

Thyroid International

2 | 2009

редактор: Питер Смит (Дублин)

издатель: компания Мерк KGaA, Дармштадт, Германия
В России при поддержке
компании «Никомед»



Эпидемиология нарушений функции
щитовидной железы: гипо- и гипертиреоза

Марк Вандерпамп



NYCOMED

Эпидемиология нарушений функции щитовидной железы: гипо- и гипертиреоза

Марк Вандерпамп

Перевод В.В. Фадеева

Адрес для корреспонденции:
Mark PJ Vanderpump
Department of Endocrinology
Royal Free Hampstead NHS Trust
Pond Street
London
NW3 2QG
United Kingdom
Tel: +44 207 4726280
Fax: +44 207 4726487
Email: mark.vanderpump@royalfree.nhs.uk



Марк Вандернам – консультант и профессор эндокринологии и диабетологии Королевского Свободного госпиталя Хэмпстеда (Лондон) с 1999 года. Получил образование в университете Бирмингема, после чего работал в северо-восточной

Англии и Северном Стаффордшире. Наиболее известен как один из организаторов 20-летнего Викгемского исследования. Опубликовал работы по различным аспектам заболеваний щитовидной железы и был секретарем Британской Тиреоидной Ассоциации.

Фотография на обложке

Знаменитая статуя чемпионов, посвященная игрокам клуба «Уэст-Хэм Юнайтед», благодаря которым Англия стала Чемпионом мира по футболу в 1966 году. Капитан Бобби Мур держит чемпионский кубок. Статуя расположена рядом с парком Аптон в Восточном Лондоне, где находится стадион команды «Уэст-Хэм», рядом с Олимпийским стадионом, который строится к играм 2012 года.



Thyroid International

редактор: Питер Смит (Дублин)

В России издается при поддержке компании «Никомед».

Серия публикаций компании Мерк KGaA, Дармштадт, Германия.

В серии публикуются работы крупных международных экспертов в области тиреологии с целью передачи обширного опыта, накопленного авторами в их области, широкому кругу врачей, сталкивающихся с проблемами диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

Ответственная за издание со стороны фирмы Мерк KGaA, Дармштадт, Германия: Зигрид Бутц (Sigrid Butz, M.D.).

Thyroid international 2 – 2009

Merck KGaA, Darmstadt, Germany –
D-64271 Darmstadt
ISSN 0946-5464

Thyroid International (на русском языке)

В России – под редакцией профессора В.В. Фадеева

Ответственная за издание от компании «Никомед»:

менеджер по эндокринологии И.Р. Федак

Эпидемиология нарушений функции щитовидной железы: гипо- и гипертиреоза

1. Введение

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) относятся к наиболее частой патологии человека. Их распространенность варьирует от региона к региону, что в первую очередь зависит от уровня потребления йода. Эпидемиологические исследования нарушений функции ЩЖ имеют ряд ограничений, например, в плане определения понятий явного и субклинического гипотиреоза, критериев формирования выборки, влияния таких факторов, как возраст, пол, генетических и средовых особенностей, технических характеристик методов определения уровня тиреоидных гормонов, а также, собственно, небольшого числа самих исследований [1].

Практически треть населения мира проживает в регионах йодного дефицита [2]. В тех из них, где потребление йода меньше 50 мкг в сутки, зоб, как правило, имеет эндемическое распространение, а если оно оказывается меньше 25 мкг – могут встречаться случаи йододефицитного гипотиреоза. Распространенность зоба в регионах тяжелого йодного дефицита может превышать 80% населения. Популяции с наибольшим риском развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) имеют тенденцию к расселению в горных регионах Юго-восточной Азии, в Латинской Америки и в Центральной Африке. Программы йодной профилактики доказали свою эффективность в плане уменьшения распространенности и профилактики зоба, а также предотвращения развития кретинизма у детей.

Высоким содержанием зобогенных факторов питания, таких, как тиоцианаты (например, полусырая кассава) или тиогликозиды семей-

ства капустных можно объяснить некоторые отличия в распространенности эндемического зоба с одинаковой выраженностью йодного дефицита.

При узловом зобе может развиваться функциональная автономия ЩЖ, приводящая к развитию тиреотоксикоза, распространенность которого в этой связи может возрасти в начале осуществления программ массовой йодного профилактики, особенно среди лиц старше 40 лет. Кроме того, на этом фоне может возрасти распространенность аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и гипотиреоза. Работ, посвященных изучению распространенности аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АЗЩЖ) в регионах йодного дефицита достаточно мало [3].

В регионах с нормальным потреблением йода большинство заболеваний ЩЖ являются аутоиммунными, включающими первичный атрофический гипотиреоз, тиреоидит Хашимото (АИТ) и болезнь Грейвса (БГ). Поперечные исследования в Европе, США и Японии оценили распространенность гипер- и гипотиреоза, а также носительства антител в различных популяциях, преимущественно европеоидных [1]. Недавние исследования, полученные при скрининге больших популяционных выборок в США [4, 5] показали отличия распространенности нарушений функции ЩЖ и носительства антител к ЩЖ в различных этнических группах. С другой стороны европейские исследования выявили влияние на эти показатели уровня потребления йода [6]. В развивающихся странах было выполнено лишь небольшое число исследований, посвященных эпидемиологии заболеваний ЩЖ [7].

