

ПРОБЛЕМЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОТИРЕОЗА

ХРЫЩАНОВИЧ В.Я., ТРЕТЬЯК С.И.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Резюме. Развитие гипотиреоза, как и большинства других хронических заболеваний, сопровождается снижением качества жизни пациентов. Несмотря на адекватную заместительную терапию, ряд показателей качества жизни у больных гипотиреозом остается сниженным. До настоящего времени не было изучено влияние хронической тиреоидной недостаточности и связанных с ней желудочно–кишечных расстройств на качество жизни пациентов, чему и было посвящено проведенное исследование.

Одномоментное (поперечное) исследование проведено 95 пациентам с послеоперационным гипотиреозом (период послеоперационного наблюдения (Ме) 38 месяцев). У 26 пациентов гипотиреоз был изолированным (первая подгруппа), еще у 69 пациентов в послеоперационном периоде была выявлена гипокальциемия (гипопаратиреоз) (вторая подгруппа). Пациенты постоянно принимали левотироксин и, по показаниям, кальций/витамин Д (или его аналоги). Обе подгруппы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и времени, прошедшему после операции. Оценку качества жизни, симптомов гипотиреоза и тиреоидного гомеостаза изучали с использованием валидного опросника GSRS, анкеты TSQ, сывороточных показателей TSH.

У всех пациентов с послеоперационным гипотиреозом было отмечено увеличение количества баллов по всем шкалам опросника GSRS ($P > 0,05$), при этом максимальное снижение качества жизни наблюдалось по шкалам констипационный и диспепсический синдром. Более выраженная симптоматика со стороны органов желудочно–кишечного тракта была выявлена у пациентов с гипотиреозом и перманентной гипокальциемией. На фоне заместительной медикаментозной терапии в обеих подгруппах пациентов преобладали следующие симптомы: постоянная сонливость (63%), внутреннее беспокойство (74%), судороги (62%), сухость кожи (57%), сердцебиения и боли в области сердца (83%), чрезмерная потливость (73%), чувство жара (58%).

Существующая в настоящее время стандартная терапия гипотиреоза не в состоянии полноценно восстановить качество жизни пациентов. В ближайшем будущем необходимо изучить влияние наиболее физиологических терапевтических подходов на качество жизни этих пациентов – применение трансплантационных методов лечения.

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреоидэктомия, качество жизни, лечение.

Abstract. Hypothyroidism development, as well as the majority of other chronic diseases, is accompanied by decrease in life quality of the patients. Despite adequate replacement therapy, a number of life quality parameters in patients with hypothyroidism remain unsatisfactory. The influence of chronic thyroid insufficiency and concomitant gastrointestinal disturbances on life quality of the patients has not been studied yet.

The investigation carried out deals with this problem. Cross-sectional study of 95 patients with postsurgical hypothyroidism (the postoperative follow-up lasted for 38 months) was conducted. In 26 patients hypothyroidism was isolated (the first subgroup), in 69 patients in the postoperative period hypoparathyroidism was revealed (the second subgroup). The patients constantly took levothyroxin and, if indicated, calcium and vitamin D (or its analogs). Both subgroups of patients matched in sex, age and duration of postoperative period. The assessment of life quality, symptoms of hypothyroidism and thyroid homeostasis was made by means of valid questionnaire GSRS, questionnaire TSQ, TSH serum indices.

In all patients with postoperative hypothyroidism the increase of GSRS score covering all parameters was noted ($P > 0,05$), the highest decrease in life quality being observed on constipation and dyspeptic syndromes scales. The signs of gastrointestinal disturbances were marked to a greater extent in patients with hypothyroidism and permanent hypoparathyroidism. In both subgroups of patients the following symptoms prevailed: constant drowsiness (63%), anxiety (74%), cramps (62%), dryness of the skin (57%), palpitation and heart pains (83%), excessive sweating (73%), feeling of heat (58%).

Standard treatment given nowadays for hypothyroidism fails to fully restore patients' life quality. Further studies are necessary to investigate the influence of more physiological treatment options including transplants on the life quality of these patients and their moods.

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов. Распространенность гипотиреоза в общей популяции достаточно высока и составляет около 2%, но в отдельных группах населения, в частности среди пожилых людей, может достигать 10–15% [1, 2]. По данным W.M. Tunbridge et al. (1977), более чем 500 000 населения (~1%) Великобритании получают заместительную терапию тиреоидными гормонами, большинство из которых принимают левотироксин в качестве монотерапии [3]. Наиболее частым показанием для назначения заместительной терапии является первичный гипотиреоз [3], и в большинстве случаев необходимость в заместительной терапии левотироксином возникает при аутоиммунном тиреоидите, а также после радиойодтерапии или хирургического лечения гиперпаратиреоза, нетоксического зоба, рака щитовидной железы.

