Новости мировой тиреологии

Новости мировой тиреологии (выпуск 4, 2016)

Мануйлова Ю.А.¹, Мошенина С.Э.¹, Свиридонова М.А.²¹ ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Россия² ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Представлены абстракты актуальных международных исследований, посвященных диагностике и лечению различной патологии щитовидной железы, а также влиянию на тиреоидную функцию сопутствующих состояний.

Ключевые слова: Болезнь Грейвса, субклинический гипотиреоз, гипотироксинемия, гипотиреоз, рак щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит.

World thyroidology news (#4 2016)

Manuylova Yu.A.¹, Moshenina S.E.¹, Sviridonova M.A.²¹ I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The article contains abstracts of actual modern international researches dedicated to management of various thyroid pathology and influence of accompanying states.

Key words: The article contains abstracts of actual modern international researches dedicated to management of various thyroid pathology and influence of accompanying states.

1. Сравнение эффективности различных видов терапии болезни Грейвса: когортное исследование [1]

Для наибольшей эффективности при выборе оптимальной тактики лечения болезни Грейвса (БГ) необходимо обсуждение с пациентом возможных вариантов терапии с учетом преимуществ, недостатков, потенциальных побочных эффектов и его предпочтений. Целью данного когортного исследования являлось дополнение имеющейся на сегодняшний день информации относительно трех вариантов лечения: терапии радиоактивным йодом (РЙТ), тиреостатической терапии (ТСТ) и тиреоидэктомии.

В исследование включались пациенты с диагностированной БГ в период с января 2002 г. по декабрь 2008 г., наблюдавшиеся в клинике Мэйо, Rochester, Миннесота. Данные о методе лечения, частоте рецидивов и побочных эффектах были получены из электронной базы данных. С целью выявления корреляции между методами лечения и выживаемостью, не связанной с рецидивом БГ, использовался анализ Каплана–Мейера.

В исследование включены 720 пациентов, средний возраст $49,3 \pm 3,3$ года. 76,7% составляли женщины, 17,1% пациентов курили. 75,4% пациентов

подверглись РЙТ, 16,4% получали ТСТ, 2,6% пациентов выполнена тиреоидэктомия, 5,6% предпочли наблюдение. В последующем рецидив возник у 48,3% пациентов, получавших ТСТ, и только у 8% после РЙТ (отношение рисков (ОР) = 7,6; $p < 0,0001$). Тиреоидэктомия сопровождалась отсутствием рецидива в 100% случаев. Побочные эффекты возникли у 43 (17,3%) пациентов, получавших ТСТ, наиболее часто наблюдались дисгевзия (4,4%), сыпь (2,8%), тошнота/диспепсия (2,4%), зуд (1,6%) и крапивница (1,2%). У 8 (1,2%) пациентов после РЙТ выявлен радиационный тиреоидит. Тиреоидэктомия осложнилась гематомой у одного пациента (2,9%) и повреждением возвратного верхнего гортанного нерва с кратковременной гипокальциемией также у одного пациента (2,85%).

РЙТ являлась наиболее часто используемым, а также эффективным и безопасным методом лечения у пациентов в данном исследовании. Тиреоидэктомия также показала высокую эффективность и относительную безопасность. Несмотря на то что ТСТ позволяет сохранить функцию щитовидной железы, этот вид лечения сопровождается высокой частотой рецидивов и побочных эффектов. Авторы надеются, что полученные в исследовании данные

обеспечат дополнительной информацией врача и пациента при обсуждении способов лечения БГ.

2. Влияние терапии левотироксином на исходы беременности у женщин с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы [2]

Несмотря на то что некоторые исследования показали связь наличия антител к щитовидной железе (ЩЖ) у беременных женщин и негативных исходов беременности, данные об эффективности терапии левотироксином (L-T₄) при эутиреозе/субклиническом гипотиреозе у беременных с аутоиммунной патологией ЩЖ противоречивы. Целью настоящего исследования являлось выявление зависимости между наличием аутоиммунного заболевания ЩЖ (без манифестного гипотиреоза) и повышенным риском неблагоприятных исходов беременности. Кроме того, оценивалось влияние терапии L-T₄ на исход беременности у таких женщин.