2. Гипотиреоз

У лиц, проживающих в регионах с достаточным потреблением йода причиной приобретенного гипотиреоза является либо хронический АИТ (атрофический или гипертрофический), либо лечение заболеваний, протекающих с тиреотоксикозом, но это достаточно редко обсуждается в доступных исследованиях. В регионах, где суточное потребление йода оказывается ниже 25 мкг, особенно у недоношенных новорожденных, основной причиной гипотиреоза является йодный дефицит.

2.1. Врожденный гипотиреоз

Врожденный гипотиреоз (ВГ) встречается с частотой 1 случай на 3,5 – 4,0 тысячи новорожденных и является наиболее частым заболеванием, при котором возможно предотвращение задержки умственного развития [1]. Существует обратная зависимость между возрастом диагностики ВГ и уровнем интеллекта (IQ) в дальнейшем. В регионах с нормальным потреблением йода в 85% случаев ВГ является спорадическим дефектом развития ЩЖ (дисгенезия), например, вследствие нарушения миграции закладки ЩЖ (эктопия) или её полного отсутствия (атиреоз). Оставшиеся 15% случаев приходятся на дисморфогенез ЩЖ, который наследуется аутосомно-рецессивно. Клиническая диагностика при рождении эффективна только в 5% случаев, поскольку симптомы и проявления, как правило, минимально выражены. При несвоевременной диагностике постепенно развивается задержка роста и необратимая психическая ретардация в сочетании с различными нервно-психическими дефектами. Необходимость проведения неонатального скрининга на ВГ не вызывает сомнений и он в настоящее время осуществляется во многих странах.

2.2. Бессимптомный аутоиммунный тиреоидит

Наличие высокого уровня антител к ЩЖ (АТ-ТПО и АТ-ТГ) сочетается с фокальным тиреоидитом, выявляемым при биопсийном и аутопсийном исследовании ткани ЩЖ у пациентов, у которых при жизни не диагностировался гипотиреоз. Аутопсийные исследования про-

шлых лет выявляли гистологические признаки аутоиммунного тиреоидита у 27% взрослых женщин с увеличением их распространенности после 50 лет, а также у 7% взрослых мужчин; диффузный тиреоидит выявлялся у 5% женщин и у 1% мужчин [1]. У пациентов с гипотиреозом в исходе как атрофического, так и гипертрофического варианта АИТ в сыворотке, как правило, определяется высокий уровень классических антител к ЩЖ. Эти же антитела часто определяются и при БГ, а также при другой патологии ЩЖ, но их уровень при этом, как правило, значительно ниже.

Данные о распространенности носительства антител к ЩЖ существенно варьируют поскольку в исследованиях значительно различаются методы их определения, показатель, принятый за точку разделения, а также исследуемая популяция. В Викгемском исследовании, проведенном в Великобритании, уровень ТТГ как у мужчин, так и у женщин оказался существенно выше у лиц – носителей антител к ЩЖ, а у 3% обследованных (5% женщин и 1% мужчин) оказались повышены как антитела, так и уровень ТТГ (более 6 мЕд/л) [8]. В третьем национальном исследовании здоровья и питания в США (NHANES III) доля лиц-носителей АТ-ТПО и АТ-ТГ увеличивалась с возрастом как у женщин, так и у мужчин, при этом высокий уровень антител чаще встречалась у женщин, и реже встречалась у чернокожих, по сравнению с другими этническими группами [5]. При использовании конкурентных иммунометрических методов распространенность носительства АТ-ТПО и АТ-ТГ составила соответственно 10% и 12% в популяции здоровых людей. Диагностическая ценность гипотиреозности ЩЖ по данным УЗИ, по мнению ряда авторов, может превышать таковую для определения АТ-ТПО; последние не определяются более чем у 20% лиц с эхографическими признаками аутоиммунной патологии ЩЖ [9].

2.3. Распространенность гипотиреоза

В регионах с достаточным потреблением йода

Табл. 1. Распространенность впервые выявленного манифестного гипотиреоза и частота новых случаев явного гипотиреоза по данным отдельных эпидемиологических исследований (детали см. [1]).

Исследование	n	Возраст (годы)	Тест	Распространенность (n/1000)		Частота новых случаев (n/1000/год)		
				Муж	Жен	Наблюдение	Муж	Жен
Викгемское, Великобрит. [8, 15]	2779	18 и старше	ТТГ, Т4	0	3,3	20 лет	0,6 (0,3 – 1,2)	3,5 (2,8 – 4,5)
Колорадо, США [4]	25862	18 и старше	ТТГ	4,0				
NHANES III, США [5]	16533	12 и старше	ТТГ	2,0				
Пескопагано, Италия [10]	992	15 и старше	ТТГ, fT4	0				
Саппоро, Япония	4110	25 и старше	ТТГ	2,4				
Копенгаген, Дания [11]	2656	41 - 71	ТТГ, fT4	2,0				
Мемфис, Питсбург, США [14]	2797	70 - 79	ТТГ, fT4	5,4	13,0			
Лейден, Нидерланды [12]	558	85 - 89	ТТГ, fT4	70				
Тэйсайд, Великобр. (1993 – 1997) [16]	390000	вся популяция	*			4 года	0,88 (0,8 – 0,95)	4,98 (4,81 – 5,17)
Тэйсайд, Великобр. (1997 – 2001) [17]	390000	вся популяция	*			4 года	1,09 (0,95 – 1,25)	4,75 (4,46 – 5,07)
Гётеборг, Швеция	1283	44 - 66	ТТГ	-	6,4	4 года	-	1 – 2
Бирменгем, Великобрит.	1210	старше 60	ТТГ	7,8	20,5	1 год	11,1	
Готенбург, Швеция	1148	старше 70	ТТГ			10 лет	-	2

