

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 2, 2013)

Перевод М.А. Свиридовой, Ю.А. Мануйловой

1. У какой части пациентов действительно нужно лечить субклинический гипотиреоз согласно последним рекомендациям?

How selective are the new guidelines for treatment of subclinical hypothyroidism for patients with thyrotropin levels at or below 10 mIU/L?

Rosario P.W., Calsolari M.R.
Thyroid. 2013 May; 23 (5): 562–565.

В соответствии с консенсусом уровень тиреотропного гормона (ТТГ) >10 мЕд/л является показанием для терапии субклинического гипотиреоза (СГ). Противоречивые рекомендации существуют для пациентов с ТТГ в диапазоне от 4,0 до 10,0 мЕд/л. Не так давно Американская тиреологическая ассоциация (АТА) и Американская ассоциация клинических эндокринологов (ААСЕ) опубликовали рекомендации, согласно которым при принятии решения о необходимости терапии СГ должен быть учтен ряд факторов. Данное исследование оценивало распространенность этих факторов среди небеременных женщин с СГ, уровень ТТГ которых ≤ 10 мЕд/л.

Методы. Факторы, которые предлагается рассматривать при принятии решения о необходимости лечения СГ в соответствии с рекомендациями АТА и ААСЕ, оценивались у 252 женщин с уровнем ТТГ ≤ 10 мЕд/л. Критерием исключения являлась беременность.

Результат. Антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТРО) определялись у 137 (54,3%) женщин. Высокий кардиоваскулярный риск был выявлен у 43 (17%) женщин. 80 (31,7%) женщин без высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний имели по меньшей мере один классический фактор (артериальная гипертензия, повышение уровня липопротеидов низкой плотности или снижение уровня липопротеидов высокой плотности, курение или семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний). По меньшей мере один симптом гипотиреоза, который не мог быть объяснен никакими другими причинами, выявлялся

у 180 (71,4%) женщин. 232 (92%) женщины имели или положительные АТ-ТРО, или один классический фактор кардиоваскулярного риска, или один симптом гипотиреоза.

Заключение. В соответствии с новыми рекомендациями АТА и ААСЕ терапия L-T₄ должна назначаться 92% женщин с СГ, имеющих ТТГ ≤ 10 мЕд/л.

2. Легкий йодный дефицит в Великобритании: влияние на интеллектуальное развитие детей

Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)

Bath S.C., Steer C.D., Golding J.,
Emmett P., Rayman M.P.
Lancet. 2013 May 21.

Йод в качестве компонента тиреоидных гормонов необходим для развития головного мозга плода. Хотя Великобританию долгое время считали страной с ликвидированным йодным дефицитом, увеличивающееся число данных позволяет предположить, что в настоящее время в ней определяется легкий йодный дефицит. Исследовалось наличие связи между легким йодным дефицитом в течение раннего периода беременности и его негативным влиянием на развитие когнитивных функций.

Методы. Были проанализированы пары мать—ребенок в многолетнем исследовании родителей и детей в графстве Эйвон (ALSPAC). Исследовалась медиана йодурии в образцах, полученных от 1040 женщин в первом триместре беременности (а также креатинин). В исследование были включены женщины с одноплодной беременностью и доступными образцами мочи, полученными в первом триместре (≤ 13 нед, медиана 10 нед). Исследовался коэффициент интеллекта (IQ) у потомства в возрасте 8 лет. Женщины были разделены на 2 группы по соотношению йод/креатинин (<150 мкг/г или ≥ 150 мкг/г)

в соответствии с определением ВОЗ йодного дефицита во время беременности. Оценивалась связь между материнским йодным статусом и IQ у детей 8 лет и способностью к чтению у детей 9 лет.

Результаты. Группа с медианой йодурии 91,1 мкг/л (межквартильный интервал 53,8–143; соотношение йод/креатинин 110 мкг/г, межквартильный интервал 74–170) была классифицирована как имеющая легкий и умеренный йододефицит. Дети, рожденные женщинами с соотношением йод/креатинин <150 мкг/г, имели более низкие баллы при оценке вербального IQ (отношение рисков (ОР) 1,58, 95% ДИ 1,09–2,3; $p = 0,02$), скорости чтения (ОР 1,69, 1,15–2,49; $p = 0,007$) и понимания прочитанного (ОР 1,54, 1,06–2,23; $p = 0,02$), чем дети, рожденные женщинами с соотношением йод/креатинин 150 мкг/г и более. Когда группа с йододефицитом была разделена на подгруппы, результаты продолжали ухудшаться: от 150 мкг/г к 50–150 мкг/г и к <50 мкг/г.

Интерпретация. Результаты исследования доказывают важность адекватного йодного статуса на ранних сроках гестации и подчеркивают риск того, что йодный дефицит может препятствовать нормальному развитию ребенка даже в стране, считающейся страной с легким йододефицитом. Йодная недостаточность у беременных женщин в Великобритании должна рассматриваться как важная проблема здравоохранения, нуждающаяся в пристальном внимании.

3. Легкий йодный дефицит в Австралии: влияние на интеллектуальное развитие детей

Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort

Hynes K.L., Otahal P., Hay I., Burgess J.R.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013 May; 98 (5): 1954–1962.

Тяжелый йодный дефицит (ЙД) во время беременности связан с нейрокогнитивными нарушениями. Однако влияние легкого ЙД описано в этом плане недостаточно.

Целью исследования было определить, имеют ли дети, рожденные от матерей с медианой йодурии во время беременности (МЙУ) <150 мкг/л, более низкие результаты в начальной школе, чем дети, чьи матери получали достаточное количество йода во время беременности (МЙУ ≥150 мкг/л).

Дизайн. Выполнено проспективное когортное 9-летнее исследование. Несмотря на наступление бе-

ременности в период легкого ЙД, впоследствии дети росли в среде с достаточным поступлением йода.

Материалы и методы. Участниками были дети, чьи матери наблюдались в Королевском госпитале Хобарта (Тасмания) между 1999 и 2001 гг. Были проанализированы австралийские национальные данные и данные штата Тасмания об оценках младших школьников.

