



Прогностическая модель вероятности ремиссии заболевания у больных диффузным токсическим зобом

А.Р. Волкова, С.В. Дора, Г.Г. Алламова, И.М. Абрамова, С.М. Панчоян

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: разработать шкалу оценки вероятности ремиссии у больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) для оптимизации лечебной тактики.

Дизайн: ретроспективный анализ, проспективное открытое нерандомизированное неконтролируемое исследование.

Материалы и методы. Исследование проводилось по двум направлениям: ретроспективный анализ и проспективное наблюдение. Ретроспективный анализ включал 515 пациентов с ДТЗ (404 (78,5%) женщин и 111 (21,5%) мужчин), диагностированным за период с 1970 до 2010 г. Средний возраст больных составил $41,96 \pm 0,60$ года ($41,15 \pm 0,66$ года у женщин, $45,25 \pm 0,60$ года у мужчин; $p = 0,01$). Все они получали терапию тиреостатиками на протяжении 12–18 месяцев. После отмены лечения пациенты наблюдались каждые 6 месяцев в течение 5 лет. Для разработки математической модели оценки вероятности ремиссии ДТЗ на фоне стандартной антититреотропной терапии проведен пошаговый регрессионный анализ, на основании которого построена дискриминантная функция D, позволившая классифицировать больных на две группы. Группа 1 — значение D менее 3,26, группа 2 — значение D равно 3,26 и более. В проспективное исследование включили 200 пациентов с впервые диагностированным ДТЗ (108 (54%) женщин и 92 (46%) мужчин) и в течение 4 лет за ними наблюдали. Их средний возраст на момент постановки диагноза составил $42,96 \pm 0,60$ года ($44,17 \pm 0,66$ года у женщин, $46,25 \pm 0,71$ года у мужчин). Все пациенты получали стандартную тиреостатическую терапию в течение 12–18 месяцев. Согласно сформулированным прогностическим критериям, больные были разделены на две группы в зависимости от полученного значения D: группа 1 — значение D меньше 3,26 (риск рецидива тиреотоксикоза низкий); группа 2 — значение D равно 3,26 и более (риск рецидива тиреотоксикоза высокий).

Результаты. Выделены шесть значимых дискриминантных переменных, которые влияют на прогноз ремиссии ДТЗ: исходный объем щитовидной железы (см^3), наличие офтальмопатии, возраст начала заболевания (годы), соотношение уровней свободного трийодтиронина и свободного тироксина, исходные уровни антител к рецептору тиреотропного гормона, табакокурение. На основании отбора наиболее информативных признаков создано уравнение дискриминантной функции D. Если значение $D < 3,26$, то пациент будет иметь высокую вероятность ремиссии, если значение $D \geq 3,26$, то вероятность ремиссии низкая. В проспективном исследовании показано, что расчетная модель оценки вероятности ремиссии ДТЗ обладает высокой чувствительностью (86%) и специфичностью (84%).

Заключение. Разработанная шкала оценки ремиссии ДТЗ позволяет прогнозировать течение заболевания в момент постановки диагноза и оптимизировать лечебную тактику.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз, ремиссия диффузного токсического зоба, шкала оценки вероятности ремиссии.

Вклад авторов: Абрамова И.М. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Алламова Г.Г. — обработка, анализ и интерпретация данных; Панчоян С.М. — отбор пациентов, статистическая обработка данных; Дора С.В. — проверка критически важного содержания, обзор публикаций по теме статьи; Волкова А.Р. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Волкова А.Р., Дора С.В., Алламова Г.Г., Абрамова И.М., Панчоян С.М. Прогностическая модель вероятности ремиссии заболевания у больных диффузным токсическим зобом. Доктор.Ру. 2020; 19(2): 40–44. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-2-40-44



A Prognostic Model for Predicting the Probability of Remission of Toxic Diffuse Goiter

A.R. Volkova, S.V. Dora, G.G. Allamova, I.M. Abramova, S.M. Panchoyan

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Ministry of Health; 6-8 Lev Tolstoy St., St. Petersburg, Russian Federation 197022

ABSTRACT

Objective of the Study: To develop an assessment scale for predicting the probability of remission of toxic diffuse goiter (TDG), to optimize treatment approaches.

