

НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ (выпуск 3, 2011)

Перевод М.А. Свиридоновой и А.Е. Шведовой

1. Йодный дефицит в Великобритании

Vanderpump M.P., Lazarus J.H., Smyth P.P. et al. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey // Lancet. 2011. V. 377 (9782). P. 2007–2012. Epub 2011 Jun 2.

Йодный дефицит является наиболее распространенной из предотвратимых причин нарушений интеллектуального развития во всем мире. Выраженность йодного дефицита в популяции в соответствии с критериями ВОЗ определяется как легкая, если медиана йодурии составляет 50–90 мкг/л, как умеренная, если медиана йодурии составляет 20–49 мкг/л, и как тяжелая, если медиана йодурии <20 мкг/л. Современных данных о йодном дефиците в Великобритании (где не проводится массовая йодная профилактика) не существует. Поэтому целью представленного поперечного исследования явилась оценка текущего состояния йодной обеспеченности населения Великобритании. В ходе исследования оценивались йодурия у школьниц и содержание йода в водопроводной воде в июне–июле 2009 г. и ноябре–декабре 2009 г. Учитывались также этнические характеристики и данные анкетирования по потреблению йода. В исследование было включено 810 школьниц в возрасте 14–15 лет; получено 737 образцов мочи. Данные по диетическим пристрастиям и потреблению йода были получены от 664 участниц исследования. Медиана йодурии составила 80,1 мкг/л (IQR 56,9–109). Легкий йодный дефицит был выявлен у 51% участниц исследования (n = 379), умеренный – у 16% (n = 120) и тяжелый – в 1% случаев (n = 8). Распространенность йодного дефицита оказалась наиболее высокой в Белфасте (85%, n = 135). Содержание йода в водопроводной воде оказалось низким или неопределяемым и не коррелировало с уровнем йодурии. Многофакторный анализ выявил независимые взаимосвязи между низким уровнем йодурии, летним временем года (p < 0,0001), географическими характеристиками в пределах Великобритании (p < 0,0001), низким потреблением молока (p = 0,03) и высоким потреблением яиц (p = 0,02).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии йодного дефицита в Великобритании. В связи с тем что наиболее восприимчивыми к йодному дефициту являются плод и развивающаяся

нервная система, результаты данного исследования могут иметь важное значение для здравоохранения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости всесторонних исследований йодной обеспеченности населения Великобритании и проведения йодной профилактики.

2. Прибавка массы тела у детей с болезнью Грейвса

Van Veenendaal N.R., Rivkees S.A. Treatment of Pediatric Graves' Disease Is Associated with Excessive Weight Gain // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Aug 17 (in press).

Данных об изменениях массы тела детей до, во время и после лечения болезни Грейвса получено недостаточно. Целью исследования явилась оценка изменений массы тела детей после лечения болезни Грейвса. Была проанализирована медицинская документация 43 детей с болезнью Грейвса (35 девочек и 8 мальчиков) в возрасте от 4 до 18,5 года (средний возраст 10,9 года). Клинические данные пациентов были собраны за период, перекрывающий как минимум 1 год до заболевания и 1 год после выявления болезни Грейвса. В ходе исследования оценивались масса тела, рост, z-score индекса массы тела (ИМТ) и уровни тиреоидных гормонов.

Результаты. Средняя величина z-score составила $-0,02 \pm 1,05$ и не отличалась от показателя здоровых детей (p = 0,921) и тех же детей до заболевания (p = 0,07). Однако в подгруппе пациентов с исходно избыточной массой тела или ожирением ИМТ снизился во время тиреотоксикоза статистически значимо (p < 0,05). Значимое увеличение массы тела в течение первых 6 мес от начала лечения привело к повышению z-score ИМТ (p < 0,0001), прибавка ИМТ сохранялась у 25% пациентов в последующем.

Заключение. Чрезмерная прибавка массы тела наблюдается в течение 6 мес от начала лечения болезни Грейвса и может сохраняться в дальнейшем.