Результаты. Дети, рожденные матерями с МЙУ <150 мкг/л, имели более низкие результаты в правописании, грамматике и английской литературе (на 10% (–41,1 балла, 95% доверительный интервал (ДИ) от –68,0 до –14,3, $p = 0,003$), на 7,6% (–30,9 балла, 95% ДИ от –60,2 до –1,7, $p = 0,038$) и на 5,7% (–0,33 балла, 95% ДИ от –0,63 до –0,03, $p = 0,034$) соответственно по сравнению с детьми, у чьих матерей МЙУ была ≥150 мкг/л. Различия оставались значимыми и при учете биологических факторов (возраст матери при рождении ребенка, срок гестации при рождении, срок беременности при сборе мочи для определения МЙУ в группе, вес при рождении и пол). Более низкие показатели при оценке правописания оставались и после поправки на социально-экономические факторы (профессия и образование матери).

Заключение. Это исследование доказывает, что даже легкий йодный дефицит в течение беременности может иметь отрицательное влияние на нейрокогнитивные функции, которые не улучшаются при достаточном поступлении йода в дальнейшем.

4. Риск второго рака у пациентов с папиллярной микрокарциномой

The risk of second cancers after diagnosis of primary thyroid cancer is elevated in thyroid microcarcinomas

Kim C., Bi X., Pan D. et al.
Thyroid. 2013 May; 23 (5): 575–582.

Заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) значительно увеличилась в течение последних десятилетий. В предыдущих исследованиях была показана большая частота развития второго рака после диагностированного РЩЖ. Настоящая работа оценивает риск возникновения второго рака после РЩЖ с использованием базы данных программы “Наблюдение, эпидемиология и конечные результаты” (SEER).

Методы. В исследование были включены мужчины и женщины с впервые диагностированным РЩЖ, сведения о которых были внесены в базу данных программы SEER в 1973–2008 гг. ($n = 52\,103$). Стандартизованное отношение заболеваемости было просчитано для второго рака.

Результаты. Рак другой локализации выявлен у 4457 человек. Риск развития второго рака варьировал от 10 до 150% в зависимости от типа рака: чаще возникали рак легких, кожи, предстательной железы, почек, головного мозга, слюнных желез, щитовидной железы, лимфома, миелома и лейкемия. Частота варьировала в зависимости от гистологии, размеров опухоли, года диагностики РЩЖ и варианта его лечения. Риск возникновения второго рака был выше у пациентов с маленьким размером карциномы щитовидной железы, с диагностированным РЩЖ после 1994 г. или с дистанционной лучевой терапией в анамнезе.

Закключение. Это большое популяционное исследование показало увеличение риска возникновения второго рака среди пациентов с РЩЖ, наиболее часто встречающегося в слюнных железах и почках. Кроме того, возникновение второго рака у пациентов с недавно диагностированной микрокарциномой щитовидной железы (<10 мм) предполагает, что агрессивная радиационная терапия РЩЖ, факторы окружающей среды, генетические факторы могут увеличивать риск появления второго рака.

5. Лечение претибиальной микседемы

Treatment of pretibial myxedema with dexamethazone injected subcutaneously by mesotherapy needles

Vannucchi G., Campi I., Covelli D.,
Forzenigo L., Beck-Peccoz P., Salvi M.
Thyroid. 2013 May; 23 (5): 626–632.

Претибиальная микседема (ПТМ) — редкая экстраиреоидная манифестация болезни Грейвса, выраженные клинические проявления которой требуют лечения. В дополнение к местному лечению стероидными мазями есть сведения об использовании подкожных инъекций стероидов. Эта процедура может приводить к узловой дегенерации кожи из-за жировой атрофии при использовании стандартных игл. В настоящем исследовании был опробован новый способ терапии ПТМ с помощью подкожных инъекций раствора дексаметазона с использованием игл для мезотерапии. Эти иглы длиной ≤4 мм вводят препарат в дерму или в первый слой подкожного жира. Были пролечены 5 пациентов, из них 4 с диффузной и 1 с элифантасической формой ПТМ. Использовались множественные инъекции раствора дексаметазона, лидокаина и солевого раствора в бляшку и в переднюю поверхность голени; а также и в бляшку, и в область вокруг поражения однократно в неделю в течение 3 нед. Двум пациентам с наи-

более тяжелыми формами ПТМ проведено два курса терапии длительностью 4–6 нед. Пациентам проводились оценка клинической картины и УЗИ кожи передней поверхности голени до и после лечения. Терапия хорошо переносилась, сопровождаясь только умеренной болезненностью в месте инъекции раствора. Через месяц после лечения у всех пациентов улучшились клинические проявления и снизилась толщина кожи по данным УЗИ на 15%. Кроме того, все пациенты отметили субъективное улучшение. Настоящее исследование, хотя и предварительное, показывает, что инъекции стероидов с помощью игл для мезотерапии эффективны, хорошо переносятся и не приводят к повреждению кожи.

6. Эластография в диагностике узлового зоба

Performance of elastography for the evaluation of thyroid nodules: a prospective study

Azizi G., Keller J., Lewis M., Puett D.,
Rivenbark K., Malchoff C.
Thyroid. 2013 Jun; 23 (6): 734–740.

При ультразвуковом исследовании различных опухолей эластография оценивает плотность, повышение которой может быть предиктором злокачественности. В исследованиях, проведенных на маленькой выборке, высказано предположение о возможности использования эластографии для оценки узлов щитовидной железы (УЩЖ). Проспективно была проверена гипотеза о том, что плотность УЩЖ, измеренная с помощью эластографии, является независимым предиктором рака щитовидной железы (РЩЖ).

Методы. 706 пациентам с 912 УЩЖ, требующим выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) согласно критериям АТА, проведены обычное УЗИ и эластография. Плотность узлов была классифицирована от наименьшей (0 баллов) до наибольшей (3 балла) по шкале жесткости (ШЖ). Оперативное лечение рекомендовалось пациентам с неопределенным заключением ТАБ. Независимый предиктор РЩЖ определялся с помощью бифакторного и многофакторного регрессионного анализа.