В проспективном исследовании наблюдались беременные женщины начиная с первого триместра и заканчивая родоразрешением. Скрининг на нарушение функции ЩЖ выполнен 1746 беременным женщинам, из них 1028 женщин с эутиреозом и отсутствием антител к тиреопероксидазе (АТ-ТРО) и 131 женщина с положительными АТ-ТРО без явной тиреоидной дисфункции продолжили участие в исследовании. Женщины с положительными АТ-ТРО были рандомизированы на две группы: группа А — 65 пациенток, получавших терапию L-T₄, и группа В — 66 пациенток, не получавших лечение. 1028 женщин с отрицательными АТ-ТРО (группа С) составляли контрольную группу. Изучаемые исходы беременности включали: преждевременные роды и самопроизвольные аборт, отслойку плаценты, мертворождение и уровень тиреотропного гормона (ТТГ) новорожденного. В группах В и С выявлена меньшая частота преждевременных родов по сравнению с группой А (отношение рисков (ОР) = 0,30, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,1–0,85, $p = 0,0229$) и (ОР = 0,23, показывает процент женщин с уровнем ТТГ в 95% ДИ 0,14–0,4, $p < 0,001$) соответственно. Не получено статистически значимых отличий в частоте преждевременных родов у женщин, включенных в группы А и С (ОР = 0,79, 95% ДИ 0,30–2,09, $p = 0,64$). Показатель, отражающий количество пациентов, требовавших лечения для предотвращения преждевременных родов (NNT), составлял 1,7 (95% ДИ 0,039–0,3). Таким образом, терапия L-T₄ снижает риск преждевременных родов у женщин с положительными АТ-ТРО.

3. Тиреоидит Хашимото: рекуррентный риск заболевания и скрининг родственников первой степени родства [3]

Рекуррентный риск заболевания (λR) для аутоиммунного тиреоидита (АИТ) досконально не изучался, в связи с чем остается неясным, с какого возраста необходима оценка функции щитовидной железы (ЩЖ) у родственников первой линии. Целью исследования стала оценка λR и зависимости развития АИТ от возраста родственников первой степени родства пациентов с АИТ.

В исследование были включены 264 пациента с АИТ и 861 их родственник первой степени. Оценивались наличие зоба и тиреоидных аутоантител (ТА), функция ЩЖ и медиана йодурии (МЙУ). АИТ диагностировался при сочетании положительных ТА и гипотиреоза (субклинического/манифестного).

Среди родственников (205 родителей, 336 сибсов, 320 детей), включенных в исследование, у 38,3% выявлялись положительные ТА. Распространенность АИТ среди них составляла 16,7% (22,9% родителей, 19,6% сибсов, 9,6% детей). При сравнении групп пациентов с зобом ($n = 267$) и без него выявлены значимые отличия в распространенности носительства ТА (48,3 и 33,1% соответственно) и АИТ (23,5 и 13,6% соответственно). МЙУ в изучаемой популяции составила 182,5 мкг/л. В случае наличия родственника с тиреоидитом Хашимото λR составлял в целом 9,1; 5,9 для родителей, 6,3 для сибсов и 3,1 для детей. Распространенность АИТ среди родственников увеличивалась с возрастом и составила более 5,1% среди 20-летних женщин и 27-летних мужчин. Таким образом, родственники пациентов с АИТ имели 9-кратно повышенный риск возникновения тиреоидита Хашимото по сравнению с общей популяцией. Риск возникновения АИТ значительно возрастал начиная с 20-летнего возраста у женщин и 27-летнего возраста у мужчин.

4. Влияние бариатрической хирургии на функцию щитовидной железы и дозу левотироксина у пациентов с гипотиреозом [4]

Бариатрическая хирургия (БХ) показала свою эффективность в лечении ожирения и связанных с ним заболеваний. Однако в настоящее время существует недостаточно данных о влиянии БХ на тиреоидную функцию у пациентов с гипотиреозом, особенно на фоне проводимой заместительной терапии тироксином. Целью данного исследования являлась оценка влияния БХ на функцию щитовидной железы и дозу L-T₄ у пациентов с гипотиреозом.

В ретроспективном исследовании использовались данные (демографические и антропометрические показатели, изменения уровней тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона (ТТГ), а также дозы L-T₄ через год после оперативного лечения) о пациентах с гипотиреозом и выполненной БХ между 2010 и 2014 гг.

