофтальмометрию, оценку ширины глазной щели, клинической активности по шкале CAS, наличие диплопии и остроты зрения. Степень ЭОП была оценена с помощью стандартной и модифицированной шкал NOSPECS. При анализе корреляции учитывались следующие па-

раметры: время с момента выявления ЭОП, время с момента выявления тиреотоксикоза, уровни свободного трийодтиронина (св. Т<sub>3</sub>), антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), объем ЩЖ и длительность курения.

**Результаты.** Только объем ЩЖ значимо коррелировал с показателями экзофтальмометрии ( $p = 0,05$ ) и CAS ( $p = 0,02$ ) при оценке методом простой регрессии. Значения по стандартной шкале NOSPECS коррелировали с уровнем св. Т<sub>3</sub> ( $p = 0,05$ ), объемом ЩЖ ( $p = 0,02$ ) и длительностью курения ( $p = 0,03$ ) в простом регрессионном анализе. Значения по модифицированной шкале NOSPECS коррелировали с объемом ЩЖ ( $p = 0,007$ ) и длительностью курения ( $p = 0,04$ ) при оценке методом простой регрессии, а с объемом ЩЖ – и при множественном регрессионном анализе ( $p = 0,05$ ).

**Заключение.** Объем ЩЖ коррелировал с тяжестью ЭОП, особенно с параметрами экзофтальмометрии и значениями по шкале CAS. Возможно, это связано с патогенетической ролью антигенов, общих для тиреоидной и орбитальной тканей. Тем не менее возможен другой механизм, объясняющий этот факт: наличие более реактивной иммунной системы у пациентов с большим зобом в результате более выраженных тиреотоксикоза и ЭОП или вне зависимости от природы аутоантигена, или же в зависимости от аутоантигена, общего для ЩЖ и перiorбитальной ткани.

### 14. Лечение врожденного гипотиреоза

Experience in treating congenital hypothyroidism: implications regarding free thyroxine and thyrotropin steady-state concentrations during optimal levothyroxine treatment

Bongers-Schokking J., de Ridder M., de Rijke Y.B., de Muinck Keizer-Schrama S.  
Thyroid 2013; 23 (2): 160–165.

Основной проблемой в лечении врожденного гипотиреоза (ВГ) является отсутствие оптимальных индивидуальных целевых уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. Т<sub>4</sub>). В исследовании изучалось, находятся ли ТТГ и св. Т<sub>4</sub> у пациентов с ВГ в оптимальной стационарной концентрации (СК), которая может быть использована в качестве целевого значения, или рекомендуемые гайдами уровни ТТГ и св. Т<sub>4</sub> более приемлемы.

**Методы.** Были отобраны 60 пациентов с ВГ, ранее получавших терапию в возрастном интервале 1,5–132 мес и с уровнем ТТГ 0,5–10 мЕд/л. СК ТТГ и св. Т<sub>4</sub> определялись с учетом индивидуальных

средних значений у большинства людей в эутиреозе ( $n = 1257$ ) как для всех возрастных интервалов и значений ТТГ в целом, так и отдельно по возрастным группам 1,5–24, 25–72, 73–132 мес, а для св.  $T_4$  — при уровнях ТТГ 0,5–4,49 МЕ/л и 4,5–10 МЕ/л. Также для всех значений СК был рассчитан коэффициент вариации (КВ). В дальнейшем СК св.  $T_4$  была определена через 6 нед после начала терапии.

**Результаты.** Стационарные концентрации и ТТГ, и св.  $T_4$  значимо различались ( $p < 0,001$ ). 95% доверительный интервал для СК ТТГ составил 1,1–5,7 МЕ/л и для св.  $T_4$  — 16,6–28,7 пмоль/л. Средний КВ для ТТГ и св.  $T_4$  определялся как 60,9% и 13,1% соответственно. Индивидуальные СК ТТГ и св.  $T_4$  были сопоставимы при оценке в трех возрастных интервалах и незначительно снижались с возрастом ( $p \leq 0,033$ ); СК св.  $T_4$  была сопоставима для обоих интервалов ТТГ с незначительной разницей св.  $T_4$  ( $p < 0,001$ ). СК св.  $T_4$  в большинстве случаев не зависела от принятой дозы L- $T_4$  (2,4–6,1 мкг/кг). Исходная СК св.  $T_4$  была сравнима с таковой через 6 нед со средним значением ( $\pm$  стандартное отклонение)  $1,0 \pm 3,5$  пмоль/л,  $p = 0,07$ .