* Изучение частоты новых случаев впервые выявленного гипотиреоза

распространенность гипотиреоза составляет около 1 – 2%, при этом он наиболее часто встречается среди пожилых женщин и в целом в 10 раз чаще встречается среди женщин, чем среди мужчин [1]. По данным Викгемского исследования распространенность впервые выявленного манифестного гипотиреоза составила 3 случая на 1000 женщин [8]. Суммарная распространенность впервые выявленного и уже известного гипотиреоза составила 14 случаев на 1000 женщин, а с учетом возможно пропущенных случаев – 19 на 1000 женщин. Общая распространенность гипотиреоза среди мужчин составила 1 случай на 1000. Причиной трети случаев гипотиреоза было хирургическое лечение или терапия ¹³¹I по поводу тиреотоксикоза. Если исключить все ятрогенные причины, распространенность спонтанно развившегося гипотиреоза составила 10 случаев на 1000 женщин или 15 случаев, с учетом возможно пропу-

щенных заболеваний. Средний возраст постановки диагноза составил 57 лет. По данным других исследований в Северной Европе, Японии и США распространенность гипотиреоза составила 0,6 – 12 случаев на 1000 женщин и 1,3 – 4,0 случая на 1000 мужчин (табл. 1 и [1]). В Колорадском исследовании и NHANES III распространенность впервые диагностированного гипотиреоза составила 4 и 3 случая на 1000 соответственно [4, 5]. По данным исследования, проведенного в Пескопагано (Италия) – регионе с легким йодным дефицитом (медиана йодурии 55 мкг/л), распространенность впервые диагностированного явного гипотиреоза составила 0,3% от 537 женщин (АИТ подтвержден, как причина заболевания); ни одного случая среди 419 мужчин выявлено не было, как не было выявлено ни одного случая гипотиреоза, диагностированного ранее [10]. В Копенгагене – регионе пограничного йодного

дефицита, распространенность недиагностированного гипотиреоза составила среди женщин 6, а среди мужчин 2 на 1000 населения, при этом 1% всего населения принимал препараты левотироксина (L-T₄) [11].

Исследования, проведенные среди более пожилого населения, обнаружили большую распространенность гипотиреоза [1]. Общая распространенность гипотиреоза, включая лиц уже принимавших L-T₄ в Бирмингеме (Великобритания) среди 1201 обследованных в возрасте 60 лет и старше составила 4% для женщин и 0,8% для мужчин. По данным Фрамингемского исследования среди лиц старше 60 лет у 4% обследованных определялся уровень ТТГ превышающий 4 мЕд/л, при этом у трети из них был снижен уровень Т₄ [7]. Манифестный гипотиреоз был выявлен у 7% среди 558 обследованных в возрасте между 85 и 89 годами в Лейдене (Нидерланды) [12].

2.4. Субклинический гипотиреоз

Термин «субклинический гипотиреоз» используется для обозначения повышенного уровня ТТГ при нормальном уровне fT₄. Наиболее часто его причиной является хронический АИТ [1, 9]. В Викгемском исследовании субклинический гипотиреоз был обнаружен у 8% женщин (10% женщин старше 55 лет) и у 3% мужчин [8]. В Колорадском исследовании повышенный уровень ТТГ был выявлен у 9,4% лиц, а субклинический гипотиреоз – у 9,0% [4]. Среди лиц с повышенным уровнем ТТГ у 74% он находился в пределах 5,1 – 10 мЕд/л, а у 26% - более 10 мЕд/л. Доля лиц с повышенным уровнем ТТГ была закономерно выше среди женщин во всех возрастных группах и варьировала от 4 до 21%, а у мужчин от 3 до 16%. По данным исследования NHANES III уровень ТТГ увеличивался с возрастом как у женщин, так и у мужчин и был выше у белых, чем у чернокожих, при этом независимо от уровня антител к ЩЖ в крови [5]. Исследования, проведенные среди пожилых людей, выявили высокую распространенность субклинического гипотиреоза, которая достигала 10% среди лиц старше 60 лет [6, 9]. Анализ данных NHANES III показал, что 97,5 перцентиль уровня ТТГ для лиц

старше 80 лет составил 7,49 мЕд/л, а у 70% этой возрастной группы уровень ТТГ превышал 4,5 мЕд/л, при этом только у 40% определялись антитела к ЩЖ [13]. Обследование когорты из США в возрасте 70 – 79 лет показало, что распространенность субклинического гипотиреоза значительно ниже среди чернокожих (2% у мужчин, 3% у женщин) по сравнению с белыми (4% у мужчин, 6% у женщин) [14].

Исследование в Пескопагано, выявило несколько меньшую распространенность субклинического гипотиреоза (4% среди женщин и 3% среди мужчин), тогда как носительство антител к ЩЖ встречалось с той же частотой, хоть их уровень был в целом ниже, чем в регионе с нормальным потреблением йода [10]. В Копенгагене (медиана йодурии 70 мкг/л) субклинический гипотиреоз был выявлен только у 0,7% лиц, при этом у 83% из них уровень антител к ЩЖ превышал 200 мЕд/л [11]. Исследования среди пожилых людей, проживавших в йододефицитных регионах, выявили высокую распространенность субклинического гипотиреоза – около 10% среди лиц старше 60 лет. В регионах с избыточным потреблением йода распространенность субклинического гипотиреоза была максимальной (18% в Исландии и 24% в Венгрии), при этом в большинстве случаев его причиной не была аутоиммунная патология [1].