В настоящее время, несмотря на удобство заместительной терапии современными препаратами левотироксина, а также простоту методов диагностики и оценки адекватности проводимой терапии [4], в лечении гипотиреоза остается ряд нерешенных вопросов. В последние годы появилось большое количество пациентов, испытывающих неудовлетворенность назначенной им заместительной терапией тиреоидными гормонами. В статье, опубликованной в информационном бюллетене Британской Тиреоидологической Ассоциации, 204 респондента сообщили о сохраняющихся психологических симптомах на фоне лечения тиреоидной патологии, еще 54 совершенно определенно указали на плохое самочувствие, несмотря на нормальные лабо-

раторные показатели, характеризующие функцию щитовидной железы [5]. Как установили D. Carr et al. (1988), визуальная аналоговая шкала самочувствия была выше у пациентов, получающих заместительную терапию левотироксином в дозе, превышающей «оптимальную» на 50 мкг, что, в свою очередь, приводило к значительному снижению уровня тиреотропного гормона (TSH < 0,2 мU/л) [6]. G.R. Skinner et al. (1997) в своем исследовании показали, что более предпочтительным способом лечения является постепенное изменение дозировки левотироксина с одновременной оценкой клинического статуса, нежели заместительная терапия тиреоидными гормонами, контроль за эффективностью которой основан только на определении уровня TSH [7]. Некоторые эндокринологи также отмечают, что, наряду с определением уровня TSH, необходима оценка клинического статуса пациентов, поскольку в большинстве случаев на фоне приема левотироксина сохраняются психологические и другие симптомы гипотиреоза, несмотря на нормальный уровень TSH [8]. Кроме того, было доказано, что комбинированное лечение левотироксином и трийодтиронином может улучшить некоторые психологические параметры у пациентов с нормальным TSH [9]. В то же время, исследование H. Zulewski et al. (1997), проведенное на небольшой выборке, не выявило существенных различий в выраженности симптомов у пациентов, принимающих левотироксин, с нормальным TSH и контрольной группой [10]. Необходимо также помнить о том, что большинство симптомов гипотиреоза (сниженное настроение, депрессия, стрессовое состояние) являются неспецифическими и могут быть обусловлены другой соматической патологией. Учитывая высокую распространенность в общей популяции указанных симптомов, а также большое количество пациентов, принимающих левотироксин, причинно-следственная

связь между ними в ряде случаев может быть интерпретирована неправильно [3, 11].

В литературе последних лет все большее внимание уделяется изучению качества жизни пациентов с гипопункцией щитовидной железы, что обусловлено высокой распространенностью как субклинического, так и манифестного гипотиреоза, необходимостью пожизненной заместительной терапии этого заболевания, а также тем фактом, что у части пациентов, несмотря на стойкую компенсацию заболевания, сохраняются жалобы, характерные для гипотиреоза [12]. Наиболее часто у пациентов отмечаются повышенная утомляемость, боли в мышцах, пониженное настроение и снижение памяти, диспепсические расстройства [13–16]. Наличие подобных жалоб, несомненно, сказывается на общем самочувствии и качестве жизни пациента [14, 15]. В связи с этим целью проведенного исследования было изучение некоторых показателей качества жизни и симптомов хронического гипотиреоза у пациентов, получающих заместительную терапию левотироксином.

Методы

На первом этапе исследования, носившего характер одномоментного (cross-sectional), мы связались с амбулаторными пациентами с установленным диагнозом гипотиреоза ($n=188$), которые проходили лечение в ГУ «Республиканская больница медицинской реабилитации «Городище», ГУ «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации «Аксаковщина» и пригласили их для участия в исследовании. От девяносто пяти из 188 пациентов (50,5%) мы получили положительный ответ (8 мужчин и 87 женщин). С целью формирования однородной группы в исследование были включены пациенты с послеоперационными формами гипотиреоза (средний возраст $49,4 \pm 12,4$ лет, [18–71 лет]; длительность заболевания: Ме [38 месяцев], интервал [19–72 месяцев]). При этом в анамнезе им выполнялась тотальная ($n=89$) и субтотальная ($n=1$) тиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия ($n=1$), удаление резидуальной тиреоидной ткани (ре-операция) ($n=4$) по по-

воду рака щитовидной железы ($n=80$) и узловой тиреоидной патологии ($n=15$). У двадцати шести пациентов гипотиреоз был изолированным (первая подгруппа), еще у шестидесяти девяти пациентов в послеоперационном периоде была выявлена перманентная гипокальциемия (гипопаратиреоз) (вторая подгруппа). Пациенты с гипотиреозом ежедневно принимали левотироксин (75–200 мг/сутки), а также, по показаниям, препараты карбоната кальция (1–3 г/сутки) и оральные формы витамина Д, его метаболитов или аналогов (cholecalciferol 0,625–0,25 мг/сутки ($n=65$); calcitriol 0,25–1,25 мг/сутки ($n=4$); dihydrotachysterol 0,25–0,50 мг/сутки ($n=20$)).