Результаты. Выявлено 86 злокачественных УЩЖ. Шкала жесткости была значимым предиктором РЩЖ ($p = 0,0001$). Распространенность РЩЖ составила 36,1% в группе с 3 баллами по ШЖ (57 из 158 УЩЖ), 7,7% в группе с 2 баллами по ШЖ (12 из 158), 2,8% в группе с 1 баллом по ШЖ (16 из 565) и 3% в группе с 0 баллов по ШЖ (1 из 33). В соответствии с многофакторной регрессией независимыми предикторами РЩЖ были ШЖ, микрокальцинаты, гипоэхогенность и локализация узла в перешейке. Про-

гностическая ценность положительного результата для ШЖ составила 36,1%, что соответствовало значению для микрокальцинатов (35,9%), но было больше при сравнении с гипоехогенностью (13,6%) и локализацией в перешейке (16,9%). Прогностическая ценность отрицательного результата для ШЖ составила 97,2% — это значительно выше, чем для других предикторов злокачественности.

Заключение. Было установлено, что плотность УЩЖ, измеряемая эластографией, является независимым предиктором РЩЖ с прогностической ценностью положительного результата, эквивалентного или большего, чем для ультразвуковых характеристик. Прогностическая ценность отрицательного результата была выше, чем у других предикторов злокачественности.

7. Заместительная терапия при вторичном гипотиреозе

Central hypothyroidism and its replacement have a significant influence on cardiovascular risk factors in adult hypopituitary patients

Klose M., Marina D., Hartoft-Nielsen M.L. et al.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013 Jun 24.

Существует мало исследований, оценивающих отрицательное влияние неадекватной компенсации вторичного гипотиреоза.

Цель: проверить гипотезу о возможном влиянии тиреоидного статуса на сердечно-сосудистый риск у взрослых пациентов с гипопитуитаризмом.

Дизайн. Ретроспективное исследование (1993–2012), проведенное на базе Университетского госпиталя. Всем пациентам ($n = 208$) с дефицитом гормона роста (ГР) начата заместительная терапия (1993–2009) с исследованием св. T_4 . Исходно по уровню св. T_4 определялись пациенты с достаточной и недостаточной секрецией тиреотропного гормона (ТТГ) (далее разделенные на три группы в соответствии с исходным уровнем св. T_4). Оценивались следующие показатели: антропометрические (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, жировая масса и тощая масса тела) и биохимические (липидный спектр, тощаксовая глюкоза плазмы) исходно и в среднем через 4,1 года после начала терапии ГР.

Результаты. Исходно выявлена отрицательная обратная связь между уровнем св. T_4 и ИМТ, а также окружностью талии, положительная обратная связь с уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) вне зависимости от возраста, пола и ИФР-1. Пациенты с недостаточной выработкой ТТГ и уровнем св. T_4 в нижнем тертиле имели более высокие ИМТ ($p = 0,02$), жировую массу тела ($p = 0,03$), общий

холестерин ($p = 0,05$), триглицериды ($p < 0,01$), окружность талии ($p = 0,01$) и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) ($p = 0,03$). В дальнейшем уровни ИФР-1, тощаксовой глюкозы и тощая масса тела увеличивались во всех подгруппах ($p < 0,01$). Дельта (Δ) уровней св. T_4 (в конце исследования и исходно) имела отрицательную корреляцию с ДИМТ, тощей массы тела, общего холестерина и ЛПВП. Отрицательная корреляция Δ уровней общего холестерина и ЛПВП сохранялась только для пациентов с недостаточностью ТТГ и уровнем св. T_4 в первом тертиле.

Заключение. Это исследование, включавшее почти 20-летний период наблюдения, показало важность оптимальной заместительной терапии $L-T_4$ у пациентов с гипопитуитаризмом для предотвращения сердечно-сосудистых рисков.

8. Заболевания щитовидной железы и патология беременности

Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort

Mannisto T., Mendola P., Grewal J.,
Xie Y., Chen Z., Laughon S.K.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013 Jun (в печати).

Известно, что заболевания щитовидной железы (ЩЖ) повышают риск осложнений беременности. Целью настоящего исследования было изучение осложнений беременности, ассоциированных с различной тиреоидной патологией. Дизайн: ретроспективно были изучены 223 512 женщин с одноплодной беременностью. Данные о заболеваниях ЩЖ и исходах беременностей были получены из электронных медицинских карт. Для статистической обработки данных был использован множественный регрессионный анализ и расчет отношения шансов с 99% доверительным интервалом.

Результаты. Первичный гипотиреоз ассоциировался с повышенным риском преэклампсии (ОШ = 1,47, 99% ДИ = 1,20–1,81), сочетанной преэклампсии (ОШ = 2,25, 99% ДИ = 1,53–3,29), гестационного диабета (ОШ = 1,57, 99% ДИ = 1,33–1,86), преждевременных родов (ОШ = 1,34, 99% ДИ = 1,17–1,53), стимуляции родовой деятельности (ОШ = 1,15, 99% ДИ = 1,04–1,28), кесарева сечения (для планового: ОШ = 1,31, 99% ДИ = 1,11–1,54; для экстренного: ОШ = 1,38, 99% ДИ = 1,14–1,66) и реанимационных мероприятий (ОШ = 2,08, 99% ДИ = 1,04–4,15). Ятрогенный гипотиреоз ассоциировался с повышенным риском отслойки плаценты (ОШ = 2,89, 99% ДИ = 1,14–7,36), ягодичного предлежания (ОШ = 2,09, 99% ДИ = 1,07–4,07) и экстренного кесарева сечения (ОШ = 2,05, 99% ДИ = 1,01–4,16).

