

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Т.Б. Моргунова<sup>1</sup>, Ю.А. Мануйлова<sup>1</sup>, М.Ш. Мадиярова<sup>1</sup>, Н.В. Лиходей<sup>1</sup>, В.В. Фадеев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>ФГУ “Эндокринологический научный центр Минздрава России”

Т.Б. Моргунова – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова; Ю.А. Мануйлова – канд. мед. наук, врач клиники эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова; М.Ш. Мадиярова – клинический ординатор кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова; Н.В. Лиходей – зав. поликлиническим отделением клиники эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова; В.В. Фадеев – доктор мед. наук, замдиректора ФГУ “Эндокринологический научный центр”, профессор кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова

В ходе работы предстояло оценить качество жизни пациентов с гипотиреозом и сопоставить с показателями качества жизни пациентов с узловым зобом и без патологии щитовидной железы. В исследование было включено 30 пациентов с компенсированным первичным манифестным гипотиреозом в возрасте от 25 до 55 лет, 28 пациентов с узловым (многоузловым) коллоидным эутиреоидным зобом такого же возраста, не получавших препаратов тиреоидных гормонов и 30 здоровых (без патологии щитовидной железы). У всех пациентов оценивали показатели качества жизни (MOS SF-36) и уровень депрессии (шкала депрессии Бека). Практически по всем шкалам опросника SF-36 (кроме общего здоровья и ролевого эмоционального функционирования) показатели качества жизни у пациентов с компенсированным гипотиреозом были статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе здоровых людей. При сравнении качества жизни пациентов с гипотиреозом с качеством жизни пациентов с узловым зобом по шкалам ролевого физического функционирования ( $p = 0,042$ ), жизнеспособности ( $p = 0,015$ ), социального функционирования ( $p = 0,0$ ) и психологического здоровья ( $p = 0,021$ ) показатели пациентов с гипотиреозом были значимо хуже по сравнению с пациентами с узловым эутиреоидным зобом. При оценке выраженности депрессии сумма баллов по шкале депрессии у пациентов с компенсированным гипотиреозом была значимо выше по сравнению с результатами пациентов с узловым зобом и здоровыми людьми ( $p = 0,014$ ). У пациентов с гипотиреозом даже при стойкой компенсации заболевания практически по всем параметрам качество жизни хуже, чем у людей без нарушения функции ЩЖ и по многим шкалам (ролевого физического функционирования, жизнеспособности, социального функционирования и психологического здоровья) хуже по сравнению с пациентами с узловым эутиреоидным зобом. Выраженность депрессии у пациентов с компенсированным гипотиреозом существенно выше по сравнению с пациентами с узловым зобом и здоровыми людьми, что может служить одной из причин ухудшения общего самочувствия этих пациентов и снижения качества жизни.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, заместительная терапия, левотироксин, качество жизни, депрессия.

### Quality of life in patients with hypothyroidism

<sup>1</sup>Morgunova T., <sup>1</sup>Manuilova Yu., <sup>1</sup>Madyarova M., <sup>1</sup>Lichodei N., <sup>1,2</sup>Fadeyev V.

