

## ЧЬИ ЖЕ ВСЕ-ТАКИ ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ МЫ ВОЗМЕЩАЕМ?

Расширенный реферат статьи Энтони Уитмана

(A.P. Weetman // Clin. Endocrinol. 2006. V. 64. P. 231–233).

Перевод В.А. Вороненко, комментарии Г.А. Мельниченко

“Нет ничего проще, чем лечить гипотиреоз!” С этой фразы начинается предлагаемая читателю статья известного исследователя патологии ЩЖ Энтони Уитмана. С этой же фразы мы часто начинаем наши лекции, посвященные этому заболеванию и далее (примерно час) рассказываем о действительно несложных требованиях к проведению лечения, к тому же понятных и выполнимых. Тем поразительнее тот факт, что при наличии удобного и информативного теста для контроля за лечением (для определения уровня ТТГ требуется 2 ч работы лаборатории), при простом методе лечения — 75–150 мкг тироксина утром натощак за полчаса до еды, при необременительном контроле за лечением — первый контроль через 2–4 мес от начала приема расчетной дозы, которую также несложно рассчитать — 1,6–1,8 мкг на килограмм реальной массы тела, лишь 50% пациентов имеют уровень ТТГ в диапазоне 0,5–4,0 мЕд/л, до последнего времени считающемся оптимальным при лечении гипотиреоза.

Консультируя пациентов, а также коллег-не-эндокринологов, мы постоянно сталкиваемся с двумя сосуществующими тенденциями: пациент с гипотиреозом любое ухудшение состояния всегда считает следствием тиреоидальных проблем; врач любой другой специальности всегда стремится объяснить имеющиеся у больного проблемы гипотиреозом. Истинное разочарование испытывают пациенты, узнав, что часть симптомов (если не все!), имеющих при **компенсированном** гипотиреозе и тревожащих их, вообще никак не связана с состоянием щитовидной железы. Еще более разочарованы другие больные, узнав, что имеющаяся у них симптоматика не может быть объяснена гипотиреозом, несмотря на поразительное сходство симптомов с теми симптомами гипотиреоза, о которых они узнали из учебников, газет, Интернета и так далее.

Проблема эта появилась не сегодня. В прошлом было сложно диагностировать гипотиреоз из-за неспецифичной картины, и врачи назначали тиреоидин (препарат высушенной ЩЖ) только на основании клинической картины, а в дальнейшем только на основании ушедших в прошлое методов лабораторной диагностики (СБЙ или БЭЙ) и методов кос-

венного инструментального подтверждения диагноза (рефлексометрия, йодонакопительная функция ЩЖ, определение основного обмена) контролировали лечение. Несомненно, лишь часть пациентов, получивших тогда облегчение симптоматики от лечения тиреоидином, действительно имела гипотиреоз (разумеется, речь не идет об оперированных на ЩЖ), и во многих случаях эффект достигался за счет эйфоризирующего действия избытка тироксина (а порой и за счет естественного течения заболевания). Таким образом, врачебная практика давала врачам все основания широко назначать тиреоидин в любой, напоминающей гипотиреоз ситуации. При этом проблемы (остеопороз), ассоциированные с избытком тиреоидных гормонов, вообще не изучались медициной начала и середины прошлого века.

Многие годы высушенная ЩЖ крупного рогатого скота (в нашей стране — тиреоидин) или высушенная щитовидная железа свиньи (упоминается в статье Weetman) была единственным доступным источником гормонов ЩЖ для заместительной терапии. При этом фармакопейные требования к этим препаратам включали контроль за содержанием йода, но не требование постоянного содержания тироксина и трийодтиронина, то есть, условно говоря, теоретически можно получить партию высушенных щитовидных желез из горной местности, в которой вообще **@@@ (судя по всему, пропущено сказуемое) @@@** следы тироксина.

Выявление болезни Крейцфельда — Якоба (болезнь коровьего бешенства) стало последней точкой в “карьере” тиреоидина как лекарственного препарата (впрочем, задолго до этого события стандартный состав тироксина, равно как и полученные новые данные по периферическому образованию трийодтиронина, сделал ненужным нестандартный препарат), но, поскольку у свиней прионовых заболеваний в настоящее время не найдено (будем надеяться, что птичий грипп также минует этих животных), высушенная ЩЖ свиньи существует в мире и волнует требующих “натурального лечения” лиц.

Достижения последней четверти XX века, обеспечившие раннюю диагностику гипотиреоза и доступные алгоритмы его лечения, совпали по времени

с периодом существенного увеличения продолжительности жизни, способствующего росту числа лиц с гипотиреозом, и со значительным изменением требований к своему здоровью, сосуществующему с далеко не идеальным образом жизни и многочисленными стрессорными факторами. Этим проблемам посвящена статья Энтони Уитмана, основные выводы из которой мы приводим ниже.