**Заключение.** В исследовании была показана возможность определения во время терапии ВГ оптимальной СК ТТГ и св.  $T_4$ , незначительно снижающейся с возрастом и в основном не зависящей от принятой дозы L- $T_4$  (2,4–6,1 мкг/кг). В клинической практике СК св.  $T_4$  может быть более информативна в качестве индивидуального целевого значения, чем СК ТТГ.

## 15. Шейные лимфоузлы при аутоиммунном тиреоидите

### Neck lymph nodes in chronic autoimmune thyroiditis: the sonographic pattern

*Brancato D., Citarrella R., Richiusa P. et al. Thyroid 2013; 23 (2): 173–177.*

Шейные лимфоузлы могут вовлекаться в патогенез хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАИТ). Настоящее исследование было посвящено выявлению ультразвуковых характеристик шейных лимфоузлов, более присущих пациентам с ХАИТ, при сравнении с контрольной группой.

**Методы.** В исследование было включено 106 пациентов (92 женщины и 14 мужчин) с ХАИТ и 70 человек (53 женщины и 17 мужчин) без клинических, биохимических и ультразвуковых признаков заболеваний щитовидной железы и органов шеи. В каждой группе оценивались: 1) функции щитовидной железы, аутоиммунная реакция и морфология; 2) количество, топографическое расположение (уровни I–IV) и морфология шейных узлов (продольный размер,

поперечный размер, соотношение поперечного и продольного размеров, отсутствие или наличие ворот), для чего определены уровни тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ).

**Результаты.** Общее количество лимфоузлов с продольным размером  $>10$  мм было значительно выше у пациентов с ХАИТ при сравнении с контрольной группой (среднее  $\pm$  стандартное отклонение (СО)  $3,7 \pm 2,4$  против  $0,8 \pm 1,3$ ,  $p < 0,001$ ) со значимым увеличением различий в уровнях II ( $1,4 \pm 0,8$  против  $0,3 \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$ ), III ( $2 \pm 1,2$  против  $0,3 \pm 0,7$ ;  $p < 0,001$ ) и IV ( $0,7 \pm 0,7$  против  $0,07 \pm 0,2$ ;  $p < 0,001$ ). Большее количество узлов с воротами также было выявлено в группе пациентов с ХАИТ при сравнении с контрольной группой (среднее количество узлов  $\pm$  СО:  $2,8 \pm 1,9$  против  $0,7 \pm 1,1$ ;  $p < 0,001$ ). Поперечный размер в уровне III ( $4,4 \pm 1,0$  против  $3,7 \pm 1,2$  мм;  $p = 0,002$ ) и в уровне IV лимфоузлов ( $3,9 \pm 1,0$  против  $3,1 \pm 0,5$ ;  $p = 0,030$ ) был выше у пациентов с ХАИТ при сравнении с контрольной группой.

**Заключение.** Настоящее исследование является первым, предпринявшим попытку системного описания ультразвуковых признаков шейных лимфоузлов при ХАИТ. Увеличение количества доброкачественных гиперплазий шейных лимфоузлов, особенно во II–IV уровнях, объясняется ультразвуковыми находками, связанными с ХАИТ.

## 16. Адекватность стимулированного уровня тиреоглобулина

**In thyroidectomized patients with thyroid cancer, a serum thyrotropin of  $30\mu\text{U/mL}$  after thyroxine withdrawal is not always adequate for detecting an elevated stimulated serum thyroglobulin**

*Valle L., Gorodeski Baskin R.L., Porter K. et al. Thyroid 2013; 23 (2): 185–193.*

До настоящего времени нет четких данных об уровне тиреотропного гормона (ТТГ) и продолжительности отмены терапии L- $T_4$ , необходимых для определения стимулированного тиреоглобулина (ТГ) при динамическом контроле пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ). Целью исследования являлась оценка отрезной точки ТТГ  $> 30$  мЕд/л для достижения стимулированного ТГ  $\geq 2$  нг/мл и чувствительности опросника “Функциональная оценка усталости при хронических заболеваниях” (FACIT-F) для определения выраженности симптомов гипотиреоза.