3. ТТГ и окисленные ЛПНП

Ittermann T., Baumeister S.E., Völzke H. et al. Are Serum Tsh Levels Associated With Oxidized Low Density Lipoprotein? – Results from the Study of Health in Pomerania // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2011. Aug 17. (in press).

Окисленные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) вовлечены в патогенез атеросклероза. В связи с этим представляется важным изучить факторы риска их повышения. Существует данные, свидетельствующие о том, что уровень холестерина ЛПНП у пациентов с манифестным тиреотоксикозом ниже, чем у лиц с нормальной функцией ЩЖ. С учетом того, что интенсивность окисления ЛПНП изменяется при манифестных гипер- и гипотиреозе, было изучено влияние субклинических нарушений функции ЩЖ на уровень окисленных ЛПНП. В ходе популяционного исследования в Померании была проанализирована взаимосвязь между уровнями тиреотропного гормона (ТТГ) и окисленных ЛПНП в выборке из 3519 лиц.

Результаты. Выявлена положительная корреляция между уровнями ТТГ и окисленных ЛПНП. Однако субпопуляционный анализ выявил значимую корреляцию лишь в группе лиц старше 60 лет. Кроме того, уровень ТТГ не коррелировал с отношением окисленных ЛПНП к ЛПНП ($\beta = -0,04$; 95% CI = $-0,08, 0,01$; $p = 0,084$).

Заключение. Установлена взаимосвязь между уровнями ТТГ и окисленных ЛПНП даже на фоне субклинических нарушений функции ЩЖ. Результаты исследования свидетельствуют о том, что уровень ТТГ, вероятно, оказывает влияние на процессы синтеза/утилизации холестерина ЛПНП, а не на процессы окисления ЛПНП.

4. Субклинический гипотиреоз и диастолическая дисфункция

Erkan G., Erkan A.F., Cemri M. et al. The evaluation of diastolic dysfunction with tissue Doppler echocardiography in women with subclinical hypothyroidism and the effect of L-thyroxine treatment on diastolic dysfunction: a pilot study // J. Thyroid. Res. 2011;2011:654304. Epub 2011 Aug 8.

Субклинический гипотиреоз (СГ) чаще встречается среди женщин. Необходимость лечения СГ до сих пор не ясна. Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности заместительной терапии L-T₄ в отношении диастолической дисфункции. В исследование были включены 22 женщины с СГ и 20 женщин с эутиреозом. Исходно и на протяжении исследования оценивались биохимические, гормональные и эхокардиографические показатели. Повторная Эхо-КГ проводилась спустя 3 мес после достижения эутиреоидного состояния. Исходная средняя величина индекса работы миокарда (МРИ) в группе женщин с СГ составила $0,27 \pm 0,08$, а в контрольной группе – $0,22 \pm 0,06$ ($p = 0,03$). Значимых изменений МРИ на фоне терапии L-T₄ не выявлено. Различий между группами при исследова-

нии в режиме импульсной доплерографии также не обнаружено. Однако скорость кровотока на митральном клапане оказалась статистически значимо ниже в группе женщин с СГ. Умеренное, но значимое повышение скорости кровотока наблюдалось на фоне лечения L-T₄. Кроме того, у пациенток с СГ на фоне заместительной терапии L-T₄ было выявлено обратимое ремоделирование миокарда левого желудочка.

Заключение. Тканевая доплер-эхокардиография может быть полезной в отношении мониторинга диастолических параметров на фоне лечения СГ. Результаты нашего исследования свидетельствуют об обратимости диастолической дисфункции на фоне заместительной терапии L-T₄.

5. Функция щитовидной железы в I триместре беременности

Su P.Y., Huang K., Hao J.H. et al. Maternal Thyroid Function in the First Twenty Weeks of Pregnancy and Subsequent Fetal and Infant Development: A Prospective Population-Based Cohort Study in China // J. Clin Endocrinol. Metab. 2011. Aug 10. (in press).

Выполнено несколько проспективных популяционных исследований, посвященных оценке влияния нарушений функции ЩЖ матери на развитие плода и новорожденного. Однако их результаты противоречивы. Целью настоящего исследования явилась оценка влияния нарушений функции ЩЖ матери на развитие плода и новорожденного. В исследование было включено 1017 беременных (одним плодом) женщин. В течение первых 20 нед беременности проводилась оценка уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и св.Т₄.

