

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ**

*Гипотиреоз - это самое распространенное заболевание эндокринной системы. По данным некоторых эпидемиологических исследований распространенность субклинического гипотиреоза достигает 10-12%. Тиреоидные гормоны оказывают многообразные эффекты на сердечно-сосудистую систему и гемодинамику. Показатели сердечной деятельности, такие как частота сердечных сокращений, минутный объем сердца, скорость кровотока, артериальное давление, общее периферическое сопротивление сосудов, сократительная функция сердца, непосредственно связаны с тиреоидным статусом.*

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, тиреоидный статус, левотироксин, заместительная терапия, липидный обмен.

**Введение.** Субклинический гипотиреоз (СГ) – это синдром, при котором отмечают повышение концентрации ТТГ в крови на фоне нормального уровня свободных Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub> [1,2]. Этиология субклинического гипотиреоза совпадает с этиологией клинически выраженного гипотиреоза. В большинстве случаев причинами СГ служат аутоиммунный тиреоидит, лечение радиоактивным йодом или резекция щитовидной железы по поводу тиреотоксикоза. В основе изменений в организме лежит недостаток Т<sub>4</sub> для обменных процессов, даже в случае его нормальной концентрации в крови. В таком случае отражением дефицита Т<sub>4</sub> является только повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Большинство исследователей считают, что повышение уровня ТТГ в сыворотке отражает самую раннюю стадию гипотиреоза. При длительном наблюдении за больными с СГ оказалось, что в течение последующих 4-8 лет явный гипотиреоз развивается у 40-50% из них [3,4,5].

Клиническое значение субклинического гипотиреоза до сих пор не определено. Отсутствие четкой симптоматики закономерно поставил вопрос о том, является ли СГ патологией или это лабораторный феномен, не требующий назначения заместительной терапии и нормализации уровня ТТГ.

Существуют неблагоприятные воздействия СГ на здоровье, одно из которых гиперхолестеринемия, которая нормализуется в результате заместительной терапии. Это состояние определяется, когда уровень ТТГ выше 6,0 мМЕ/л и является причиной раннего развития атеросклероза при субклиническом гипотиреозе [6,7].

Несмотря на широкое распространение СГ, взгляд клиницистов на эту проблему неоднозначен. Некоторые ученые считают необходимость проведения заместительной терапии сомнительной и достаточно наблюдение в динамике за состоянием больного. Изменения липидного обмена у пациентов с СГ в целом характеризуются накоплением в крови атерогенных фракций липопротеидов (ЛП), а именно ЛПНП и ЛП(а), а также снижением уровня ЛПВП. Данные изменения как по отдельности, так и в совокупности являются доказанными факторами риска развития атеросклероза и ИБС [8,9].

Исследования некоторых авторов свидетельствуют о том, что заместительная терапия гипотиреоза не достигла идеала, хотя качество жизни пациентов нередко отличается от такового у лиц без гипотиреоза лишь немногим. В связи с этим дальнейшие исследования представляются весьма актуальными.

Установлено, что в условиях йоддефицита частота гипотиреоза и особенно субклинического гипотиреоза нарастает. Вместе с тем особенности его клиники, распространения и лечебных методов при хроническом недостатке йода тщательно не исследованы [3,4,5].

**Цель исследования:** исследуя клинические и лабораторные изменения при субклиническом гипотиреозе доказать необходимость и эффективность заместительной гормональной терапии.

**Методы исследования и материалы.**

Диагноз основного заболевания устанавливали на основании жалоб, подробного сбора анамнеза, данных медицинской документации, типичной клинической картины и симптомов заболевания, выявленных при проведении анкетирования, лабораторного (исследование тиреоидного статуса: ТТГ, свободной фракции Т<sub>4</sub>) и инструментального исследования (УЗИ щитовидной железы).

Нормальными показателями гормонов считались следующие величины: границы для ТТГ сыворотки составили 0,32-2,5 мМЕ/л, свободной фракции Т<sub>4</sub> 10-25 пмоль/л. Диагноз субклинического гипотиреоза ставили при обнаружении повышенного уровня и нормального уровня свободной фракции Т<sub>4</sub>.

В исследовании были включены пациенты с лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом. Тиреоидный статус определялся до лечения и во время лечения через 1,5-3 мес.