<sup>1</sup>Moscow Medical Academy, Department of Endocrinology

<sup>2</sup>Federal Endocrinological Research Centre, Moscow

To assess the quality of life of patients with hypothyroidism and to compare with the QoL of patients with nodular goiter and people without thyroid disease. Thirty patients with compensated primary hypothyroidism (aged from 25 to 55 years), 28 patients with nodular (multinodular) euthyroid goiter of the same age not receiving levothyroxine, and 30 healthy people. The scores for the Short-Form 36 (SF-36) and Beck Depression Inventory Scale were analyzed. Almost all scales of the questionnaire SF-36 (except for general health and role emotional functioning) in patients with compensated hypothyroidism were significantly lower ( $p < 0.05$ ), than in healthy people. While comparing QoL in patients with hypothyroidism with QoL in patients with nodular goiter the rates of role physical functioning ( $p = 0.042$ ), vitality ( $p = 0.015$ ), social functioning ( $p = 0.0$ ) and psychological health ( $p = 0.021$ ) of patients with hypothyroidism were significantly less compared with patients with euthyroid goiter. In assessing the severity of depression revealed that the value on a scale of depression in patients with compensated hypothyroidism was significantly higher compared with the results of patients with nodular goiter and healthy individuals ( $p = 0.014$ ). Conclusion: In patients with compensated hypothyroidism in almost all parameters the quality of life worse than in people without thyroid disease, and on many scales (role physical functioning, vitality, social functioning and psychological health) is worse than in patients with euthyroid goiter. Severity of depression in patients with compensated hypothyroidism is higher compared to patients with nodular goiter and healthy people, which may be one of the reasons for the decrease of quality of life of these patients.

**Key words:** hypothyroidism, replacement therapy, levothyroxine, quality of life, depression.

Для корреспонденции: Фадеев Валентин Викторович – 117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, 11, ФГУ “Эндокринологический научный центр Минздрава России”. E-mail: walfad@mail.ru

## Введение

Лечение первичного гипотиреоза является классическим примером заместительной терапии в эндокринологии. На сегодняшний день наиболее широко применяется монотерапия препаратами левотироксина (L-T<sub>4</sub>), однократный ежедневный прием которых позволяет поддерживать стойкий эутиреоз. Поскольку щитовидной железой (ЩЖ) в норме синтезируется преимущественно тироксин и лишь в относительно небольших количествах трийодтиронин, можно ожидать, что монотерапия препаратами L-T<sub>4</sub> позволит адекватно восполнить дефицит тиреоидных гормонов. В большинстве случаев нормализация уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свидетельствующая о достижении компенсации первичного гипотиреоза, сопровождается значительным улучшением самочувствия пациентов и исчезновением жалоб. Вместе с тем, по мнению многих авторов, у определенного числа пациентов с гипотиреозом, несмотря на компенсацию гипотиреоза, сохраняются жалобы, характерные для гипотиреоза. Наиболее частые из них повышенная утомляемость, боли в мышцах, пониженное настроение и снижение памяти [11]. Наличие подобных жалоб, несомненно, будет сказываться на общем самочувствии и качестве жизни пациента. Достаточно ярким примером могут служить результаты крупного исследования P. Saravanan и соавт. [10], проведенного в Великобритании. Авторы протестировали 961 пациента с гипотиреозом, получавших препараты L-T<sub>4</sub>, и такое же количество людей без нарушения функции ЩЖ. Использовались 2 опросника: “Анкета общего состояния здоровья” (General Health Questionnaire – GHQ-12) и “Тиреоидологическая анкета” (Thyroid symptom questionnaire – TSQ), состоящая из 12 вопросов. В результате было показано, что у пациентов, получающих заместительную терапию L-T<sub>4</sub>, даже в ситуации, когда достигается компенсация гипотиреоза, показатели общего самочувствия несколько ниже, чем в контрольной группе пациентов без гипотиреоза [10].

Для оценки самочувствия пациентов с различными хроническими заболеваниями в настоящее время широко используется оценка качества жизни (КЖ) – надежный и простой метод оценки общего благополучия человека с использованием общих или специфических опросников [1]. Опросники, специфичные для конкретного заболевания, обладают большей чувствительностью по сравнению с общими опросниками, в то время как использование общих опросников позволяет сравнивать качество жизни при различных заболеваниях с показателями в общей популяции, оценивать эффект от проводимого лечения [9, 12].

Исходя из данных о том, что у ряда пациентов с компенсированным гипотиреозом самочувствие хуже по сравнению с людьми без нарушения функции ЩЖ, нами была проведена работа, цель которой – оценить качество жизни пациентов с гипотиреозом и сопоставить с показателями КЖ пациентов с узловым зобом и людьми без патологии щитовидной железы.