Волкова Анна Ральфовна — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 4007-1288. E-mail: volkova@mail.ru

Дора Светлана Владимировна (автор для переписки) — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 9845-0065. E-mail: doras2001@mail.ru (Окончание на с. 41.)

Study Design: This investigation included retrospective analysis and a prospective, open-label, nonrandomized, noncontrolled study.

Materials and Methods: The investigation had two parts— retrospective analysis and a prospective study. The retrospective analysis was done on data collected from 515 patients with TDG (404 [78.5%] women and 111 [21.5%] men), who had been diagnosed between 1970 and 2010. The mean age of the enrolled patients was 41.96 ± 0.60 (41.15 ± 0.66 for the women and 45.25 ± 0.60 for the men; $p=0.01$). All patients had received thyroid-suppressing agents for 12-18 months. After discontinuation of these agents, patients were followed up every six months for five years. Stepwise regression analysis was performed to create a mathematical model for assessing the probability of TDG remission in patients receiving conventional thyroid suppression therapy. Based on the results of this analysis, a discriminant function (D) was developed to divide the patients into two groups. Group 1 included patients with a D value below 3.26, and Group 2 was made up of patients with a D value of 3.26 or higher.

Two hundred patients (108 [54%] women and 92 [46%] men) with newly diagnosed TDG were enrolled in the prospective study and followed up for four years. Their mean age at diagnosis was 42.96 ± 0.60 (44.17 ± 0.66 for the women and 46.25 ± 0.71 for the men). All patients received conventional thyroid suppression therapy for 12-18 months. Based on the proposed prognostic criteria, the patients were divided into groups, depending on their D values: Group 1 consisted of patients with a D value below 3.26 (low risk of recurrence of hyperthyroidism), and Group 2 was made up of patients with a D value of 3.26 or higher (high risk of recurrence of hyperthyroidism).

Study Results: Six significant discriminant variables were identified that influence the probability of TDG remission: initial volume of the thyroid gland (cm^3), ophthalmopathy, age of disease onset (years), ratio of free triiodothyronine to free thyroxine, initial levels of anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibodies, and tobacco smoking. The most informative parameters were selected to create a discriminant function D (equation). If the D value is below 3.26, the probability of remission is high, while $D \geq 3.26$ corresponds to a low probability of remission. The prospective study showed that this predictive model for assessing the probability of TDG remission is highly sensitive (86%) and specific (84%).

Conclusion: The proposed assessment scale for predicting the probability of TDG remission helps forecast disease course at diagnosis and optimize treatment approaches.

Keywords: toxic diffuse goiter, hyperthyroidism, remission of toxic diffuse goiter, assessment scale for remission probability.

Contribution: Abramova, I.M. — study design, review of relevant publications, and writing the final manuscript; Allamova, G.G. — data processing analysis and interpretation; Panchoyan, S.M. — assistance with patient selection and statistical analysis of the study data; Dora, S.V. — review of critically important material, thematic publications reviewing. Volkova, A.R. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Volkova A.R., Dora S.V., Allamova G.G., Abramova I.M., Panchoyan S.M. A Prognostic Model for Predicting the Probability of Remission of Toxic Diffuse Goiter. Doctor.Ru. 2020; 19(2): 40–44. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-2-40-44

ВВЕДЕНИЕ

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) является аутоиммунным заболеванием, в основе которого лежит продукция аутоантител к рецепторам ТТГ, что приводит к хронической гиперсекреции тиреоидных гормонов [1, 2]. Раннее выявление группы риска рецидива ДТЗ крайне актуально, так как сохранение длительного тиреотоксикоза (ТТ) приводит к развитию тиреотоксической кардиомиопатии и формированию жизнеугрожающих нарушений ритма (фибрилляции предсердий), сердечной недостаточности, остеопорозу, что ухудшает прогноз трудоспособности и продолжительности жизни больных.