Результаты. Установлено, что явный гипотиреоз матери ассоциируется с повышенной частотой прерывания беременности, низкой массой тела новорожденных, врожденными сосудистыми аномалиями [скорректированное отношение шансов (95% ДИ) – 13,45 (2,54–71,20), 9,05 (1,01–80,90) и 10,44 (1,15–94,62) соответственно]. Субклинический гипотиреоз ассоциировался с дистресс-синдромом новорожденных, преждевременными родами, задержкой развития зрительных и психических функций [скорректированное отношение шансов (95% ДИ) – 3,65 (1,44–9,26), 3,32 (1,22–9,05), 5,34 (1,09–26,16) и 10,49 (1,01–119,19) соответственно]. Установлено, что изолированная гипотироксинемия также ассоциируется с дистресс-синдромом новорожденных, задержкой развития плода, костно-мышечными аномалиями [скорректированное отношение шансов (95% ДИ) – 2,95 (1,08–8,05), 3,55 (1,01–12,83) и 9,12 (1,67–49,70) соответственно]. Изолированная гипертироксинемия ассоци-

ировалась со спонтанным прерыванием беременности [скорректированное отношение шансов (95% ДИ) – 6,02 (1,25–28,96)]. Явный тиреотоксикоз ассоциировался с пороками развития внутреннего уха [скорректированное отношение шансов (95% ДИ) – 12,14 (1,22–120,70)].

Заключение. Нарушения функции ЩЖ в течение первых 20 нед беременности могут приводить как к прерыванию беременности, так и к врожденным порокам и задержке развития плода.

6. Сердечно-сосудистые события и патология щитовидной железы

Schultz M., Kistorp C., Raymond I. et al. Cardiovascular events in thyroid disease: a population based, prospective study // Horm. Metab. Res. 2011. V. 43 (9). P. 653–659. Epub 2011 Aug 5.

Не существует единого мнения о необходимости лечения субклинического гипотиреоза. Однако общеизвестно, что некомпенсированный манифестный гипер- и гипотиреоз ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Целью настоящего исследования явилась оценка риска сердечно-сосудистых событий при субклинических нарушениях функции ЩЖ. Было проведено проспективное популяционное исследование в Дании. В исследование было включено 609 лиц в возрасте 50 лет и старше с нормальной функцией левого желудочка. Медиана времени наблюдения составила 5 лет.

Результаты. Исходно 90,7% (n = 549) участников исследования находились в состоянии эутиреоза (ТТГ 0,4 – 4 мЕД/л), у 5,1% (n = 31) был выявлен субклинический гипотиреоз (ТТГ > 4 мЕД/л), у 4,1% (n = 25) – субклинический тиреотоксикоз (ТТГ < 0,4 мЕД/л). Участник с явным гипертиреозом и 3 участника с манифестным гипотиреозом были исключены из исследования. Уровень N-концевого пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) отрицательно коррелировал с уровнем ТТГ (более низкие уровни ТТГ ассоциировались с более высокими уровнями NT-proBNP). В ходе исследования 88 участников умерли, у 81 – диагностированы основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, у 28 – развился инсульт. Вероятность инсульта оказалась повышенной у лиц с субклиническим гипертиреозом (отношение рисков – 3,39, 95% ДИ 1,15–10,00, p = 0,027) с учетом различий по полу, возрасту и наличию фибрилляции предсердий. Субклинический гипотиреоз не ассоциировался ни с какими отрицательными исходами.

Заключение. Субклинический гипертиреоз может являться фактором риска основных неблагопри-

ятных сердечно-сосудистых исходов, особенно инсульта, у пожилых лиц с нормальной функцией левого желудочка.

7. Артериальное давление при субклинических нарушениях функции щитовидной железы

Cai Y., Ren Y., Shi J. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data // Hypertens Res. 2011. Jul (in press).

