

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 3, 2013)

Перевод М.А. Свиридоновой, А.Е. Шведовой, Ю.А. Мануйловой

1. Вариация уровня тиреоидных гормонов в пределах референсного диапазона и сердечный ритм

Thyroid hormone levels within reference range are associated with heart rate, cardiac structure, and function in middle-aged men and women

Greet LR, Yuri ET, Kaufman J-M et al.
Thyroid. 2013;23(8):947-954.

Трийодтиронин (T_3) влияет на работу сердца и у пациентов с субклиническими заболеваниями щитовидной железы может вызвать функциональные и структурные его изменения. В данном исследовании изучалась связь между различными уровнями тиреоидных гормонов в референсных пределах и частотой сердечных сокращений, а также функциональным состоянием и структурой миокарда, которые оценивались с помощью эхокардиографии.

Методы. Проанализирована репрезентативная выборка пациентов в возрасте 35–55 лет, без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, участвовавших в исследовании ASKLEPIOS ($n = 2524$). В него было включено 2078 человек (1030 женщин и 1065 мужчин), не получавших гипотензивную терапию и терапию тиреоидными гормонами, без антител к тиреопероксидазе (АТ-ТРО) и с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) в пределах референсных значений. Всем пациентам выполнялась эхокардиография с определением диастолической функции.

Результаты. Частота сердечных сокращений имела линейную зависимость с уровнями T_3 , свободного T_3 (св. T_3) у пациентов с ТТГ в пределах референсного диапазона (0,27–4,2 мЕд/л), включая пациентов с низконормальным ТТГ (0,5–2,5 мЕд/л; $p < 0,0001$). Св. T_3 и общий T_3 (общ. T_3) имели отрицательную корреляционную связь с конечным диастолическим объемом левого желудочка, но положительную связь с толщиной миокарда. Уровень общ. T_3 коррелировал с силой сокращения левого желудочка (параметр оценивался при помощи доплеровского исследования). Уровни св. T_4 , св. T_3 и общ. T_3 были прямо пропорциональны позднему наполнению желудочков, а общ. T_3 прямо пропорционален раннему наполнению желудочков.

Заключение. Была продемонстрирована положительная связь между уровнями тиреоидных гормонов в пределах референсных значений и частотой сердечных сокращений. Влияние на функциональные и структурные изменения сердца было менее выражено. Высказано предположение, что более маленький размер левого желудочка (при утолщенной стенке миокарда), усиление предсердных и желудочковых сокращений, расслабление левого желудочка связаны с более высоким уровнем тиреоидных гормонов. Было показано, что вариабельность уровней тиреоидных гормонов даже в пределах референсного диапазона оказывает влияние на работу сердца.

2. Фертильность и антитела к тиреоглобулину

Thyroglobulin autoantibodies: is there any added value in the detection of thyroid autoimmunity in women consulting for fertility treatment?

Unuane D, Velkeniers B, Anckaert E et al.
Thyroid. 2013;23(8):1022-1028.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) часто выявляется у женщин, страдающих бесплодием, однако в этом плане неясен вклад собственно аутоиммунного процесса в щитовидной железе и антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ). Целью настоящего исследования являлось определение распространенности АИТ среди женщин, наблюдавшихся по поводу бесплодия, и оценка влияния АТ-ТГ, антител к пероксидазе (АТ-ТРО) и их обоих на функцию щитовидной железы. Кроме того, тиреоидная функция сравнивалась у фертильных женщин и женщин, страдающих бесплодием, с АИТ и без такового.

Методы. Поперечное исследование (как часть проспективного когортного исследования) должно было оценить распространенность АИТ среди женщин, наблюдавшихся в центре репродуктивного здоровья. Определялись уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св. T_4), АТ-ТРО и АТ-ТГ. Фиксировались причины бесплодия, возраст, индекс массы тела (ИМТ), статус курения.

Результаты. Распространенность АИТ среди всех обследованных женщин составила 16% (163/992).

В 8% случаев присутствовали 2 вида антител, у 5% женщин выявили только АТ-ТГ и у 4% — только АТ-ТРО ($p = 0,025$ и $p = 0,03$ соответственно). Распространенность АИТ была значительно выше у женщин с бесплодием по сравнению с группой контроля (19% против 13%, $p = 0,047$). Медиана ТТГ была значительно выше у женщин с АИТ и наличием АТ-ТГ в сравнении с таковой у женщин без АИТ (1,83 [1,44] и 1,9 [0,85] против 1,47 [0,94] МЕ/л; $p < 0,001$ соответственно). Медианы св.Т₄, возраста, ИМТ и статуса курения были сопоставимы между изучаемыми группами.