Изучение параметров качества жизни проводилось с помощью валидного опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), предназначенного для популяционного исследования пациентов, страдающих желудочно-кишечными расстройствами [15]. Показатели шкал опросника GSRS колебались от 1 до 7 (DS – диарейный синдром; IS – диспепсический синдром; CS – констипационный синдром (запор); AP – синдром абдоминальной боли; RS – рефлюксный синдром), более высокие значения соответствовали более выраженным симптомам и более низкому качеству жизни.

Разработанная нами тиреоидологическая анкета (Thyroid Symptom Questionnaire) содержала 16 вопросов и была направлена на выявление симптомов гипотиреоза и гипопаратиреоза на фоне хронической заместительной терапии. Степень выраженности симптомов определяли в баллах – от 0 (отсутствие) до 3 (резко выражен).

Содержание тиреотропного гормона в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью стандартного набора реактивов (ACS Scentaur Bayer chemiluminescent assay, Abbot Axysm immunoassay). Нормальные лабораторные показатели TSH находились в пределах 0,17–4,05 и 0,3–5,5 mU/л соответственно.

Все цифровые данные были представлены как среднее \pm стандартное отклонение (S.D.). Сравнение результатов исследования в

группах с нормальным, повышенным и супрессированным TSH, а также в подгруппах с гипотиреозом и перманентной гипокальциемией проводили с использованием метода непараметрической статистики Mann–Whitney. Кроме того, был проведен линейный регрессионный анализ. Результаты считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты

У пациентов с гипотиреозом показатели сывороточного TSH находились в пределах физиологического диапазона у 47 человек (n TSH), у 36 его уровень был повышен (high TSH), еще у 12 – супрессирован (suppressed TSH). При этом у большинства респондентов (78,9%) было выявлено как минимум одно из восьми хронических заболеваний, не связанных с патологией щитовидной железы, по поводу которых часть из них регулярно принимала медикаментозные препараты (табл. 1). Чаще всего хроническая нетиреоидная патология встречалась у пациентов с нормальным уровнем TSH, при этом во всех группах преобладали сердечно–сосудистые и желудочно–кишечные заболевания, астено–невротический синдром. Более половины пациентов по-

стоянно принимали медикаментозные препараты (гипотензивные, антиангинальные, антиагреганты, диуретики, статины, гепатопротекторы, антацидные, нестероидные противовоспалительные, хондропротекторы, железо– или кальцийсодержащие, витамин Д) по поводу сопутствующей соматической патологии (табл. 2).

Среди пациентов с послеоперационным гипотиреозом было отмечено увеличение количества баллов по всем шкалам опросника GSRS, при этом максимальное снижение качества жизни наблюдалось по шкалам констипационный и диспепсический синдром (рис. 1, 2). Следует отметить, что более выраженная симптоматика со стороны органов желудочно–кишечного тракта (диспепсический, констипационный, рефлюксный, абдоминальной боли синдромы) была выявлена у пациентов с гипотиреозом и перманентной гипокальциемией (табл. 3). Диарейный синдром был выражен в одинаковой мере в обеих подгруппах пациентов.

Вместе с тем, у пациентов с супрессированным TSH показатели качества жизни страдали в меньшей степени по сравнению с таковыми в группе больных с нормальным и повышенным TSH (AP, $3,7 \pm 0,6$ vs $4,1 \pm 2,6$; RS,

Таблица 1

Соотношение пациентов с гипотиреозом в зависимости от уровня TSH, страдающих одним из восьми хронических заболеваний, не связанным с патологией щитовидной железы

Хроническое заболевание	Все пациенты (n=95) (%)	Пациенты с n TSH (n=47) (%)	Пациенты с high TSH (n=36) (%)	Пациенты с suppressed TSH (n=12) (%)
Сахарный диабет	6,3	4,3	8,3	8,3
Ишемическая болезнь сердца	34,7	38,3	36,1	16,7
Артериальная гипертензия	45,3	53,2	38,9	33,3
Язвенная болезнь, гастродуоденит	26,3	31,9	25,0	8,3
Анемия	6,3	10,6	2,8	0
Астено–невротический синдром	33,7	34,0	33,3	33,3
Остеоартроз	8,4	6,4	13,9	0
Мочекаменная болезнь	11,6	17,0	8,3	0
Всего (одно или более хронических заболеваний)	78,9	91,5	66,7	66,7

Таблица 2

Соотношение пациентов с гипотиреозом в зависимости от уровня TSH и характера постоянно принимаемых медикаментозных препаратов по поводу хронической нетиреоидной патологии