Исследование липидного спектра проводилось посредством определения уровней холестерина и триглицеридов. Определение триглицеридов и холестерина в плазме крови проводилось методом энзиматического колориметрирования с помощью набора реагентов Triglycerides "E-D" (Санкт-Петербург, Vital – Diagnostics SPb). Нормальные показатели общего холестерина составляют 3,9-5,2 ммоль/л, а триглицеридов 0,5-1,7 ммоль/л. Липидный спектр определяется до начала заместительной терапии и через 3 месяца.

С целью коррекции тиреоидного статуса была проведена заместительная терапия левотироксином ("Эутирокс"). При субклиническом гипотиреозе суточная доза препарата составляет 1мкг/кг. Начальная доза для взрослых составила 25 мкг, каждые 2 недели доза увеличивалась на 25 мкг.

Исследование длилось 3 месяца. Были оценены такие клинические симптомы как: слабость, вялость, заторможенность, сонливость, ухудшение памяти, забывчивость.

Для проведения исследования были созданы 2 группы больных:

1-я группа - пациенты среднего возраста 32,8±6 20, 14 женщин и 6 мужчин. Эти больные утром перед едой принимали 50-75мкг левотироксина в качестве заместительной терапии.

2 группа - пациенты среднего возраста  $30,4 \pm 7,20$ , 20 женщин, заместительная гормональная терапия данной группе не проводилась, пациенты получали препараты йода в среднесуточной дозе 200 мкг однократно.

**Результаты исследования:** в 2-х группах по тиреоидному статусу исходно были получены следующие данные: уровень ТТГ варьировал в пределах 6,0-16,2 мМЕ/л, средний показатель составил  $8,1 \pm 1,6$  мМЕ/л. Уровень свободного Т<sub>4</sub> в плазме крови составил  $12,7 \pm 1,1$  пМоль/л. При анкетировании у больных выявлены неспецифические симптомы, такие как сонливость, слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, выпадение волос, сухость кожи, отечность лица, запоры, боль в костях, у женщин различные нарушения менструального цикла (полименоррея, олигоменоррея, альгодисменоррея, аменоррея) и бесплодие. При исследовании липидного обмена у больных обнаружено повышение уровня холестерина до 5,2 - 6,1 ммоль/л, средний показатель составил  $5,4 \pm 0,2$  ммоль/л, также повышение концентрации триглицеридов, средний показатель составил  $2,2 \pm 0,5$  ммоль/л (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика уровней ТТГ, Т<sub>4</sub> свободной фракции, холестерина и триглицеридов

Группы	Уровень ТТГ (до лечения, после 3-х месяцев)	Свободная фракция Т <sub>4</sub> (до лечения, после 3-х месяцев)	Холестерин (до лечения, после 3-х месяцев)	Триглицериды (до лечения, после 3-х месяцев)
1-ая группа («Эутирокс» 50-75мкг)	$8,1 \pm 1,6$ - $2,2 \pm 0,2$ мМЕ/л	$12,7 \pm 1,1$ пМоль/л	$5,4 \pm 0,2$ - $4,6 \pm 0,2$ ммоль/л	$2,2 \pm 0,5$ - $1,63 \pm 0,1$ ммоль/л
2-ая группа (препараты йода)	$7,9 \pm 1,5$ - $8,8 \pm 1,4$ мМЕ/л	$13,1 \pm 1,2$ пМоль/л	$5,3 \pm 0,2$ - $5,4 \pm 0,2$ ммоль/л	$2,2 \pm 0,5$ - $2,1 \pm 0,5$ ммоль/л

Через три месяца от начала терапии у первой группы были получены следующие показатели: улучшение общего состояния, уменьшение слабости и увеличение работоспособности, уменьшение сонливости, уменьшения выпадения волос, сухости кожи, отечности лица, у женщин различные нормализовался менструальный цикл. Это доказывает связь данных симптомов с субклиническим гипотиреозом. У второй группы вышеуказанные жалобы сохранялись.

В первой группе отмечалось улучшение тиреоидного статуса по лабораторным данным: в динамике показатель ТТГ снизился на 69,3% и средний показатель достиг уровня  $2,2 \pm 0,2$  мМЕ/л ( $p < 0,001$ ). У данных больных достигнуто эутиреоидное состояние. Во второй группе тиреоидный статус сохранился в первоначальном состоянии, уровень ТТГ у 6 больных повысился до 28% (диаграмма 1). Неспецифические клинические симптомы сохранялись.