## Материал и методы

В исследование были включены 3 группы пациентов в возрасте от 25 до 55 лет (средний возраст – 48,5 года): в 1-ю группу вошли 30 пациентов с компенсированным первичным манифестным гипотиреозом. Длительность анамнеза заболевания составляла не менее 1 года. Во 2-ю группу включены 28 пациентов с узловым (многоузловым) коллоидным эутиреоидным зобом, не получавшие препараты тиреоидных гормонов. Длительность анамнеза узлового зоба была также не менее 1 года. В третью группу (здоровых) были включены пациенты без патологии ЩЖ. Всем пациентам оценивали показатели качества жизни и уровень депрессии.

**Качество жизни (КЖ)** оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study (MOS) SF-36, отвечающего всем требованиям, предъявляемым к материалам для оценки КЖ и наиболее часто используемым в популяционных исследованиях. Опросник включает в себя 36 вопросов о физических, физиологических и социальных сферах жизни. Вопросы формируют 8 шкал КЖ. Различные шкалы включают от 2 до 10 пунктов. Каждый пункт используется только одной определенной шкалой. В соответствии со стандартной процедурой обработки значение каждой шкалы выражается в нормированных баллах и колеблется в диапазоне от 0 до 100, где 0 – наихудшее, а 100 – наилучшее качество жизни.

**Субъективная шкала депрессии Бека** включает 21 пункт и разделена на 2 подшкалы – когнитивную и соматическую (8 и 13 пунктов соответственно). Опросник самостоятельно заполняется пациентом в течение 10 мин. Каждый пункт охватывает один из симптомов депрессии: пониженное настроение, пессимизм, чувство недовольства собой, неудовлетворенность, чувство вины, самообвинение, влечение к смерти, раздражительность, неспособность к работе, нарушение сна и т. д.

**Статистический анализ.** Проводился с помощью пакета Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001) и программы Biostatica 4.03 (Glantz S.A., McGraw Hill / Пер. на русский язык – М.: Практика, 1998). Использовались критерий Манна–Уитни (показатель T) для сравнения независимых выборок. Для сравнения бо-