Проблеме взаимосвязи между субклиническими нарушениями функции ЩЖ и уровнем АД уделяется недостаточно внимания. Целью исследования явилась оценка различий уровня АД у пациентов с субклиническими нарушениями функции ЩЖ и у лиц с эутиреозом. Был проведен метаанализ 7 поперечных исследований, проведенных до 2010 г., посвященных сравнительной оценке уровня АД у пациентов с субклиническими нарушениями функции ЩЖ и лиц с эутиреозом.

Результаты. У пациентов с субклиническим гипотиреозом средний уровень повышения как систолического, так и диастолического давления отличался статистически значимо (95% ДИ 1,89 мм рт.ст. (0,98–2,80), p < 0,05; 95% ДИ 0,75 мм рт.ст. (0,24–1,27), p < 0,05 соответственно). Однако у пациентов с субклиническим гипертиреозом повышение как систолического, так и диастолического АД не достигало статистически значимых величин (95% ДИ -0,75 мм рт.ст. (-1,81–0,31) и 95% ДИ -0,64 мм рт.ст. (-2,36 –1,08).

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что субклинический гипотиреоз (в отличие от гипертиреоза) ассоциируется с повышением как систолического, так и диастолического АД. Для уточнения влияния субклинических нарушений функции ЩЖ на уровень АД требуются дальнейшие исследования.

8. Локусы генетической предрасположенности к болезни Грейвса

The China Consortium for the Genetics of Autoimmune Thyroid Disease, Chu X, Pan CM, Zhao SX, et al. A genome-wide association study identifies two new risk loci for Graves' disease // Nat. Genet. 2011. Aug 14. doi: 10.1038/ng.898 (Epub ahead of print).

Болезнь Грейвса (БГ) является распространенным аутоиммунным заболеванием, характеризующимся гипертиреозом и продукцией антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ). Для изучения генетических особенностей БГ было проведено исследование 1536 пациентов с БГ и 1516 здоровых лиц. В дальнейшем для изучения SNP (одиночных нуклеотидных полиморфизмов) были обследо-

дованы 3994 пациента и 3510 здоровых лиц. Были подтверждены 4 уже известных локуса предрасположенности к БГ (главного комплекса гистосовместимости, рецептора ТТГ, CTLA4, FCRL3) и идентифицировано 2 новых локуса [RNASET2-FGFR1OP-CCR6 – регион на длинном плече 6-й хромосомы (6q27 (P(combined) = 6,85 x 10(-10) для rs9355610) и межгенный регион на коротком плече 4-й хромосомы (4p14 (P(combined) = 1,08 x 10(-13) для rs6832151)]. Новые SNP (одинокые нуклеотидные полиморфизмы) коррелировали с экспрессией RNASET2 на длинном плече 6-й хромосомы (6q27), а также CHRNA9 на коротком плече 4-й хромосомы (4p14). Более того, была идентифицирована сильная корреляция между рецептором ТТГ и вариантами главного комплекса гистосовместимости II класса, предрасполагающими к БГ.

9. Факторы, определяющие заместительную дозу L-T₄

Devdhar M., Drooger R., Pehlivanova M. et al. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age // Thyroid. 2011. V. 21 (8). P. 821–827.

Известно, что масса тела и возраст влияют на дозу L-T₄, достаточную для нормализации уровня тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов с гипотиреозом. Целью исследования было определение того, влияют ли пол, менструальный статус и идеальная масса тела (ИдМТ) на дозу L-T₄, необходимую для поддержания уровня ТТГ в целевых пределах. Проводился ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с компенсированным первичным гипотиреозом. Авторы отобрали пациентов в возрасте от 18 до 85 лет, принимающих L-T₄ и не принимающих каких-либо препаратов, влияющих на потребность в L-T₄, без значимой сопутствующей хронической патологии. Оценивались дозы L-T₄ у этих пациентов в отношении к расчетной дозе L-T₄ на базе как реальной, так и идеальной массы тела. Отношение между полом, менструальным статусом, возрастом, концентрацией ТТГ в сыворотке и степенью ожирения и их влияние на потребность в L-T₄ определяли с помощью многофакторного анализа.