За время наблюдения БХ выполнена 93 пациентам с гипотиреозом (85 женщин, 91%), 83 из которых получали заместительную терапию L-T₄. Лапароскопической рукавной гастрэктомии подверглись 77 (82,8%) пациентов, шунтированию желудка с гастроэнтероанастомозом по Ру — 16 пациентов. Средние возраст и индекс массы тела (ИМТ) составляли $46,6 \pm 11,2$ года и $43,7 \pm 6,4$ кг/м² соответственно. Отмечено значимое снижение средних ИМТ и уровня ТТГ через 6 и 12 мес после хирургического лечения, в то время как уровень св.Т₄ оставался стабильным. Степень уменьшения ТТГ строго коррелировала с исходным ТТГ, но не зависела от динамики ИМТ. Через год после оперативного лечения 11 (13,2%) пациентам не требовалась заместительная терапия L-T₄, в остальных случаях было необходимо снижение дозы препарата ($p < 0,02$). Таким образом, было выявлено положительное влияние БХ на выраженность гипотиреоза: отмечалось улучшение тиреоидной функции и уменьшение потребности в L-T₄. Для выявления изменений в абсорбции L-T₄ и сравнения эффективности различных видов БХ требуются дополнительные исследования.

5. Заместительная терапия субклинического гипотиреоза или гипотироксинемии во время беременности [5]

Субклиническая патология щитовидной железы во время беременности может приводить к неблагоприятным исходам, в том числе снижению IQ детей, рожденных этими женщинами. Нет достоверных данных об улучшении когнитивных функций детей, рожденных женщинами с субклиническим гипотиреозом или гипотироксинемией, на фоне заместительной терапии.

В исследование были включены женщины с одноплодной беременностью сроком до 20 нед и субклиническим гипотиреозом (диагностировался при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) более 4 МЕ/л и нормальном значении св.Т₄ ($0,86-1,90$ нг/дл или $11-24$ пмоль/л)) или гипотироксинемией (диагностировалась при нормальном уровне ТТГ ($0,08-3,99$ МЕ/л) и сниженном св.Т₄ ($<0,86$ нг/дл)). В дальнейшем все женщины были рандомизированы на две группы: получавшие заместительную

терапию L-T₄ или плацебо (разделение проводилось отдельно для каждой патологии). Оценка тиреоидной функции выполнялась ежемесячно, по данным которой проводилась коррекция дозы L-T₄ до достижения нормального ТТГ (пациентки с субклиническим гипотиреозом) или св.Т₄ (пациентки с гипотироксинемией); в группах, получавших плацебо, проводилась симуляция коррекции дозы. Дети проходили ежегодное диагностическое тестирование в течение первых 5 лет жизни. В качестве первичных конечных точек рассматривались IQ детей в пятилетнем возрасте (или в трехлетнем возрасте при невозможности проведения теста в 5 лет) или смерть в возрасте младше 3 лет.

В исследование были включены 677 женщин с субклиническим гипотиреозом и средним сроком гестации 16,7 нед и 526 женщин с гипотироксинемией и средним сроком гестации 17,8 нед. В группе женщин с субклиническим гипотиреозом медиана IQ детей составляла 97 (95% доверительный интервал (ДИ) 94–99) на фоне терапии L-T₄ и 94 (95% ДИ 92–96) на фоне плацебо ($p = 0,3$). В группе женщин с гипотироксинемией медиана IQ детей составляла 94 (95% ДИ 91–95) на фоне терапии L-T₄ и 91 (95% ДИ 83–93) на фоне плацебо. Не выявлено значимых отличий между группами в исходах беременности, нейрокогнитивных способностях детей или частоте побочных эффектов (которая была низкой в обеих группах).

Терапия субклинического гипотиреоза или гипотироксинемии, начатая между 8-й и 20-й неделями гестации, значимо не улучшает когнитивные способности у детей до 5 лет по сравнению с теми, матери которых не получали заместительную терапию этих состояний.

6. Влияние гормонов щитовидной железы на уровень гликированного гемоглобина [6]

Уровень гликированного гемоглобина может меняться в зависимости от разных факторов. Авторы исследования предположили, что изменения гликированного гемоглобина при нарушениях функции щитовидной железы (ЩЖ) происходят из-за их влияния на эритропоэз. Целью исследования была оценка влияния манифестных гипер- и гипотиреоза на уровень гликированного гемоглобина у лиц без сахарного диабета, а также его динамики на фоне восстановления эутиреоидного статуса.

Были отобраны лица с гипо- и гипертиреозом и нормальным уровнем глюкозы. Группа контроля была набрана из аналогичных по полу и возрасту людей. В обеих группах были определены уровни гли-

кированного гемоглобина и количество ретикулоцитов. После этого у лиц с нарушением функции ЩЖ был достигнут стабильный эутиреоз, и обследование повторили. В результате уровень гликированного гемоглобина оказался значимо выше в группе пациентов с гипотиреозом. Уровень гликированного гемоглобина у пациентов с гипертиреозом не отличался от такового в группе контроля.