2.5. Частота новых случаев явного гипотиреоза

20-ти летнее наблюдение Викгемской когорты позволило оценить частоту новых случаев и факторы риска развития гипотиреоза [15]. Средняя частота новых случаев спонтанного гипотиреоза среди женщин за 20 летний период составила 3,5 на 1000 в год (95% доверительный интервал (ДИ) 2,8 – 4,5) и увеличилась до 4,1 на 1000 (95% ДИ – 3,3 – 5,0) при учете всех случаев гипотиреоза, явившихся результатом лечения тиреотоксикоза. Для мужчин 20-ти летняя частота новых случаев спонтанного гипотиреоза (исключая один случай литий-индуцированного) составила 0,6 на 1000 в год (95% ДИ – 0,3 – 1,2). В этом исследовании риск развития гипотиреоза изучался с учетом факторов, выявленных при исходном обследовании. Отношение шансов (с

95% ДИ) развития спонтанного гипотиреоза представлены в табл. 2.

Как повышенный уровень ТТГ, так и носительство антител к ЩЖ, изолированно или в комбинации, сопровождается значительным увеличением риска развития гипотиреоза. При сочетании сразу двух факторов этот риск значительно возрастает, при этом каждый из них имеет примерно одинаковое влияние на риск. Относительно небольшое число наблюдений среди мужчин обусловило очень широкие доверительные интервалы, тем не менее они были статистически значимы; кроме того не удалось рассчитать независимые эффекты этих факторов, как это получилось для женщин (табл. 2).

Среди женщин ежегодный риск развития спонтанного манифестного гипотиреоза составил 4% для тех, у кого одновременно был повышен ТТГ и уровень антител к ЩЖ, 3% - если у них был только повышен ТТГ и 2% при носительстве антител и нормальном ТТГ. За все 20 лет наблюдения гипотиреоз развился у 55%, 33% и 27% соответственно. Вероятность развития гипотиреоза была выше при уровне ТТГ более 2,0 мЕд/л и высоком уровне антимикросомальных антител при первичном обследовании.

Другие данные о частоте новых случаев гипотиреоза получены в краткосрочных и, в боль-

шинстве своем, небольших исследованиях [7]. Для пожилых людей, по данным имеющихся исследований, частота новых случаев гипотиреоза за год варьирует между 0,2 и 7% (табл. 1 и [1]). В большом популяционном исследовании в Тэйсайд (Великобритания) было показано, что стандартизованная частота новых случаев пер-

вичного гипотиреоза варьирует между 3,9 и 4,89 случаями на 1000 женщин в год (исследование проводилось между 1993 и 2001 годом). Частота новых случаев гипотиреоза среди мужчин существенно увеличилась с 0,65 до 1,01 на 1000 человек в год ($p = 0,0017$). Средний возраст установления диагноза гипотиреоза у женщин уменьшился между 1994 и 2001 годом [16, 17].

Кроме того, описано спонтанное восстановление функции ЩЖ у лиц с субклиническим гипотиреозом, но частота этого феномена остается не вполне понятной. В одном исследовании у 37% пациентов уровень ТТГ нормализовался при среднем периоде наблюдения 31,7 месяцев. Чаще это происходило среди лиц, у которых не определялись антитела к ЩЖ и уровень ТТГ был меньше 10 мЕд/л; кроме того, чаще всего это происходило на протяжении первых двух лет после постановки диагноза [9]. Все имеющиеся исследования подтвердили наибольшую вероятность развития гипотиреоза у лиц с повышенным уровнем ТТГ и признаками АИТ.

Табл. 2. Отношение шансов развития спонтанного гипотиреоза по данным 20-летнего Викгемского исследования (95%ДИ) [7].

Женщины	
ТТГ повышен, независимо от наличия или отсутствия антител к ЩЖ	14 (9 – 24)
Антитела к ЩЖ, независимо от уровня ТТГ	13 (8 – 19)
Отсутствуют антитела к ЩЖ, повышен ТТГ	8 (3 – 20)
Антитела к ЩЖ, дополнительный эффект повышенного ТТГ	5 (2 – 11)
ТТГ в норме, дополнительный эффект от антител к ЩЖ	8 (5 – 15)
ТТГ повышен, дополнительный эффект от антител к ЩЖ	5 (1 – 15)
ТТГ повышен + носительство антител к ЩЖ	38 (22 – 65)
Мужчины	
ТТГ повышен, независимо от наличия или отсутствия антител к ЩЖ	44 (19 – 104)
Антитела к ЩЖ, независимо от уровня ТТГ	25 (10 – 63)
ТТГ повышен + носительство антител к ЩЖ	173 (81 – 370)

3. Тиреотоксикоз

Наиболее частой причиной тиреоитоксикоза является болезнь Грейвса (БГ), за ней по распространенности следует многоузловой токсический зоб, после чего более редкие причины – солитарная токсическая аденома и тиреоидиты. Имеющиеся эпидемиологические исследования редко обсуждают отдельные причины тиреотоксикоза, объединяя их всех вместе.