Заключение. Распространенность АИТ значительно выше у женщин с бесплодием по сравнению с фертильными женщинами, наблюдавшимися в репродуктивном центре. 5% женщин имели изолированное повышение АТ-ТГ и значимо более высокий уровень ТТГ при сравнении с таковым у женщин без АИТ.

3. Центральная лимфаденэктомия при раке ЩЖ: результаты метаанализа

A Systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy

Brian Hung-Hin Lang, Sze-How Ng, Lincoln L.H. Lau et al. Thyroid. 2013;23(9):1087-1098.

Необходимость выполнения профилактической центральной лимфаденэктомии (пЦЛАЭ) при тиреоидэктомии (ТЭ) у пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы при внешне интактных лимфоузлах (стадия предположительно N0) остается недоказанной. Несмотря на свойственное метастазам центральных шейных лимфоузлов латентное течение, неясно, будет ли профилактическое удаление этих метастазов снижать в будущем риск персистенции опухоли. Целью систематического обзора и метаанализа явилось сравнение частоты возникновения рецидива при выполнении ТЭ + пЦЛАЭ или одной только ТЭ.

Методы. Систематический обзор литературы был представлен исследованиями, сравнивающими возникновение рецидива между пациентами после ТЭ + пЦЛАЭ (группа А) и пациентами только после ТЭ (группа В). Критерии включения: пациенты с папиллярным раком щитовидной железы в стадии предположительно N0, состав каждой группы не менее 10 пациентов с достаточно продолжительным периодом наблюдения. Оценивались частота выявления при-

наков персистенции опухоли после операции, количество курсов послеоперационной радиойодтерапии, послеоперационных осложнений и уровень общей заболеваемости.

Результаты. Критериям включения соответствовали 14 исследований. Из 3331 пациента 1592 (47,8%) были включены в группу А; в группу В были включены 1739 (52,2%) пациентов. По сравнению с группой В в группе А значительно чаще проводилась послеоперационная радиойодтерапия (71,7% против 53,1%, отношение рисков (ОР) = 2,6 (доверительный интервал (ДИ) 2,12–3,18)), чаще выявлялась транзиторная гипокальциемия (26,0% против 10,8%; ОР = 2,56 (ДИ 2,04–3,21)) и была выше общая заболеваемость (33,2% против 17,7%; ОР = 2,12 (ДИ 1,75–2,57)). При статистическом анализе без учета транзиторной гипокальциемии уровень общей заболеваемости был сходным между двумя группами (7,3% против 6,8%, ОР = 1,07 (ДИ 0,78–1,47)). В группе А риск возникновения рецидива (персистенции) был значительно ниже, чем в группе В (4,7% против 8,6%, коэффициент заболеваемости = 0,65 (ДИ 0,48–0,68)).

Заключение. В группе А более часто проводилась послеоперационная радиойодтерапия (вероятно, в связи с более радикальным подходом, принятым в клиниках, где выполняется пЦЛАЭ), была выше общая заболеваемость и чаще возникала транзиторная гипокальциемия по сравнению с группой В. Транзиторная гипокальциемия являлась основным хирургическим осложнением у пациентов с выполненной пЦЛАЭ. Однако при исключении этого осложнения из статистического анализа общая заболеваемость значимо не отличалась между двумя группами. Хотя данный метаанализ показал снижение на 35% риска рецидива в кратковременные сроки (меньше 5 лет) у пациентов с выполненной ТЭ + пЦЛАЭ, остается неясным, насколько снижение этого риска связано с использованием послеоперационной радиойодтерапии (предпринималась большинству пациентов) или собственно с проведением пЦЛАЭ.

4. Макрокальцинаты при узловом зобе

Fine-needle aspiration of thyroid nodules with macrocalcification

Jisun, Seung YL, Sang-Hoon C et al. Thyroid. 2013;23(9):1106-1112.

Наличие микрокальцинатов с определенной вероятностью позволяет предположить злокачественность узлового образования, однако связь макрокальцинатов и рака щитовидной железы (ЩЖ) остается

неясной и противоречивой. Целью исследования являлась оценка диагностической ценности тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) под ультразвуковым контролем узлов ЩЖ с макрокальцинами и определение связи между типом макрокальцинатов и риском злокачественности.