Результаты. Ожирение у женщин встречалось значительно чаще, чем у мужчин (соотношение реальная/идеальная масса тела составило 1,35 у женщин против 1,17 у мужчин, $p < 0,0001$). Потребность в L-T₄ в зависимости от массы тела не различалась по полу, если возраст пациентов был включен в модель расчета. Однако, когда учитывалась также и степень ожирения, у мужчин требовалась меньшая доза L-T₄ по сравнению с таковой как у женщин в пременопаузе (1,34 против 1,51 мкг/кг, $p = 0,038$), так и у жен-

щин в менопаузе (1,34 против 1,49 мкг/кг, $p = 0,023$). При оценке ИдМТ с учетом возраста у мужчин доза L-T₄ также оказалась меньше по сравнению с дозой как у женщин с сохраненным менструальным циклом (1,64 против 1,92 мкг/кг, $p = 0,0033$), так и у женщин в менопаузе (1,64 против 1,90 мкг/кг, $p = 0,0024$). Концентрации ТТГ в сыворотке крови между мужской и женской группой значимо не различались. Не обнаружено связи уровня ТТГ сыворотки с полом и массой тела. Согласно дизайну исследования, исходные концентрации ТТГ находились в пределах нормальных значений, однако нормальный уровень ТТГ не был значимым предиктором заместительной дозы L-T₄ ни в одной из моделей.

В разрез с результатами предыдущих исследований, согласно которым на потребность в L-T₄ влияет возраст, мы обнаружили, что различия в дозах L-T₄ по возрасту являются вторичными по отношению к различиям по массе тела и полу. Кроме того, в противовес предыдущим исследованиям, которые показали, что масса тела, но не пол пациентов оказывает существенное влияние на дозу L-T₄, мы обнаружили значимое влияние гендерного фактора. Половые различия потребности в L-T₄ обнаруживаются только при внесении поправок на ИдМТ или степень ее превышения.

Заключение. Таким образом, существующие половые различия маскируются, если не учитываются различия между полами по превышению ИдМТ.

10. Варианты фолликулярной неоплазии

Bonzanini M, Amadori P, Morelli L, et al. Subclassification of the “grey zone” of thyroid cytology; a retrospective descriptive study with clinical, cytological, and histological correlation // J. Thyroid. Res. 2011. (in press).

Неопределенная цитологическая картина характерна для некоторых образований ЩЖ. Недавно было предложено несколько классификаций для разделения этой категории образований на две цитологические подгруппы или более в зависимости от различной степени риска злокачественности. Данное исследование выполнено ретроспективно с целью оценки результата выделения двух категорий в цитологических заключениях: “фолликулярное новообразование” (ФН) либо “атипия неопределенной значимости” (АНЗ). Ретроспективно проанализированы также биохимические, клинические и эхографические характеристики для каждой категории. В общей сложности 316 неопределенных цитологических заключений после тонкоигольной аспирационной биопсии были реклассифицированы как 74 ФН и 242 АНЗ. Гистологическое исследование позволило установить диагноз карцином, аденом и неопухоле-

вых образований соответственно в 42,2, 20 и 37,8% случаев АНЗ и в 8,3, 69,4 и 22,2% случаев ФН. Среди биохимических, клинических, цитологических и эхографических характеристик измененный уровень антитиреоидных антител, множественные узловые образования против единичного, АНЗ против ФН, а также наличие интранодулярного кровотока оказались статистически значимыми для дифференцирования аденом от карцином и неопухолевых образований, тогда как значимых отличий между карциномами и неопухолевыми образованиями по этим параметрам не обнаружено.

Заключение. Исследования показали, что неопределенная цитологическая категория может быть субклассифицирована на АНЗ и ФН, причем последняя имеет большую частоту злокачественности. Для подтверждения результатов требуются дальнейшие проспективные исследования.

11. Первичный гиперальдостеронизм и патология щитовидной железы

Turchi F., Ronconi V., di Tizio V. et al. Blood Pressure, Thyroid-Stimulating Hormone, and Thyroid Disease Prevalence in Primary Aldosteronism and Essential Hypertension // Am. J. Hypertens. 2011. Aug 18. (Epub ahead of print).