3.1. Распространенность тиреотоксикоза

Распространенность тиреотоксикоза среди женщин в регионе с нормальным потреблением йода составляет 0,5 – 2%, а среди мужчин в 10 раз меньше. В Викгемском исследовании распространенность недиагностированного тиреотоксикоза составила 4,7 случаев на 1000 женщин [8]. Диагностированный и/или леченный ранее тиреотоксикоз встречался у 20 на 1000 женщин или у 27 на 1000, если принять в расчет возможно неучтенные случаи; для мужчин эти показатели составили 1,6 – 2,3 на 1000, при этом ранее недиагностированных случаев тиреотоксикоза среди мужчин Викгемской когорты выявлено не было. Средний возраст установления диагноза составил 48 лет.

Другие доступные одномоментные исследования взрослой популяции обнаружили схожие данные (табл. 3 и [1]). В исследовании NHANES III среди лиц не принимавших препараты, влияющие на функцию ЩЖ, и не имевших её заболеваний в анамнезе, распространенность манифестного тиреотоксикоза (ТТГ менее 0,1 мЕд/л и общий Т4 более 170 нмоль/л) составила 2 на 1000 населения [5]. Среди 25682 лиц старше 18 лет, включенных в Колорадское исследование [4], не принимавших этих же лекарственных препаратов, тиреотоксикоз с подавлением уровня ТТГ ниже 0,01 мЕд/л встречался только у 1 на 1000 человек.

Распространенность тиреотоксикоза среди пожилых людей варьирует от 0,4 до 2,0% [1]. В одном из исследований среди лиц (n = 2799) в возрасте между 70 и 79 годами, проведенном в США, тиреотоксикоз (ТТГ менее 0,1 мЕд/л и св. Т4 более 23 пмоль/л) был обнаружен все-

го у 5 человек (4 женщины и 1 мужчина) [14]. В Лейденском исследовании впервые диагностированный тиреотоксикоз был диагностирован только у 2 из 558 обследованных в возрасте между 85 и 89 годами [12]. В исследовании Пескопагано (регион йодного дефицита) распространенность тиреотоксикоза была выше – 2% в целом и 1% взрослых имели узловый токсический зоб в анамнезе [10]. Примерно у трети обследованных выявлялся диффузный зоб, с одинаковой частотой у мужчин и женщин. В Копенгагене – ещё одном регионе лёгкого йодного дефицита, - среди 2656 обследованных впервые выявленный тиреотоксикоз выявлялся у 1,2% среди женщин и не был выявлен ни у кого из мужчин; распространенность диагностированного ранее тиреотоксикоза составила 1,4% [11].

3.2. Субклинический тиреотоксикоз

Под субклиническим тиреотоксикозом понимают сниженный уровень ТТГ при нормальном Т4 и Т3, при условии отсутствия гипоталамо-гипофазарных заболеваний, синдрома эутиреоидной патологии или назначения препаратов, которые могут ингибировать продукцию ТТГ, таких как глюкокортикоиды или дофамин. Имеющиеся исследования по разному толкуют понятие «сниженный уровень ТТГ», при этом не всегда рассматривают отдельно лиц, принимающих препараты тироксина. Третье поколение методов определения ТТГ в эпидемиологических исследованиях использовалось редко [1]. По имеющимся данным общая распространенность субклинического тиреотоксикоза варьирует от 0,5 до 6,3%, при этом она наиболее высока среди лиц старше 65 лет; примерно в половине случаев речь идет о лицах, принимающих препараты тироксина [1, 9]. Опубликованные исследования используют разную точку разделения для ТТГ – от 0,1 до 0,5 мЕд/л, при этом не совсем понятно, как её изменение может отразиться на результатах. У лиц с субклиническим тиреотоксикозом, у которых уровень ТТГ подавлен не полностью, может произойти спонтанная нормализация этого показателя. В Колорадском исследовании среди 25862 лиц (88% из них были белыми) с учетом точки раз-

деления для ТТГ в 0,3 мЕд/л распространенность субклинического тиреотоксикоза составила 2,1% [4]. В противоположность этому, исследование NHANES-III, в котором использовалась точка разделения для ТТГ в 0,1 мЕд/л, общая распространенность субклинического тиреотоксикоза составила 0,7%, тогда как среди лиц без анамнеза заболеваний ЩЖ ($n = 13344$) – 0,2%. Распространенность субклинического тиреотоксикоза была максимальной среди лиц в возрасте между 20 и 39 годами, а также старше 79 лет. В этом исследовании доля лиц с уровнем ТТГ менее 0,4 мЕд/л была значимо выше среди женщин, чем среди мужчин; у чернокожих средний уровень ТТГ был значимо ниже и распространенность субклинического тирео-токсикоза (0,4%) была значимо больше, чем среди белых (0,1%) или американцев мексиканского происхождения (0,3%). Среди лиц в возрасте 71 – 79 лет распространенность субклинического тиреотоксикоза у женщин составила 1,1%, а у мужчин 0,7%, при отсутствии отличий между чернокожими и белыми [14]. В Лейденском исследовании этот показатель для лиц старше 85 лет составил 3% [12].