Методы. Ретроспективно оценивались ультразвуковые находки и цитологические результаты узлов ЩЖ с макрокальцинами у пациентов с выполненной ТАБ с января 2009 г. по декабрь 2010 г. Критериями включения являлись: 1) злокачественные или доброкачественные узлы, верифицированные при гистологическом исследовании хирургических образцов после ТАБ; 2) узлы, не верифицированные гистологически при проведении по меньшей мере двукратной ТАБ и находившиеся под УЗ-контролем в течение 2 лет. Узлы ЩЖ с макрокальцинами были классифицированы в 4 группы: однородные тотальные (яйцевидные) кальцификаты, однородные частичные, кальцификаты неправильной формы и узловые кальцификаты. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность предоперационной ТАБ были рассчитаны и сравнены с результатами послеоперационного гистологического исследования.

Результаты. У 167 пациентов из 188 узлов с макрокальцинами выявлено 95 доброкачественных, 80 злокачественных и 13 неверифицированных. Диагностическая точность ТАБ узлов ЩЖ с макрокальцинами составила 93,1%. Чувствительность, специфичность, положительное прогностическое значение и отрицательное прогностическое значение составили 98,5, 90,9, 95,7 и 96,8% соответственно. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты выявлены в 9,1 и 1,5% соответственно. Диагностическая достоверность составила 96%. Не выявлено статистически значимых различий между типами макрокальцинатов и злокачественностью ($p > 0,05$).

Заключение. Макрокальцинаты в узлах ЩЖ следует расценивать как ненадежный признак злокачественности. ТАБ узлов ЩЖ с макрокальцинами имеет высокие диагностические точность и достоверность. Сопоставимость между цитологией и гистологией была почти полная. Таким образом, ТАБ является хорошим скрининговым методом для выявления злокачественных узлов ЩЖ с макрокальцинами.

5. Функция щитовидной железы при многоплодной беременности

Maternal thyroid function at gestational weeks 11–13 in twin pregnancies

Ashoor G, Muto O, Leona CY et al.
Thyroid. 2013;23(9):1165-1171.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности увеличивают риск различных осложнений. Известно, что уровень тиреотропного гормона (ТТГ) физиологически снижается на ранних сроках беременности вследствие гиперпродукции гормонов, включающих гонадотропин человека (ХГЧ), и что более высокие уровни ХГЧ при двуплодной беременности могут способствовать более выраженной супрессии ТТГ. Распознавание этого феномена важно для дифференциальной диагностики манифестации заболевания ЩЖ и физиологического состояния при двуплодной беременности. Целью исследования явилось установление референсного интервала ТТГ и свободного тироксина (св.Т₄) матери в 11–13 нед при двуплодной беременности.

Методы. Проанализированы 177 dizиготных и 58 монозиготных двуплодных беременностей без патологии и 19 монозиготных беременностей, осложненных фето-фетальным трансфузионным синдромом. Материнские уровни ТТГ, св.Т₄, антител к пероксидазе (АТ-ТРО) и антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) оценивались на 11–13-й неделе гестации. Значения ТТГ и св.Т₄ были преобразованы в кратные медианы (МоМ) при нормальной одноплодной беременности и сравнены в различных группах.

Результаты. Сравнились лабораторные показатели у женщин с двуплодной беременностью без антител и женщин с одноплодной беременностью: значения МоМ сывороточного ТТГ были ниже (медиана 0,62 мЕд/л [квартильный интервал 0,16–1,18] против 1,01 [квартильный интервал 0,61–1,51]; $p < 0,0001$), значения МоМ св.Т₄ значимо не отличались (медиана 0,98 мЕд/л [квартильный интервал 0,91–1,08] против 0,99 мЕд/л [квартильный интервал 0,91–1,09]; $p = 0,975$) и значения МоМ ХГЧ были выше (медиана 1,91 [квартильный интервал 1,33–2,59] против 0,98 [квартильный интервал 0,66–1,5]; $p < 0,0001$). В группе женщин с антителами ($n = 37$) при сравнении с группой женщин без антител ($n = 198$) медиана ТТГ была выше, но медианы св.Т₄ и ХГЧ достоверно не отличались. При фето-фетальном трансфузионном синдроме уровни ТТГ, св.Т₄ и ХГЧ значимо не отличались от таковых у женщин с нормальной двуплодной беременностью.

Заключение. У женщин с двуплодной беременностью уровень ТТГ был ниже, чем у женщин с одноплодной беременностью; уровень св.Т₄ значимо не отличался между этими группами. Полученные данные могут дать основание для исследования тиреоидной функции на ранних сроках гестации при осложненной беременности и последствий манифестного и субклинического гипотиреоза при двуплодной беременности.

6. Гиперстимуляция яичников при аутоиммунной патологии щитовидной железы

Impaired outcome of controlled ovarian hyperstimulation in women with thyroid autoimmune disease

Magri F, Capelli V, Gatti M et al.
Thyroid. 2013;23(10):1312-1318.