Хроническая патология, связанная с постоянным приемом медикаментов	Все пациенты (n=95) (%)	Пациенты с n TSH (n=47) (%)	Пациенты с high TSH (n=36) (%)	Пациенты с suppressed TSH (n=12) (%)
Сердечно-сосудистая (включая гипертензию)	52,6	61,7	47,2	33,3
Желудочно-кишечная	14,7	25,5	2,8	8,3
Сахарный диабет	5,3	4,3	8,3	0
Остеоартроз (включая болеутоляющие)	5,3	8,5	2,8	0
Другая	26,3	38,3	13,9	16,7
Седативные препараты	20,0	25,5	13,9	16,7
Всего (один или более препаратов)	52,6	61,7	47,2	33,3

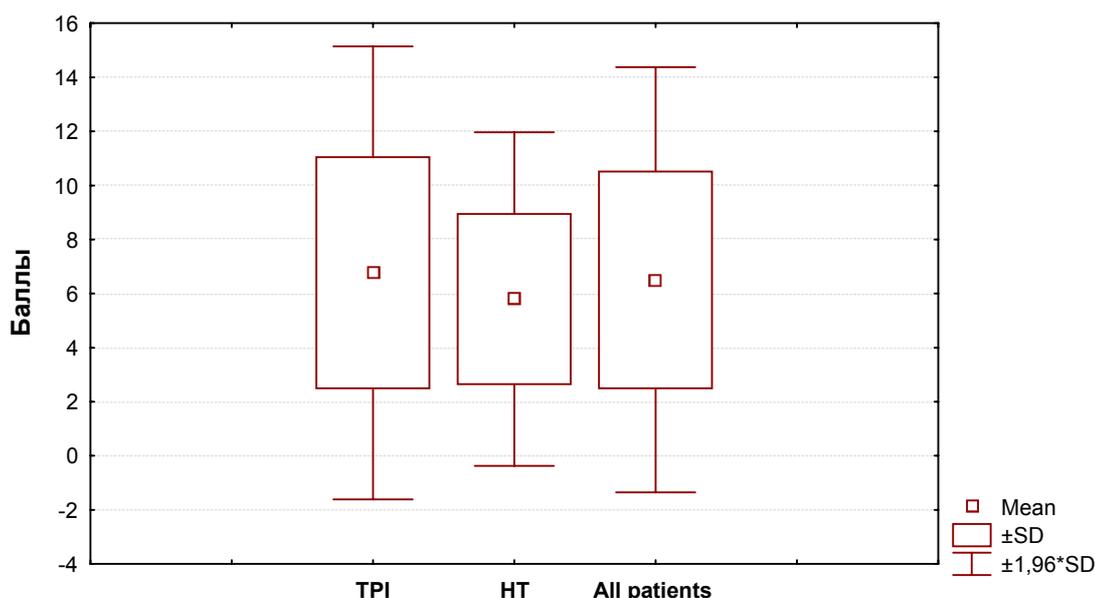


Рис. 1. Средние показатели GRSR качества жизни по шкале констипационный синдром у пациентов с гипотиреозом (HT) и щитовидно-паращитовидной недостаточностью (TPI).

3,7±0,6 vs 5,1±2,6; IS, 7,7±2,1 vs 9,2±5,2; CS, 5,3±3,2 vs 6,1±3,4; DS, 6,0±3,6 vs 5,1±3,2; P>0,05) (рис. 3).

Сравнительный анализ двух подгрупп пациентов (гипотиреоз vs гипотиреоз и гипокальциемия) позволил выявить статистически достоверные различия по 3 из 16 вопросов анкеты TSQ (сонливость, беспокойство, судороги)

(табл. 4). На фоне заместительной медикаментозной терапии в обеих подгруппах пациентов преобладали следующие симптомы: постоянная сонливость (63%), внутреннее беспокойство (74%), судороги (62%), снижение памяти (47%), парестезии (56%), сухость кожи (57%), ломкость ногтей и волос (71%), сердцебиения и боли в области сердца

