

УДК 616.441-008.64-085.214.32:616.89

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С КОМПЕНСИРОВАННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ФЛУВОКСАМИНОМ

И.А. Русинова, Е.Н. Смирнова, О.А. Мудрова,
ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия»

Русинова Ирина Андреевна – e-mail: iarusinova@mail.ru

У пациентов с первичным компенсированным гипотиреозом при психометрическом тестировании выявлены эмоционально-личностные нарушения в виде депрессии и тревоги. На фоне приема флувоксамина в дозе 100 мкг в течение 8 недель значительно уменьшились жалобы тревожно-депрессивного характера, подтвержденные результатами тестов. Симптомы психо-эмоционального нарушений, сохраняющиеся на фоне компенсированного левотироксинотерапией гипотиреоза, можно уменьшить с помощью флувоксамина.

Ключевые слова: гипотиреоз, психометрическое тестирование, антидепрессанты.

At patients with primary compensated hypothyroidism at psychometric testing is emotional-personal infringements in the form of depression and alarms are revealed. On a background of reception fluvoxamine in a doze of 100 mkg within 8 weeks have considerably decreased the complaints of disturbing-depressive character confirmed by results of tests. Psycho-emotional the infringements, kept on a background compensated levothyroxine hypothyroidism, it is possible to reduce symptoms by means of fluvoxamine.

Key words: hypothyroidism, psychometric testing, energizers.

В отдельных группах населения распространенность манифестного гипотиреоза достигает 2%, а субклинического 10% [1]. Изменения тиреоидного статуса вызывают дисфункцию со стороны многих органов и систем, в том числе и психовегетативного статуса, и назначая заместительную терапию тиреоидными гормонами (левотироксином натрия) нормализуются многие отклонения. Однако, большинство пациентов даже при достижении компенсации состояния продолжают предъявлять жалобы тревожно-депрессивного характера [2].

В основе современной диагностики гипотиреоза лежит определение в крови уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т₄св.). Компенсации гипотиреоза соответствует поддержание уровня ТТГ в пределах установленного референсного диапазона (0,4–4,0 мМЕ/л) [1]. Одной из важных и обсуждаемых тем в тиреодологии является вопрос целесообразности сужения референсного значения ТТГ, так как есть мнение, что высоконормальный диапазон ТТГ (2,0–4,0 мМЕ/л) может являться предиктором развития гипотиреоза и его осложнений [3,4]. В настоящее время активно обсуждаются изменения верхней границы референсного диапазона нормального уровня ТТГ до 0,2–2,0 мМЕ/л. [4,5]. Тем не менее, до настоящего времени единого мнения в этом плане достигнуто не было. Актуальным представляется проблема коррекция психоэмоциональных нарушений у больных с компенсированным гипотиреозом.

Известно, что применение антидепрессантов эффективное средство лечения тревожно-депрессивных нарушений, однако при лечении заболеваний щитовидной железы они не использовались. Мы использовали флувоксамин у пациентов с компенсированным гипотиреозом, но предъявляющими жалобы психоэмоционального характера.

Цель работы: оценить эффективность флувоксамина при психоэмоциональных нарушениях у пациентов с компенсированным гипотиреозом.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с компенсированным гипотиреозом (ТТГ менее 4,0 мМЕ/л), средний возраст

45,3±3,0 года. Длительность течения гипотиреоза у обследованных составляла 3,7±0,8 года. Диагноз ставили на основании клинических данных, результатов гормонального исследования и УЗИ щитовидной железы. Пациенты были разделены на 2 группы: группа А (13 человек) – с низконормальным уровнем ТТГ (0,4–2,4 мМЕ/л) и группа В (11 человек) – с высоконормальным уровнем ТТГ (2,5–4,0 мМЕ/л). Группе (14 человек) с выраженными проявлениями тревоги и депрессии (средний уровень ТТГ 2,8±0,6 мМЕ/л), был назначен антидепрессант флувоксамин (Феварин) в дозировке 100 мкг в течение 8 недель.

Проводили общеклиническое обследование. Для уточнения психо-эмоционального статуса использовались: госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала тревоги Спилбергера, опросник депрессии Бека. Определение ТТГ, свободного тироксина (Т₄св.) производили аппаратом «ElecSis» 1020 электроиммунохемилюминисцентным методом.