Контролируемая гиперстимуляция яичников является важным этапом вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ), а также аутоиммунные тиреоидные заболевания могут негативно сказываться на результатах ВРТ, однако лежащие в основе этих изменений механизмы до сих пор не изучены. Целью настоящего исследования явилась ретроспективная оценка влияния аутоиммунных заболеваний ЩЖ, а также тиреоидной функции (ТТГ) на ранние исходы контролируемой гиперстимуляции яичников.

Методы. В исследование были включены 262 пациентки в эутиреоидном состоянии (202 из них были АТ-негативными, а 60 – АТ-позитивными). До гиперстимуляции яичников уровни ФСГ, ЛГ и эстрадиола оценивались на 3-й, а прогестерона – на 21-й день менструального цикла. При взятии яйцеклеток и переносе эмбрионов изучалась эффективность рекомбинантного ФСГ (р-ФСГ) путем расчета соотношения “сывороточная концентрация эстрадиола/доза р-ФСГ” и оценки качества ооцитов.

Результаты. Как при заборе яйцеклеток, так и при переносе эмбрионов эффективность р-ФСГ оказалась ниже у носительниц АТ к ЩЖ, чем у женщин без АТ к ЩЖ. У носительниц АТ к ЩЖ с уровнем ТТГ < 2,5 мЕд/л отмечались более высокие концентрации эстрадиола при заборе яйцеклеток, более высокое соотношение “эстрадиол/р-ФСГ” и большее количество зрелых ооцитов в метафазе II по сравнению с показателями носительниц АТ к ЩЖ с уровнем ТТГ > 2,5 мЕд/л.

При разделении всех носительниц АТ к ЩЖ на 4 подгруппы в зависимости от их уровня ТТГ выяснилось, что как ответ яичников на введение р-ФСГ, так и количество зрелых яйцеклеток в метафазе II достоверно увеличивались по мере повышения уровня ТТГ.

Заключение. Аутоиммунные заболевания ЩЖ оказывают негативное влияние на результаты контролируемой гиперстимуляции яичников, что может быть предупреждено адекватной терапией L-T₄ для поддер-

жания уровня ТТГ < 2,5 мЕд/л. Исследование АТ к ЩЖ и уровня ТТГ целесообразно проводить всем женщинам, которым планируется проведение ЭКО.

7. Вес новорожденных при нарушениях функции ЩЖ у матерей

Maternal thyroid hormone parameters during early pregnancy and birth weight: the Generation R Study

Medici M, Timmermans S, Visser W et al.
J Clin Endocrinol Metab. 2013 Jan;98(1):59-66.

Нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) ассоциируются с повышенным риском осложнений беременности, однако результаты исследований противоречивы. Целью настоящей работы явилась идентификация детей, рожденных женщинами с тиреоидной дисфункцией, а также изучение взаимосвязи с гестационным возрастом при рождении и весом новорожденных.

Дизайн исследования. Было выполнено популяционное исследование с использованием национальных регистров Дании. Учитывались все одноплодные роды, произошедшие в период с 1 января 1978 г. по 31 декабря 2006 г.

Результаты. Из всех учтенных родов живым плодом (1 638 338) нарушения функции ЩЖ были впервые диагностированы до, во время или после беременности у 32 809 (2%) женщин. Гипертиреоз (ОШ – 1,22, 95% ДИ 1,15–1,30) и гипотиреоз (ОШ – 1,17, 95% ДИ 1,08–1,27) у матери ассоциировался с повышенным риском преждевременных родов. Кроме того, вес детей, рожденных женщинами с гипертиреозом, оказался ниже (скорректированная разница – –51 г, 95% ДИ –58...–43 г), а детей, рожденных женщинами с гипотиреозом, – выше (скорректированная разница – 20 г, 95% ДИ 10–30 г). Гипертиреоз ассоциировался с малыми размерами плода согласно гестационному возрасту (ОШ – 1,15, 95% ДИ 1,10–1,20), а гипотиреоз – с крупными размерами плода (ОШ – 1,24, 95% ДИ 1,17–1,31).

Заключение. Данные, полученные на датской популяции, свидетельствуют о том, что как гипертиреоз, так и гипотиреоз у беременной женщины ассоциируются с повышенным риском преждевременных родов. Как фактический вес новорожденных, так и вес детей в соответствии с гестационным возрастом у женщин, страдающих гипертиреозом, ниже, а у женщин с гипотиреозом – выше.

8. Диагностика врожденного гипотиреоза

Screening for congenital hypothyroidism: comparison of borderline screening cut-off points and the effect on the number of children treated with levothyroxine

Langham S, Hindmarsh P, Krywawych S, Peters C. *Eur Thyroid J.* 2013;2:180-186.