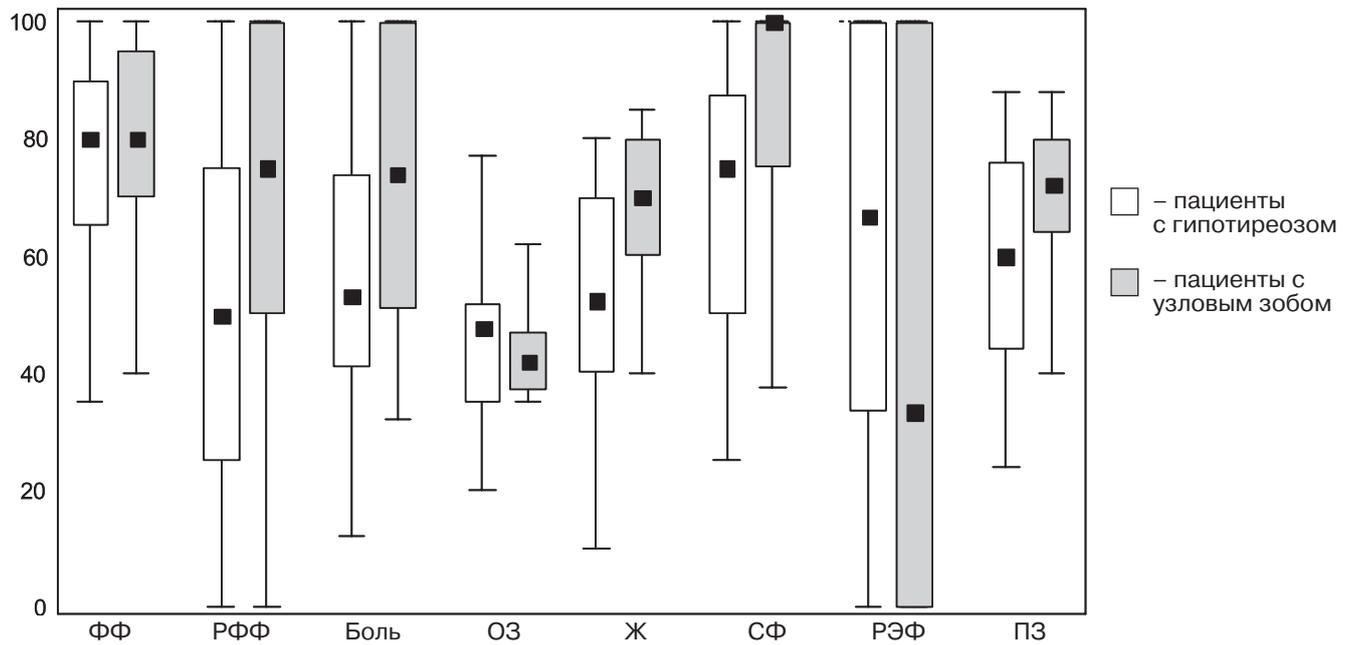


Рис. 1. Показатели качества жизни у пациентов с компенсированным гипотиреозом и с узловым зобом.

лее двух независимых выборок использовался тест Крускала–Уоллиса (критерий H), множественные сравнения между группами проводились с использованием критерия Дана (критерий Q). Для сравнения относительных показателей использовался критерий  $\chi^2$ . Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25, 75], (Me – медиана, 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили) или  $M \pm SD$  (где M – средняя арифметическая, SD – среднее квадратичное отклонение). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

### Результаты и их обсуждение

Общеизвестно, что развитие как манифестного, так и субклинического гипотиреоза сопровождается снижением КЖ пациентов. При достижении компенсации заболевания в большинстве случаев отме-

чается улучшение самочувствия больных и, как следствие, повышение их качества жизни. В проведенном исследовании мы сравнили показатели КЖ у пациентов со стойко компенсированным гипотиреозом, получающих заместительную монотерапию препаратами L-T<sub>4</sub>, с показателями людей без патологии ЩЖ (табл.1, рис.1). Группы были сопоставимы по полу ( $\chi^2 = 0,185$ ;  $p = 0,667$ ) и возрасту ( $T = 834$ ;  $p = 0,59$ ).

Согласно полученным данным, практически по всем шкалам опросника SF-36 (кроме общего здоровья и ролевого эмоционального функционирования) показатели КЖ у пациентов с компенсированным гипотиреозом были статистически значимо ниже, чем в группе здоровых людей. Следует отметить, что в данное исследование были включены пациенты без тяжелой соматической патологии и распространенность сопутствующих заболеваний между группа-

Таблица 1. Результаты анкетирования, в баллах, по опроснику SF-36 пациентов с компенсированным гипотиреозом и здоровых людей; Me (25, 75)

Показатели	Компенсированный гипотиреоз	Здоровые	Отличия	
			T	p
Физическое функционирование	80 (65, 90)	90 (80,95)	1048	0,007
Ролевое физическое функционирование	50 (25, 75)	100 (50, 100)	1054,5	0,004
Боль	53 (41, 74)	80 (62, 100)	1062	0,003
Общее здоровье	47,5 (35,52)	47 (40, 67)	970,5	0,128
Жизнеспособность	52,5 (40, 70)	70 (55, 75)	1027,5	0,017
Социальное функционирование	75 (50, 87,5)	75 (62,5, 87,5)	1001,5	0,043
Ролевое эмоциональное функционирование	66,7 (33,7, 100)	100 (33,3,100)	909,5	0,53
Психологическое здоровье	60 (44, 76)	72 (56, 84)	1010	0,034