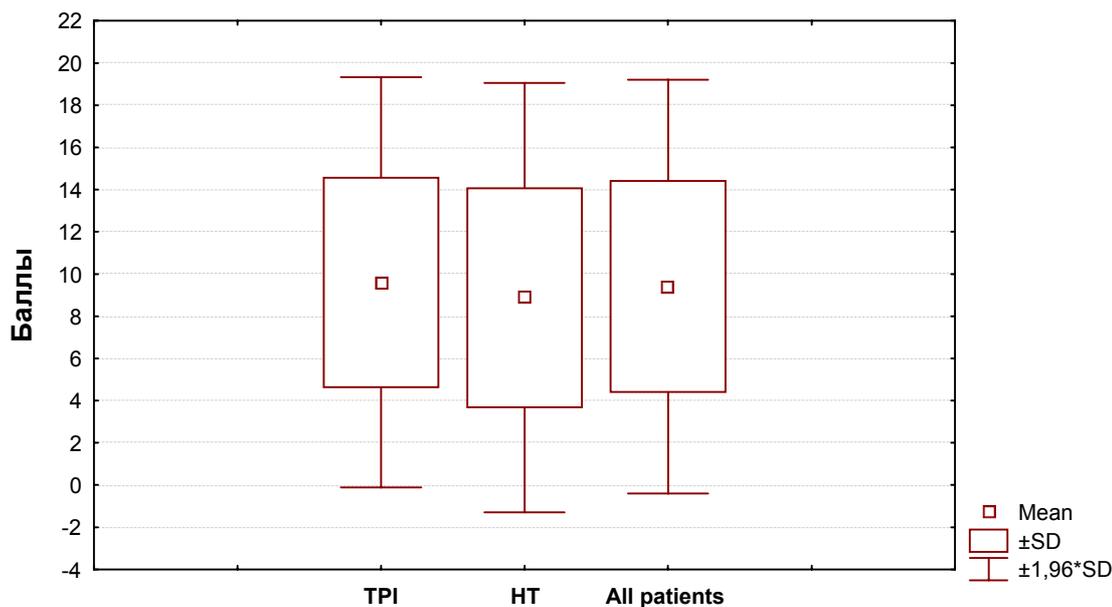


Рис. 2. Средние показатели GRSR качества жизни по шкале диспепсический синдром у пациентов с гипотиреозом (HT) и щитовидно–паращитовидной недостаточностью (TPI).

Таблица 3

GRSR показатели качества жизни (среднее ± S.D.) у пациентов с послеоперационным гипотиреозом (n=26) и щитовидно–паращитовидной недостаточностью (n=69)

Шкала GRSR	Показатель	Все пациенты	*Гипотиреоз	*Щитовидно–паращитовидная недостаточность	*P–оценка	Полное здоровье
AP ¹	Баллы (Me)	4,7±2,9 (4)	4,1±2,6 (3)	4,9±3,0 (4)	0,64	2
RS ²	Баллы (Me)	5,9±3,2 (5)	4,6±1,8 (4)	6,1±3,3 (5)	0,18	3
IS ³	Баллы (Me)	9,4±5,0 (8)	8,9±5,2 (7)	9,6±5,0 (8)	0,12	4
CS ⁴	Баллы (Me)	6,5±4,0 (5)	5,8±3,1 (5)	6,8±4,3 (6)	0,78	3
DS ⁶	Баллы (Me)	5,4±3,4 (4)	5,5±3,8 (4)	5,3±3,2 (4)	0,83	3

Примечание: ¹ AP, синдром абдоминальной боли; ² RS, рефлюксный синдром; ³ IS, диспепсический синдром; ⁴ CS, констипационный синдром; ⁵ DS, диарейный синдром.

(83%), чрезмерная потливость (73%), чувство жара (58%).

Некоторые показатели анкеты TSQ и опросника GRSR статистически достоверно находились в прямой корреляционной зависимости, что указывало на непосредственную взаимосвязь симптомов гипотиреоза и параметров качества жизни: парестезии vs IS ($r = 0,53$, $P =$

$0,007$), DS ($r = 0,54$, $P = 0,005$); сонливость vs IS ($r = 0,41$, $P = 0,04$), DS ($r = 0,45$, $P = 0,02$); сердцебиения vs RS ($r = 0,42$, $P = 0,04$); похолодание конечностей vs CS ($r = 0,27$, $P = 0,02$); тремор vs AP ($r = 0,38$, $P = 0,001$), IS ($r = 0,28$, $P = 0,02$). Однако выявленная корреляция была средней или слабой степени выраженности ($r < 0,5$).