Основная задача программ скрининга новорожденных на врожденный гипотиреоз заключается в профилактике тяжелых нарушений психоневрологического развития, связанных с этим состоянием. В Англии пограничные значения ТТГ для диагностики врожденного гипотиреоза претерпевали изменения во времени, в том числе по причине смены методических платформ. Кроме того, принятые пограничные значения ТТГ варьируют по всей стране.

Целью исследования явилась оценка эффективности программы скрининга новорожденных в Англии (UKNSPC).

Методы. С января 2006 г. по декабрь 2007 г. в Great Ormond Street Hospital (GOSH) на врожденный гипотиреоз было протестировано 223 658 новорожденных. Все дети с позитивными результатами, а также те, у которых уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у которых превышал 6 мЕд/л при повторных исследованиях, были направлены в GOSH. Проводилось сравнение количества детей с диагностированным гипотиреозом и детей, начавших получать лечение L-T₄, согласно критериям GOSH (ТТГ > 6 мЕд/л) и количества соответствующих детей согласно национальной программе скрининга (ТТГ > 10 мЕд/л). Гипотиреоз признавался транзиторным в тех случаях, если лечение могло быть прекращено к 3 годам жизни.

Результаты. Из 223 658 детей у 167 был заподозрен врожденный гипотиреоз согласно критериям GOSH. 136 из них потребовали терапии L-T₄. Однако у 29 (21%) детей, начавших получать L-T₄, не был бы диагностирован гипотиреоз в соответствии с действующими национальными критериями. Транзиторный врожденный гипотиреоз был диагностирован у 36% (17/47) детей согласно критерию ТТГ > 6 мЕд/л. Повышение пограничного значения ТТГ до 10 мЕд/л уменьшало количество детей, которым могло быть назначено лечение по поводу транзиторного врожденного гипотиреоза, до 22% (4/18).

Заключение. Значительная часть детей с истинным и транзиторным врожденным гипотиреозом упускается из вида при использовании в качестве скринингового критерия уровня ТТГ > 10 мЕд/л. Результаты исследования свидетельствуют в пользу

использования для скрининга пограничного значения ТТГ — 6 мЕд/л.

9. Консервативная терапия болезни Грейвса у детей

Antithyroid drug treatment for Graves' disease in children: A long-term retrospective study at a single institution

Ohye H, Minagawa A, Noh JY et al. *Thyroid.* 2013 Aug 8

Лечение болезни Грейвса (БГ) у детей представляет собой дилемму. Несмотря на то что первоначально принято лечить БГ у детей тиреостатическими препаратами, вероятность ремиссии у детей на фоне консервативного лечения ниже, чем у взрослых. Кроме того, необходимо учитывать вероятность побочных эффектов тиреостатиков. Радикальное лечение, безусловно, эффективно, однако требует в дальнейшем пожизненной терапии L-T₄. Целью исследования явились оценка результатов лечения тиреостатиками, идентификация предикторов ремиссии БГ, а также изучение побочных эффектов лечения в большой популяции детей.

Методы. Ретроспективно были изучены 1138 случаев БГ, впервые диагностированной в возрасте до 18 лет (данные за 1982–2006 гг.). Медиана возраста детей составила 16 лет (3–18 лет), из них 995 оказались девочками, 143 — мальчиками. Всем пациентам исходно были назначены тиреостатические препараты. Ремиссия диагностировалась в случаях стойкого эутиреоза в течение 12 мес после отмены антигипотиреозных препаратов, а также при отсутствии рецидива на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты. Из 1138 пациентов 723 ребенка продолжили лечение тиреостатиками, 271 ребенок был пролечен радикально (тиреоидэктомия или радио-йодтерапия), 144 — выбыли из исследования. Из 723 пациентов, получавших тиреостатики, 84 продолжали лечение на момент исследования, а 629 — завершили его (медиана продолжительности лечения — 3,8 лет (0,3–24,8)). Из 639 пациентов, закончивших прием тиреостатиков, 334 (46,2%) достигли ремиссии, у 247 (34,2%) случился рецидив и 58 детей (8%) выбыли из исследования. Было установлено, что вероятность ремиссии повышалась по мере удлинения периода лечения вплоть до 5 лет. Достоверных предикторов ремиссии выявлено не было. Нежелательные побочные эффекты на фоне тиамазола и пропилтиоурацила были выявлены в 21,4 и 18,8% случаев соответственно. Летальных исходов в исследованной популяции выявлено не было. Несмотря на то что

большинство (91,6%) побочных эффектов отмечалось в первые 3 мес терапии, в 2,7% случаев нежелательные явления возникли спустя 2 года после начала приема тиреостатиков. Семь из восьми случаев отсроченных побочных эффектов были связаны с пропильтиоурацилом.