Основным методом лечения ДТЗ считается консервативная терапия с использованием тиреостатических препаратов в течение 12–18 месяцев [3–5]. Однако, по данным исследования [6], количество рецидивов ТТ после прекращения терапии составляет от 30% до 70%.

Кроме того, вероятность ремиссии остается низкой и после повторных курсов антитиреоидной терапии. Так, работа, проведенная в 1997 году, показала, что после первого курса лечения тиреостатиками 78% больных достигли ремиссии заболевания, после второго — 14%, после третьего —

5,5% и только 2,5% — после четвертого курса лечения [7]. Поэтому разработка и клиническая апробация методов ранней оценки вероятности ремиссии у больных ДТЗ — важная задача для оптимизации лечебной тактики.

В настоящее время надежных критериев ремиссии ДТЗ нет [8, 9]. В клинической практике ремиссией принято считать отсутствие рецидива ТТ на фоне применения антитиреоидной терапии, увеличения объема щитовидной железы (ЩЖ), прогрессии инфильтративной офтальмопатии, нарастания концентраций антител к рецептору ТТГ. Но даже при отсутствии этих критериев вероятность рецидива ДТЗ остается высокой [10, 11]. В настоящее время ведется поиск надежных предикторов ремиссии ДТЗ [12–16].

Показано, что отдельные критерии ремиссии ДТЗ ненадежны и только учет совокупности признаков ДТЗ позволит прогнозировать вероятность ремиссии заболевания [3]. Так, X.G. Vos и соавт. предложили шкалу оценки вероятности ремиссии ДТЗ GREAT, которая учитывала возраст пациента на момент дебюта заболевания, тяжесть гипертиреоза, сыровоточные значения св. Т4, уровни антител к рецептору ТТГ и объем ЩЖ. Клиническая апробация шкалы GREAT представлена в исследовании Swiss Group [12].

Алламова Гульбахар Гурбанбаевна — очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: gulbahara1991@mail.ru

Абрамова Инна Михайловна — очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: vortexgin7@mail.ru

Панчоян Стелла Мкртчичевна — клинический ординатор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: stella.stella1994@mail.ru
(Окончание. Начало см. на с. 40.)

Вторая шкала разработана группой профессора E. Masiello. Она включает три компонента Мерзебургской триады — зоб, гипертиреоз и наличие инфильтративной офтальмопатии. В исследовании профессора E. Masiello на большой группе больных ДТЗ изучены чувствительность и специфичность модели CSS. Обнаружилось, что в период последующего наблюдения риск рецидива ТТ в группе больных с низкой его вероятностью был равен 36%, а если исходный риск рецидива ТТ был умеренным или высоким, в последующем он увеличивался до 50% и 59% соответственно [3].

В этом исследовании шкала GREAT показала подобные же результаты с несколько лучшим прогнозированием рецидива ТТ в группе больных с умеренным и тяжелым риском. Вероятность рецидива ТТ у пациентов умеренного риска была точно такой же (34%), как в наблюдательном исследовании профессора T. Struja (Sweet Group), но значимо выше, чем в оригинальном исследовании профессора X.G. Vos (16%).

Таким образом, предложенные расчетные шкалы оценки вероятности ремиссии ДТЗ (GREAT и CSS), безусловно, являются полезными для использования в клинической практике и оптимизации лечебной тактики у пациентов с впервые выявленным ДТЗ. Однако обе шкалы несовершенны, и, вероятно, потребуются дополнительные критерии для более точного прогноза течения заболевания.

Цель исследования: разработать шкалу оценки вероятности ремиссии у больных ДТЗ для оптимизации лечебной тактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 715 больных с ДТЗ, диагностированным в период с 1970 по 2014 г., среди них было 512 женщин и 203 мужчины. Исследование проводилось на базе Клиники факультетской терапии и Клинико-диагностического центра ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». Критерии включения в исследование: подписанное информированное согласие на участие, возраст старше 18 лет на момент постановки диагноза. Критерии исключения: предшествующая беременность и/или прием амиодарона за предшествующий год, введение йодоконтрастных веществ за последние 3 месяца до исследования.