Г.А. Мельниченко

Нет ничего проще, чем лечить гипотиреоз. У нас есть достоверные диагностические методы и синтезированный тироксин для проведения эффективной заместительной терапии. Однако и в этой области медицины не все идет гладко. Эндокринологи все чаще подвергаются психологическому давлению со стороны пациентов, считающих, что их симптомы связаны с гипотиреозом, несмотря на нормальный уровень тиреоидных гормонов. Так, группа пациентов подала иск, адресованный членам Парламента и Генеральному Медицинскому Совету Великобритании, со следующей формулировкой: “Официальный иск против большей части врачей-клиницистов по вопросам диагностики и лечения гипотиреоза”. Иск включает четыре положения.

1. Чрезмерное доверие результатам анализов крови на тиреоидные гормоны и отсутствие внимания к симптомам, жалобам, анамнезу и данным осмотра.

2. Безразличие и даже неприязненное отношение, высказанные большинством врачей общей практики и эндокринологов к страданиям, испытываемым нелеченными и неправильно лечеными больными гипотиреозом, и отсутствие внимания врачей к дальнейшей судьбе больных.

3. Явное нежелание врачей общей практики и эндокринологов лечить пациентов, страдающих гипотиреозом, такими дозами лекарственных препаратов, которые обеспечивали бы им оптимальное самочувствие. А также нежелание выписывать альтернативные препараты (такие, как препарат высушенной щитовидной железы (Armour Thyroid) пациентам в индивидуальном порядке.

4. Нежелание обсуждать проблему гипотиреоза и проводить дальнейшие исследования, направленные на ее решение.

Члены Парламента обратились в Лондонский Королевский колледж врачей для принятия мер.

Другие больные — “Группа защиты пациентов с заболеваниями щитовидной железы” (Thyroid Patient Advocacy) ([www.tpa-uk.org.uk](http://www.tpa-uk.org.uk)), на своем веб-сайте опубликовали список проводимых ими кампаний, в частности, направленную против еще одного члена Парламента, оставившего без внимания обра-

щение о повышении бдительности в отношении гипотиреоза и об опасности, к которой приводит ошибочная диагностика гипофункции щитовидной железы. Также выдвигаются требования обратить внимание на неадекватность диагностики и лечения гипотиреоза, имеющую место в настоящее время. На сайте содержится высказывание о том, что около 25% населения США страдают гипотиреозом. Сайт поддерживает широкое применение Armour Thyroid. Группа утверждает, что для установления диагноза гипотиреоз одних лабораторных данных недостаточно. Эти представления не связаны с описанными ранее событиями в Великобритании, и появление таких взглядов среди пациентов основано преимущественно на данных Broda Barnes из США (см. [www.brodabarnes.org](http://www.brodabarnes.org)).

В основе диагностики гипотиреоза, по мнению Barnes, должны быть данные измерения базальной температуры тела, а для лечения рекомендуется применять гормоны, полученные из высушенной щитовидной железы, а не “синтезированные тиреоидные гормоны”. Приведем цитаты из читательских обзоров из известной до настоящего времени книги Barnes и Galton “Гипотиреоз: непредвиденная болезнь” (*Hypothyroidism: The Unsuspected Illness*), написанной в 1976 г.: “Купите эту книгу, никакая другая не сможет помочь вам так, как эта” и “Единственная причина, по которой медики не используют эту теорию, — деньги!” ([www.amazon.com](http://www.amazon.com)).

Более того, подобные представления о бессмысленности лабораторных исследований и необходимости применения гормонов, полученных естественным путем, относятся не только к заболеваниям щитовидной железы. Ряд врачей выступают в защиту использования различных естественных и синтезированных гормональных препаратов в лечении надпочечниковой недостаточности легкой и умеренной степеней, для которой известно частое сочетание с клинически подтвержденным гипотиреозом. “Установление диагноза гипокортицизма на основании клинических данных представляется разумным и применимым на практике с учетом того, что лечение (применение очень маленьких физиологических доз препарата), как бы долго оно ни проводилось, не представляет опасности для пациента” (Durrant — Peatfield, цитата из [www.tpa-uk.org.uk](http://www.tpa-uk.org.uk)).

