

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ КОМПЕНСАЦИИ ГИПОТИРЕОЗА

Т.Б. Моргунова¹, Ю.А. Мануйлова¹, В.В. Фадеев^{1, 2}

¹ Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова

² ФГУ “Эндокринологический научный центр”, Москва

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; В.В. Фадеев – доктор мед. наук, профессор, заместителем директора по научной работе ФГУ “Эндокринологический научный центр”

В ходе исследования были оценены качество компенсации гипотиреоза, клинико-лабораторные показатели и качество жизни (MOS SF-36) пациентов с разной степенью компенсации, симптомы гипотиреоза, липидный спектр. У 200 пациентов с первичным гипотиреозом, наблюдавшихся в поликлиниках Москвы, определяли уровень ТТГ. Исходно гипотиреоз был компенсирован у 116 пациентов (58%), декомпенсирован – у 84 (42%), через 6 мес – у 75,5% пациентов, декомпенсирован – у 24,3%. В группе пациентов с уровнем ТТГ > 4 мЕд/л уровень физического функционирования был значительно ниже, чем у пациентов с компенсированным гипотиреозом ($p = 0,019$). Достижение компенсации сопровождалось значимым улучшением физического функционирования ($p = 0,01$). У пациентов с подавленным ТТГ показатели качества жизни не отличались от таковых при компенсированном гипотиреозе, однако достижение компенсации в этой группе больных сопровождалось улучшением ролевого эмоционального функционирования ($W = -28$; $p < 0,016$). В группе с ТТГ > 4 мЕд/л гиперхолестеринемия встречалась чаще, чем среди пациентов с компенсированным гипотиреозом ($p = 0,041$), а через 6 мес отмечалось значимое снижение уровня общего холестерина ($p = 0,09$) и ЛПНП ($p = 0,012$).

Несмотря на простоту заместительной терапии, большое число пациентов с гипотиреозом остается длительное время в состоянии декомпенсации. Активное динамическое наблюдение пациентов с гипотиреозом способствует улучшению компенсации заболевания. Компенсация гипотиреоза сопровождается улучшением качества жизни и показателей липидного спектра пациентов.

Ключевые слова: гипотиреоз, компенсация, заместительная терапия, левотироксин, качество жизни.

Clinical and laboratory parameters and quality of life in patients with hypothyroidism

Morgunova T., Manuilova Yu., Fadeyev V.

To evaluate the quality of compensation of hypothyroidism, clinical and laboratory parameters and quality of life of patients with varying degrees of compensation. Two hundred ambulatory patients with primary hypothyroidism receiving levothyroxine (L-T4) for more than one year participated in the study. Patients were examined at baseline and in 6 months. The scores for the Short-Form 36 (SF-36), symptoms of hypothyroidism and lipid profiles were analyzed. Only 58% (84/200) of patients were euthyroid. After 6 months of correction of replacement therapy, hypothyroidism was compensated in 75.5% of patients, decompensated – in 24.5%. We revealed lower level of scale of physical functioning ($p = 0.019$) among patients with increased level of TSH (>4 mU/l) in comparison with euthyroid patients. As soon as compensation was achieved patients showed better physical functioning ($p = 0.01$). There were no difference in the quality of life between the patients with decreased TSH and those with compensated hypothyroidism, however, the achievement of compensation was accompanied by improvement in role-emotional functioning ($p < 0.016$). In the group of patients with TSH > 4 mU/l hypercholesterolemia occurs more frequently than among patients with compensated hypothyroidism ($p = 0.041$), but the achievement of compensation led to significant reduction of total cholesterol ($p = 0.09$) and LDL ($p = 0.012$). **Conclusion:** In spite of relative simplicity of L-thyroxine replacement therapy many patients with hypothyroidism remain decompensated. Active follow-up of the patients with decompensated hypothyroidism improves the precision of thyroxine replacement and contribute to better quality of life and lipid profile.

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

Для корреспонденции: Фадеев Валентин Викторович – 117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, 11, Эндокринологический научный центр

Введение

Гипотиреоз по распространенности занимает одно из первых мест среди всех эндокринных заболеваний. Так, если среди пациентов молодого и среднего возраста гипотиреоз встречается у 4%, то среди людей старшего возраста этот показатель достигает 16% [6]. Следует отметить, что абсолютным показателем для назначения заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов служит манифестный гипотиреоз. Предпочтительной является монотерапия препаратами левотироксина (L-T₄), и при назначении заместительной дозы L-T₄ адекватность терапии оценивается по уровню тиреотропного гормона (ТТГ). Вместе с тем нередко гипотиреоз остается длительное время декомпенсированным. Хорошо известно, что и передозировка, и недостаток тиреоидных гормонов приводят к неблагоприятным последствиям. Ятрогенный тиреотоксикоз является фактором риска фибрилляции предсердий [5, 11] и снижения плотности костной ткани, особенно у женщин постменопаузального возраста [14], а недостаточность дозы L-T₄ сопровождается симптомами и клиническими проявлениями гипотиреоза. Кроме того, гипотиреоз, как и любое хроническое заболевание, сопровождается снижением качества жизни пациентов. Достижение компенсации приводит в большинстве случаев к улучшению самочувствия, однако даже у пациентов с эутиреозом ряд показателей качества жизни остается низким по сравнению с таковыми у людей без нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) [18, 5].