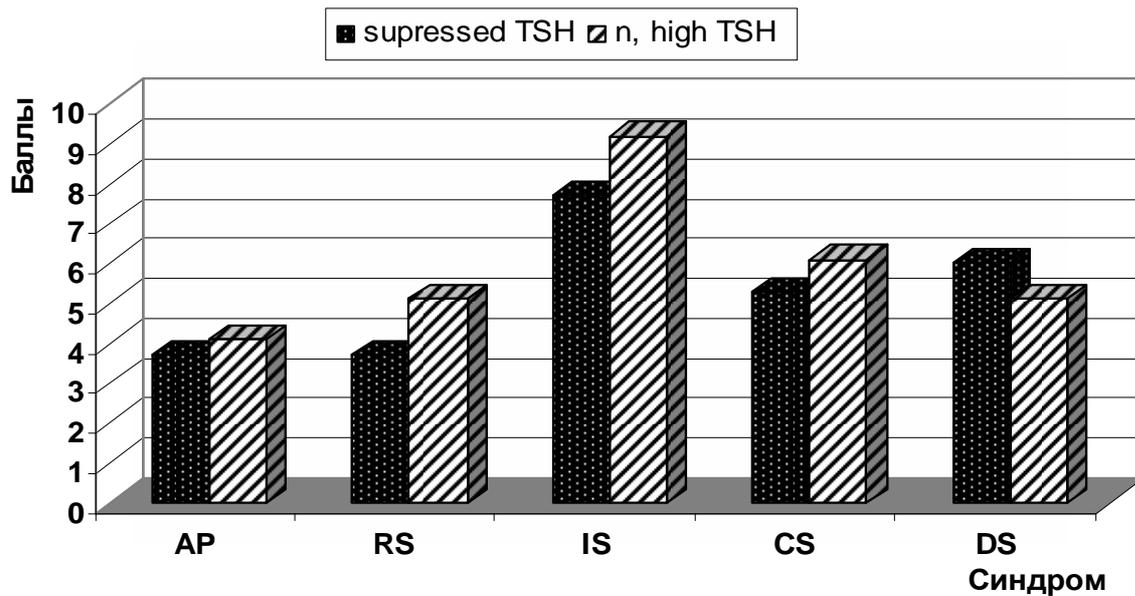


Рис. 3. Распределение баллов по шкалам GRS в зависимости от уровня сывороточного TSH.

Таблица 4

Сравнительная оценка баллов по отдельным вопросам анкеты TSQ у пациентов с послеоперационным гипотиреозом (n=26) и щитовидно-паращитовидной недостаточностью (n=69). Вопросы в левом крайнем столбце представлены в сокращенном варианте

Вопросы	Все пациенты	*Гипотиреоз	*Щитовидно-паращитовидная недостаточность	*P-оценка
Беспокоит постоянная сонливость?	1,1	0,9	1,2	0,05
Ощущаете внутреннее беспокойство?	1,2	1,0	1,2	0,01
Забываете что-то сделать?	1,4	1,2	1,4	0,6
Не можете сосредоточиться на работе?	0,8	0,5	0,9	0,12
Есть трудности в чтении и письме?	0,4	0,3	0,5	0,42
Судороги лица, конечностей?	1,2	0,7	1,3	0,01
Похолодание конечностей?	0,7	0,8	0,7	0,68
Чувство «ползания мурашек»?	1,1	0,6	1,2	0,33
Сухость кожи?	1,0	1,2	1,0	0,61
Повышенная ломкость ногтей, волос?	1,4	1,3	1,4	1,0
Беспокоят боли в области сердца?	1,3	1,2	1,3	0,75
Ощущаете сердцебиения?	1,6	1,7	1,6	0,23
Страдаете от бессонницы?	0,9	0,7	1,0	0,23
Беспокоит чрезмерная потливость?	1,5	1,2	1,7	1,0
Отмечаете дрожание пальцев и кистей рук?	0,7	0,5	0,8	0,12
Испытываете чувство жара?	1,1	0,8	1,2	0,89

Обсуждение

Развитие гипотиреоза, как и большинства других хронических заболеваний, сопровождается снижением качества жизни паци-

ентов. После назначения заместительной терапии и достижения компенсации заболевания в большинстве случаев отмечается улучшение самочувствия больных и, как следствие, – повышение качества жизни. Тем не менее,

по данным ряда авторов, несмотря на адекватную заместительную терапию, ряд показателей качества жизни этих пациентов остается сниженным [13, 14].

В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных изучению влияния гипотиреоза и связанных с ним желудочно-кишечных расстройств на качество жизни пациентов с гипотиреозом. Результаты собственного исследования позволили выявить снижение показателей качества жизни по всем шкалам валидного опросника GSRS, при этом диспепсический и констипационный синдромы были выражены в максимальной степени. Несмотря на то, что в подгруппе пациентов с гипотиреозом и перманентной гипокальциемией количество баллов по основным шкалам было несколько выше по сравнению с подгруппой пациентов с изолированным гипотиреозом, эти различия не носили достоверный характер. У пациентов с супрессированным TSH показатели качества жизни страдали в меньшей степени в сравнении с таковыми у пациентов с нормальным и повышенным TSH, однако статистически достоверных различий между ними обнаружено не было. Тем не менее, если принимать во внимание количество сопутствующих нетиреоидных заболеваний и постоянно принимаемых в связи с этим медикаментозных препаратов, которые могли оказать определенное влияние на снижение параметров качества жизни, то по указанным критериям пациенты с повышенным и супрессированным TSH были сопоставимы. В связи с этим представляют интерес результаты исследования D. Carr et al. (1988), продемонстрировавшего, что показатели самочувствия по данным визуальных аналоговых шкал были выше у пациентов, принимавших левотироксин в дозе на 50 мг больше «оптимальной» заместительной, что закономерно сопровождалось подавлением уровня TSH ($< 0,2$ мU/л) [6]. Существенным недостатком этой работы было, прежде всего, то, что пациенты, получавшие большую дозу левотирокина, находились в состоянии субклинического тиреотоксикоза. Кроме того, исследование было нерандомизированным и открытым, следовательно, отмеченные отличия могли быть обус-