Распространенность сниженного уровня ТТГ (предел чувствительности 0,01 мЕд/л; лица принимавшие тироксин исключены) оказалась выше в йододефицитной популяции Пескопано (6%); причиной этого явилась высокая распространенность функциональной автономии при многоузловом зобе [10]. В Ютландии – регионе легкого йодного дефицита в Дании, у 10% случайно отобранной выборки из 423 человека определялся сниженный уровень ТТГ, по сравнению с 1% среди 100 человек аналогичного возраста в Исландии, где йодный дефицит отсутствовал. Субклинический тиреотоксикоз не был выявлен среди пациентов домов престарелых в Венгрии, где йодный дефицит также отсутствовал [3].

3.3. Частота новых случаев тиреотоксикоза

Данные о частоте новых случаев явного тиреотоксикоза среди мужчин и женщин, полученные в крупных популяционных исследованиях

сопоставимы: 0,4 случая на 1000 женщин и 0,1 на 1000 мужчин в год, однако возрастная структура существенно варьирует (табл. 3 и [1]). Пик заболеваемости болезнью Грейвса по данным двух исследований находится между 20 и 49 годами, но приходится на более старший возраст в Исландии и максимален в Мальмо (Швеция), составляя 60 – 69 лет. Пик заболеваемости тиреотоксикозом вследствие многоузлового токсического зоба в Мальмо пришёлся на возраст старше 80 лет. Единственные данные в отношении чернокожей популяции полученные в Йоханнесбурге (ЮАР), выявили 10-кратно меньшую заболеваемость тиреотоксикозом, по сравнению с белыми (0,09 на 1000 женщин и 0,007 на 1000 мужчин в год). По данным Викгемского исследования, в его первой проспективной части было выявлено 11 новых случаев тиреотоксикоза (все у женщин), а во второй 5 новых случаев [15]. Его причиной в 10 случаях была болезнь Грейвса, в 3 – многоузловой токсический зоб, по 1 случаю пришлось на солитарную токсическую аденому и АИТ; в 1 случае речь шла о тиреотоксикозе неясной этиологии. В среднем частота новых случаев тиреотоксикоза среди женщин составила 0,8 на 1000 в год (ДИ95% 0,5 – 1,4) [9]. Новых случаев тиреотоксикоза среди мужчин за время наблюдения выявлено не было.

Данные других когортных исследований сопоставимы с представленными, что свидетельствует о том, что многие случаи тиреотоксикоза остаются недиагностированными и выявляются только при скрининге [1]. Большое популяционное исследование в Тэйсайде (Шотландия) обнаружило 620 новых случаев тиреотоксикоза, при этом частота новых случаев составила 0,77 на 1000 женщин (ДИ95% 0,7 – 0,84) и 0,14 на 1000 мужчин (ДИ95% 0,12 – 0,18) в год [16]. Частота новых случаев тиреотоксикоза увеличивалась с возрастом и была в 2 – 8 раз выше среди женщин, по сравнению с мужчинами. Недавно проведенный анализ показал, что частота новых случаев тиреотоксикоза постепенно (с 1997 по 2001 год) увеличивается, но только среди женщин [17]. Данные о риске прогрессирования субклинического ти-

реотоксикоза до манифестного ограничены. У большинства лиц со сниженным, но не подавленным полностью ТТГ, он со временем, как правило, возвращается к норме. Для лиц с подавленным уровнем ТТГ и подтвержденным

диагнозом болезни Грейвса или многоузлового токсического зоба, по данным краткосрочных исследований риск перехода субклинического тиреотоксикоза в манифестный составляет около 5% в год [1, 9].

Табл. 3. Распространенность ранее недиагностированного тиреотоксикоза и частота новых случаев явного тиреотоксикоза по данным эпидемиологических исследований

Исследование	n	Возраст (годы)	Тест	Распространенность (n/1000)		Частота новых случаев (n/1000/год)		
				Муж	Жен	Наблюдение	Муж	Жен
Викгемское, Великобрит. [8, 15]	2779	18+	T4, fT4I	0	4,7	20 лет	<0,1	0,8 (0,6 – 1,4)
Колорадо, США [4]	25862	18+	ТТГ	1,0				
NHANES III, США [5]	16533	12+	ТТГ, T4	2,0				
Пескопагано, Италия [10]	992	15+	ТТГ, fT4	20,0				
Саппоро, Япония	4110	25+	ТТГ, АТрТТГ	2,7	5,1	-	-	-
Копенгаген, Дания [11]	2656	41 - 71	ТТГ, fT4	0	12,0			
Мемфис, Питсбург, США [14]	2797	70 - 79	ТТГ, fT4	0,7	2,8			
Лейден, Нидерланды [12]	559	85 - 89	ТТГ, fT4	4,0				
Тэйсайд, Великобр. (1993 – 1997) [16]	390000	0+	Лечение тиреотоксикоза	-	-	4 года	0,14 (0,11–0,22)	0,77 (0,7 – 0,84)
Тэйсайд, Великобр. (1997 – 2001) [17]	390000	0+	Лечение тиреотоксикоза	-	-	4 года	0,15 (0,1 – 0,22)	0,91 (0,78 – 1,05)
Йоханнесбург, ЮАР	?	0+	T4			1 год	0,007	0,09
Бирменгем, Великобрит.	1210	60+	ТТГ	0,9		1 год	0	1,5
Готенбург, Швеция	1148	70+	ТТГ	-	-	10 лет	-	2
Фунен, Дания	450000	0+	БСЙ, T4	-	-	3 год	0,1	0,5
Исландия	230000	0+	T4	-	-	3 год	0,1	0,4
Мальмо, Швеция	257764	0+	БСЙ	-	-		0,1	0,4