Тиреотоксикоз ассоциировался с повышенным риском преэклампсии (ОШ = 1,78, 99% ДИ = 1,08–2,94), сочетанной преэклампсии (ОШ = 3,64, 99% ДИ = 1,82–7,29), преждевременных родов (ОШ = 1,81, 99% ДИ = 1,32–2,49), стимуляции родовой деятельности (ОШ = 1,40, 99% ДИ = 1,06–1,86) и реанимационных мероприятий (ОШ = 3,70, 99% ДИ = 1,16–11,80).

Заключение. Заболевания ЩЖ ассоциированы с гинекологическими и акушерскими осложнениями. Несмотря на недостаточность данных о проводимом лечении, результаты этого популяционного исследования свидетельствуют о том, что необходимо улучшать контроль заболеваний ЩЖ во время беременности, а также о возможном существовании скрытых аспектов патологии ЩЖ, оказывающих влияние на исходы беременности.

9. Заместительная терапия гипотиреоза во время беременности

Adequate levothyroxine doses for the treatment of hypothyroidism newly discovered during pregnancy

Abalovich M., Vazquez A., Alcaraz G. et al. Thyroid. 2013; Jun 3 (в печати).

В соответствии с последними рекомендациями целевым значением тиреотропного гормона (ТТГ) в первом триместре беременности является уровень $\leq 2,5$ мЕд/л, во втором и третьем триместрах — ≤ 3 мЕд/л. При этом эутиреоз должен быть достигнут в кратчайшие сроки. В то же время рекомендации по исходной дозе L-T₄ отсутствуют. Целью настоящего исследования явилось определение адекватных исходных доз L-T₄ у пациенток с впервые выявленным субклиническим гипотиреозом (СГ) в зависимости от исходного уровня ТТГ, а также в сравнении с дозами, необходимыми беременным женщинам с манифестным гипотиреозом.

Методы. Было выполнено ретроспективное исследование 77 беременных женщин с впервые выявленным гипотиреозом. У 64 из них (1-я группа) был диагностирован СГ, у 13 (2-я группа) — манифестный гипотиреоз. Пациентки с СГ были разделены на 2 подгруппы: 1а — с уровнем ТТГ в интервале 2,51(3) — 4,2 мЕд/л и 1б — с уровнем ТТГ в интервале 4,21–10 мЕд/л. Все беременные женщины начали получать L-T₄ сразу после того, как гипотиреоз был диагностирован. Доза препарата, позволяющая достичь целевого уровня ТТГ в разные триместры беременности, считалась одинаковой.

Результаты. Адекватная доза L-T₄ для пациентов 1-й и 2-й групп статистически значимо различалась ($1,31 \pm 0,36$ против $2,33 \pm 0,59$ мкг/кг/сут, $p < 0,0001$). Компенсация гипотиреоза в группе 1а также требовала статистически значимо меньшей дозы, чем в группе 1б ($1,20 \pm 0,39$ против $1,42 \pm 0,31$ мкг/кг/сут, $p < 0,014$). У 57 из 64 (89%) беременных женщин с СГ и у 10 из 13 (77%) женщин с явным гипотиреозом адекватная доза совпала с исходной. В 11 и 23% случаев соответственно потребовалась коррекция исходной дозы L-T₄. Время, необходимое для достижения эутиреоза, после назначения адекватной дозы L-T₄ оказалось одинаковым при субклиническом ($6,06 \pm 3,3$ нед) и явном гипотиреозе ($5,3 \pm 1,8$ нед). В ходе исследования не было выявлено случаев прерывания беременности или преждевременных родов.

Заключение. При впервые выявленном СГ во время беременности наиболее оптимальной исходной дозой L-T₄ при ТТГ $\leq 4,2$ мЕд/л можно считать 1,20 мкг/кг/сут, при ТТГ в интервале 4,2–10 мЕд/л — 1,42 мкг/кг/сут, а при выявлении манифестного гипотиреоза — 2,33 мкг/кг/сут. Данный подход позволяет минимизировать сроки достижения эутиреоза и, возможно, риски осложнений гипотиреоза.

10. Носительство АТ-ТПО и беременность: данные Кокрановского обзора

Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy

Reid S.M., Middleton P., Cossich M.C., Crowther C.A., Bain E. Cochrane Database Syst. Rev. 2013 May.

За последнее десятилетие было отмечено увеличение распространенности нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ), особенно гипотиреоза. Поскольку лечение как явного, так и субклинического гипотиреоза может уменьшить частоту неблагоприятных исходов беременности, важно определить, какие из используемых подходов к лечению являются безопасными и эффективными.

Цель: изучить подходы к лечению гипотиреоза до и во время беременности, которые влияют на ее исходы как для матери, так и для плода и будущего ребенка.

Материалы и методы. Для исследования использовался Регистр Кокрановской библиотеки (до 31 марта 2013 г.). Были отобраны рандомизированные и квазирандомизированные контролируемые исследования, в ходе которых сравнивались методы лече-

ния гипотиреоза до и во время беременности с другими методами или плацебо. Два рецензента оценивали качество исследований и соответствие критериям включения.

Результаты. В обзор были включены 4 исследования. В ходе одного из них 115 женщин с эутиреозом и носительством антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) получали L-T₄. Было получено статистически значимое снижение вероятности преждевременных родов на 72% (RR — 0,28; 95% ДИ: 0,10–0,80) и не было выявлено достоверного снижения риска преэклампсии (RR — 0,61; 95% ДИ: 0,11–3,48). В двух других исследованиях участвовали 30 и 48 женщин соответственно. В ходе них сравнивалось влияние различных доз L-T₄ на ряд лабораторных показателей. Еще в одном исследовании с участием 169 женщин сравнивалась терапия селенометионином и плацебо, при этом не было получено достоверных различий как в частоте преэклампсии (RR — 1,44; 95% ДИ: 0,25–8,38), так и преждевременных родов (RR — 0,96; 95% ДИ: 0,20–4,61). Ни в одном из 4 исследований не было отмечено замедления психоневрологического развития детей. В то же время на фоне терапии L-T₄ была отмечена статистически не значимая тенденция к сокращению количества выкидышей, а на фоне лечения селеном — некоторое снижение частоты случаев послеродового тиреоидита.