Таким образом, нами была проведена работа, цель которой – оценить качество компенсации гипотиреоза, клинико-лабораторные показатели и качество жизни пациентов с разной степенью компенсации заболевания.

Материал и методы

В исследование включены 200 пациентов с первичным манифестным гипотиреозом в возрасте от 19 до 75 лет (средний возраст – 53–67 лет), наблюдавшиеся в поликлиниках Москвы. Длительность анамнеза заболевания не менее 1 года. Критерии исключения: беременность, тяжелая соматическая патология.

При первичном обследовании оценивали показатели артериального давления, массы тела, липидного спектра, качество жизни, выраженность симптомов гипотиреоза. Больные с компенсированным гипотиреозом были повторно обследованы через 6 мес. Пациентам, находящимся в состоянии декомпенсации, проводилась коррекция заместительной терапии с последующей оценкой уровня ТТГ через 2 мес. Заключительный визит происходил через 6 мес после достижения эутиреоза.

Тиреотропный гормон (ТТГ) оценивался иммуноферментным методом с помощью набора Immulite 2000 (Diagnostic Products Corporation, Лос-Анджелес, США), норма 0,4–4,0 мЕд/л.

Липидный спектр – уровни общего холестерина (ОХ; норма 3,3–6,2 ммоль/л), триглицеридов (ТГ; норма 0,5–2,1 ммоль/л), ХС-ЛПВП (норма 0,9–2,1 ммоль/л), оценивали иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе Konelab 60i. Уровень ХС-ЛПНП (норма до 4,0 ммоль/л) вычислялся по формуле:

$$\text{ХС-ЛПНП} = \text{ОХ} - \text{ХС-ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2,$$

индекс атерогенности:

$$(\text{ОХ} - \text{ХС-ЛПВП})/\text{ХС-ЛПВП} \text{ (норма до 3)}.$$

Выраженность основных 12 симптомов гипотиреоза оценивалась самим пациентом по 4-балльной шкале от 0 до 3 (0 – отсутствие признака, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – сильно выражен). Качество жизни оценивалось с помощью русской версии опросника MOS SF-36.

Статистический анализ проводился с использованием Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001) и программы Biostatica 4.03 (S.A. Glantz, McGraw Hill). Использовались критерий Манна–Уитни (U) для сравнения независимых выборок, тест Вилкоксона (W) для сравнения связанных выборок, а также расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Для сравнения более двух независимых выборок использовался тест Крускала–Уоллиса (критерий H). Сравнения между группами проводили с использованием критерия Дана (Q). Для сравнения относительных показателей использовался критерий χ^2 . Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25; 75], (Me – медиана, 25 и 75 – 1 и 3-й квартили) или $M \pm SD$ (M – средняя арифметическая, SD – среднеквадратичное отклонение). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Оценка качества компенсации гипотиреоза. Из 200 пациентов, включенных в исследование, гипотиреоз был компенсирован только у 58% (116/200), декомпенсирован у 42% больных (84/200). У 16% пациентов (32/200) уровень ТТГ был снижен, причем у 5,5% больных (11/200) ниже 0,1 мЕд/л. Уровень ТТГ был повышен у 26% пациентов (52/200), из них у 8,5% – более 10 мЕд/л (17/200). Статистически значимых отличий по возрасту ($T = 8921,5$; $p = 0,229$) и полу ($\chi^2 = 0,776$; $p = 0,38$) между пациентами с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом отмечено не было. При сравнении частоты декомпенсированного гипотиреоза в группе пациентов до 45 лет (6/17; 20%) и старше (78/183; 22%) статис-

Таблица 1. Динамика уровня ТТГ на протяжении исследования

Показатели	ТТГ исходно	ТТГ через 2 мес	ТТГ через 6 мес	Отличия (W; p)
Компенсированный гипотиреоз (n = 116)				
ТТГ	1,7 [1,0; 2,6]		1,9 [1,0; 2,5]	-540; 0,29
Декомпенсированный гипотиреоз (n = 84)				
ТТГ < 0,4 мЕд/л (исходно) (n = 32)	0,18[0,05;0,26]	1,9 [0,6; 3,9]	1,6 [0,8; 3,5]	14,4; <0,051 ¹
ТТГ > 4 мЕд/л (исходно) (n = 52)	7,2 [5,0; 12,8]	2,6 [0,7; 4,9]	3,7 [0,8; 9,8]	9,7; 0,008 ¹

¹Результаты множественных сравнений между группами.

тически значимых отличий также выявлено не было ($\chi^2 = 0,108$; $p = 0,742$). При оценке частоты декомпенсации в различных по этиологии гипотиреоза группах пациентов: АИТ (43/200; 21,5%), резекция ЩЖ (28/200; 14%), тиреоидэктомия (11/200; 5,5%), терапия радиоактивным йодом (2/200; 1%) статистически значимых отличий выявлено не было ($\chi^2 = 5,627$; $p = 0,174$).