**Методы.** Проведено проспективное когортное исследование в академическом медицинском центре третьей ступени. 47 пациентам с ДРЩЖ, которым впервые исследовался стимулированный ТГ, или пациентам с ранее выявленным отклоняющимся от нормы стимулированным ТГ еженедельно в течение 4 нед после отмены терапии L-T<sub>4</sub> исследовались ТТГ и ТГ, а также повторно оценивались данные опросника.

**Результаты.** ТТГ не достиг плато ни у одного пациента, и ТГ продолжал расти у тех пациентов, у кого он был выше 0,2 нг/мл. 75% пациентов имели исходно неопределяемый ТГ < 0,2 нг/мл (у 95% он был меньше 0,5 нг/мл), у 16% ТГ оставался неопределяемым и на фоне стимуляции. Большинство пациентов (72,7 и 97,8%) достигли ТТГ > 30 мЕд/л через 3 и 4 нед после отмены терапии соответственно. Из 15 пациентов со стимулированным ТГ ≥ 2 нг/мл у 38% он выявлялся при достижении ТТГ > 30 мЕд/л. Через 2 нед после отмены терапии 3 пациента достигли значения ТТГ > 30 мЕд/л, но ни у одного из них не выявлялся ТГ ≥ 2 нг/мл. Через 3 нед после отмены терапии достигли ТТГ > 30 мЕд/л 11 пациентов, из которых у 64% ТГ был ≥ 2 нг/мл. Только у 60% пациентов с ТГ ≥ 2 нг/мл он выявлялся на 3-й неделе отмены терапии независимо от уровня ТТГ. У 86% пациентов определялся ТТГ 60 < 80 мЕд/л. У всех пациентов с уровнем ТГ < 0,2 нг/мл на фоне достижения ТТГ в 20 мЕд/л в дальнейшем стимулированный ТГ не превышал 2 нг/мл.

**Заключение.** Отрезная точка ТТГ > 30 мЕд/л является недостаточной для многих пациентов, достигших стимулированного ТГ ≥ 2 нг/мл к окончанию отмены терапии L-T<sub>4</sub>. Значение ТТГ > 80–100 мЕд/л оказалось лучшим отрезным критерием, достигнутым только 53% пациентов после 4-недельной отмены терапии. Части пациентов можно прекращать отмену терапии в более ранние сроки. У пациентов с ТГ < 0,2 нг/мл на фоне ТТГ > 20 мЕд/л к окончанию стимуляции ТГ не превышал 2 нг/мл, что позволило 40% пациентов возобновить терапию L-T<sub>4</sub> раньше 4 нед. Данные опросника FACIT-F коррелировали с ТТГ, но он обладал низкой чувствительностью при невыраженной клинике гипотиреоза.

## 17. Масса тела как фактор, влияющий на уровень св. Т<sub>4</sub> на ранних сроках беременности

### Impact of adjusting for the reciprocal relationship between maternal weight and free thyroxine during early pregnancy

Haddow J.E., Craig W.Y., Palomaki G.E. et al.  
*Thyroid* 2013; 23 (2): 225–230.

В крупном клиническом исследовании среди эутиреоидных беременных женщин с превышением веса на 17 фунтов (2,9 кг/м<sup>2</sup>) свободный тироксин (св. Т<sub>4</sub>) регистрировался ниже 2,5 перцентили по сравнению популяционными данными. Эта связь была изучена в дальнейшем.

**Методы.** Среди 9351 женщины с уровнем ТТГ во втором триместре, находящимся между 1-й и 98-й перцентилими, были изучены: 1) связь вес/свободный тироксин (св. Т<sub>4</sub>); 2) процент женщин в трех весовых категориях в каждом дециле св. Т<sub>4</sub>; 3) концентрация св. Т<sub>4</sub> в трех весовых категориях в каждом дециле ТТГ; 4) влияние св. Т<sub>4</sub> на вес в референсной группе и в группе из 190 дополнительно набранных женщин с повышенным ТТГ.