Заключение. Длительная терапия антитиреоидными препаратами является достаточно успешной опцией лечения БГ у детей.

10. Оценка риска послеоперационного гипопаратиреоза

Safety, efficacy, and cost savings of single parathyroid hormone measurement for risk stratification after total thyroidectomy

McCullough M, Weber C, Leong C, Sharma J. Am Surg. 2013 Aug;79(8):768-774.

Ведение пациентов с гипокальциемией после тотальной тиреоидэктомии является проблемой по причине возможной выписки пациентов в день операции. Оценка уровня паратгормона после тиреоидэктомии может использоваться для прогнозирования послеоперационной гипокальциемии и тем самым сокращать сроки госпитализации пациентов. Проспективно были изучены данные 95 пациентов, которым была выполнена тотальная тиреоидэктомия в период с января 2010 г. по июнь 2012 г. При исследовании учитывались демографические данные пациентов, диагноз до операции, результаты лабораторных тестов и их стоимость, осложнения, в/в введение кальция, а также длительность госпитализации. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, основанный на оценке паратиреоидного гормона (ПТГ), был проанализирован с точки зрения стоимости лабораторных исследований, длительности госпитализации и общей стоимости лечения. Из 95 прооперированных пациентов у 37 (38,9%) был диагностирован рак щитовидной железы, у 27 (28,4%) – болезнь Грейвса, у 31 (32,6%) – доброкачественный многоузловой зоб. Уровень ПТГ после операции был исследован у 72 пациентов (74,4%); у 46 из них (63,8%) уровень ПТГ оказался выше 10 пг/мл, а у 26 (36,9%) – ниже 10 пг/мл. Транзиторная гипокальциемия была отмечена у 10 пациентов (38,4%) с уровнем ПТГ менее 10 пг/мл (относительный риск – 17,69, $p = 0,0001$). Стоимость госпитализации пациентов с ПТГ менее 10 пг/мл оказалась на 14,9% выше, чем у пациентов с уровнем ПТГ более 10 пг/мл. Было установлено, что при реализации алгоритма возможна потенциальная экономия 46,4% средств, затраченных на пациентов с ПТГ менее 10 пг/мл, 67,3% средств, затраченных на пациентов с ПТГ более 10 пг/мл, а также 46,7% средств в целом. Таким

образом, уровень ПТГ менее 10 пг/мл служит чувствительным (100%) и специфичным (76,7%) предиктором послеоперационной гипокальциемии. Такая стратификация риска может позволить в тот же день выделить пациентов, требующих продления госпитализации, а также сократить расходы лаборатории.

11. Методы лечения болезни Грейвса: очередной метаанализ

Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis

Sundaresh V, Brito JP, Wang Z et al. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Sep;98(9):3671-3677.

Для лечения болезни Грейвса (БГ) могут использоваться несколько методов, включая применение тиреостатических препаратов (ТСП), лечение радиоактивным йодом (РЙТ) и тиреоидэктомию.

Основная цель метаанализа – оценить частоту рецидивов, возникающих после применения каждого из этих методов. Кроме того, авторы оценивали данные о побочных эффектах ТСП. В течение марта 2013 г. проводился поиск по нескольким электронным базам данных. Отобраны рандомизированные клинические исследования и сравнительные когортные исследования, проведенные на взрослой популяции и включавшие не менее двух методов лечения БГ. Отбор публикаций проводился независимо двумя исследователями, которые оценивали качество работ, извлекали данные по клиническим исходам и побочным эффектам лечения.

В метаанализ вошли 8 клинических исследований, проведенных на 5 континентах и включавших в общей сложности 1402 пациентов. Средний период наблюдения составил: для ТСП – 57 мес, для РЙТ – 64 мес, для оперативного лечения – 59 мес.

Исследования находились в пределах от умеренного до высокого риска систематической ошибки. Результаты систематического метаанализа продемонстрировали наиболее высокий процент рецидивов после терапии ТСП (52,7%; 352 из 667) по сравнению с РЙТ (15%, 46 из 304) (отношение рисков = 6,25; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,40–16,67), а также по сравнению с хирургическим методом (10%; 39 из 387) (отношение рисков = 9,09; 95% ДИ 4,65–19,23). Значимой разницы по частоте рецидивов между РЙТ и оперативным лечением не выявлено. Оценка 31 когортного исследования выявила неблагоприятные побочные эффекты ТСП у 692 из 5136 (13%) пациентов. Они чаще встречались при применении метимазола (в основном – дерматологические проявления), тогда как лекарственные гепатиты чаще возникали при приеме пропильтиоурацила.