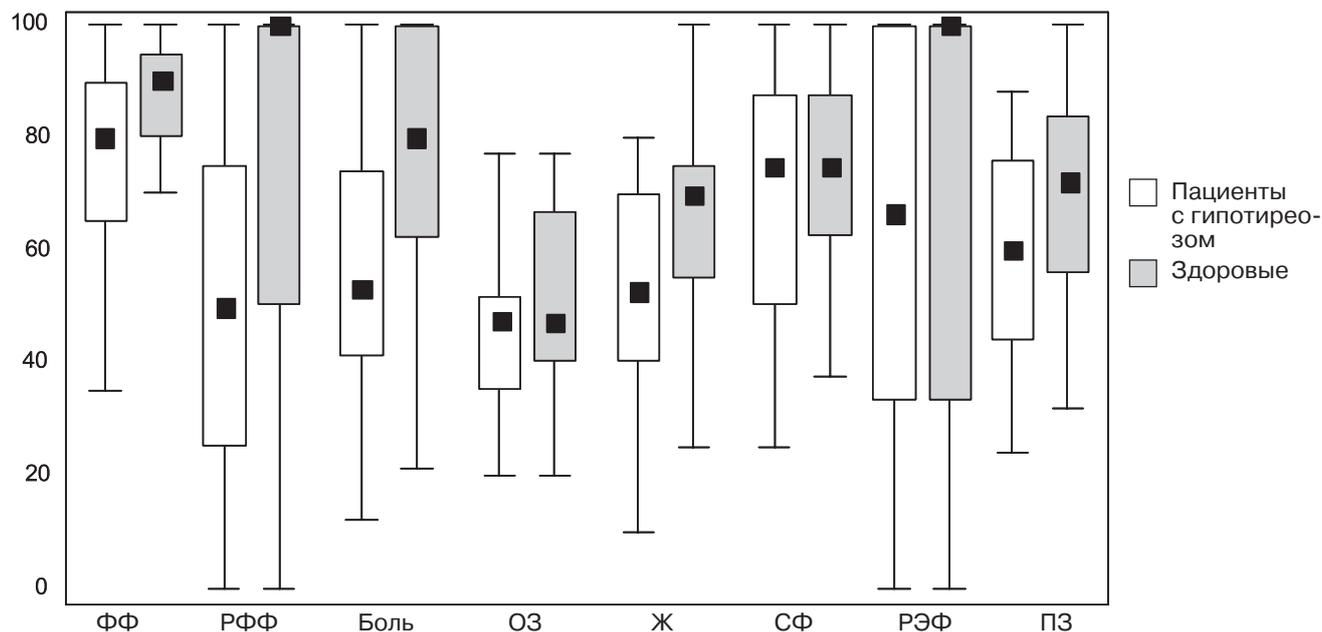


Рис. 2. Показатели качества жизни у пациентов с компенсированным гипотиреозом и здоровыми (30 человек).

ми была сходной. Вместе с тем, несмотря на адекватную, по данным гормонального исследования заместительную, терапию, показатели и физического и психического компонентов КЖ были хуже на заместительной терапии по сравнению с людьми без нарушения функции ЩЖ. Сходные результаты ранее были получены и другими авторами [2, 11], однако остается не вполне понятным, чем это обусловлено.

Можно предположить, что само по себе наличие хронического заболевания и осознание необходимости пожизненной терапии и регулярного наблюдения у врача заставляет пациентов чувствовать себя менее здоровыми.

Исходя из этого предположения мы сравнили КЖ пациентов с компенсированным гипотиреозом с показателями КЖ пациентов с узловым зобом. Пациенты с узловым зобом были выбраны для сравнения исходя из того, что, с одной стороны, у пациентов есть хроническое заболевание, требующее периодического контроля состояния и необходимости наблюдения у врача, и, с другой стороны, пациенты не получают по поводу данного заболевания каких-либо препаратов. Результаты тестирования представлены в табл. 2. Группы также были сопоставимы по полу ( $\chi^2 = 0,323$ ;  $p = 0,57$ ) и возрасту ( $T = 594,5$ ;  $p = 0,075$ ).