Почему некоторые пациенты разочаровываются в стандартных медицинских рекомендациях и перестают им доверять? Тому есть две важные причины. Первая — с ней сталкиваются во всех областях медицины, связана с постмодернизмом современной медицины [Muir Gray J.A., 1999]. Отличительная особенность постмодернизма — снижение ценности фактов, лежащих в основе научных познаний, и за-

мена уверенности, основанной на научных данных, на неопределенность, подчеркивающую многообразие нашей реальности. Благодаря Интернету существенно возрос доступ пациентов к информации, а изменения в системе здравоохранения привели к смещению акцентов от собственно излечения к быстрому диагнозу и началу терапии. У больных возникают симптомы, и они хотят найти им объяснение, но у врачей, стремящихся все успеть, остается мало времени на понимание пациентов и их переживаний, которые, как мы часто признаем, как раз и были причиной визита к врачу [Ogden J., 2003].

Большинство пациентов, получавших лечение препаратами тиреоидных гормонов в связи с разнообразными симптомами, невзирая на нормальные показатели функции щитовидной железы, страдают функциональными соматоформными расстройствами, которые в условиях нынешнего постмодернизма ошибочно расцениваются как гипотиреоз. Мы не вполне уверены даже, как лучше всего самим классифицировать соматоформные расстройства, не говоря уже о том, как объяснить пациентам их состояние. У такого “широкого” диагноза есть свои отрицательные стороны, а именно:

- 1) терминология неприемлема для пациентов;
- 2) классификация поддерживает картезианский дуализм в том плане, что соматические симптомы могут быть как “органическими”, так и “психогенными”;
- 3) эти расстройства не образуют единой категории, хотя ряд специалистов и утверждают, будто бы у них есть общие черты, что может иметь значение для лечения и установления этиологии болезни;
- 4) установление такого диагноза во многом обусловлено социальными и культурными особенностями;
- 5) в постановке диагноза в таких случаях есть известная ненадежность и двусмысленность [Sharpe M., Carson, A., 2001].

Недавно был предложен вариант изменения классификации соматоформных расстройств, целью которого было сделать ее трактовку однозначной [Greenhalgh T., Wessely S., 2004]. Новая трактовка основана на том, что у ряда больных соматоформными расстройствами можно выявить функциональные неврологические нарушения. Эти данные заставляют нас искать новые подходы к решению проблемы с позиции “медицины, основанной на физиологии”. Хотя подобный аналитический подход и изменяет наше отношение к беспокоящим пациента симптомам и путям воздействия на них, наши достижения в этой области достаточны скромны. Развитию данного подхода не способствует и все большее распространение явления, названного healthism, под кото-

рым подразумеваются “выраженная озабоченность состоянием своего здоровья, поиск информации, самопознание, недоверие врачам и ученым, обращение к альтернативным вариантам здорового образа жизни и стремление объяснить развитие болезни, основываясь на народных представлениях о невидимых микробоподобных субстанциях и всевозможных кознях науки” [Greenhalgh T., Wessely S., 2004]. Такое явление наиболее часто описывается среди здоровых, обладающих широким кругозором представителей среднего класса, предъявляющих ряд труднообъяснимых жалоб. Тем не менее очевидно, что healthism встречается у самых разных пациентов. В его основе лежит постмодернизм, а проявляется он все нарастающим числом обоюдно неприятных консультаций пациентов с непоколебимой концепцией самостоятельно установленного диагноза, требующих от врача “естественного”, а не “синтетического” лечения.

В результате появление healthism стало вызывать заметный страх и все нарастающее неверие в науку, в такие известные, но сомнительные в отношении вреда здоровью медицинские мероприятия, как вакцинация против кори, свинки и краснухи. Масштаб этой проблемы ярко описал Marcia Angell в своей лекции в 1996 г., посвященной предполагаемой опасности для здоровья силиконовых имплантатов молочной железы [Angell M., 1996]. Можно также найти поразительную связь между этой историей и описываемой нами ситуацией с заместительной терапией препаратами тиреоидных гормонов у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы. Женщины с имплантированными молочными железами доказывали связь развившейся у них болезни соединительной ткани с предшествующей операцией с позиции “Мы сами тому доказательство”. По словам Angell, “этот аргумент покажется множеству людей вполне разумным, хотя... он совершенно лишен смысла с точки зрения логики”. Это высказывание позволяет нам понять основы логики Broda Barnes: “Если у вас есть симптомы гипотиреоза, у вас должен быть гипотиреоз”.