**Результаты.** Уровень св. Т<sub>4</sub> неуклонно снижался при увеличении веса ( $p < 0,0001$ ) среди женщин референсной группы (ТТГ 0,05–3,8 мЕд/л). Для ТТГ такой связи выявлено не было. При разделении всех пациенток на три группы в зависимости от веса 48% женщин с наиболее низким св. Т<sub>4</sub> имели избыточный вес, распространенность избыточного веса у женщин с наиболее высоким св. Т<sub>4</sub> была меньше и составляла 22%. У женщин с наибольшим избытком веса была выявлена самая низкая медиана св. Т<sub>4</sub>, безотносительно уровня ТТГ. В референсной группе коррективка веса снижала суммарные колебания до 2,9%. Только у небольшого количества женщин уровень св. Т<sub>4</sub> находился в крайних значениях (ниже 5-й перцентили: 4,8% до коррекции веса и 4,7% после коррекции веса; выше 95-й перцентили: 5 и 4,7% соответственно). После коррекции веса св. Т<sub>4</sub> у большинства женщин с низким весом и небольшого количества женщин с избыточным весом снижался ниже 5-й перцентили. У женщин с уровнем ТТГ в интервале 3,8–5 мЕд/л выявляемость св. Т<sub>4</sub> ниже 5-й перцентили не увеличивалась (3,8% до коррекции и 3,1% после коррекции). Распространенность св. Т<sub>4</sub> выше 95-й перцентили, однако, становилась меньшей (1,5% до коррекции и 0,8% после коррекции). При значении ТТГ > 5 мЕд/л у 25% женщин регистрировался св. Т<sub>4</sub> ниже 5-й перцентили, коррекция веса увеличивала этот показатель до 30%, значения св. Т<sub>4</sub> выше 95-й перцентили не выявлялись.

**Заключение.** На ранних сроках беременности значение ТТГ не связано с весом, в отличие от небеременных взрослых. Более низкие значения св. Т<sub>4</sub> у женщин с избыточным весом, выявленные во всех децилах ТТГ, частично могут объяснять индивидуальные различия в референсных значениях св. Т<sub>4</sub>. Обратное соотношение веса и св. Т<sub>4</sub> объясняет более низкий уровень св. Т<sub>4</sub> у женщин с избыточным весом. Коррекция веса облегчает интерпретацию св. Т<sub>4</sub>.

## 18. Определение мРНК кальцитонин-ген-связанного пептида в диагностике медуллярного рака

**Measurement of calcitonin and calcitonin gene-related peptide mRNA refines the management of patients with medullary thyroid cancer and may replace calcitonin-stimulation tests**

*Camacho C.P., Lindsey S.C., Melo M.C. et al. Thyroid 2013; 23 (3): 308–316.*

Сывороточный кальцитонин (СК) — главный опухолевый маркер медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), но его определение имеет некоторые ограничения. Различные методы определения СК могут иметь важные внутри- или межметодологические вариации, поэтому иногда получаются противоречивые результаты. В некоторых ситуациях желательнее проведение пентагастринового или кальцитонинового (КТ) тестов. В качестве альтернативного варианта или при сложностях в проведении тестов возможно выявление мРНК, что является более комфортным и менее инвазивным методом, не имеет побочных эффектов и требует только забора крови. Целью исследования было оценить пригодность определения транскриптов гена кальцитонин-полипептида альфа (КСПА) (КТ-КСПА и кальцитонин-ген-связанный пептид (КГСП)-КСПА) у пациентов с МРЩЖ и родственников с RET-мутацией и мРНК вместо кальцитонинового теста.

**Методы.** Были отобраны 23 здоровых человека в группу контроля и 26 пациентов с установленным диагнозом МРЩЖ, включая пациентов со спорадическими и наследственными формами МРЩЖ и родственников — носителей RET-мутации. Для молекулярного анализа РНК выделялась из периферической крови и сопровождалась синтезом кДНК, с использованием 3,5 мкг общей РНК. Количественная полимеразная цепная реакция в масштабе реального времени была выполнена с использованием красителя для гелей SYBR green и 200 нМ каждого праймера для двух специфических мРНК мишеней (КТ-КСПА или КГСП-КСПА) и стандартизирована по рибосомальному белку S8 в качестве референсного гена.

**Результаты.** Были определены транскрипты КСПА в образцах крови и отслежена положительная корреляция между ними ( $r = 0,946$ ,  $p < 0,0001$ ). Результаты выделения мРНК также коррелировали с результатами стимулированного кальцитонинового теста (КТ-КСПА:  $r = 0,713$ ,  $p < 0,0001$ ; КГСП-КСПА:  $r = 0,714$ ,  $p < 0,0001$ ). Оценка относительной

экспрессии КТ-КСПА и КГСП-КСПА показала более высокие чувствительность (86,67 и 100 соответственно), специфичность (97,06 и 97,06), положительное прогностическое значение (92,86 и 93,85) и отрицательное прогностическое значение (94,29 и 100) по сравнению с СК (73,33, 82,35, 64,71 и 87,5 соответственно). Результаты исследования транскриптов КСПА совпадали с результатами пентагастринового теста.