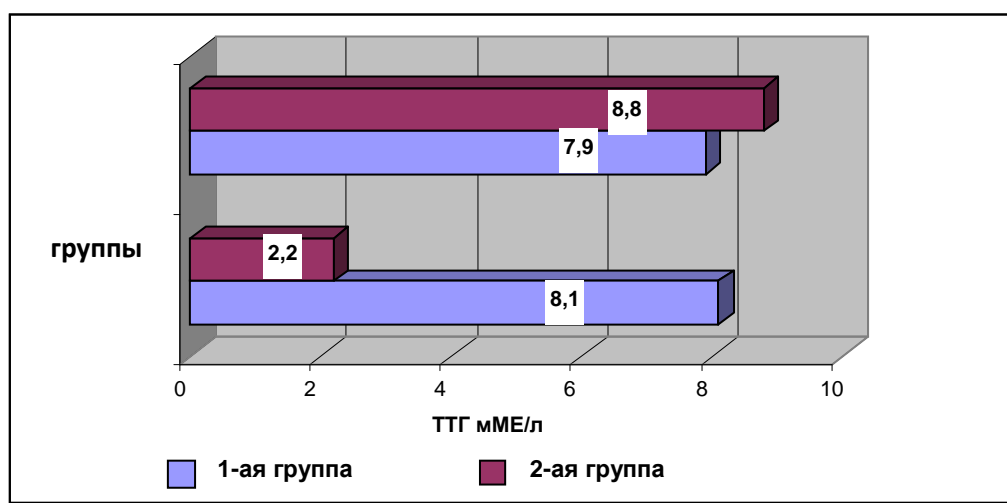


Диаграмма 1 - Динамика уровня ТТГ (мМЕ/л) у больных с субклиническим гипотиреозом

На фоне проводимого лечения показатели липидного обмена у первой группы нормализовались. Уровень общего холестерина снизился на 11,5% и средний показатель достиг  $4,6 \pm 0,2$  ммоль/л, показатель уровня триглицеридов также снизился на 27,3% и средний показатель составил  $1,63 \pm 0,1$  ммоль/л.

Во второй группе не отмечалось улучшение показателей липидного обмена, уровни холестерина и триглицерида оставались прежними, повышенными с незначительными колебаниями (диаграмма 2).

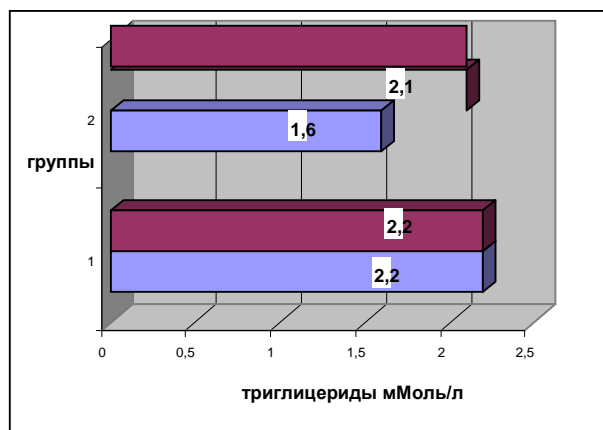
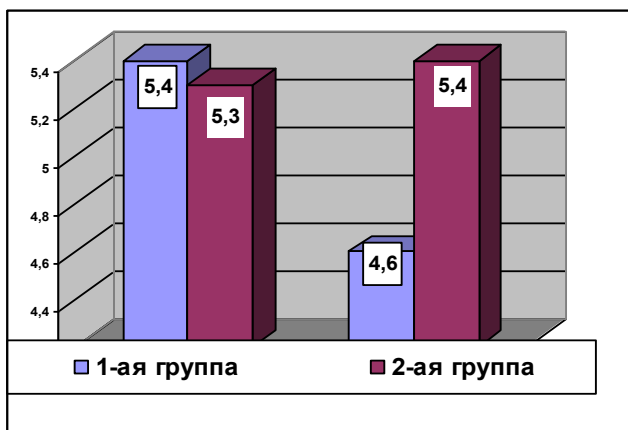