Полученные в нашей работе результаты о качестве компенсации гипотиреоза у пациентов, длительно получающих терапию препаратами тиреоидных гормонов, сопоставимы с данными других ранее проведенных исследований, где частота декомпенсированного гипотиреоза составляла от 32 до 62% [6, 8, 10, 12, 13].

Повторно через 6 мес обследовано 169 человек, из них гипотиреоз был компенсирован у 75,5% пациентов (128/169), декомпенсирован – у 24,3% (41/169). В группе с исходно компенсированным гипотиреозом статистически значимой динамики ТТГ не отмечено (табл. 1). Динамика уровня ТТГ в группе пациентов с исходно декомпенсированным гипотиреозом была проанализирована нами отдельно в двух подгруппах – в подгруппе с исходно низким (<0,4 мЕд/л) и высоким ТТГ (>4 мЕд/л). В подгруппе пациентов с исходно сниженным ТТГ уже через 2 мес после коррекции терапии было отмечено статистически значимое повышение уровня ТТГ, через 6 мес динамики ТТГ не было (см. табл. 1). Таким образом, при повторном обследовании у большинства пациентов из данной группы гипотиреоз был компенсирован (17/23; 73,9%). В подгруппе пациентов с исходно повышенным ТТГ (>4 мЕд/л) через 2 мес после коррекции терапии отмечено статистически значимое снижение уровня ТТГ, при контроле через 6 мес значимой динамики ТТГ не было (см. табл.1). Через 6 мес у 46,3% пациентов (19 из 41) из данной группы уровень ТТГ также был в пределах нормальных значений.

Таким образом, среди пациентов с гипотиреозом, длительно получающих заместительную тера-

пию препаратами тиреоидных гормонов, 42% больных находились в состоянии декомпенсации, несмотря на назначаемую в большинстве случаев адекватную заместительную терапию. Активное динамическое наблюдение пациентов с декомпенсированным гипотиреозом способствовало значимому улучшению компенсации заболевания.

Клинико-лабораторные показатели, симптомы гипотиреоза и качество жизни пациентов с разной степенью компенсации заболевания

Липидный спектр. Хорошо известно, что у большинства пациентов как с манифестным, так и субклиническим гипотиреозом диагностируются нарушения липидного обмена. При манифестном гипотиреозе, как правило, повышен уровень общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), аполипопротеина В [7, 17]. На фоне назначения заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов отмечается положительная динамика липидного спектра.

В группе пациентов с компенсированным гипотиреозом исходно повышение уровня ОХС (>5,0 ммоль/л) было выявлено у 100 из 116 пациентов (86,2%), повышение ЛПНП (>3,0 ммоль/л) – у 101 из 116 пациентов (87%), повышение триглицеридов (ТГ) (>1,7 ммоль/л) – у 36 из 116 (31%).

В группе пациентов со сниженным уровнем ТТГ (<0,4 мЕд/л) исходно повышение ОХС было выявлено у 25 из 32 пациентов (78,1%), повышение ЛПНП – у 25 из 32 пациентов (78,1%), повышение ТГ – у 10 из 32 (31,2%). В группе пациентов с высоким ТТГ исходно гиперхолестеринемия диагностирована у 44 из 52 пациентов (84,6%), повышение ЛПНП – у 45 из 52 пациентов (86,5%), повышение ТГ – у 23 из 52 (44,2%). Статистически значимых отличий распространенности гиперхолестеринемии в группах пациентов с компенсированным (100/116; 82,7%) и декомпенсированным гипотиреозом – с по-

Таблица 2. Состояние липидного обмена исходно у пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом

Показатели (МЕ [25; 75])	Компенсация	Декомпенсация	Отличия (Т; р)
Исходно ТТГ < 0,4 мЕд/л:			
ОХС, ммоль/л	6,1 [5,5; 6,7]	5,8 [5,2; 6,2]	1956; 0,046
ЛПНП, ммоль/л	4,0 [3,5; 4,6]	3,9 [3,0; 4,3]	2073; 0,17
ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,6]	1,16[0,9; 1,4]	1919; 0,03
ТГ, ммоль/л	1,3 [0,9; 1,8]	1,4 [0,9; 1,9]	2484; 0,6
Исходно ТТГ > 4 мЕд/л:			
ОХС, ммоль/л	6,1 [5,5; 6,7]	6,6 [5,6; 7,1]	4962; 0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,0 [3,5; 4,6]	4,5 [3,5; 5,2]	4917; 0,07
ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,6]	1,2 [0,98; 1,56]	3876; 0,076
ТГ, ммоль/л	1,3 [0,9; 1,8]	1,5 [0,9; 2,6]	4851; 0,12

ниженным уровнем ТТГ (25/32; 71,9%) и повышенным ТТГ (43/52; 82,7%) выявлено не было ($\chi^2 = 0,708$; $p = 0,4$; $\chi^2 = 0,001$; $p = 0,97$ соответственно).