Авторы делают следующие выводы: результаты метаанализа подтверждают более высокую частоту рецидивов БГ после лечения ТСП по сравнению с РИТ и хирургическими методами, а также относительно высокую частоту побочных эффектов при применении этих препаратов. Эти данные следует использовать при обсуждении с пациентом выбора метода лечения БГ. Ограничения в качестве опубликованных на сегодняшний день исследований подтверждают необходимость дальнейших рандомизированных клинических испытаний в этой области.

12. Исходы беременности у женщин с выраженным гипотиреозом

Pregnancy outcomes in women with severe hypothyroidism

Hirsch D, Levy S, Nadler V et al.

Eur J Endocrinol. 2013 Jul 29;169(3):313-320.

Гипотиреоз во время беременности ассоциирован с ухудшением акушерских исходов. Большинство исследований были направлены на изучение последствий легкого или субклинического гипотиреоза для здоровья матери и плода. Цель данного исследования — определить распространенность и тяжесть недостаточности тиреоидных гормонов у беременных женщин, идентифицировать факторы риска и проанализировать влияние этого состояния на исходы беременности.

Проведен ретроспективный анализ серии клинических случаев. Группа исследования включала 101 беременную (103 беременности) с антенатальным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) сыворотки более 20 мМЕ/л. Поиск данных проводился по компьютеризированным базам данных лечебных учреждений. Исходы беременностей сравнивались с контрольной группой эутиреоидных беременных (205 женщин) за тот же период времени.

Результаты. За период исследования гипотиреоз был выявлен у 1,04% всех беременных, имевших полисы медицинского страхования. Большинство случаев гипотиреоза имели аутоиммунную природу. Все женщины с гипотиреозом получали L-T₄ во время беременности. Максимальные уровни ТТГ сыворотки составили 20,11–150 мМЕ/л (медиана 32,95 мМЕ/л), средние уровни ТТГ составили 0,36–75,17 мМЕ/л (медиана 7,44 мМЕ/л). Средняя продолжительность гипотиреоза во время беременности составила 21,2 ± 13,2 нед (медиана 18,5 нед) в 36 случаях (34,9%), все определенные во время беременности значения ТТГ оказались повышенными. Неблагоприятные исходы беременности включали спонтанные аборт (7,8% случаев), преждевременные роды в 2,9% слу-

чаев и другие осложнения в 14,6% случаев, без значимых статистических отличий от группы контроля.

Медиана уровня ТТГ сыворотки во время беременности положительно коррелировала с частотой абортов и преждевременных родов, а также с общей частотой осложнений беременности ($p < 0,05$).

Делается вывод о том, что частота спонтанных абортов и преждевременных родов у женщин с тяжелым гипотиреозом невелика. Тщательное наблюдение и адекватная заместительная терапия L-T₄ могут улучшить исходы беременности даже в тех случаях, когда не удастся достичь целевых уровней ТТГ.

13. Облучение орбит и внутриорбитальное давление при орбитопатии Грейвса

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

Russell DJ, Dutton JJ, Baca RL.

Orbit. 2013 Aug;32(4):219-224.

Цель — описать эффект облучения на внутриорбитальное давление у пациентов, получающих радиологическое лечение по поводу эндокринной офтальмопатии, и проанализировать полученные результаты.

Проведено ретроспективное исследование серии клинических случаев. В исследование были включены 24 последовательно отобранных пациента, направленных на облучение орбит по поводу эндокринной офтальмопатии в период с 1 декабря 2001 г. по 31 июля 2009 г. Общая доза облучения составляла 2000 сантигрей, распределенных на 10 дней лечения.

Медицинская документация анализировалась для сбора демографических данных, отношения к курению, общего и офтальмологического анамнеза, информации о получаемых препаратах, результатов оценки полей зрения, наличия ретинопатии, физического осмотра. Для определения статистической значимости разницы в значениях внутриорбитального давления использовался двусторонний критерий Стьюдента, давление измерялось перед началом облучения, а также через 0–3 (Т1), 4–6 (Т2), 7–12 (Т3) и 13–18 (Т4) мес после проведения лечения.