Положительная корреляция между уровнями тиреотропного гормона (ТТГ) и артериального давления (АД) определена у нормотоников и пациентов с эссенциальной гипертензией (ЭГ). Цель данного исследования – оценить возможную ассоциацию между уровнями АД, ТТГ, и ультразвуковыми изменениями структуры ЩЖ у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом (ПГА) и ЭГ. Авторы обследовали 188 пациентов: 92 человека с ПГА и 96 человек с ЭГ. У всех пациентов оценивались уровни домашнего и офисного АД, а также тиреоидная функция. Пациентам с ПГА и в подгруппе пациентов с ЭГ (n = 65) проводилась ультразвуковая графия ЩЖ.

Результаты. У пациентов с ПГА диастолическое АД (как домашнее, так и офисное) увеличивалось с квартилями ТТГ; многофакторный анализ подтвердил значимую положительную корреляцию между уровнем ТТГ и диастолическим АД независимо от уровня альдостерона, индекса массы тела, длительности гипертензии и возраста. У пациентов с ЭГ было обнаружено значимое линейное увеличение систолического и диастолического офисного АД при увеличении уровня ТТГ. Распространенность нарушений функции ЩЖ оказалась сходной в группах ПГА и ЭГ (15 и 19% соответственно). У пациентов с ПГА была обнаружена более высокая частота ультразвуковых отклонений в структуре ЩЖ по

сравнению с группой ЭГ (66 против 46%, $p < 0,05$). У пациентов с ПГА и структурными аномалиями в ЩЖ были зарегистрированы более высокие показатели инсулинорезистентности (оценивался НОМА-индекс), чем у пациентов без отклонений при ультразвуковом исследовании ($4,2 \pm 1,8$ против $3,1 \pm 0,8$, $p < 0,05$).

Заключение. Обнаружена положительная корреляция между уровнем ТТГ и АД как у пациентов с ПГА, так и у пациентов с ЭГ. Кроме того, для больных с ПГА характерна большая частота морфологических отклонений ЩЖ.

12. Тиреостатическая терапия при тяжелой эндокринной офтальмопатии

Laurberg P., Berman D.C., Andersen S. et al. Sustained Control of Graves' Hyperthyroidism During Long-Term Low-Dose Antithyroid Drug Therapy of Patients with Severe Graves' Orbitopathy // Thyroid. 2011. Aug (in press).

Тяжелая эндокринная офтальмопатия (ЭОП) часто сочетается с трудно контролируемым тиреотоксикозом; после курса тиреостатической терапии стандартной продолжительности у большинства пациентов возникает рецидив болезни Грейвса. Целью данного исследования была оценка обоснованности пролонгирования низкодозовой тиреостатической терапии для поддержания стабильного эутиреоидного состояния у пациентов с тяжелой ЭОП и тиреотоксикозом.

Был выполнен ретроспективный анализ данных, собранных в ходе наблюдения когорты пациентов (n = 108), получавших лечение по поводу тяжелой ЭОП и тиреотоксикоза с использованием режима “блокируй и замещай” (низкие дозы тионамида в сочетании с L-T₄) в течение более 2 лет. Исследование проводилось в специализированном центре для пациентов с тяжелой ЭОП при университетской клинике.

Результаты. Медиана продолжительности терапии тионамидами составила 80 мес (25–75-й перцентили: 55–115 мес); 101 пациент получал метимазол (медиана 5 мг/сут), при этом побочных эффектов за время терапии не наблюдалось, и 7 пациентов получали пропилтиоурацил (медиана 200 мг/сут); средняя доза L-T₄ составила 100 мкг/сут. У 90% пациентов на протяжении всего лечения поддерживался эутиреоз, на момент последнего обследования у 65% из них уровень антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) находился в пределах референсных значений лаборатории. Эпизоды тиреотоксикоза во время курса лечения возникали только у 4 (3,7%) пациентов, на момент последнего наблю-

дения уровень ТТГ находился в пределах 0,1–4,0 мМЕ/л у 94% пациентов. У одного пациента после 6 лет терапии пропилтиоурацилом развился обратимый кожный васкулит.