В ряде популяционных исследований было показано, что распространенность нарушений липидного спектра в общей популяции достаточно высока и закономерно увеличивается с возрастом. Так, по данным крупного популяционного исследования NHANES распространенность гиперхолестеринемии в США составляла у мужчин 51%, у женщин – 53,6%. У мужчин и женщин распространенность гиперхолестеринемии в разных возрастных группах составляла: 35–44 года – 50,3 и 42,1%; 45–54 года – 64,7 и 65,3%; 55–64 года – 60,7 и 73,3%; 65–74 года – 60,2 и 76,7% соответственно [9]. При анализе распространенности гиперхолестеринемии у пациентов с компенсированным гипотиреозом нами также отмечено увеличение этого показателя с возрастом: до 44 лет – у 70% (7/10), 45–64 года – у 84,3% (54/64), больше 65 лет – у 92,8% (39/42) пациентов.

Показатели липидного спектра в динамике проанализированы в 3 группах пациентов: в группе с компенсированным гипотиреозом, в группе с повышенным (>4 мЕд/л) и сниженным (<0,4 мЕд/л) уровнем ТТГ. В группе пациентов с ТТГ < 0,4 мЕд/л уровни ОХС и ЛПВП были статистически значимо ниже, чем у пациентов с компенсированным гипотиреозом; значимых отличий уровней ЛПНП и ТГ между группами выявлено не было (табл. 2). У пациентов с исходно низким ТТГ через 6 мес значимой динамики показателей липидного спектра не было (табл. 3). Отмечалось лишь некоторое повышение уровня ОХС и ЛПНП.

В группе с исходно высоким ТТГ (>4 мЕд/л) уровни ОХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ не отличались от показателей у пациентов с эутиреозом. Уровни ОХС и ЛПНП были несколько ниже при компенсированном гипотиреозе по сравнению с декомпенсированным, однако эти отличия не были статистически

значимыми (см. табл. 3). Принимая во внимание тот факт, что компенсация в группе с исходно повышенным ТТГ была достигнута лишь у 48,8% (20/41) повторно обследованных пациентов, динамика показателей липидного спектра проанализирована в 2 подгруппах: в подгруппе, где через 6 мес была достигнута компенсация гипотиреоза, и в подгруппе длительно декомпенсированных пациентов (см. табл. 3). В группе пациентов, где на фоне наблюдения не была достигнута компенсация гипотиреоза, статистически значимой динамики показателей липидного спектра не произошло. У пациентов, где после коррекции дозы L-T₄ была достигнута компенсация, отмечено значимое снижение уровня ОХС и ЛПНП. Вместе с тем при сравнении распространенности гиперхолестеринемии исходно, при декомпенсации (44/52) и после достижения компенсации (16/19) статистически значимых отличий выявлено не было ($\chi^2 = 0,108$; $p = 0,742$).

При сравнении распространенности гиперхолестеринемии в группе пациентов с компенсированным гипотиреозом с избыточной массой тела и ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²; 65/80; 81,25%) и нормальной массой тела (ИМТ < 25 кг/м²; 31/36; 86,1%) статистически значимых отличий также выявлено не было ($\chi^2 = 0,141$; $p = 0,707$).

На основании полученных данных можно сделать выводы о том, что, во-первых, распространенность дислипидемий у пациентов со стойкой компенсацией гипотиреоза на фоне заместительной терапии L-T₄ выше, чем в общей популяции; во всех группах (с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом) преобладающий тип дислипидемии IIb в соответствии с данными ВОЗ (2003). Во-вторых, в группе пациентов с исходно повышенным ТТГ после достижения компенсации происходит статистически значимое снижение уровней ОХС и ЛПН, однако это не приводит к значимому снижению распространенности гиперхолестеринемии.

Таблица 3. Динамика показателей липидного обмена у пациентов с исходно декомпенсированным гипотиреозом

Показатели (МЕ [25; 75])	Исходно	Через 6 мес	Отличия (W; p)
Группа с исходным уровнем ТТГ < 0,4 мЕд/л			
ОХС, ммоль/л	5,8 [5,2; 6,1]	6,0 [5,1; 6,4]	-30; >0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,0 [3,3; 4,3]	3,9 [3,2; 4,2]	-71; >0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,17 [0,96; 1,3]	1,15 [1,0; 1,46]	-52; >0,05
ТГ, ммоль/л	1,2 [0,88; 1,5]	1,4 [0,87; 1,8]	49; >0,05
Группа с исходным уровнем ТТГ > 4 мЕд/л			
Пациенты, достигшие компенсации гипотиреоза:			
ОХС, ммоль/л	6,9 [6,2; 7,6]	6,2 [5,4; 7,0]	123; <0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,8 [3,9; 5,5]	4,2 [3,4; 4,8]	135; <0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,1; 1,7]	1,4 [0,9; 1,7]	5; >0,05
ТГ, ммоль/л	1,4 [0,9; 2,2]	1,6 [0,9; 2,2]	23; >0,05
Пациенты с длительно декомпенсированным гипотиреозом:			
ОХС, ммоль/л	6,2 [4,8; 6,9]	6,0 [4,4; 7,0]	-6,0; >0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,0 [3,0; 4,7]	3,7 [2,8; 4,7]	-3,0; >0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [0,9; 1,6]	1,2 [1,0; 1,7]	-37; >0,05
ТГ, ммоль/л	1,5 [0,8; 2,4]	1,6 [0,98; 2,3]	21; >0,05

И, в-третьих, распространенность гиперхолестеринемии при компенсированном гипотиреозе не отличается между группами пациентов с избыточной и нормальной массой тела.