Заключение. Настоящий обзор не выявил различий между частотой преэклампсии у женщин с эутиреозом и носительством АТ-ТПО на фоне терапии L-T₄ и при приеме плацебо. Однако снижение частоты преждевременных родов и тенденция к сокращению количества выкидышей на фоне терапии L-T₄ были зафиксированы. Кроме того, не было выявлено различий между частотой преэклампсии и преждевременных родов на фоне терапии селеном и плацебо, однако тенденция к снижению частоты послеродового тиреоидита была отмечена на фоне терапии селеном. Замедления психоневрологического развития детей не было выявлено. Однако в обзор было включено лишь 4 исследования с умеренным риском смещения полученных результатов, и только в двух из них были изучены интересующие авторов параметры ($n = 284$).

11. Субклинический гипотиреоз и сердечная недостаточность

Subclinical hypothyroidism and survival: the effects of heart failure and race

Rhee C.M., Curhan G.C., Alexander E.K., Bhan I., Brunelli S.M.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013 Jun; 98 (6): 2326–2336.

В ходе исследований, изучавших взаимосвязь между субклиническим гипотиреозом (СГ) и смертностью, были получены противоречивые результаты. Есть основания полагать, что в основе противоречий могут лежать наличие застойной сердечной недостаточности (СН) и расовые различия.

Цель: изучить взаимосвязь между субклиническим/манифестным гипотиреозом и смертностью с учетом расовой принадлежности и наличия СН.

Материалы и методы. Были проанализированы данные участников крупного национального исследования.

Результаты. У 14 130 (95%) участников не было выявлено нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ), у 749 (5%) был диагностирован гипотиреоз, при этом у 691 (4,6%) из них — субклинический. По сравнению с эутиреозом СГ был ассоциирован с более высокой смертностью лиц, страдавших застойной СН, и не оказался взаимосвязан со смертностью лиц без СН (HRs — 1,44, 95% CI: 1,01–2,06 и HRs — 0,97, 95% CI: 0,85–1,11 соответственно, $p = 0,03$). Аналогичные данные были получены для гипотиреоза в целом. Кроме того, наличие гипотиреоза было ассоциировано с более высокой смертностью среди темнокожих участников исследования и не было взаимосвязано со смертностью у белых (HR = 1,44 (95% CI = 1,03–2,03) и HR = 0,95 (95% CI = 0,83–1,08) соответственно, $p = 0,03$).

Заключение. Гипотиреоз (в том числе субклинический) является фактором риска смерти у лиц, страдающих застойной сердечной недостаточностью. Однако требуются дополнительные исследования, подтверждающие эти результаты и объясняющие механизм расовых различий в уровне смертности при гипотиреозе.

12. Антитела к рецептору ТТГ и рак молочной железы

TSH receptor antibodies have predictive value for breast cancer — retrospective analysis

Szychta P., Szychta W., Gesing A. et al.
Thyroid Res. 2013 May 16; 6 (1): 8. doi: 10.1186/1756-6614-6-8.

Взаимосвязь между раком молочной железы и заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) была описана в ряде исследований. Кроме того, была выявлена взаимосвязь между раком молочной железы и носительством антител к тиреопероксидазе/тиреоглобулину (АТ-ТПО/ТГ). Однако не было найдено исследований, изучавших взаимосвязь между раком молочной железы и уровнем антител к рецепторам

тиреотропного гормона (АТ-рТТГ). Целью настоящего исследования явилась оценка распространенности доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы у пациенток с болезнью Грейвса (БГ).

Материал и методы. Ретроспективно были проанализированы клинические и лабораторные данные 2003 женщин, госпитализированных в эндокринологический стационар.

Результаты. Выявлена статистически значимая ассоциация между болезнью Грейвса и раком молочной железы. Повышение уровня АТ-рТТГ и АТ-ТГ при раке молочной железы оказалось более распространенным. Уровень АТ-рТТГ продемонстрировал себя предиктором рака молочной железы.

Заключение. Результаты настоящего исследования подтверждают предполагаемую ранее взаимосвязь между БГ и раком молочной железы, а также свидетельствуют о целесообразности скрининга рака молочной железы у женщин с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ, особенно с БГ. Кроме того, у пациенток с опухолями молочной железы, в свою очередь, следует исключать аутоиммунные заболевания ЩЖ. Результаты исследования могут послужить основанием для поиска новых таргетных методов лечения рака молочной железы.

13. Экспрессия рецепторов соматостатина в щитовидной железе

Somatostatin receptor expression in thyroid disease

Atkinson H., England J.A., Rafferty A. et al. Int. J. Exp. Pathol. 2013 Jun; 94 (3): 226–229. doi: 10.1111/iep.12024.

Аналоги соматостатина успешно используются для лечения акромегалии и нейроэндокринных опухолей. Целью настоящего исследования явилось изучение экспрессии соматостатина и соматостатиновых рецепторов в здоровой ткани щитовидной железы (ЩЖ) и при тиреоидной патологии. Были исследованы 67 образцов ткани ЩЖ: 12 — с дифференцированным раком, 14 — с фолликулярной аденомой, 17 — с множественным узловым зобом, 14 — с болезнью Грейвса, 10 — с тиреоидитом Хашимото и 5 — со здоровой тиреоидной тканью. Исследование проводилось двумя независимыми морфологами. В нормальной ткани ЩЖ был определен высокий уровень экспрессии соматостатиновых рецепторов 1, 3, 4 и 5 типов (5 из 5, 4 из 5, 4 из 5 и 5 из 5 соответственно), в то время как экспрессии соматостатина и рецепторов 2а и 2б выявлено не было. Наиболее

распространенным типом рецепторов, экспрессируемым всеми образцами патологической ткани ЩЖ, оказался 2б (63 образца). Для дифференцированного рака ЩЖ оказались характерными 5 (11 из 12) и 2б (10 из 12) типы соматостатиновых рецепторов. Наиболее распространенным типом рецепторов, экспрессируемым при доброкачественных заболеваниях ЩЖ, оказался 2б (53 из 55). При болезни Грейвса статистически значимо более низкой оказалась экспрессия 5 типа соматостатиновых рецепторов ($p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что 1, 3, 4 и 5 типы соматостатиновых рецепторов высоко экспрессируются в нормальной ткани ЩЖ, при доброкачественных заболеваниях и злокачественных опухолях тиреоидной ткани. Рецепторы 2а и 2б отсутствуют в здоровой ткани и экспрессируются при доброкачественных заболеваниях и злокачественных опухолях тиреоидной ткани ($p < 0,02$). Таким образом, соматостатиновые рецепторы 2 типа могут являться потенциальным объектом таргетной терапии заболеваний ЩЖ.