Исследование проводилось по двум направлениям: ретроспективный анализ и проспективное наблюдение.

Ретроспективный анализ включал 515 пациентов с ДТЗ (404 (78,5%) женщины и 111 (21,5%) мужчин), диагностированным за период с 1970 до 2010 г. Средний возраст больных составил 41,96 ± 0,60 года (41,15 ± 0,66 года у женщин, 45,25 ± 0,60 года у мужчин; p = 0,01). Все они получали терапию тиреостатиками на протяжении 12–18 месяцев. У всех больных исходно и в динамике консервативного лечения оценивали результаты УЗИ ЩЖ, гормонального обследования (содержание ТТГ, св. Т4, св. Т3), уровни антител к ТПО, ТГ,

рецептору ТТГ. На момент дебюта заболевания учитывались также пол, возраст, факт табакокурения, характер сопутствующей терапии. После отмены лечения пациенты наблюдались каждые 6 месяцев в течение 5 лет. За это время полные данные исходно и в динамике получены у 334 пациентов с ДТЗ.

С целью разработки математической модели оценки вероятности ремиссии ДТЗ на фоне стандартной антитиреоидной терапии проведен пошаговый регрессионный анализ, на основании которого построена дискриминантная функция D, позволившая классифицировать больных на две группы. Группа 1 — значение D менее 3,26, группа 2 — значение D равно 3,26 и более.

В проспективное открытое нерандомизированное неконтролируемое исследование (рис. 1) включили 200 больных с впервые диагностированным ДТЗ (108 (54%) женщин и 92 (46%) мужчин) и в течение 4 лет за ними наблюдали. Их средний возраст на момент постановки диагноза составил 42,96 ± 0,60 года (44,17 ± 0,66 года у женщин, 46,25 ± 0,71 года у мужчин). Все пациенты получали стандартную тиреостатическую терапию в течение 12–18 месяцев. В последующем она была отменена в соответствии с существующими рекомендациями.

Согласно сформулированным прогностическим критериям, больные были разделены на две группы в зависимости от полученного значения D: группа 1 — значение D меньше 3,26 (риск рецидива ТТ низкий); группа 2 — значение D равно 3,26 и более (риск рецидива ТТ высокий).

Уровни ТТГ, св. Т4, св. Т3, содержание в сыворотке крови антител к рецептору ТТГ и к ТПО определялись методом ИФА. УЗИ ЩЖ производилось на аппарате SONOLINE G60 S (Siemens, Германия) датчиком 6,5–10 мГц. По данным УЗИ оценивался объем ЩЖ, который рассчитывался путем умножения длины, толщины, ширины каждой доли, результат умножался на коэффициент 0,479 [17]. В норме объем ЩЖ у женщин — до 18 см³, у мужчин до — 25 см³. Учитывалось также наличие узлов ЩЖ.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение (при нормальном распределении значений признака). Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением t-критерия Стьюдента и U-теста Манна — Уитни соответственно.

Частотные показатели в независимых выборках сравнивали с помощью критерия Пирсона χ^2 , а при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5 — с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при p < 0,05.

С применением логистической модели рассчитывали вероятность ремиссии ДТЗ с учетом изучаемых параметров.

Рис. 1. Дизайн проспективного наблюдательного исследования больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ)

Fig. 1. Design of a prospective observational study in a group of patients with toxic diffuse goiter



Была построена дискриминантная функция D, которая позволила классифицировать больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе изучения анамнеза у 197 (38,3%) из 515 включенных в ретроспективное исследование больных ДТЗ выявлена наследственная предрасположенность к заболеваниям ЩЖ.

Все пациенты условно были разделены на две группы — с ремиссией заболевания (группа 1) и без нее (группа 2). У участников с неблагоприятным прогнозом ремиссии заболевания значимо чаще были указания на заболевания ЩЖ у ближайших родственников (p = 0,02). В этой группе также было значимо больше курящих пациентов (p = 001).