Артериальное давление. Как известно, диастолическая гипертензия является одним из частых симптомов гипотиреоза [3, 16]. Назначение заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов приводит к снижению, а у ряда пациентов к нормализации уровня диастолического давления.

Уровень артериального давления нами оценивался в группах пациентов с разной степенью компенсации: с нормальным уровнем ТТГ, с ТТГ менее 0,4, от 4 до 10 и более 10 мЕд/л. Распространенность систолической гипертензии составила 31% (36/116), 31,2% (10/32), 40% (14/35), 41,2% (7/17) соответственно. Диастолическая гипертензия была выявлена у 32,8% (38/116), 43,8% (14/32), 31,4% (11/35), 47% (8/17) пациентов соответственно. При сравнении распространенности систолической и диастолической гипертензии в группах с разной степенью компенсации статистически значимых отличий выявлено не было ($p > 0,05$); уровни систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) между группами пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом также не отличались ($p > 0,05$).

Интересен тот факт, что в группе больных с компенсированным гипотиреозом через 6 мес произошло статистически значимое снижение уровней как

САД ($W=327$; $p = 0,007$), так и ДАД ($W = 615$; $p = 0,0$). Вместе с тем динамики ТТГ на протяжении исследования в данной группе не было ($W = -540$; $p = 0,29$). Отмеченная положительная динамика артериального давления в данной группе, вероятно, связана с более высокой комплаентностью этих пациентов, что обуславливает не только стойкую компенсацию гипотиреоза, но и эффективную терапию других сопутствующих заболеваний, в том числе артериальной гипертензии.

В группе пациентов с исходно сниженным ТТГ после достижения компенсации отмечено некоторое снижение как САД, так и ДАД. Однако эти изменения не были статистически значимыми. Как известно, тиреотоксикоз часто приводит к развитию артериальной гипертензии, преимущественно систолической [Wiersinga, 2002], а достижение эутиреоидного статуса сопровождается снижением АД. Таким образом, в данной группе пациентов снижение АД, по-видимому, обусловлено коррекцией ятрогенного тиреотоксикоза. У пациентов с исходно повышенным ТТГ, несмотря на достижение компенсации, значимой динамики АД не было (табл. 4).

Масса тела. Одним из симптомов манифестного, а в ряде случаев и субклинического гипотиреоза является прибавка веса, обусловленная снижением скорости основного обмена (в среднем на 35–40%) [Wiersinga, 2002]. Следует отметить, что прибавка веса не бывает значительной, поскольку одновременно отмечается снижение аппетита. С началом замести-

Таблица 4. Динамика АД в обследованных группах (Ме [25; 75]), мм рт. ст.

Уровень ТТГ, мЕд/л	АД исходно	АД через 6 мес	Отличия, W; p
Систолическое АД:			
0,4–4,0	130 [110; 140]	120 [110; 140]	327; 0,007
< 0,4	130 [120; 140]	120 [115; 130]	38; >0,054
> 4,0	120 [100; 140]	130 [110; 140]	-10; >0,05
Диастолическое АД:			
0,4–4,0	80 [70; 90]	80 [70; 90]	615; 0,00
< 0,4	80 [60; 90]	70 [70; 80]	9,0; >0,052
> 4,0	80 [65; 90]	80 [60; 90]	12,0; >0,054

Таблица 5. Масса тела в начале исследования в группах пациентов с разной степенью компенсации гипотиреоза, Ме [25; 75], кг

Уровень ТТГ, мЕд/л	Вес, Ме [25;75], кг	Компенсированный гипотиреоз Вес, Ме [25;75], кг	Отличия, T; p
<0,4	71 [61,5; 87,5]		2172; 0,662
4–10	75 [61,5; 87,5]	75,5 [65,25; 87,75]	2658; 0,884
>10	71 [60; 76]		1260,5; 0,344

Таблица 6. Динамика симптомов компенсированного гипотиреоза на протяжении исследования, Ме [25; 75], баллы

Показатели	Исходно	Через 6 мес	Отличия, W; p
ТТГ, мЕд/л	14 [8,5; 18]	12 [7; 16]	2099; <0,05
ТТГ < 0,4 мЕд/л (исходно)	14,5 [10,5; 18,5]	15 [9; 18]	-3; >0,05
ТТГ > 4 мЕд/л (исходно)	15 [11; 20]	12 [9; 18]	106; <0,02

тельной терапии тиреоидными гормонами у большинства пациентов происходит некоторое уменьшение массы тела.

В проведенном исследовании значимых отличий массы тела между пациентами с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом выявлено не было (табл. 5). Также не было отмечено статистически значимой динамики массы тела в конце исследования ни в одной из групп пациентов, несмотря на достижение эутиреоза у большинства больных ($p > 0,05$).