14. Интраорбитальное давление при орбитопатии Грейвса после радиотерапии

Effect of radiation therapy on intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy

Russell D.J., Dutton J.J., Baca R.L. Orbit. 2013 May 10.

Цель: изучить влияние радиотерапии на уровень внутриглазного давления у пациентов с эндокринной офтальмопатией (ЭОП).

Материалы и методы. Было выполнено ретроспективное исследование 24 пациентов после радиотерапии, проведенной в период с 01.12.2001 по 31.06.2009. Пациенты получили по 2000 сГр в течение 10 дней суммарно. В ходе исследования учитывались демографические характеристики, курение, офтальмологический анамнез, течение болезни Грейвса, полученное медикаментозное лечение, результаты зрительных тестов, наличие ретинопатии, результаты осмотра. Уровень внутриглазного давления оценивался перед радиотерапией, через 0–3, 4–6, 7–12 и 13–18 мес после лечения.

Результаты. Состояние 34 орбит оказалось доступным для анализа. Не было выявлено корреляции между уровнем внутриглазного давления и оценкой по шкале SPECS. Средний уровень внутриглазного давления до радиотерапии составил $18,15 \pm 3,83$ мм рт. ст. Пациенты, которым была проведена деком-

прессия орбит, операция на глазных мышцах или диагностирована глаукома, были исключены из анализа. Было выявлено статистически значимое снижение среднего уровня внутриглазного давления через 4–6, 7–12 и 13–18 мес на $26 \pm 9,25\%$, $11,75 \pm 27,58\%$ и $16,72 \pm 13,94\%$ соответственно.

Заключение. Через 4–18 мес после радиотерапии было выявлено снижение внутриглазного давления у пациентов с ЭОП. Механизм данного снижения остается неясным.

15. Аутоиммунный тиреоидит и селен: Кокрановский обзор

Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis

Van Zuuren E.J., Albusta A.Y.,
Fedorowicz Z., Carter B., Pijl H.
Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun (в печати).

Тиреоидит Хашимото — наиболее распространенное аутоиммунное заболевание. Характерными симптомами гипотиреоза в его исходе являются беспокойство, депрессия, сухость кожи, непереносимость холода, отеки вокруг глаз, усталость, огрубение голоса, мышечные судороги, запоры, снижение памяти и умственных способностей. Клиническая манифестация заболевания прежде всего определяется степенью снижения уровня тиреоидных гормонов, поэтому лечение подразумевает заместительную гормональную терапию (обычно левотироксином (L-T₄)). Селен может снижать уровни антител, а возможно, и потребность в L-T₄, оказывая и другие положительные эффекты.

Цель: оценить влияние дополнительного приема селена на течение тиреоидита Хашимото.

Методы. Поиск сведений проводился по следующим базам данных: Cochrane Library (2012, выпуск 10), MEDLINE, EMBASE и Web of Science (работы, опубликованные до 2 октября 2012 г.), спискам литературы в отобранных исследованиях, также включались и продолжающиеся исследования (5 ноября 2012 г.).

Критерии отбора: рандомизированные контролируемые клинические исследования, которые оценивали эффект дополнительного приема селена у взрослых с диагнозом “тиреоидит Хашимото”.

Исследования и анализ. Отбор исследований, привлечение данных, оценка систематической ошибки и анализ результатов проводились двумя независимыми авторами обзора. Было оценено качество данных, включенных в исследование, с использованием системы оценки достоверности доказательств и убе-

дительности рекомендаций GRADE. Было невозможно проведение метаанализа из-за клинической гетерогенности исследований.

Результаты. Включено 4 исследования с 463 участниками. В среднем исследования длились 7,5 мес (от 3 до 18 мес). Такие параметры как “изменение качества жизни к концу исследования”, “изменение дозы заместительной терапии L-T₄ к концу исследования” и “экономическая стоимость” не оценивались в ранее проведенных работах. В одном исследовании было выявлено статистически значимое улучшение самочувствия при приеме 200 мкг селенита натрия и L-T₄ в сравнении с приемом плацебо и L-T₄ (относительный риск (ОР) 4,67, 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,61 до 13,5; $p = 0,004$; 36 участников). По данным еще одного исследования, селенметионин в дозе 200 мкг снижал уровень антител к тиреопероксидазе (АТ-ТРО) сравнимо с плацебо (средняя разность (СР) — 917 Ед/мл, 95% ДИ от —1056 до —778, $p < 0,001$, 85 участников). В другом исследовании препарат селена был комбинирован с L-T₄ (СР — 1508 Ед/мл, 95% ДИ от —1671 до —1345, $p < 0,001$, 86 участников). В третьем исследовании L-T₄ был добавлен в обеих группах (и получающих плацебо, и получающих селенметионин): при приеме селена отмечалось снижение уровней АТ-ТРО (СР — 235 Ед/мл, 95% ДИ от —374 до —95, $p = 0,001$, 88 участников). Хотя в трех исследованиях снижение антител было статистически значимым, практическая ценность этого феномена не ясна. В одном исследовании прием 200 мкг селенита натрия был сравним с приемом плацебо по влиянию на снижение уровня антител (СР — 345 Ед/мл, 95% ДИ от —359 до —331, $p < 0,001$, 169 участников). При сравнении уровня антител на фоне приема селенита натрия 200 мкг + L-T₄ и плацебо + L-T₄ статистически значимых отличий выявлено не было (СР — 25, 95% ДИ от —181 до 131, $p = 0,75$, 36 участников). Неблагоприятные эффекты были зарегистрированы в двух исследованиях (1 из 85 и 1 из 88 участников соответственно). Дополнительный прием селена не оказывал статистически значимого влияния на возникновение неблагоприятных эффектов (ОР 2,93, 95% ДИ 0,12–70 и ОР 2,63, 95% ДИ 0,11–62,95).