Уровни антител к рецептору ТТГ крови как исходно, так и через 18 месяцев терапии были значимо выше (p = 0,002) в группе 2 (11,97 ± 4,74 и 4,78 ± 1,44 мМЕ/л соответственно), чем в группе 1 (4,64 ± 2,12 мМЕ/л и 0,79 ± 0,328 мМЕ/л соответственно). Объем ЩЖ также значимо различался у пациентов с разными исходами консервативной терапии. У участников группы 1 объем ЩЖ исходно и через 18 месяцев лечения был существенно меньше (p < 0,001) такового у больных группы 2. Значимые различия выявлены и по уровням гормонов ЩЖ: в группе 2 исходный уровень св. Т3 и соотношение св. Т3/св. Т4 были выше, чем в группе 1 (в обоих случаях p < 0,0001).

С целью разработки математической модели прогнозирования вероятности ремиссии ДТЗ на фоне стандартной антигипотиреоидной терапии нами проведен регрессионный анализ. Для выявления переменных, максимально влияющих на результат лечения, и построения прогностической функции выполнялся пошаговый дискриминантный анализ. Использованы данные 334 пациентов с ДТЗ, у которых была полная информация по всем анализируемым показателям.

В результате выделены шесть значимых дискриминантных переменных, которые влияют на прогноз ремиссии ДТЗ. Переменные, расположенные в порядке значимости, приведены в таблице. Чем выше находится переменная в таблице, тем больше ее вклад в дискриминацию (разделение) пациентов по прогнозу вероятности ремиссии ДТЗ.

На основании отбора наиболее информативных признаков создано уравнение дискриминантной функции D:

$$D = 0,03 \times \text{исходный объем ЩЖ} + 1,12 \times \text{офтальмопатию} + 0,04 \times \text{возраст начала заболевания (годы)} + 1,14 \times \text{соотношение св.Т3/св.Т4} + 0,04 \times \text{антитела к рецептору ТТГ (исходно)} - 0,33 \times \text{курение},$$

где наличие офтальмопатии — 1, отсутствие — 0; наличие курения — 1, отсутствие — 0.

Для оценки вероятности ремиссии ДТЗ для каждого пациента вычисляется индивидуальное значение D. Если $D < 3,26$, то пациент будет иметь высокую вероятность ремиссии, если $D \geq 3,26$, то вероятность ремиссии низка.

Для определения адекватности и возможности интерпретации взаимовлияния полученных показателей на оценку вероятности ремиссии нами проведен ROC-анализ. Площадь под кривой составила 0,776, что позволяет оценить качество модели как хорошее (рис. 2).

В ходе проспективного исследования 200 пациентов с впервые выявленным ДТЗ разделили на две группы в соответствии с вероятностью ремиссии: группа 1 — значение D менее 3,26 (n = 82, 41%); группа 2 — значение D равно 3,26

и более (n = 118, 59%). Все участники были сопоставимы по полу, возрасту, анамнезу табакокурения на момент постановки диагноза.

Первый анализ клинико-лабораторных данных проведен через 18 месяцев консервативной терапии, а далее — каждые 6 месяцев в течение 4 лет с оценкой вероятной ремиссии ДТЗ. Результаты представлены на рисунке 3.

Таблица / Table

Значимые переменные, влияющие на прогноз лечения больных диффузным токсическим зобом

Significant variables influencing the prognosis for patients receiving treatment for toxic diffuse goiter

Дискриминантные переменные / Discriminant variables	Коэффициенты / Coefficients
1. Исходный объем щитовидной железы, см ³ / 1. Initial volume of thyroid gland, cm ³	0,03
2. Наличие офтальмопатии / 2. Ophthalmopathy	1,12
3. Возраст начала заболевания, годы / 3. Age of disease onset, years	0,04
4. Соотношение уровней свободного трийодтиронина и свободного тироксина / 4. Ratio of free triiodothyronine to free thyroxine	1,14
5. Исходные уровни антител к рецептору тиреотропного гормона / 5. Initial levels of anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibodies	0,04
6. Табакокурение / 6. Tobacco smoking	-0,33
Константа / Constant	-3,26