На фоне компенсации гипотиреоза были отмечены снижение гликированного гемоглобина и увеличение числа ретикулоцитов без значимого изменения уровня гликемии. На фоне лечения гипертиреоза значимых изменений уровня гликированного гемоглобина выявлено не было, однако было замечено снижение количества ретикулоцитов.

Таким образом, на фоне гипотиреоза были выявлены значимо более высокие уровни гликированного гемоглобина, которые снижались при нормализации уровня гормонов ЩЖ без изменения уровня глюкозы крови. На фоне гипертиреоза и его компенсации значимых изменений гликированного гемоглобина обнаружено не было. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что необходимо проявлять осторожность при интерпретации уровня гликированного гемоглобина у пациентов с гипотиреозом.

7. Влияет ли аутоиммунитет к щитовидной железе на психологическое состояние пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и нормальным уровнем гормонов щитовидной железы? [7]

Большинство исследований не поддерживает роль аутоиммунного компонента аутоиммунного тиреоидита (АИТ) в ухудшении качества жизни, развитии тревожности и депрессии. В это исследование были включены 93 пациента с АИТ и нормальным уровнем гормонов щитовидной железы (ЩЖ) и 31 пациент в качестве группы контроля. Для оценки качества жизни, обусловленного здоровьем, выявления депрессии и тревоги были использованы шкала SF-36 и соответствующие шкалы Бека. Баллы по шкале депрессии оказались выше у пациентов с АИТ по сравнению с показателями группы контроля (7,5 (4,0–14,75) vs 5,0 (2,25–9,0), $p = 0,008$). Баллы по шкале тревоги в этой группе пациентов также оказались выше (9,50 (5,0–17,0) vs 5,0 (2,0–11,75), $p = 0,021$). В соответствии с опросником SF-36 показатели физического функционирования (26,0 (20,0–28,0) vs 29,0 (26,0–30,0), $p = 0,038$), общего здоровья (16,4 (13,4–20,4) vs 19,4 (16,3–21,2), $p = 0,026$) и психического здоровья (20,5 (16,0–23,0) vs 23,0 (21,0–

25,0), $p = 0,001$) оказались ниже у пациентов с АИТ, чем в группе контроля. Различий по этим показателям между пациентами, получавшими заместительную терапию гормонами ЩЖ, и пациентами, ее не получавшими, выявлено не было. Баллы по шкале депрессии положительно коррелировали с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) ($r = 0,250$, $p = 0,01$). В соответствии со шкалой SF-36 ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием ($r = 0,192$, $p < 0,05$), и жизненная активность ($r = 0,181$, $p < 0,05$) положительно коррелировали с уровнем св.Т₄. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, отрицательно коррелировало с уровнем ТТГ ($r = -0,185$, $p < 0,05$) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) ($r = -0,234$, $p < 0,05$). Показатели психического здоровья также негативно коррелировали с уровнем АТ-ТПО ($r = -0,287$, $p < 0,01$). Таким образом, у пациентов с АИТ при нормальных значениях гормонов ЩЖ показатели качества жизни, обусловленные состоянием здоровья, снижены, а показатели депрессии и тревоги повышены, независимо от факта получения терапии тиреоидными гормонами. Следовательно, результаты нашего исследования свидетельствуют о возможном самостоятельном влиянии аутоиммунных изменений, происходящих при АИТ, на психологический статус пациентов.

8. Клинические и гистологические характеристики случайно и неслучайно выявленного рака щитовидной железы [8]

Узлы щитовидной железы (ЩЖ) – весьма распространенный феномен; их распространенность увеличивается с возрастом. Некоторые из них классифицируются как подозрительные в отношении злокачественности. Целью исследования явилась оценка клинических и гистологических особенностей случайно и неслучайно выявленного рака ЩЖ.

Ретроспективно были проанализированы истории болезни 3241 пациента с одиночными и множественными узлами ЩЖ, которым было проведено лечение в 2008–2014 гг. После заключительного отбора в исследование было включено 235 (7,25%) пациентов (202 женщины и 33 мужчины, средний возраст $52,9 \pm 16,5$ лет). В 75 (31,91%) случаях рак ЩЖ был выявлен случайно при гистологическом исследовании после операции, а в 160 (68,09%) случаях – до операции.