Вторая причина неудовольствия пациентов заключается в том, что их врожденное чувство неверия в науку возрастает из-за расхождений мнений эндокринологов в первую очередь в отношении диагноза субклинического гипотиреоза, его значения и необходимости лечения. Небесполезные дискуссии, является ли субклинический гипотиреоз легким нарушением функции щитовидной железы и нуждаются ли пациенты, страдающие этим заболеванием, в лечении, вполне имеют право на существование. Но можно предполагать, что они приводят к замешательству и беспокойству ряда пациентов с ТТГ, ска-

жем, 8 мЕд/л, получивших доступ к этим данным в Интернете.

Недавняя попытка провести всесторонний научный обзор и опубликовать руководство по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы [Surks M., 2004], протекающих субклинически, привела к разногласиям между членами организаций, спонсировавших издание руководств [Gharib, H., 2005]. Это, в свою очередь, привело к неуверенности редакторов в том, что в конечном итоге будет достигнут консенсус [Ringel M.D., Mazzaferri, E.L., 2005]. Трудности, которые мы испытываем как клиницисты при формулировке диагнозов и еще чаще в решении задачи о применимости диагноза в нашей практике, возникают из-за особенностей нашего восприятия понятий “польза” и “риск”. Например, в упомянутых выше руководствах лечение субклинического гипотиреоза при ТТГ ниже 10 мЕд/л рекомендовано не было исходя из того, что в результате необоснованной терапии у большего, чем мы могли бы предполагать, числа пациентов уровень ТТГ будет подавлен. Ввиду того, что преимущества невелики, риск представляется неприемлемым [Surks M.I., 2005]. Если в практике конкретного специалиста частота “перелечивания” крайне низка и риск, таким образом, минимален, баланс смещается в сторону лечения пациента, предъявляющего жалобы и имеющего повышенный уровень ТТГ, но не превышающий 10 мЕд/л.

Пациенты также проявляют интерес к недавнему спору об уменьшении области референтных значений ТТГ. Проблема лечения субклинического гипотиреоза представляется сложной и требует наличия серьезных познаний в области лабораторной медицины и клинической эндокринологии. Эти знания необходимы для интерпретации состояния проблемы на сегодняшний день и для применения способов ее решения в повседневной клинической практике. Нас тем не менее не должны удивлять вопросы пациентов о том, насколько мы полагаемся на уровень ТТГ. Они возникают после самостоятельного прочтения пациентами таких публикаций.

Что можно в связи с этим предпринять? Очевидно, что научные дискуссии должны продолжаться и, без сомнения, привести к новым исследованиям с более определенными результатами, которые позволят ответить на имеющиеся вопросы. Тем не менее проведение таких исследований потребует больших затрат времени и средств. Среди новых данных по

развитию субклинического гипотиреоза можно отметить публикацию в ноябре 2005 г. двух статей. В них говорилось о том, что у пациентов с уровнем ТТГ в пределах 2–7 мЕд/л не отмечается увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний в течение 4–20 лет наблюдения. Исходя из этого пациенты с мягким субклиническим гипотиреозом не нуждаются в лечении по крайней мере с позиции выраженности сердечно-сосудистого риска [Rodondi N., 2005; Walsh J.P., 2005]. Мы должны сообщать открытым текстом об имеющихся неопределенностях по данным вопросам, чтобы предупредить возможные различия между врачом и пациентом по уровню образованности, а также социальные и культурные различия.

Хотя общение с пациентами, предъявляющими множество жалоб, характерных для гипотиреоза, и имеющими нормальные показатели функции щитовидной железы представляется затруднительным, врачи в состоянии делать для этого больше, чем делают сейчас. Большинство пациентов с функциональными соматоформными расстройствами воспринимают предлагаемые им объяснения или как неприятие очевидного, или просто как согласие с биомедицинской теорией самого пациента [Salmon P., 1999]. Оба варианта не удовлетворяют пациентов, что неудивительно, в то время как объяснения, призванные помочь пациенту, могут непосредственно улучшить его самочувствие и уменьшить затраты на медицинские услуги. Именно общение должно занимать главное место в ведении пациентов, чьим проблемам со здоровьем нельзя найти объяснение. При этом наибольшее внимание необходимо обращать на то, что беспокоит самого пациента, облегчение симптомов и преодоление отчуждения. И в конечном итоге мы должны сохранять чувство перспективы, скептицизм и сдержанность. По мере дальнейшей дифференцировки различных форм функциональных соматоформных заболеваний будут выявлены новые пути ведения этих часто встречающихся и трудных для излечения болезней. В то же время мы должны избегать стратегии “сговора эндокринологов”, что требует отказа от применения тиреоидных гормонов у эутиреоидных пациентов, твердой уверенности в биохимическом подтверждении диагноза гипотиреоза и назначения именно синтезированного тироксина, а не препарата высушенной щитовидной железы в качестве стандарта.