АТ-рТТГ – антитела к рецептору ТТГ;

БСЙ – белково-связанный йод;

fT4I – индекс свободного T4

4. Скрининг нарушений функции щитовидной железы

Существуют значительные противоречия о том, есть ли преимущества скрининговой оценки функции ЩЖ у непроявляющих жалобы людей, проживающих в регионе с достаточным потреблением йода. Любое заболевание желательно выявлять на ранней стадии, а именно, когда существует лечение, которое может иметь благоприятный эффект и есть возможность видоизменить в лучшую сторону естественное течение заболевания. Положительные результаты скрининговых программ должны компенсировать и превышать физический и психологический дискомфорт, которым сопровождается проведение теста, диагностической процедуры и лечения. Аутоиммунные заболевания ЩЖ являются весьма распространенными в популяции, при этом их симптомы и проявления могут быть весьма слабо выражены и неспецифичны, в связи с чем они часто связываются с другими заболеваниями, особенно у пожилых людей. Распространенность манифестных нарушений функции ЩЖ среди лиц, не предъявляющих никаких жалоб, относительно низка, однако у существенной части лиц, которым по тем или иным причинам предпринимается исследование, обнаруживаются те или иные изменения: примерно в 10% субклинический гипотиреоз и в 1% - субклинический тиреотоксикоз. При отсутствии синдрома эутиреоидной патологии или приема ряда лекарственных препаратов, нормальный уровень ТТГ с очень высокой вероятностью позволяет исключить нарушение функции ЩЖ у лиц, не предъявляющих жалоб. В случайной выборке определение уровня ТТГ имело чувствительность 89 – 95%, а специфичность 90 – 96% в плане диагностики нарушений функции ЩЖ, при сравнении этого теста с диагностической ценностью таких данных, как анамнез, физикальное обследование и другие дополнительные обследования. Нормальный уровень ТТГ выявляется у некоторых пациентов с нарушением функции ЩЖ вследствие патологии гипоталамуса и гипофиза, но эти ситуации встречаются крайне

редко. Данными большинства популяционных исследований принято, что уровень ТТГ, превышающий 5 – 6 мЕд/л является повышенным [18]. Различные рекомендации и публикации обсуждают вопрос о том, имеют ли субклинические нарушения функции ЩЖ достаточное клиническое значение для того, чтобы проводить их скрининг и лечение. В отношении субклинического гипотиреоза предметом дискуссий остается вопрос о том, какой уровень ТТГ считать нормальным, особенно у пожилых людей. Несмотря на то, что у части пациентов происходит прогрессирование субклинического гипотиреоза до явного, данные последних исследований свидетельствуют о том, что ещё у большей части субклинической гипотиреоз подвергается самопроизвольному обратному развитию без какого-либо лечения. Выбор выжидательной тактики позволяет избежать назначения лечения и связанного с ним потенциального риска. Сердечно-сосудистый риск, который может нести субклинической гипотиреоз, возможно более выражен у пациентов молодого возраста и составляет примерно 1,5 и 1,0 по сравнению с общей популяцией среди лиц в возрасте соответственно моложе и старше 65 лет [19]. Лечение субклинического гипотиреоза у лиц с сердечной недостаточностью не рекомендуется [20]. В настоящее время отсутствуют проспективные, рандомизированные, двойные слепые исследования достаточной мощности, изучившие преимущества заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе. Единое мнение отсутствует и в отношении лечения субклинического тиреотоксикоза и его потенциальная выгода должна оцениваться в контексте неблагоприятных последствий, которые может это лечение принести пациенту. Не вызывает сомнений острая необходимость в длительных проспективных исследованиях результатов лечения субклинического гипо- и гипертиреоза, которые и позволят ответить на вопрос о целесообразности скрининга нарушений функции ЩЖ у взрослых [21].

Литература

1. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid diseases. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 2005, 9th edn, pp 398-406. JB Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 2008; 372:1251-1262.
3. Laurberg P, Bulow Pedersen I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of non-malignant thyroid disease. *Thyroid* 2001; 11:457-469.
4. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Arch Intern Med* 2000; 160:526-534.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T₄, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:489-499.
6. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002; 12:839-847.
7. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, de Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol* 2008; 69:687-696.
8. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in the community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7:481-493.
9. Biondi B, Cooper DC. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29:76-131
10. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: The Pescopagano Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:561-566.
11. Knudsen N, Jørgensen T, Rasmussen S, et al. The prevalence of thyroid dysfunction in a population with borderline iodine deficiency. *Clin Endocrinol* 1999; 51:361-367.
12. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJM, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292:2591-2599.
13. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotrophin and anti-thyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:4575-4582.
14. Kanaya AM, Harris F, Volpato S, et al. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population. The Health, Aging and Body Composition Study. *Arch Intern Med* 2002; 162:773-779.
15. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1995; 43:55-69.
16. Flynn RV, MacDonald TM, Morris AD, et al. The Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study; thyroid dysfunction in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3879-3884.
17. Leese GP, Flynn RV, Jung RT, et al. Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). *Clin Endocrinol* 2008; 68:311-316.
18. Tunbridge WMG, Vanderpump MPJ. Population screening for autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29:239-253.
19. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver J, Pearce S. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: A metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:2998-3007.
20. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1152-1159.
21. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291:228-238.