**Заключение.** Было продемонстрировано, что исследование транскриптов гена КСПА в кровотоке осуществимо и может повышать качество наблюдения пациентов с МРЩЖ и их родственников — носителей RET-мутации. Предлагается рассмотреть применение этого диагностического способа в качестве альтернативы кальцитониновому тесту.

## 19. Социально-экономический статус и уровень потребления йода

**Association of socioeconomic status with iodine supply and thyroid disorders in North-east Germany**

*Völzke H., Craesmeyer C., Nauck M. et al. Thyroid 2013; 23 (3): 346–353.*

Исследования потенциальной связи социально-экономического статуса с потреблением йода и риском развития заболеваний щитовидной железы в развитых странах редки. Однако социально-экономический статус может частично объяснять эффективность программ йодной профилактики, основанных на добровольном принципе. Целью исследования было определить, является ли связь между социально-экономическим статусом и низкой экскрецией с мочой и заболеваниями щитовидной железы в популяции северо-восточной Германии поперечной или продольной.

**Методы.** Использованы данные популяционно-го исследования, проведенного в Померании. Было включено 4056 взрослых в поперечный анализ и 2860 — в продольный. Оценка социально-экономического статуса проводилась с использованием различных шкал, учитывающих уровни образования, дохода, занятость и профессию. Исследование состояния щитовидной железы включало экскрецию йода, тиреотропный гормон и ультразвуковые признаки зоба или узлов. Статистический анализ был проведен с поправками на факторы, которые могли исказить результаты исследования.

**Результаты.** При поперечном анализе была выявлена связь некоторых параметров социально-экономического статуса с характеристиками щитовид-

ной железы. Например, для групп лиц с высоким уровнем образования и высоким доходом характерен больший объем щитовидной железы и повышенный риск зоба. Однако большинство из этих связей не достигли статистической значимости после расчета параметра  $p$  для множественного анализа. Продольное исследование не показало устойчивых связей.

**Заключение.** Социально-экономический статус значимо не влияет ни на потребление йода, ни на распространенность заболеваний щитовидной железы во взрослой популяции северо-восточной Германии, что указывает на эффективность программы обогащения йодом во всех социально-экономических группах.

## 20. Половые различия в распространенности зоба: данные метаанализа

### Relationship between goiter and gender: a systematic review and meta-analysis

*Malboosbaf R., Hosseinpanah F., Mojarad M. et al.  
Endocrine. 2012 Dec 14.*

В некоторых исследованиях получены противоречивые данные о влиянии половых различий на распространенность зоба. Был проведен систематический обзор и метаанализ по изучению влияния пола на распространенность зоба в различных возрастных группах и с различным йодным статусом. Проводился систематический поиск научных публикаций

с 1950 г. по май 2012 г. в поисковых системах MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library и Persian databases. В анализ включались исследования, в которых выявлялся с помощью пальпации и ультразвукового исследования зоб у пациентов обоих полов без возрастных ограничений. Оценка суммарной распространенности зоба проводилась с использованием модели качества эффектов. 143 статьи (606 714 участников) были отобраны из 3286 статей-кандидатов. Распространенность зоба оказалась выше у женщин, чем у мужчин: 0,54 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,53–0,56) против 0,46 (95% ДИ: 0,44–0,47). Значения для подгрупп с давно существующим йодным дефицитом и с достаточным поступлением йода в течение последних 10 лет были 0,59 против 0,41 и 0,54 против 0,46 соответственно, однако не выявлено половых различий при подсчете пропорциональной распространенности зоба в подгруппах с длительным (больше 10 лет) достаточным поступлением йода (0,5 против 0,5). Эти соотношения для пациентов с зобом первой степени составляли 0,54 против 0,46 и второй степени — 0,63 против 0,37; для детей соотношение оценивалось как 0,54 против 0,46 и для взрослых — 0,74 против 0,26 для женщин и мужчин соответственно. Анализы подгрупп показали отсутствие половых различий в распространенности зоба в возрасте 15 лет. Зоб наиболее часто встречался у женщин. Половые различия в распространенности зоба наиболее выражены в йоддефицитных регионах и у пациентов с зобом второй степени, особенно в постпубертатном периоде.