Результаты. Не было обнаружено различий по возрасту, полу, стадии заболевания на момент диагностики между пациентами со случайно и неслучайно выявленным раком ЩЖ ($p = 0,366$, $p = 0,850$,

$p = 0,226$ соответственно). Распространенность одиночных узловых образований у пациентов с неслучайно выявленным раком ЩЖ была выше, чем у пациентов со случайно выявленным злокачественным образованием ($p < 0,0001$). Различий в гистологическом типе рака ЩЖ между группами пациентов выявлено не было. Методом регрессионного анализа было показано, что одиночность узла ЩЖ является независимым предиктором неслучайно выявленного рака ЩЖ ($p < 0,0001$).

Таким образом, различий по полу, возрасту и гистологическому типу рака ЩЖ между пациентами со случайно и неслучайно выявленным раком ЩЖ обнаружено не было. Папиллярный рак ЩЖ являлся преобладающим типом рака в обеих группах. Выявляемость рака ЩЖ при солитарном узловом образовании была значимо выше в группе неслучайно выявленного рака ЩЖ.

9. Толщина эпикардальной жировой прослойки и параметры оксидативного стресса у пациентов с субклиническим гипотиреозом [9]

Нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) являются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Толщина эпикардальной жировой прослойки (ЭЖТ) и оксидативный стресс также считаются основными факторами риска сердечно-сосудистых событий. Целью данного исследования явилась оценка возможной взаимосвязи между ЭЖТ и параметрами оксидативного стресса у пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ).

В исследовании приняли участие 60 человек (30 пациентов с СГ и 30 здоровых лиц). ЭЖТ и параметры оксидативного стресса анализировались исходно у всех участников исследования, а у пациентов с СГ также после достижения эутиреоза.

Результаты. У пациентов с СГ были выявлены большие толщина ЭЖТ и параметры оксидативного стресса ($p < 0,05$). На фоне нормализации уровня тиреоидных гормонов ЭЖТ и показатели оксидативного стресса снизились, однако статистическая значимость была выявлена лишь в отношении ЭЖТ ($p < 0,05$). При этом ЭЖТ не коррелировала с индексом оксидативного стресса ($r = 0,141$, $p = 0,458$).

Заключение. Толщина ЭЖТ (висцеральная жировая ткань) и показатели оксидативного стресса выше у лиц с СГ и могут использоваться в качестве маркеров ССЗ в этой группе пациентов.

10. Диагностическая точность тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы при болезни Грейвса [10]

Цитологическая интерпретация пунктатов щитовидной железы (ЩЖ) при болезни Грейвса (БГ) считается сложной из-за значительной клеточной неоднородности. Ретроспективно были проанализированы материалы, полученные при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) у 43 пациентов с БГ, которые в последующем были прооперированы в период с 1995 по 2016 г. Среди них были выявлены 5 пациентов с раком ЩЖ и 4 пациента с фолликулярной аденомой. Среди 5 пациентов с папиллярным раком ЩЖ он был диагностирован при ТАБ в 3 случаях, в 1 случае была констатирована атипия неопределенного типа и в 1 случае — аденоматозный узел (в котором впоследствии была случайно выявлена микрокарцинома диаметром 0,5 см). Среди 4 пациентов с фолликулярной аденомой в 2 случаях при ТАБ была выявлена фолликулярная неоплазия, в 2 случаях — атипия неопределенного типа и в 1 случае — аденоматозный узел. Среди 46 пунктатов неопухолевых узлов 2 оказались неинформативными, 26 были интерпретированы как доброкачественные, 15 — как атипичные, 1 — как фолликулярная неоплазия и 2 — как подозрительные на папиллярный рак ЩЖ. То есть ни в одном из этих случаев не было выявлено злокачественности. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность ТАБ для папиллярного рака ЩЖ при БГ составили 60, 100, 100 и 96,2% соответственно.

11. Патология щитовидной железы у пациентов с акромегалией [11]

Акромегалия является результатом гиперсекреции гормона роста и соответственно инсулиноподобного фактора роста-1. По мнению некоторых авторов, при этом заболевании увеличивается распространенность узлового зоба и рака щитовидной железы. Однако существует немного исследований с контрольной группой. Мы попытались оценить распространенность поражений щитовидной железы у пациентов с акромегалией в сравнении с контрольными группами, сопоставимыми по полу и возрасту, и обновили наш собственный метаанализ.