Заключение. Результаты этих четырех исследований показали, что доказательств “за” или “против” дополнительного приема селена при тиреоидите Хашимото недостаточно, что не позволяет рекомендовать прием препаратов селена пациентам с тиреоидитом Хашимото. Необходимо проведение рандомизированных плацебо-контролируемых исследований для оценки эффективности селена при тиреоидите Хашимото.

16. Миниинвазивная видео-ассистированная тиреоидэктомия

Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: four-year experience of a single team in a General Surgery Unit

Scerrino G., Paladino N.C., Di Paola V. et al.
Minerva Chir. 2013 Jun; 68 (3): 307–314.

Цель: миниинвазивная видеоассистированная тиреоидэктомия (МИВАТ) — хирургическая техника, которая показала хорошие результаты, особенно в специализированных центрах эндокринной хирургии. Целью этого проспективного нерандомизированного исследования была оценка возможности выполнения, преимуществ и необходимости МИВАТ в хирургии.

Методы. В исследование включены 224 пациента с показаниями к тиреоидэктомии (ТЭ) по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) с мая 2008 г. по апрель 2011 г. Они были разделены на две группы: одной проводилась обычная ТЭ, другой — МИВАТ. Критериями включения были объем ЩЖ ≤ 35 мл и основного узла < 35 мм. Для каждого пациента были оценены социально-демографические параметры и результаты госпитализации (осложнения, продолжительность операции, выраженность болевого синдрома после операции, оценка рубца по шкале оценки рубцов врачом и пациентом (OSAS и PSAS соответственно)).

Результаты. Было выполнено 125 МИВАТ и 99 ТЭ. Эти две группы характеризовались различиями по возрасту (38,4 против 50,9 лет) и объему щитовидной железы (18,6 против 23,3 мл). Оценки по шкалам OSAS/PSAS были статистически значимыми в группе МИВАТ ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно) даже после поправки на возраст и объем ЩЖ. Степень осложнений была сходной в обеих группах.

Заключение. МИВАТ значимо снижала выраженность послеоперационной боли и улучшала косметический результат. Этот вид хирургического лечения может использоваться у молодых пациентов при четком соблюдении показаний.

17. Риск ошибочной интерпретации ТАБ при медуллярном раке

Fine needle aspiration and medullary thyroid carcinoma: The risk of inadequate preoperative evaluation and initial surgery when relying upon FNAB cytology alone

Essig G.F., Porter K., Schneider D. et al.
Endocrinol. Pract. 2013 Jun 11: 1–27. (Epub ahead of print)

Цель: оценить точность результатов тонкоигльной аспирационной биопсии (ТАБ) в предоперационной диагностике медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ) среди многопрофильных международных центров и выяснить, достаточно ли цитологического диагноза для определения тактики ведения пациента.

Методы. Представлен ретроспективный обзор историй болезни пациентов со спорадическим МРЩЖ из 12 институтов за последние 29 лет. Результаты ТАБ были сравнены с заключительным патологическим диагнозом для оценки чувствительности цитологического метода исследования в диагностике МРЩЖ в соответствии с существующей практикой, с исключением влияния других методов исследования (например, кальцитонин сыворотки) и лечения. Лечебные мероприятия, основанные на одной только ТАБ, были разделены на 4 вида: тотальная тиреоидэктомия (ТТ) с лимфодиссекцией (ЛД), ТТ без ЛД, диагностическая гемитиреоидэктомия или наблюдение.

Результаты. Из 313 пациентов (4 континента и 7 стран), включенных в исследование, 245 была выполнена ТАБ, по данным которой у 43,7% выявлен МРЩЖ, у 2,4% нельзя было исключить МРЩЖ. У 113 пациентов (46,1%), подвергшихся хирургическому вмешательству, выявившийся с помощью ТАБ МРЩЖ был подтвержден ТТ с ЛД, в то время как у 37 пациентов (15,1%) МРЩЖ был выявлен только при ТТ. В оставшихся случаях проводились диагностическая гемитиреоидэктомия и наблюдение (32,7 и 6,1% соответственно).

Заключение. ТАБ — важный диагностический метод в оценке узлов ЩЖ, но низкая его чувствительность в диагностике МРЩЖ ограничивает возможность оптимальной предоперационной оценки и оценки объема хирургического вмешательства больше чем у половины обследованных пациентов.

18. Отдаленный прогноз при подостром тиреоидите

Thyroiditis de Quervain.

Are there predictive factors for long-term hormone-replacement?

Schenke S., Klett R., Braun S., Zimny M.
Nuklearmedizin. 2013 May 7; 52 (4).

Подострый тиреоидит является заболеванием, в большинстве случаев проходящим без лечения. Однако около 0,5–15% пациентов после перенесенного подострого тиреоидита нуждаются в постоянном приеме L-T₄. Целью настоящего исследования явилось определение предикторов необходимости дли-

тельного приема заместительной терапии L-T₄ после перенесенного подострого тиреоидита.