Диаграмма 2 - Динамика уровней холестерина (ммоль/л) и триглицеридов (ммоль/л) у больных с субклиническим гипотиреозом

**Обсуждение и заключение.** Таким образом, для субклинического гипотиреоза характерны общие неспецифические симптомы и нарушение липидного обмена, проявляющийся повышением уровней общего холестерина и триглицеридов. Симптомы, выявленные при анкетировании, нормализуются на фоне заместительной терапии левотироксина. Также при адекватной гормонотерапии показатели липидного обмена приходят в норму, без дополнительного назначения гиполипидемических препаратов. Субклинический гипотиреоз не только «лабораторный феномен», но и патологическое состояние, которое требует лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Свириденко Н. Ю. и др. Диагностика, профилактика и лечение ятрогенных йодиндуцированных заболеваний щитовидной железы // Вестник РАМН. - № 2. - 2006. - С. 15-22.
- 2 Терещенко И. В. Субклинический гипотиреоз // Конспект врача. - Пермь: 2002. - 11 с.
- 3 Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых // Проблемы эндокринологии. - 2004. - Т50. - N2. - С. 23-25.
- 4 Трошина Е.А., Александрова Г.Ф., Абдулхабирова Ф.М., Мазурина Н.В. Синдром гипотиреоза в практике интерниста. Методическое пособие для врачей. - М.: 2003. - 40 с.
- 5 Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Ибрагимова Г.В. и др. Анализ современных рекомендаций и критериев Всемирной Организации Здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний // Проблемы эндокринологии. - 1997. - N4. - С.3-6.
- 6 Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Ибрагимова Г.В. и др. Анализ современных рекомендаций и критериев Всемирной Организации Здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний // Проблемы эндокринологии. - 1997. - N4. - С.3-6.
- 7 Сердюк С. Е., Бакалов С. А., Голицин С. П. и др. Состояние липидного спектра крови у больных гипотиреозом, вызванным длительным применением амиодарона. Влияние заместительной терапии L-тироксина // Кардиология. - № 2. - 2005. - С. 22-27.
- 8 Caron P., Calazel C., Parra H.J. et al. Subclinical hypothyroidism // Clin. Endocrinol. - 1990. - Vol.33. - P. 519-523.
- 9 Biondi B., Klein I. Cardiovascular abnormalities in subclinical and overt hypothyroidism // The Thyroid and cardiovascular risk. - Stuttgart - New York: 2005. - P. 30-35.
- 10 Hak A. E., Pols H. A., Visser T. J., Drexhage H. A., Hofman A., Witteman J. C. Subclinical hypothyroidism is an independent risk indicator for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women. The Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. - 2000. - №132. -P. 270-278.

**Г.А. ШАГИЕВА, Э.Д. ИСКАНДИРОВА, Б.О. САХОВА, Ж.М.РСАЛИЕВА**  
СУБКЛИНИКАЛЫҚ ГИПОТИРЕОЗДА ОРЫНБАСУШЫ ГОРМОНОТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІ.

**Түйін:** Субклиникалық гипотиреоз (СГ) кезінде май алмасу өзгерістері қанның сары суында жалпы холестерин және триглицеридтер деңгейінің жоғарлауымен сипатталады. Атерогенді липидтер СГ атеросклероздың өрістеуіне ықпал етеді. Бұл өзгерістер орынбасушы гормональді ем нәтижесінде гиполлипидемиялық дәрімектерсіз қалыптасады. СГ емді қажет ететін патологиялық жағдай.

**Түйінді сөздер:** субклиникалық гипотиреоз, тиреоидты статус, левотироксин, орын басушы терапия, липидтер алмасуы.

**G.A. SHAGIEVA, E.D. ISKANDIROVA, B.O. SAHOVA, J.M. RSALIEVA**  
EFFICIENCY OF REPLACEMENT THERAPY AT A SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM.

**Resume:** For a subclinical hypothyroidism violation of a lipid metabolism, shown increase of levels of the general cholesterol and triglycerides is characteristic. Violation of a lipid metabolism is normalized against replacement therapy levotiroxiny, without additional appointment the gipolipidemicheskikh of preparations. A subclinical hypothyroidism not laboratory phenomenon and a condition requiring treatment.

**Keywords:** subclinical hypothyroidism, levotiroxin, thyreoid status, lipid metabolism, replacement therapy.