Рис. 2. ROC-кривая соотношения чувствительности/специфичности модели прогнозирования вероятности ремиссии у больных диффузным токсическим зобом
Fig. 2. ROC curve for sensitivity/specificity of the prognostic model for remission probability in patients with toxic diffuse goiter

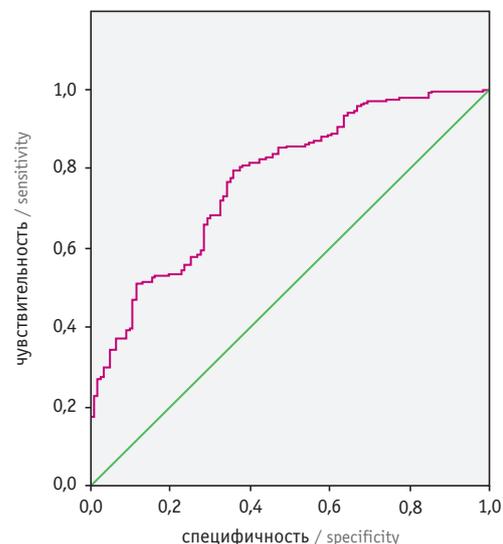
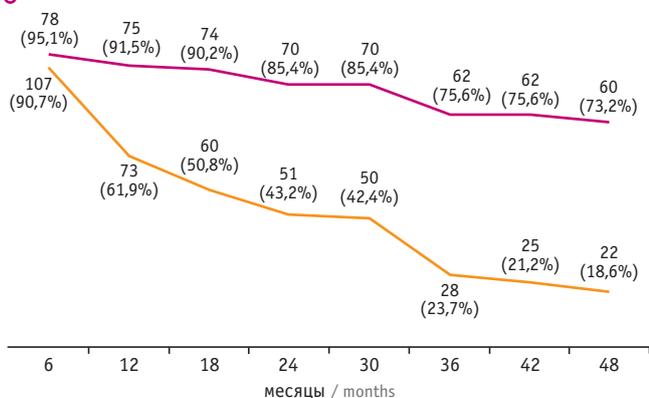


Рис. 3. Оценка ремиссии диффузного токсического зоба с учетом D-критерия: группа 1 — D-критерий меньше 3,26, группа 2 — D-критерий равен 3,26 и более

Fig. 3. Assessment of toxic diffuse goiter remission using the D value: Group 1 – D value below 3.26, Group 2 – D value 3.26 or higher



Как видно из представленных данных, в группе 1 число больных с ремиссией заболевания оставалось высоким и через 4 года (после отмены анти тиреоидной терапии)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.; 2008. 432 с. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Endocrinology. M.; 2008. 432 p. (in Russian)]
2. Браверман Л.И., ред. Болезни щитовидной железы. М.: Медицина; 2000: 194–220. [Braverman L.I., ed. Thyroid diseases. M.: Medicine; 2000: 194–220. (in Russian)]
3. Masiello E., Veronesi G., Gallo D., Premoli P., Bianconi E., Rosetti S. et al. Antithyroid drug treatment for Graves' disease: baseline predictive models of relapse after treatment for a patient-tailored management. *J. Endocrinol. Invest.* 2018; 41(12): 1425–32. DOI: 10.1007/s40618-018-0918-9
4. Smith T.J., Hegedus L. Graves' disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(16): 1552–65. DOI: 10.1056/NEJMra1510030
5. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса — Базедова), узловым/многоузловым зобом. М.; 2014. 25 с. [Troshina E.A., Sviridenko N.Yu., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Fadeev V.V., Petunina N.A. Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (diffuse toxic goiter, Graves — Basedov's disease), node/multi-node goiter. M.; 2014. 25 p. (in Russian)]
6. Wiersinga W.M. Graves' disease: can it be cured? *Endocrinol. Metab. (Seoul).* 2019; 34(1): 29–38. DOI: 10.3803/EnM.2019.34.1.29
7. Мельниченко Г.А., Петрова Н.Д. Современные подходы к лечению тиреотоксикоза. *Клин. фармакология и терапия.* 1997; 6: 60–5. [Melnichenko G.A., Petrova N.D. Modern approaches to the treatment of thyrotoxicosis. *Clin. Pharmacology and Therapy.* 1997; 6: 60–5. (in Russian)]
8. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S., Greenlee M.C., Laurberg P., Maia A.L. et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016; 26(10): 1343–421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229