Таким образом, отсутствие различий по массе тела между пациентами с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом, а также отсутствие динамики при достижении эутиреоидного статуса свидетельствуют о том, что у пациентов с гипотиреозом уровень тиреоидных гормонов не оказывает существенного влияния на вес и динамика массы тела не отражает адекватность заместительной терапии.

Симптомы гипотиреоза и качество жизни пациентов. Хорошо известно, что симптомы гипотиреоза переменчивы и неспецифичны и для данного заболевания отсутствуют какие-либо патогномоничные признаки [2]. В разное время были предложены шкалы для клинической оценки симптомов гипотиреоза, однако ни одна из них не получила широкого

применения. Вместе с тем при назначении заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов в большинстве случаев отмечается уменьшение выраженности симптомов гипотиреоза и, как следствие, улучшение самочувствия больных.

Результаты анкетирования по шкале выраженности симптомов гипотиреоза исходно между пациентами с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом (с ТТГ < 0,4 мЕд/л, 4–10 мЕд/л и > 10 мЕд/л) не отличались ($p > 0,05$). В дальнейшем через 6 мес после коррекции терапии в группе пациентов с уровнем ТТГ > 10 мЕд/л было отмечено статистически значимое уменьшение выраженности симптомов гипотиреоза. В группе с исходно сниженным ТТГ (<0,4 мЕд/л) динамики симптомов гипотиреоза отмечено не было (табл. 6). Интересен тот факт, что в группе пациентов с исходно компенсированным гипотиреозом через 6 мес также было отмечено снижение суммы баллов по шкале симптомов гипотиреоза ($W = 2248$; $p < 0,05$), несмотря на то что какого-либо изменения ТТГ в данной группе не произошло. Следует отметить, что все пациенты находились под постоянным наблюдением врача и им проводилась коррекция сопутствующей терапии. По видимому, улучшение самочувствия этих пациентов обусловлено, преимущественно, подбором адекват-