ловлены эффектом плацебо. Еще в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях качества жизни с использованием опросника SF-36 было показано, что измененные дозы левотирокина не сопровождалось статистически значимой динамикой показателей ни по одной из шкал [17, 18]. Также не было выявлено различий в выраженности симптомов гипотиреоза. Поэтому можно согласиться с выводом авторов об отсутствии явных преимуществ поддержания низконормального уровня TSH на фоне приема левотирокина в отношении влияния на качество жизни. Следовательно, уровень TSH не может быть определяющим критерием, указывающим на прямую корреляцию с показателями качества жизни у пациентов, принимающих левотироксин.

Использование анкеты TSQ позволило выявить значительное количество пациентов (47–83%), неудовлетворенных результатами заместительной терапии гипотиреоза. Несмотря на то, что разработанная анкета не являлась валидной, тем не менее, некоторые ее показатели достоверно коррелировали с параметрами валидного опросника GSRS. Вопросы анкеты TSQ с наибольшим количеством баллов соответствовали симптомам, описанным в информационном бюллетене Британской Тиреологической Ассоциации, в связи с чем можно утверждать, что выявленная «панель» симптомов является характерной для пациентов, принимающих левотироксин (табл. 4).

По мнению S. Andresen et al. (2002), некоторые пациенты с нормальными лабораторными показателями TSH могут оставаться гипотиреоидными на тканевом и клеточном уровне по нескольким причинам [19]. Во-первых, лица с высококонормальными показателями TSH (2,0–4,0 мU/л) еще до развития гипотиреоза могли иметь точку приложения (set point) для TSH в низконормальном диапазоне (0,4–2,0 мU/л) и, следовательно, были восприимчивы к более высоким концентрациям циркулирующего сывороточного тирокина. Во-вторых, дневной ритм секреции TSH регулируется физиологическими, а не супрессивными дозами тирокина [20]. Иногда этими об-

стоятельствами можно объяснить ошибки, возникающие во время интерпретации тиреоидного статуса, когда уровень TSH измеряется в утреннее время (в низконормальном диапазоне) и/или в тех случаях, когда в ответ на более высокие ночные уровни TSH не отмечается увеличение синтеза гормонов щитовидной железы, которое наблюдается в физиологических условиях. В-третьих, стандартная заместительная терапия заключается в постоянном приеме тироксина, а не комбинации трийодтиронина и тироксина, секретируемых щитовидной железой здорового человека.

Гипофиз может быть более чувствительным к тироксину, нежели другие ткани (печень, почка), поскольку в нем образуется большее количество внутриклеточного трийодтиронина непосредственно из тироксина [21]. Кроме того, ткань гипофиза синтезирует дейодиназу II типа [22], которая не оказывает влияния на превращение трийодтиронина в неактивную реверсивную форму и разрушение его сульфатной фракции, что проявляется более выраженным биологическим эффектом трийодтиронина на ткань гипофиза [23]. Основываясь на этих данных, R. Bunevicius et al. (1999) продемонстрировали явные преимущества комбинированной терапии тироксином и трийодтиронином по сравнению с монотерапией левотироксином в отношении влияния на психологические и нейрофизиологические показатели [9]. Однако в последующем были проведены рандомизированные контролируемые исследования качества жизни пациентов с гипотиреозом, которые не выявили преимуществ комбинированной терапии тиреоидными гормонами по сравнению с монотерапией левотироксином [24]. J.P. Walsh et al. (2002) проанализировали динамику самочувствия и симптомов депрессии у пациентов с компенсированным гипотиреозом с высоким и низким уровнями усталости [25]. Значимой динамики оцениваемых показателей ни в одной из групп при переводе на комбинированную терапию тироксином и трийодтиронином авторами отмечено не было. В связи с этим возникает вполне закономерный вопрос: являются ли результаты проведенных исследо-

ваний специфичными для гипотиреоза либо речь идет о снижении общего самочувствия у лиц с любой хронической патологией, причем порой от одного осознания пациента себя больным [26]?

Заключение

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о снижении качества жизни по основным параметрам опросника желудочно-кишечных расстройств и сохранении характерных симптомов гипотиреоза у значительного количества пациентов на фоне стандартной терапии левотироксином. Уровень сывороточного TSH не должен являться единственным критерием, определяющим клиническую эффективность заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза. Опираясь на результаты исследований вышеупомянутых авторов и собственные данные, считаем необходимым подвергнуть тщательной ревизии существующие традиционные подходы к заместительной терапии гипотиреоза, особенно в случаях его сочетания с перманентной гипокальциемией (гипопаратиреозом), и обосновать наиболее физиологический метод восстановления нормальной секреции тиреоидных гормонов и паратгормона – трансплантацию клеток щитовидной и паращитовидной желез.