Как видно из табл. 2, несмотря на стойкий эутиреоз, по ряду шкал (ролевого физического функционирования, жизнеспособности, социального функционирования и психологического здоровья) КЖ пациентов с гипотиреозом было значимо хуже по сравнению с пациентами с узловым эутиреоидным

зобом (рис. 2). Таким образом, у пациентов с гипотиреозом, получающих адекватную заместительную терапию препаратами L-T<sub>4</sub>, снижение КЖ не может быть обусловлено только фактом наличия хронического заболевания. Возникает закономерный вопрос: с чем тогда связано снижение КЖ у этих пациентов – с недостаточной эффективностью заместительной терапии тиреоидными гормонами или с какими-то другими причинами? По-видимому, одной из причин может служить более высокая частота депрессивных расстройств у пациентов с гипотиреозом по сравнению с общей популяцией.

В исследовании мы провели тестирование в группах по шкале депрессии Бека. Результаты тестирования представлены в табл. 3.

При оценке выраженности депрессии у пациентов в изучаемых группах выявлено, что сумма баллов по шкале депрессии у пациентов с компенсированным гипотиреозом была значимо выше по сравнению с результатами пациентов с узловым зобом и здоровыми людьми. Полученные результаты сходны с литературными данными: по мнению многих авторов [3, 5, 6, 8, 13] у пациентов с гипотиреозом депрессивные расстройства регистрируются чаще, чем в общей популяции, при этом независимо от качества компенсации заболевания. По данным ряда авторов [4, 7], распространенность депрессии у пациентов с гипотиреозом может достигать 40%, что нередко сопровождается психомоторной заторможенностью и умеренным снижением когнитивных функций. Таким образом, большая распространенность депрессивных расстройств у пациентов с гипо-

**Таблица 2.** Результаты анкетирования, в баллах, по опроснику SF-36 пациентов с компенсированным гипотиреозом и с узловым зобом; Ме (25, 75)

Показатели	Компенсированный гипотиреоз	Узловой зоб	Отличия	
			T	p
Физическое функционирование	80 (65, 90)	80 (70, 95)	757,5	0,33
Ролевое физическое функционирование	50 (25, 75)	75 (50, 100)	817,5	0,042
Боль	53 (41, 74)	74 (51, 100)	810,5	0,06
Общее здоровье	47,5 (35, 52)	42 (37, 47)	671	0,628
Жизнеспособность	52,5 (40, 70)	70 (60, 80)	844,5	0,015
Социальное функционирование	75 (50, 87,5)	100 (75, 100)	892	0,0
Ролевое эмоциональное функционирование	66,7 (33,7, 100)	33,3 (0, 100)	621	0,166
Психологическое здоровье	60 (44, 76)	72 (64, 80)	836,5	0,021

**Таблица 3.** Результаты тестирования, в баллах, по шкале депрессии Бека, Ме (25, 75)\*

Показатели	Компенсированный гипотиреоз	Узловой зоб	Здоровые	Отличия	
				T	p
Баллы	15,5 (7, 22)	10 (5,5,15,5)	8,5 (2, 13,5)	8,513	0,014

\* – результаты множественных сравнений между группами (рис. 3).

тиреозом может быть одной из причин неудовлетворенности больных своим самочувствием на фоне заместительной терапии тиреоидными гормонами и сохраняющимися неспецифическими симптомами.