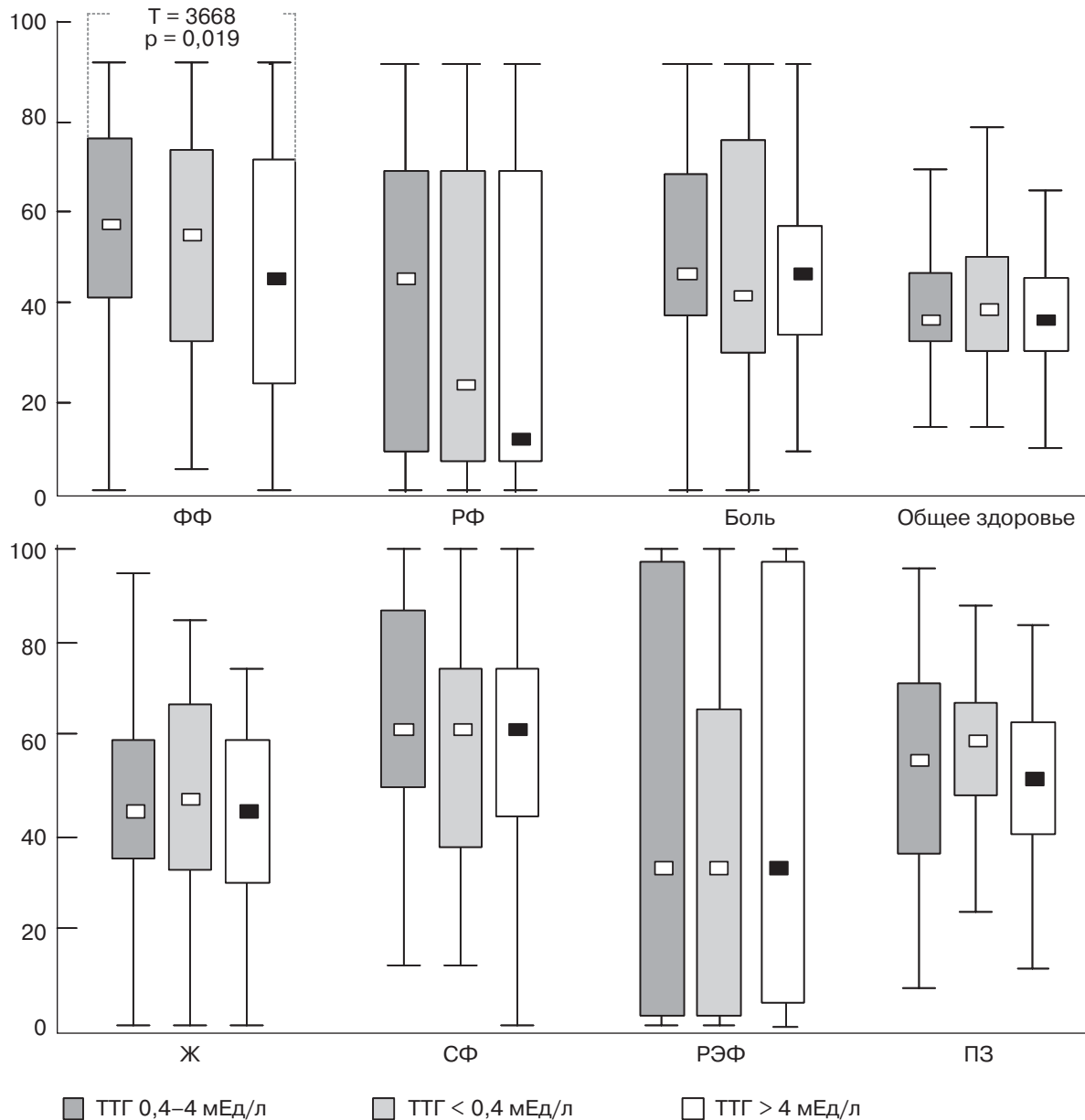


Рис. Показатели качества жизни исходно у пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом

ной терапии имеющихся хронических заболеваний, а также проводимым при необходимости комплексным обследованием и вниманием со стороны врача.

Исследование **качества жизни** – надежный и простой метод оценки общего благополучия человека. Изучение КЖ является общепринятым в международной практике высокоинформативным, чувствительным и экономичным методом оценки состояния здоровья как населения в целом, так и отдельных социальных групп. Метод позволяет дать количественную оценку многокомпонентных характеристик жизнедеятельности человека – его физического психологического состояния и социального функционирования [1].

В исследовании для оценки качества жизни была использована русская версия опросника MOS SF-36. Анализ показателей качества жизни проводился по 8 шкалам в группах пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом: в подгруппах с уровнем ТТГ < 0,4 и ТТГ > 4 мЕд/л. В группе пациентов с уровнем ТТГ < 0,4 мЕд/л медиана показателей по 8 шкалам колебалась от 25 (ролевое физическое функционирование) до 62,5 (социальное функционирование), а у пациентов с ТТГ > 4 мЕд/л – от 12,5 (ролевое физическое состояние) до 62,5 (социальное функционирование) (рис.).

При сравнении показателей КЖ между пациентами с компенсированным и декомпенсированным

Таблица 7. Динамика показателей по опроснику SF-36 в группе пациентов с исходно декомпенсированным гипотиреозом; Ме [25; 75], баллы

Показатели	Исходно	Через 6 мес	Отличия, W; p
Исходно ТТГ < 0,4 мЕд/л:			
ТТГ	0,19 [0,06; 0,27]	1,4 [0,87; 3]	-153; <0,02
физическое функционирование	60 [30; 80]	65 [40; 70]	-7; >0,05
ролевое физическое функционирование	25 [0; 75]	50 [25; 75]	-22; >0,05
боль	51 [32; 84]	51 [41; 84]	3; >0,06
общее здоровье	40 [30; 55]	40 [30; 52]	-2; >0,05
жизнеспособность	45 [30; 70]	50 [40; 60]	1; >0,052
социальное функционирование	62,5 [37,5; 75]	62,5 [37,5; 75]	-4; >0,054
ролевое эмоциональное функционирование	33,3 [0; 66,7]	33,3 [33,3; 100]	-28; <0,016
психологическое здоровье	60 [48; 68]	52 [48; 68]	14; >0,05
Исходно ТТГ > 4 мЕд/л:			
ТТГ	7,3 [5; 14,4]	1,6 [0,7; 3,5]	190; <0,02
физическое функционирование	60 [30; 85]	70 [40; 90]	-54; <0,052
ролевое физическое функционирование	50 [0; 75]	50 [0; 100]	-17; >0,048
боль	51 [41; 72]	52 [41; 74]	-11; >0,046
общее здоровье	45 [35; 55]	45 [35; 52]	-17; >0,048
жизнеспособность	45 [30; 60]	45 [30; 65]	-16; >0,054
социальное функционирование	75 [62,5; 75]	62,5 [50; 75]	4; >0,046
ролевое эмоциональное функционирование	66,7 [0; 100]	66,7 [33,3; 100]	-9; >0,054
психологическое здоровье	56 [40; 72]	56 [40; 68]	2; >0,048

гипотиреозом был выявлен только статистически значимо более низкий уровень физического функционирования, который отражает возможность выполнения любой физической деятельности (от тяжелых физических нагрузок до самостоятельного одевания и принятия ванны) ($T = 3668$; $p < 0,019$), в группе с ТТГ > 4 мЕд/л, по остальным шкалам отличий не было. Причем при анализе значений физического функционирования в группах пациентов с суб- (ТТГ 4–10 мЕд/л) и декомпенсацией (ТТГ > 10 мЕд/л) заболевания, этот показатель был статистически значимо ниже у пациентов с ТТГ > 10 мЕд/л ($T = 732$; $p < 0,006$).