В анализ вошли 34 глаза. Корреляции между показателями внутриглазного давления (ВГД) и количеством баллов по шкале NOSPECS не выявлено. Средний показатель ВГД перед началом лечения составил 18,15 ± 3,83 мм рт. ст. Пациенты, подвергшиеся внутриорбитальной декомпрессии, хирургическим вмешательствам на глазодвигательных мышцах либо имеющие глаукому, были исключены из исследования. После проведения рентгенотерапии дан-

ные на периоды T1, T2, T3 и T4 после лечения были доступны для 7, 11, 14 и 11 глаз соответственно. Выявлено значимое уменьшение среднего уровня ВГД в периоды T2, T3 и T4 (разница составила $26,00 \pm 9,25\%$, $11,75 \pm 27,58\%$ и $16,72 \pm 13,94\%$ соответственно).

Авторы делают следующий вывод: исследование продемонстрировало значимое снижение средних показателей ВГД в период между 4-м и 18-м месяцем после начала рентгенотерапии. Механизм снижения внутриорбитального давления остается неясным.

14. Использование йода в качестве дезинфектанта у недоношенных новорожденных: систематический обзор

A systematic review of thyroid dysfunction in preterm neonates exposed to topical iodine

Aitken J, Williams FL.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013

Цель обзора — определить, связано ли использование йода беременной женщиной либо применение наружное йодсодержащих растворов у новорожденных с увеличением риска транзиторной тиреоидной дисфункции у новорожденных, рожденных на сроке менее 32 нед гестации либо с массой тела при рождении менее 1,5 кг. Выполнен систематический обзор с использованием поиска в электронных базах данных (Медлайн, Кохрэйновская библиотека).

Критерии включения: исследование должно было содержать информацию о наружном применении растворов йода у новорожденных либо о применении йода у матери. Ключевым исходным параметром считалась тиреоидная функция новорожденных. Ограничений по дате либо языку публикации, типу исследования не устанавливалось.

В результате первоначального поиска отобраны 794 работы, 15 исследований были полностью проанализированы. Частота (транзиторного) гипотиреоза/гипертиреотропинемии у новорожденных, подвергшихся наружному воздействию растворов йода, составила от 12 до 33 случаев на 100 новорожденных; частота таковых отклонений у новорожденных, которым не наносились йодсодержащие растворы, была равна нулю.

Авторы делают вывод о том, что применение йодсодержащих дезинфектантов у новорожденных приводит к тиреоидной дисфункции у младенцев, рожденных на сроке менее 32 нед гестации. Ни в одном из исследований не проводилась оценка дальнейшего развития нервной системы детей. Требуется дальнейшие исследования для определения механиз-

мов развития тиреоидной дисфункции и влияния применения йодсодержащих растворов на дальнейшее психомоторное развитие младенцев. В настоящее время разумно ограничить применение йодсодержащих дезинфектантов у недоношенных новорожденных. Альтернативой йодсодержащим растворам может быть применение хлоргексидина.

15. Декомпенсация ХОБЛ и функция щитовидной железы

Effect of thyroid function on COPD exacerbation frequency: a preliminary study

Sarinc Ulasli S, Savas Bozbas S, Erayman Ozen Z et al. Multidiscip Respir Med. 2013 Oct 1;8(1):64.

Частые обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) оказывают отрицательное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов. Таким образом, следует идентифицировать факторы, способствующие декомпенсации ХОБЛ. Авторы исследования оценивали влияние тиреоидной функции на качество жизни и частоту обострений у пациентов с ХОБЛ.

Исследование проводилось на трех группах участников общим количеством 128 человек. Группа 1 — пациенты с ХОБЛ и гипотиреозом ($n = 44$); группа 2 — пациенты с ХОБЛ и эутиреозом ($n = 44$); группа 3 — здоровые лица ($n = 40$). Выполнялись тесты для определения функции внешнего дыхания, измерение максимального инспираторного давления (МИД) и максимального экспираторного давления (МЭД). Пациенты заполняли короткую форму опросника для оценки качества жизни (SF-36). Период наблюдения продолжался в течение одного года; регистрировалось число обострений ХОБЛ.

Результаты. Показатели ФЖЕЛ, соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ и МОС 25–75% значимо различались между 1-й и 2-й группами ($p = 0,041$, $p = 0,001$, $p = 0,009$ соответственно). Несмотря на то что величина МИД также статистически значимо отличалась между группами 1 и 2 ($p = 0,006$), значимых различий в показателе МЭД между двумя группами не выявлено. Качество жизни в группах 1 и 2 оказалось существенно ниже, чем в группе контроля. Частота обострений ХОБЛ была значимо выше в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,017$). Уровень ТТГ положительно коррелировал с частотой обострений ($p < 0,0001$; $r = 0,82$).

Результаты исследования подтверждают влияние дисфункции щитовидной железы на частоту обострений ХОБЛ. Снижение частоты обострений с помощью ранней диагностики и коррекции гипотиреоза может оказать положительное влияние на качество жизни пациентов с ХОБЛ.