Мы исследовали истории болезни пациентов с акромегалией, проходивших лечение в нашем отделении в период с 2008 по 2013 г. Распространенность

тиреоидной патологии оценивалась также в группе пациентов с гормонально неактивными аденомами надпочечников. Кроме того, для метаанализа были использованы еще 10 баз данных.

В исследование были включены 205 пациентов с акромегалией и 184 пациента с инциденталомами. У 77,6% пациентов с акромегалией и 63,0% пациентов с инциденталомами ($p = 0,002$) были выявлены поражения щитовидной железы; многоузловой зоб — у 66,8% пациентов с акромегалией против 47,8% пациентов с инциденталомами ($p = 0,0002$), рак щитовидной железы — у 5,4% против 2,7% ($p = 0,21$). Для поражений щитовидной железы отношение шансов составило 3,1% (95% доверительный интервал 1,8–2,5), для рака щитовидной железы — 4,5 (95% доверительный интервал 1,9–10,3).

В соответствии с полученными нами результатами поражения щитовидной железы значимо чаще встречаются у пациентов с акромегалией; в случае с раком щитовидной железы разница была незначимой. Обновленный метаанализ показал значимое увеличение распространенности изменений щитовидной железы.

12. Повторение тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы после получения неинформативных результатов [12]

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) — наиболее эффективный и экономически целесообразный метод диагностики при узловом зобе. Однако от 1 до 24% всех ТАБ демонстрируют неинформативные результаты. Целью исследования явилось определение факторов, предрасполагающих к получению неинформативных результатов ТАБ.

Всего были проанализированы результаты 4018 ТАБ, 288 (7,17%) из которых являлись неинформативными. Данные медицинской документации были доступны для 245 биопсий у 228 пациентов. Ретроспективный анализ факторов, влияющих на повторные неинформативные результаты ТАБ, включает демографические, клинические и ультразвуковые характеристики.

Повторные ТАБ были проведены в 159 случаях, в 79,2% был получен диагностически пригодный результат. Между биопсиями проходило от 1 до 611 дней (в среднем 154,4 дня, медиана 119 дней). Сроки повторения ТАБ не влияли на результаты диагностики ($p = 0,29$). При однофакторном анализе значимыми предикторами повторения ТАБ явились

пациенты старшей возрастной группы ($p = 0,02$), прием L-T₄ ($p = 0,05$) и проведение терапии радиоактивным йодом в анамнезе ($p < 0,0001$). При многофакторном анализе только терапия ¹³¹I в анамнезе статистически значимо влияла на риск повторения ТАБ ($p = 0,002$).

Таким образом, пациенты, имевшие в анамнезе терапию радиоактивным йодом и недостоверные результаты ТАБ, должны проходить периодическую оценку эхографических параметров, повторение биопсии не всегда целесообразно. Интервал между повторными ТАБ не влияет на полученный результат.

13. Влияние размеров узлов щитовидной железы на диагностическую точность классификации TIRADS: многоцентровое ретроспективное исследование [13]

Для оценки влияния размеров узлов щитовидной железы (ЩЖ) на эффективность диагностики по классификации TIRADS в ретроспективном исследовании были отобраны 734 больных с 962 узловыми образованиями ЩЖ. Все узлы были разделены на три группы в зависимости от максимального диаметра ($D < 10$ мм, $D = 10–20$ мм и $D > 20$ мм). Ультразвуковые характеристики были разделены по группам на основании классификации TIRADS и на основании моделей ультразвукового исследования, принятых Американской тиреологической ассоциацией (ATA) в 2015 г. В общей сложности критериям TIRADS и моделям ATA соответствовали 931 (96,8%) и 906 (94,2%) случаев соответственно. Площадь под кривой (AUC 0,849) и чувствительность (85,3%) по TIRADS были наиболее высокими в группе с диаметром узлов $D = 10–20$ мм. Однако при оценке по рекомендациям ATA более высокая площадь под кривой (0,839) и специфичность (89,8%) были в группе с узлами >20 мм. Ультразвуковые характеристики, принятые ATA, имели более высокую специфичность ($p = 0,04$), в то время как в классификации TIRADS более высокой оказалась чувствительность ($p = 0,02$). При наличии узлов диаметром >20 мм специфичность характеристик, принятых ATA, была выше, чем в классификации TIRADS ($p = 0,003$). Наши результаты показали, что размеры узлов могут влиять на эффективность диагностики по классификации TIRADS и по ультразвуковым характеристикам, принятым ATA. Ультразвуковые особенности, описанные ATA, обладали более высокой специфичностью, чем в классификации TIRADS, особенно при наличии узлов размером >20 мм.