Литература

1. Serum TSH, T₄ and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National health and nutrition examination survey (NHANES III) / I.G. Hollowell [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87 (2). – P. 489–499.
2. Roberts, C.G. Hypothyroidism / C.G. Roberts, P.W. Ladenson // Lancet. – 2004. – Vol. 363. – P. 793–803.
3. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey / W.M. Tunbridge [et al.] // Clinical Endocrinology. – 1977. – Vol. 7. – P. 481–493.
4. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. The Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology / M.P. Vanderpump [et al.] // British Medical Journal. – 1996. – Vol. 313. – P. 539–544.
5. Roberts, N.D. Psychological problems in thyroid disease

- / N.D. Roberts // British Thyroid Foundation Newsletter. – 1996. – Vol. 18. – P. 3.
6. Fine adjustment of thyroxine replacement dosage: comparison of the thyrotrophin releasing hormone test using a sensitive thyrotrophin assay with measurement of free thyroid hormones and clinical assessment / D. Carr [et al.] // Clinical Endocrinology (Oxford). – 1988. – Vol. 28. – P. 325–333.
 7. Thyroxine should be tried in clinically hypothyroid but biochemically euthyroid patients / G.R. Skinner [et al.] // British Medical Journal. – 1997. – Vol. 314. – P. 1764.
 8. Lazarus, J.H. Investigation and treatment of hypothyroidism / J.H. Lazarus // Clinical Endocrinology (Oxford). – 1996. – Vol. 44. – P. 129–131.
 9. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism / R. Bunevicius [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1999. – Vol. 340. – P. 424–429.
 10. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls / H. Zulewski [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1997. – Vol. 82. – P. 771–776.
 11. The Epidemiologic Catchment Area Program of the National Institute of Mental Health / W.W. Eaton [et al.] // Public Health Reports. – 1981. – Vol. 96. – P. 319–325.
 12. Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of L-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study / P. Saravanan [et al.] // Clinical Endocrinology. – 2002. – Vol. 57. – P. 577–585.
 13. Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism / E. Wekking [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2005. – Vol. 153 (6). – P. 747–753.
 14. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders / G.P. Bianchi [et al.] // Quality of Life Research. – 2004. – Vol. 13. – P. 45–54.
 15. Новик, А.А, Ионова, Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. под ред. Ю.Л. Шевченко, М., ОЛМАПРЕСС, 2007, 313 с.
 16. Hernandez, D.E. Influence of thyroid states on stress gastric ulcer formation / D.E. Hernandez, C.H. Walker, G.A. Mason // Life Sci. – 1988. – Vol. 42 (18). – P. 1757–1764.
 17. Small changes in thyroxine dosage do not produce measurable changes in hypothyroid symptoms, well-being or quality of life: results of a double blind, randomized clinical trial / J.P. Walsh [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 2624–2630.
 18. Моргунова, Т.Б. Качество жизни пациентов с гипотиреозом / Т.Б. Моргунова, Ю.А. Мануилова, В.В. Фадеев // Фарматека. – 2008. – № 17. – С. 41–44.
 19. Narrow individual variations in serum T4 and T3 in normal subjects: a clue to understanding subclinical thyroid disease / S. Andersen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 1068–1072.
 20. Diurnal variation in TSH and free thyroid hormones in patients on thyroxine replacement / I. Sturgess [et al.] // Acta Endocrinologica. – 1989. – Vol. 121. – P. 674–676.
 21. Larsen, P.R. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: physiological and clinical implications / P.R. Larsen, J.E. Silva, M.M. Kaplan // Endocrine Reviews. – 1981. – Vol. 2. – P. 87–102.
 22. Regulation of thyroxine 5'-deiodinase activity by 3,5,3'-triiodothyronine in cultured rat anterior pituitary cells / R.J. Koenig [et al.] // Endocrinology. – 1984. – Vol. 115. – P. 324–329.
 23. Larsen, P.R. Thyroid-pituitary interaction: feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones / P.R. Larsen // New England Journal of Medicine. – 1982. – Vol. 306. – P. 23–32.
 24. Does a combination regimen of thyroxine (T4) and 3,5,3'-triiodothyronine improve depressive symptoms better than T4 alone in patients with hypothyroidism? / A.M. Sawka [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88 (10). – P. 4551–4555.
 25. Combined thyroxine/liothyronine treatment does not improve well-being, quality of life or cognitive function compared to thyroxine alone: a randomized controlled trial in patients with primary hypothyroidism / J.P. Walsh [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 4543–4550.
 26. Ladenson, P.W. Psychological well-being in patients / P.W. Ladenson // Clinical Endocrinology. – 2002. – Vol. 57. – P. 575–576.

Поступила 12.01.2011 г.
Принята в печать 18.02.2011 г.