составило 73,2%. В группе 2 количество участников с ремиссией ДТЗ значительно снижалось каждые полгода и через 4 года было равным 18,6% (p < 0,001).

Созданная расчетная модель оценки вероятности ремиссии ДТЗ обладает высокой чувствительностью (86%) и специфичностью (84%) и представляется важной для планирования лечебной тактики на момент постановки диагноза. Вероятно, пациентам с изначально неблагоприятным прогнозом целесообразно рекомендовать радикальные способы лечения (экстирпацию ЩЖ, радиойодтерапию) после устранения симптомов ТТ.

Пациентам с наиболее вероятной ремиссией заболевания рекомендовано наблюдение у эндокринолога на фоне проведения стандартной анти тиреоидной терапии. Лечебная тактика в группе больных ДТЗ с рецидивом при изначально благоприятном прогнозе требует дальнейшего уточнения. Возможно, им требуется длительный прием тиреостатических препаратов в поддерживающих дозах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная шкала оценки вероятности ремиссии диффузного токсического зоба обладает высокой чувствительностью (86%) и специфичностью (84%) и позволяет прогнозировать течение заболевания в момент постановки диагноза и оптимизировать лечебную тактику.

9. Kahaly G.J., Bartalena L., Hegedüs L., Leenhardt L., Poppe K., Pearce S.H. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur. Thyroid J.* 2018; 7(4): 167–86. DOI: 10.1159/000490384
10. Struja T., Fehlberg H., Kutz A., Guebelin L., Degen C., Mueller B. et al. Can we predict relapse in Graves' disease? Results from a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2017; 176(1): 87–97. DOI: 10.1530/EJE-16-0725
11. García-Mayor R.V., Álvarez-Vázquez P., Fluiters E., Valverde D., Andrade A. Long-term remission following antithyroid drug withdrawal in patients with Graves' hyperthyroidism: parameters with prognostic value. *Endocrine.* 2019; 63(2): 316–22. DOI: 10.1007/s12020-018-1785-z
12. Vos X.G., Ender E., Zwinderman A.H., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Predicting the risk of recurrence before the start of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101(4): 1381–89. DOI: 10.1210/jc.2015-3644
13. Mohlin E., Filipsson Nystrom H., Eliasson M. Long-term prognosis after medical treatment of Graves' disease in a northern Swedish population 2000–2010. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 170(3): 419–27. DOI: 10.1530/EJE-13-0811
14. Abraham P., Avenell A., Park C.M., Watson W.A., Bevan J.S. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2005; 153(4): 489–98. DOI: 10.1530/eje.1.01993
15. Laurberg P. Remission of Graves' disease during anti-thyroid drug therapy. Time to reconsider the mechanism? *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 155(6): 783–6. DOI: 10.1530/eje.1.02295
16. Takaichi Y., Tamai H., Honda K., Nagai K., Kuma K., Nakagawa T. The significance of antithyroglobulin and antithyroidal microsomal antibodies in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease treated with antithyroidal drugs. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989; 68(6): 1097–100. DOI: 10.1210/jcem-68-6-1097
17. World Health Organization, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders and United Nations Children's Fund (UNICEF). Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. WHO/NUT/94.6. Geneva: WHO; 1994. 66 p. [D]

Поступила / Received: 21.01.2020
 Принята к публикации / Accepted: 19.02.2020