14. Узлы щитовидной железы категории III, IV и V по Bethesda — может ли размер узла быть предиктором его малигнизации? [14]

Взаимосвязь размера злокачественного узла щитовидной железы (ЩЖ) с неуточненной цитологической картиной (атипия/фолликулярные поражения неопределенного значения, подозрение на фолликулярную аденому, Пюртле-клеточная неоплазия, подозрение на рак) недостаточно изучена.

Ретроспективно были проанализированы медицинские документы 1104 пациентов, которым была предпринята тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), а в последующем — тиреоидэктомия. Изучены пациенты с узлами с неуточненной цитологией. Размер узлов определялся при помощи ультразвукового исследования. Злокачественность была подтверждена последующим гистологическим исследованием. Было использовано регрессивное моделирование для уточнения связи размера узла и его злокачественности.

ТАБ с неуточненной цитологией была выявлена у 461 (42%) пациента. Медиана размера таких узлов составила 2,1 см (0,5–10 см). Медиана размера узлов с атипией/фолликулярными поражениями была 2,1 см (0,7–8 см), при предполагаемой фолликулярной аденоме — 2,4 см (0,5–10 см), при неоплазии из клеток Пюртле — 2,2 см (0,5–9,3 см), при подозрении на рак — 1,6 см (0,5–6 см). При окончательном гистологическом исследовании 121 случай (28%) оказался злокачественным (атипия — 23%, недифференцированное фолликулярное поражение — 14%, подозрение на фолликулярную неоплазию — 22%, неоплазия из клеток Пюртле — 25%, подозрение на рак — 69%). Таким образом, размер узлов не ассоциирован с повышенным риском злокачественности при любых поражениях щитовидной железы в недифференцированных категориях (отношение шансов (ОШ) 0,83, доверительный интервал (ДИ) 0,76–1,00, $p = 0,051$). Не выявлено связи между размерами узлов и их злокачественностью при наличии атипии, подозрении на фолликулярную аденому и рак. Увеличение размера узла прямо ассоциировано с его злокачественностью в случае с Пюртле-клеточной неоплазией (ОШ 2,17, ДИ 1,16–4,04, $p = 0,01$).

Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что больше узлы с цитологией Пюртле-клеточной аденомы чаще оказываются злокачественными. Только лишь размер узла не предопределяет злокачественность у пациентов с атипией, фолликулярными поражениями, подозрениями на фолликулярную аденому или подозрением на рак. Клиническая картина и молекулярные исследования продолжают оставаться важными факторами в лечении.

15. Метаанализ прогностической роли молекулярных маркеров папиллярного рака щитовидной железы [15]

Прогностическая роль молекулярных маркеров папиллярной тиреоидной карциномы (ПТК) остается в настоящее время дискуссионной. Целью нашего исследования стало исследование значения мутаций RAS, BRAF, TERT и соотношения RET/PTC в прогнозе развития ПТК. Мы провели поиск в четырех электронных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science и Virtual Health Library (VHL). Данные отношения рисков (ОР) и их 95% доверительный интервал (ДИ) для специфической выживаемости (DSS) и безрецидивной выживаемости (DFS) были получены непосредственно из медицинской документации и оценивались косвенно по кривым Каплана–Мейера. Соотношения рисков были рассчитаны с использованием модели случайных эффектов, взвешенных по методу обратной дисперсии. Систематическая ошибка была оценена с помощью теста регрессии Эггера и визуального исследования последовательности участков. Из 2630 исследований для метаанализа мы отобрали 35 исследований с 17 732 пациентами. Мутация промотора TERT была достоверно связана с неблагоприятной специфической выживаемостью (ОР = 7,64; 95% ДИ = 4,00–14,61) и безрецидивной выживаемостью (ОР = 2,98; 95% ДИ = 2,27–3,92). Наличие BRAF-мутации значительно увеличивает риск рецидива (ОР = 1,63; 95% ДИ = 1,27–2,10), но не влияет на смертность от рака (ОР = 1,41; 95% ДИ = 0,90–2,23). При анализе BRAF-мутация показала свою прогностическую ценность в краткосрочном и среднесрочном прогнозах. Данные о мутациях RAS и соотношении RET/PTC были недостаточны для метаанализа. Мутации промотора TERT могут быть использованы в качестве независимых и надежных маркеров для стратификации риска и прогнозирования исходов. Использование мутации BRAF для оценки прогноза пациента в настоящее время остается предметом дискуссий.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, о которых необходимо сообщить.