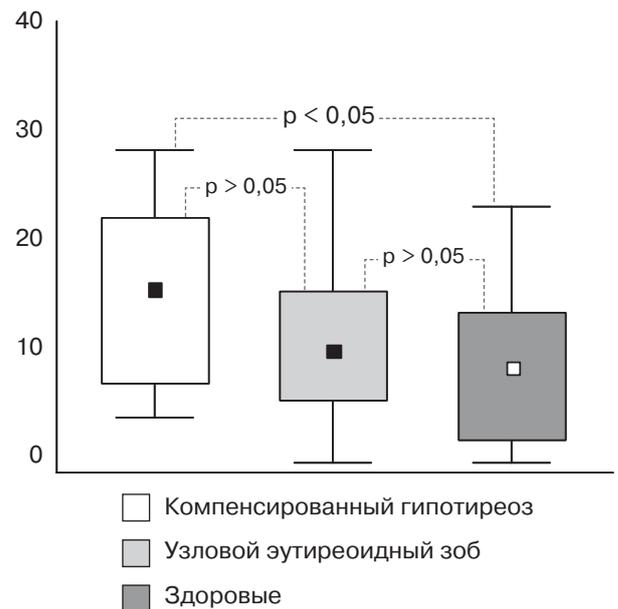
### Заключение

У пациентов с гипотиреозом даже при стойкой компенсации заболевания практически по всем параметрам КЖ хуже, чем у людей без нарушения функции ЩЖ, и по многим шкалам (ролевого физического функционирования, жизнеспособности, социального функционирования и психологического здоровья) хуже по сравнению с пациентами с узловым эутиреоидным зобом.

Кроме того, выраженность депрессии у пациентов с компенсированным гипотиреозом существенно выше по сравнению с пациентами с узловым зобом и здоровыми людьми, что может служить одной из причин ухудшения общего самочувствия этих пациентов и снижения качества жизни.

### Список литературы

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пособие / Под ред. Шевченко Ю.Л. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
2. Bianchi P., Zaccheroni V., Solaroli E. et al. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders // Qualit. Life Research. 2004. V. 13. N1. P. 45–54.
3. Demet M., Ozmen B., Devci A. et al. Depression and anxiety in hypothyroidism / West Ind. Med. J. 2003. V. 52. N3. P. 233–237
4. Haggerty J., Prange A. Borderline hypothyroidism an depression // Ann. Rev. Med. 1995. V. 46. P. 37–46.



**Рис. 3.** Результаты тестирования по шкале депрессии Бека, баллы.

5. Joffe R., Levitt A. Major depression and subclinical (grade 2) hypothyroidism // Psychoneuroendocrinol. 1992. V. 17. N2–3. P. 215–221.
6. Lindsay R., Toft A. Hypothyroidism // Lancet. 1997. V. 349. N9049. P. 413–417.
7. Pies R.W. The diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism states in depression patients // Gen. Hosp. Psychiatry. 1997. V. 19. N5. P. 344–354.
8. Rack S., Makela E. Hypothyroidism and depression: a therapeutic challenge // Ann. Pharmacotherapy. 2000. V. 34. N1. P. 1142–1145.

9. *Razvi S., McMillant C., Weaver J.* Instruments used in measuring symptoms, health status and quality of life in hypothyroidism: a systematic qualitative review // *Clin. Endocrinol.* 2005. V. 63. P. 617–624.
10. *Saravanan P., Chau F., Roberts N.* et al. Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of L-thyroxine // *Clin. Endocrinol.* 2002. V. 57. N5. P. 577–585.
11. *Wekking E., Appelhof B., Fliers E.* et al. Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism // *Eur. J. Endocrinol.* 2005. V. 153. P. 747–753.
12. *Watt T., Groenvold M., Rasmussen A.* et al. Quality of life in patients with benign thyroid disorders. A review // *Eur. J. Endocrinol.* 2006. V. 154. N4. P. 501–510.
13. *Weetman A.* Hypothyroidism: screening and subclinical disease // *Brit. Med. J.* 1997. V. 314. P. 1175–1178.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (грант МК-562.2009.7).*