Заключение. Пролонгированный курс низкодозовой тиреостатической терапии в сочетании с заместительной терапией L-T₄ поддерживают стабильное эутиреоидное состояние у большинства пациентов с тяжелой ЭОП.

13. Заместительная терапия после абляции щитовидной железы

Gullo D., Latina A., Frasca F. et al. Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients // PLoS One. 2011;6(8):e22552. Epub 2011. (in press).

Монотерапия L-T₄ является методом выбора для лечения пациентов с гипотиреозом, поскольку считается, что периферическая конверсия T₄ в T₃ обеспечивает удовлетворение потребности тканей в тиреоидных гормонах. Однако существуют косвенные свидетельства того, что у некоторых пациентов ситуация другая.

Целью данного ретроспективного исследования, проведенного в академической клинике, была оценка эффективности монотерапии L-T₄ (нормализация уровня тиреоидных гормонов и обратной связи ЩЖ – гипофиз) в большой когорте пациентов, перенесших тиреоидэктомию.

В исследование были включены 1811 пациентов, перенесших тиреоидэктомию, с нормальным уровнем ТТГ на фоне монотерапии L-T₄; в группу контроля вошло 3875 лиц с эутиреозом. Проводилось определение ТТГ, свободного T₄ и свободного T₃ в сыворотке крови методом иммунохимического анализа.

Результаты. У пациентов с послеоперационным гипотиреозом на фоне монотерапии L-T₄ уровни св. T₄ оказались значимо выше, а уровни св. T₃ – значимо ниже (p<0,001 в обоих случаях), чем в группе контроля. Среди пациентов, получавших L-T₄, у 15,2% имелись более низкие уровни св. T₃, а у 7,2% – более высокие уровни св. T₄ по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля. Широкий разброс соотношения св. T₃/св. T₄ означает высокую гетерогенность в способности периферической продукции T₃ разных людей. Корреляция между уровнями тиреоидных гормонов и ТТГ в сыворотке указывает на аномальный механизм обратной связи у пациентов, получающих L-T₄.

Заключение. У пациентов, перенесших тиреоидэктомию, отмечена различная способность к периферической конверсии T₄, назначаемого перорально, в T₃. Более чем у 20% этих пациентов уровни

св. T₄ и T₃ выходят за пределы референсных значений, несмотря на нормальный уровень ТТГ, что указывает на неадекватность периферического дейодирования для компенсации отсутствующей секреции T₃. Долговременные эффекты хронического нарушения соотношения T₃/T₄ в периферических тканях на сегодняшний день неизвестны, однако чувствительный маркер ответа органа-мишени на концентрацию тиреоидных гормонов (ТТГ сыворотки) предполагает, что это состояние является причиной нарушений гипотиреозного ответа. В некоторых случаях у пациентов с гипотиреозом может требоваться более физиологичная (по сравнению с монотерапией L-T₄) заместительная терапия.

14. Транзиторный тиреотоксикоз после паратиреоидэктомии

Rudofsky G., Tsioga M., Reismann P. et al. Transient hyperthyroidism after surgery for secondary hyperparathyroidism: a common problem // Eur. J. Med. Res. 2011. V. 16 (8). P. 375–380.

Послеоперационный тиреотоксикоз возникает примерно у трети пациентов после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза (ПГП), однако у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом (ВГП) возникает крайне редко. Частота возникновения, течение и лабораторные маркеры послеоперационного тиреотоксикоза у пациентов с ПГП неизвестны. Цель исследования – оценка частоты и клинического течения послеоперационного тиреотоксикоза после оперативного лечения ПГП, а также определение диагностической ценности тиреоглобулина в таких случаях.

В исследование были включены 40 пациентов, повергшихся паратиреоидэктомии по поводу ПГП. За день до оперативного вмешательства, а также на 1, 3, 5, 10 и 40-й день после него у всех пациентов определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного T₄, свободного T₃ и тиреоглобулина (ТГ). При каждом визите проводилась клиническая оценка симптомов тиреотоксикоза.