Через 6 мес пациенты были протестированы повторно. В группе с исходно низким ТТГ (<0,4 мЕд/л) после достижения компенсации отмечено повышение уровня ролевого эмоционального функционирования, что отражает возможность выполнения повседневной деятельности в зависимости от эмоционального состояния ($W = -28$; $p < 0,016$). Поскольку уровень ролевого эмоционального функционирования ассоциирован с психическим компонентом КЖ, то достижение эутиреоза у пациентов с ятрогенным тиреотоксикозом сопровождается улучшением преимущественного психического здоровья. У пациентов с исходно высоким ТТГ (> 4 мЕд/л) при нор-

мализации функции ЩЖ отмечено статистически значимое повышение показателей физического функционирования ($W = -4$; $p < 0,052$) без существенной динамики по другим шкалам (табл. 7). Таким образом, при субкомпенсации (ТТГ = 4–10 мЕд/л) качество жизни пациентов не отличается от такового у пациентов с компенсированным гипотиреозом. При декомпенсации заболевания (ТТГ > 10 мЕд/л) уровень физического функционирования статистически значимо ниже по сравнению с компенсированными пациентами, что свидетельствует о более низком уровне физического компонента КЖ, а достижение компенсации в данной группе сопровождается значимым повышением уровня физического функционирования.

Заключение

Среди пациентов с гипотиреозом, длительно получающих заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, 42% больных находились в состоянии декомпенсации. Активное динамическое наблюдение пациентов с декомпенсированным гипотиреозом способствовало значимому улучшению компенсации заболевания.

Распространенность дислипидемий у пациентов со стойкой компенсацией гипотиреоза на фоне за-

местительной терапии L-T₄ выше, чем в общей популяции. У пациентов с исходно повышенным ТТГ после достижения компенсации происходит статистически значимое снижение уровней ОХС и ЛПН, однако, это не приводит к значимому снижению распространенности гиперхолестеринемии.

У пациентов с некомпенсированным гипотиреозом уровень качества жизни ниже по сравнению с компенсированным. Достижение эутиреоза при исходно недостаточной заместительной дозе L-T₄ приводит к улучшению физического функционирования, а при ятрогенном тиреотоксикозе — к повышению ролевого эмоционального функционирования, что сопровождается улучшением качества жизни пациентов. Однако даже при стойкой компенсации заболевания практически по всем параметрам КЖ людей с гипотиреозом хуже, чем у людей без нарушения функции ЩЖ.

Список литературы

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пос. / Под ред. Шевченко Ю.Л. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
2. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. М.: РКИ Северопресс, 2002.
3. Bengel F., Nekolla S., Ibrahim T. et al. Effect of thyroid hormones on cardiac function, geometry, and oxidative metabolism assessed noninvasively by positron emission tomography and magnetic resonance imaging // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 85. P. 1822–1827.
4. Bianchi P., Zaccheroni V., Solaroli E. et al. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders // *Quality of Life Research.* 2004. V. 13. N 1. P. 45–54.
5. Biondi B., Palmieri E., Lombardi G., Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart // *Ann. Intern. Med.* 2002. V. 137. P. 904–914.
6. Canaris G., Manowitz N., Mayor G., Ridgway E. The Colorado thyroid disease prevalence study // *Arch. Internal. Med.* 2000. V. 160. P. 526–534.
7. Diekman M., Angheliescu N., Endert E., Bakker O. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 85 N 5. P. 1857–1862.
8. Diez J.J. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy // *J. Gerontol. Boil. Sci. Med. Sci.* 2002. V. 57. N 5. P. 315–320.
9. Ford E., Mokdad A., Giles W., Mensah G. Serum total cholesterol concentration and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US adult // *Circulat.* 2003. V. 107. P. 2185–2189.
10. Frey H., Johannesen O., Kapelrud H., Sand T. Appropriate replacement dose of thyroxine in primary hypothyroidism // *Acta Med. Scand.* 1987. V. 222. P. 163–167.
11. Helfand M., Redfern C. Screening for thyroid disease // *Ann. Intern. Med.* 1998. V. 129 (Issue 2). P. 144–158.
12. Leese G., Jung R., Scott A., Waugh N., Brouning M. Long-term follow-up of treated hyperthyroid and hypothyroid patients // *Health Bull (Edinburg).* 1993. V. 51. N 3. P. 177–183.
13. Liewendahl K., Helenius T., Lamberg B.A. et al. Free thyroxine, free triiodothyronine, and thyrotropin concentrations in hypothyroid and thyroid carcinoma patients receiving thyroxine therapy // *Acta Endocrinol.* 1987. V. 116. N 3. P. 418–424.
14. Paul T., Kerrigan J., Kelly A. et al. Long-term thyroxine therapy is associated with decreased hip bone density in premenopausal women // *JAMA.* 1988. V. 259. P. 3137–3141.
15. Roberts N. Psychological problems in thyroid disease // *Brit. Thyroid Found. Newsletter.* 1996. V. 18. P. 3.
16. Saito I., Saruta T. Hypertension in thyroid disorders // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 1994. V. 23. P. 379–386.
17. Staub J., Althaus B., Engler H. et al. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues // *Am. J. Med.* 1992. V. 92. P. 631–642.
18. Wiersinga W. Adult Hypothyroidism (in *The Thyroid and its Diseases*). 2002. Ch.9.