Материалы и методы. Ретроспективно были изучены данные 72 пациентов с подострым тиреоидитом.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 49 ± 11 лет, соотношение женщины/мужчины составило 4,5 : 1. Боль в области щитовидной железы (ЩЖ) и признаки гипертиреоза оказались ведущими симптомами. Исходно субклинический и явный тиреотоксикоз был выявлен в 20 и 37% случаев соответственно. В течение 6 мес после начала заболевания у 15 и 1,3% пациентов был диагностирован субклинический и явный гипотиреоз соответственно. В дальнейшем 26% пациентов потребовали терапии L-T₄. Исходно у 64% участников исследования объем ЩЖ был увеличен, в дальнейшем — лишь у 8,3% пациентов. Уменьшение объема ЩЖ происходило преимущественно через 3 мес от начала заболевания. Объем ЩЖ в группе пациентов, потребовавших длительного приема L-T₄, в итоге оказался меньше объема ЩЖ в группе пациентов, не нуждавшихся в заместительной терапии (41,7 против 57,2%, $p = 0,041$). Характерные для подострого тиреоидита УЗ-признаки наблюдались в обеих долях ЩЖ у 74% пациентов. Серологические и морфологические параметры, а также проведенное лечение не ассоциировались с необходимостью приема L-T₄ в дальнейшем.

Заключение. По результатам исследования, 26% пациентам после перенесенного подострого тиреоидита требуется заместительная терапия L-T₄. Эту категорию пациентов характеризует меньший по сравнению с эутиреоидными пациентами объем ЩЖ. Предикторов стойкого гипотиреоза в исходе заболевания выявлено не было.

19. Субклинический тиреотоксикоз и функциональный исход инсульта

Subclinical hyperthyroidism is a risk factor for poor functional outcome after ischemic stroke

Wollenweber F.A., Zietemann V., Gschwendtner A., Opherk C., Dichgans M.
Stroke. 2013 May; 44 (5): 1446–1448.

Субклинический тиреотоксикоз ассоциируется с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, включая инсульт и фибрилляцию предсердий. Однако влияние субклинического тиреотоксикоза на функциональные исходы инсульта изучено не было.

Материалы и методы. В исследование было включено 165 пациентов с ишемическим инсультом. Взятие крови у пациентов выполнялось по утрам в течение 3 дней после инсульта. По результатам

анализов пациенты были разделены на 3 группы: с субклиническим тиреотоксикозом ($0,1 < \text{ТТГ} \leq 0,44$ мЕд/л), с субклиническим гипотиреозом ($2,5 \leq \text{ТТГ} < 20$ мЕд/л) и эутиреозом ($0,44 < \text{ТТГ} < 2,5$ мЕд/л). Пациенты с манифестными нарушениями функции ЩЖ были исключены из исследования. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение 3 мес. В качестве первичных исходов были определены функциональные нарушения (по модифицированной Ранкин-шкале), в качестве вторичных исходов — уровень зависимости (индекс Бартела). Для статистической обработки материала был использован регрессионный анализ. Факторы, ранее описанные как подверженные влиянию щитовидной железы (фибрилляция предсердий, уровень холестерина, ИМТ), были включены в дополнительную модель.

Результаты. У 19 пациентов (11,5%) был выявлен субклинический гипертиреоз, у 23 пациентов (13,9%) — субклинический гипотиреоз. Было установлено, что у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом риск функциональных нарушений через 3 мес после инсульта значительно выше, чем у эутиреоидных пациентов (отношение шансов — 2,63; 95% ДИ: 1,02–6,82, с учетом возраста, пола, курения и времени забора крови). Ассоциация осталась значимой после учета исходных NIHSS, TIA, СРБ, фибрилляций предсердий, ИМТ, уровня общего холестерина (отношение шансов — 3,95; 95% ДИ: 1,25–12,47) и была подтверждена для вторичных исходов (индекс Бартела: отношение шансов — 9,12; 95% ДИ: 2,08–39,89).

Заключение. Субклинический тиреотоксикоз является фактором риска неблагоприятных исходов ишемического инсульта.

20. Различные методы определения антител к рецептору ТТГ в оценке прогноза эндокринной орбитопатии

Relevance of TSH-receptor antibody levels in predicting disease course in Graves' orbitopathy: comparison of the third-generation TBII assay and Mc4-TSI bioassay

Jang S.Y., Shin D.Y., Lee E.J., Lee S.Y., Yoon J.S.
Eye (Lond.). 2013 Jun.

Цель: определить, является ли уровень антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ) на ранних стадиях эндокринной офтальмопатии (ЭОП) предиктором ее течения на протяжении 1 года после диагностики ЭОП, а также оценить результаты двух методов исследования АТ-рТТГ (ТВІІ и Mc4-TSI) в качестве предикторов тяжести ЭОП.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с впервые выявленной ЭОП, симптомы которой отмечались менее полугода. В течение года после манифестации ЭОП пациенты были подразделены на 2 группы: с легким течением ЭОП (1-я группа) и тяжелым течением (2-я группа). Исследование уровня АТ-рТТГ выполнялось двумя методами.

Результаты. Были обследованы 112 пациентов с ЭОП. 73 пациента (65,2%) были определены в 1-ю группу, 39 пациентов (34,8%) — во 2-ю группу. Более высокий исходный уровень АТ-рТТГ по результатам многофакторного регрессионного анализа определял более высокий риск тяжелого течения ЭОП

($p < 0,01$). Пограничными значениями АТ-рТТГ, определяющими тяжелое течение ЭОП, для методов ТВП и Мс4-TSI оказались 10,67 мЕд/л и 555,10% со специфичностью 84,9 и 89,0% соответственно. Прогностическая мощность метода ТВП ($AUC = 0,817$; 95% ДИ = 0,732–0,902) оказалась эквивалентной мощности метода TSI ($AUC = 0,868$, 95% ДИ = 0,803–0,934), $p = 0,203$.

Заключение. Прогностическая мощность обоих методов исследования АТ-рТТГ одинаково высока. Исследование уровня АТ-рТТГ на ранних стадиях ЭОП имеет прогностическое значение в отношении тяжести ЭОП.

Подписка



на научно-практический журнал
“ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ”

на 2013 год

Выходит 4 раза в год

Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати на полгода (два номера) – 200 рублей (индекс 83601).

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты
по вопросам подписки
и приобретения**

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: info@vidar.ru <http://www.vidar.ru>
 Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
 Для посетителей: Москва, ул. Станиславского, д.25
 Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.