Список литературы

1. Sundaresh V, Brito JP, Thapa P, et al. Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. *Thyroid*. 2017;27(4):497–505. doi: 10.1089/thy.2016.0343.
2. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, et al. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant

- women with autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(2):253-265. doi: 10.1530/EJE-16-0548.
3. Bothra N, Shah N, Goroshi M, et al. Hashimoto's thyroiditis: Relative recurrence risk ratio and implications for screening of first degree relatives. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017. doi: 10.1111/cen.13323.
4. Zende A, Abu-Ghanem Y, Dux J, et al. The Impact of Bariatric Surgery on Thyroid Function and Medication Use in Patients with Hypothyroidism. *Obes Surg*. 2017. doi: 10.1007/s11695-017-2616-7.
5. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med*. 2017;376(9):815-825. doi: 10.1056/NEJMoa1606205.
6. Bhattacharjee R, Thukral A, Chakraborty PP, et al. Effects of thyroid status on glycated hemoglobin. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(1):26-30. doi: 10.4103/2230-8210.196017.
7. Yalcin MM, Altinova AE, Cavnar B, et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J*. 2017;64(4):425-429. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0418.
8. Kaliszewski K, Diakowska D, Strutynska-Karpinska M, et al. Clinical and histopathological characteristics of patients with incidental and nonincidental thyroid cancer. *Arch Med Sci*. 2017;13(2):390-395. doi: 10.5114/aoms.2016.59579.
9. Aydogdu A, Karakas EY, Erkus E, et al. Epicardial fat thickness and oxidative stress parameters in patients with subclinical hypothyroidism. *Arch Med Sci*. 2017;13(2):383-389. doi: 10.5114/aoms.2017.65479.
10. Hang JF, Lilo MT, Bishop JA, Ali SZ. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration in Thyroid Nodules Arising in Patients with Graves Disease. *Acta Cytol*. 2017;61(2):117-124. doi: 10.1159/000464094.
11. Wolinski K, Stangierski A, Gurgul E, et al. Thyroid lesions in patients with acromegaly - case-control study and update to the meta-analysis. *Endokrynol Pol*. 2017;68(1):2-6. doi: 10.5603/EP.2017.0001.
12. Ziemianska K, Kopczynski J, Kowalska A. Repeated nondiagnostic result of thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016;20(6):491-495. doi: 10.5114/wo.2016.65611.
13. Xu T, Gu JY, Ye XH, et al. Thyroid nodule sizes influence the diagnostic performance of TIRADS and ultrasound patterns of 2015 ATA guidelines: a multicenter retrospective study. *Sci Rep*. 2017;7:43183. doi: 10.1038/srep43183.
14. Kiernan CM, Solorzano CC. Bethesda Category III, IV, and V Thyroid Nodules: Can Nodule Size Help Predict Malignancy? *J Am Coll Surg*. 2017. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.02.002.
15. Vuong HG, Duong UN, Altibi AM, et al. A meta-analysis of prognostic roles of molecular markers in papillary thyroid carcinoma. *Endocr Connect*. 2017;6(3):R8-R17. doi: 10.1530/EC-17-0010.

Информация об авторах

Мануйлова Юлия Александровна, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета [Yulia A. Manuylova, MD, PhD]; адрес: улица Погодинская, дом 1 строение 1, 119435 Москва, Россия [address: 1-1 Pogodinskaya street, 119435 Moscow, Russia]; email: juliakolish@yahoo.com

Мошенина Софья Эдуардовна, врач-эндокринолог Университетской клинической больницы №2 [Sofia E. Moshenina, MD]; email: sonaga@yandex.ru

Свиридонова Марина Александровна, к.м.н., научный сотрудник [Marina A. Sviridonova, MD, PhD]; email: marsendoc@gmail.com

Как цитировать

Мануйлова Ю.А., Мошенина С.Э., Свиридонова М.А. Новости мировой тиреологии (выпуск 4, 2016) // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2016. — Т.12. — №4. — С. XXX–XXX. doi: 10.14341/ket20164XXX-XXX

To cite this article

Manuylova YA, Moshenina SE, Sviridonova MA. World Thyroidology News (№4 2016). *Clinical and experimental thyroidology*. 2016;12(4):XXX-XXX. doi: 10.14341/ket20164XXX-XXX

Рукопись получена: 17.12.2016. **Рукопись одобрена:** 20.05.2017.

Received: 17.12.2016. **Accepted:** 20.05.2017.