Предыдущие номера журнала *Thyroid International*, переведенные на русский язык:

- N 1 – 2009** Материалы 33-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации
- N 4 – 2008** Аутоиммунная патология щитовидной железы и бесплодие у женщин Крис Поп, Даниэль Глино, Бриджит Велкеньер
- N 3 – 2008** Новый референсный интервал для ТТГ? Георг Брабант
- N 2 – 2008** Материалы 78-го ежегодного съезда Американской Тиреоидологической Ассоциации
- N 1 – 2008** Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации
- N 4 – 2007** Близнецовые исследования в изучении заболеваний щитовидной железы (Пиа Сков Хансен, Томас Хайберг Брикс, Ласло Хегедюс)
- N 3 – 2007** Клинические аспекты заболеваний щитовидной железы у лиц пожилого возраста (В.В. Фадеев)
- N 2 – 2007** Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации
- N 1 – 2007** История ТироМобили (Деланж Ф., Истман С., Хосталек У., Бутц З., Смит П.)
- N 3 – 2006** Тиреоидная пероксидаза – фермент и антиген (Барбара Чарнока)
- N 2-2006** Генетика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы (Дагмар Фюрер)
- N 1-2006** Материалы 13-го международного тиреоидологического конгресса
- N 4-2005** Современные концепции диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии (Герасимос Крассас, Вильмар Вирсинга)
- N 3-2005** Клинические проявления мутаций рецептора ТТГ: патология рецептора ТТГ (Дэвид Калебиро, Лука Перзани, Паоло Бэк-Пэкос)
- N 2-2005** Транзиторная гипотироксинемия и развитие головного мозга у недоношенных новорожденных (Роберт Хьюм, Фиона Уильямс, Тео Виссер)
- N 1-2005** Сопутствующая аутоиммунная патология при заболеваниях щитовидной железы (Энтони Уитман)
- N 5-2004** Послеродовой тиреоидит (Кувера Е. Премардана, Джон Лазарус)
- N 4-2004** Материалы 29-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации
- N 3-2004** Аутоиммунный тиреоидит и беременность (Алекс Ф. Мулер и Ари Бергхаут)
- N 2-2004** Материалы 75-го ежегодного съезда Американской Тиреоидологической Ассоциации
- N 1-2004** Щитовидная железа и липиды: современные представления (Леонидас Дунтас)
- N 5-2003** Использование рекомбинантного человеческого ТТГ при заболеваниях щитовидной железы (Сара Толаней и Пол Ладенсон)
- N 4-2003** Современные принципы оценки уровня тиреоглобулина при наблюдении пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы (Кэрол Энн Спенсер)
- N 3-2003** Исследование антител к щитовидной железе в клинической практике (Альдо Пинкера, Михель Мариньо, Эмилио Фиорэ)
- N 2-2003** Этиология, диагностика и лечение болезни Грейвса (Энтони Уитман)
- N 1-2003** Материалы 74-го ежегодного съезда Американской Тиреоидологической Ассоциации
- N 6-2002** Материалы 28-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации
- N 5-2002** Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год (Франсуа Деланж)
- N 4-2002** Исследование щитовидной железы в ядерной медицине (Дик Квеккебум, Эрик Креннинг)
- N 3-2002** Врожденный гипотиреоз (Дельберт Фишер)
- N 2-2002** Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (Антонино Бельфиоре)
- N 1-2002** Материалы 73-го ежегодного съезда Американской Тиреоидологической Ассоциации
- N 6-2001** Материалы 27-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической Ассоциации в Варшаве
- N 5-2001** Субклинический тиреотоксикоз (Э. Пирс, Л. Бравеман)
- N 4-2001** Терапия препаратами тиреоидных гормонов. Как и когда? (А.Д. Тофт)
- N 3-2001** Резистентность к тиреоидным гормонам (О. Баккер, В.М. Версинга)
- N 1/2-2001** Материалы 12-го международного тиреоидологического конгресса 22 – 27 октября, Киото (Япония)
- N 5 – 2000** Чрескожные инъекции этанола в лечении заболеваний щитовидной железы (Энио Мартино, Фаусто Богаца, Альдо Пинкера)
- N 4 – 2000** Наследственные формы рака щитовидной железы (Мартин Шлумбергер)
- N 3 – 2000** Многоузловой зоб (Петер Лаурберг)
- N 2 – 2000** Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы (Джан Р. Стокигт)

Полнотекстовые варианты предыдущих выпусков *"Thyroid International"* на английском языке Вы можете найти в интернете:

<http://www.thyrolink.com>

Полный текст русских переводов *"Thyroid International"*, а также другую информацию по тиреоидологии Вы можете найти в интернете на сервере ТИРОНЕТ:

www.thyronet.ru

ЭУТИРОКС®

левотироксин

Просто дозировать, легко компенсировать



Гибкий подбор дозировки – залог успеха терапии
25 мкг • 50 мкг • 75 мкг • 100 мкг • 125 мкг • 150 мкг



ЭУТИРОКС®

- Точность подбора дозы
- Индивидуальный подход к лечению
- Высокая биодоступность
- Отличная переносимость
- Удобство для врача и пациентов

NYCOMED

ООО «Никомед»
Дистрибуция Сентак:
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 10, корп. 2
Тел.: (495) 933 5511
Факс: (495) 502 1625
www.thyronet.ru
www.nycomed.ru