Результаты. Биохимические признаки тиреотоксикоза обнаружены у 77% прооперированных пациентов, несмотря на нормальные уровни показателей тиреоидного статуса до операции. ТТГ снизился со среднего уровня 1,18 ± 0,06 до 0,15 ± 0,07 мМЕ/л (p = 0,0015). Св. T₃ и св. T₄ возросли с 2,86 ± 0,02 и 10,32 ± 0,13 нг/л соответственно до максимальных значений, составивших 4,83 ± 0,17 и 19,35 ± 0,58 нг/л соответственно. Уровень ТГ повысился с 3,8 ± 0,8 до 111,8 ± 45,3 нг/мл (p < 0,001). На 40-й день после операции все показатели вернулись в пределы референсных значений. Корреляционный анализ послеоперационных значений выявил значимую корре-

ляцию между наиболее низкими значениями ТТГ ($r = -0,32$; $p = 0,038$) и максимальными уровнями св. T_3 ($r = 0,55$; $p < 0,001$) и св. T_4 ($r = 0,67$; $p < 0,001$) с уровнем ТГ.

Заключение. Транзиторный тиреотоксикоз широко распространен у пациентов, перенесших паратиреоидэктомию по поводу ПГП, при этом ТГ является информативным маркером этого состояния. Настороженность в отношении этого преходящего состояния важна, так как позволяет избежать неадекватного и потенциально опасного лечения тиреотоксикоза.

15. Факторы риска развития рака щитовидной железы

Schonfeld S.J., Ron E., Kitahara C.M. et al. Hormonal and reproductive factors and risk of postmenopausal thyroid cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study // Cancer Epidemiol. 2011. Aug (in press).

Во всем мире заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) у женщин выше, чем у мужчин. Несмотря на то что этот факт предполагает потенциальное участие женских половых гормонов в возникновении заболевания, четкая связь между гормональными и репродуктивными факторами и РЩЖ не установлена. Однако было проведено несколько крупных проспективных исследований этого вопроса. В проспективном исследовании US NIH-AARP Diet and Health Study с помощью методов регрессивного анализа Кокса оценивались соотношение рисков (СО) и 95% доверительные интервалы (ДИ) для гормональных и репродуктивных факторов и случаев РЩЖ. В период с 1995 по 2006 г. среди 187 865 женщин в постменопаузе (возраст на момент начала

исследования от 50 лет до 71 года) было впервые диагностировано 312 случаев РЩЖ. Проведенный анализ показал, что РЩЖ не был ассоциирован с возрастом наступления менархе или менопаузы, типом менопаузы, фактом рождения детей в анамнезе. Использование оральных контрацептивов в течение 10 лет и более (против женщин, никогда их не использовавших) имело обратную ассоциацию с риском возникновения РЩЖ [СО 0,48; 95% ДИ 0,28–0,84; p (тенденция)=0,01]. У женщин, получавших заместительную гормональную терапию (ЗГТ) на момент начала исследования, риск возникновения РЩЖ был выше по сравнению с таковым у женщин, никогда не принимавших ЗГТ (СО 1,38; 95% ДИ 1,07–1,79), однако тенденции в зависимости от продолжительности ЗГТ не обнаружено. У женщин с доброкачественной мастопатией имелся значимо больший риск РЩЖ, чем у женщин без доброкачественной патологии молочных желез (СО 1,47; 95% ДИ 1,09–1,99).

Заключение. Результаты исследования не подтверждают существенной роли женских гормональных и репродуктивных факторов (включая возраст наступления менархе или менопаузы, тип менопаузы, факт рождения детей в анамнезе) в этиологии РЩЖ среди женщин в постменопаузе. По сравнению с предыдущими исследованиями не обнаружено значимой связи между применением экзогенных гормонов, однако требуются дальнейшие крупные проспективные исследования данного вопроса. Повышение риска РЩЖ у женщин с доброкачественной патологией молочных желез подтверждено в одном предыдущем исследовании.