Статистическая обработка результатов исследования проведена в рамках программы Statistica 6.1. Статистическая обработка и графическое изображение результатов исследования проводились с использованием программ Statistica 6.0 в Microsoft Excel 2003. Результаты представлены в виде средних величин (М) и ошибки средней (m). Оценка достоверности различий проводилась по Стьюденту. При уровне значимости p<0,05 различия между средними и относительными величинами считались достоверными.

Результаты и их обсуждение

Основной причиной первичного гипотиреоза у наших пациентов в 82,4% случаев выявлен аутоиммунный тиреоидит. Продолжительность заместительной терапии была в среднем 1,2±0,1 года. Несмотря на лабораторную компенсацию гипотиреоза пациенты предъявляли множество жалоб, причем более чем у половины отмечалось их сочетание: слабость, нарушение сна (бессонницу ночью, сонливость днем), раздражительность, страхи, фобии, головные боли, снижение памяти и концентрации внимания, снижения либидо. Основные жалобы были связаны с ухудшением

памяти – 68%, нарушением сна – 65%, раздражительность 57,7% и по группам не различались.

Группы больных различались по основному критерию – ТТГ, при том что доза левотироксина у пациентов практически не различалась (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.
ТТГ и доза левотироксина по группам

Показатели	Группа А	Группа В	Р
Доза левотироксина (мкг/кг)	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,62
ТТГ, мМЕ/л	1,3 ± 0,1	3,4 ± 0,2#	0,001

Психометрическое тестирование выявило наличие тревожно-депрессивного симптомокомплекса у большинства больных (рис. 1, 2).

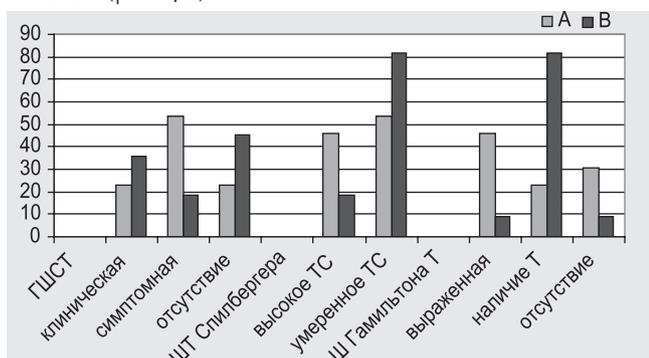


РИС. 1.
Выявляемость тревоги в группах (по различным шкалам).

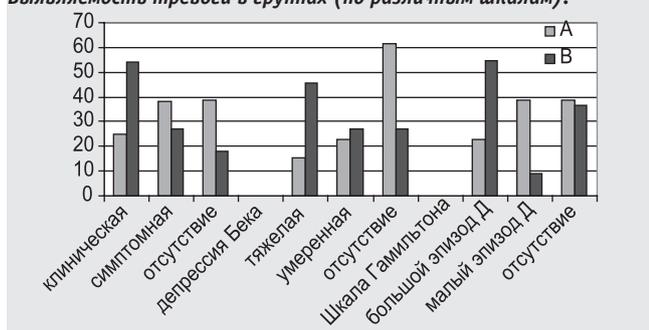


РИС. 2.
Выявляемость депрессии у больных в группах (по различным шкалам).

В А группе тревожное состояние по выраженности преобладало по всем шкалам (рис. 1). По шкалам Спилбергера и Гамильтона более чем у 42% больных преобладали клинически выраженные симптомы тревоги.

В А группе «малый» депрессивный эпизод наблюдался у 38,4% – это более чем в 2 раза больше, чем в В группе, – 18,2% пациента. В группе В значимо чаще выявлялась клиническая депрессия (54% – госпитальная шкала), тяжелая 45,3% (шкала Бека) и большой депрессивный эпизод (52% – шкала Гамильтона). Таким образом, чем выше уровень ТТГ (в пределах нормальных значений), тем клинически выраженнее симптомы депрессии. У пациентов с низконормальным уровнем ТТГ чаще определялись тревожные расстройства (p=0,002), а в группе высококонормального уровня ТТГ преобладали эпизоды депрессии (p=0,009). Таким образом, увеличение дозы левотироксина, снижение ТТГ к нижней границе нормы не приводило к полной ликвидации основных жалоб и улучшению самочувствия больных.

Применение флувоксамина начиналось с дозировки 50 мкг, с постепенным увеличением дозы до 100 мкг в течение двух недель и продолжалось 2 месяца. 2 пациента отказались от приема препарата в связи с развитием побочных эффектов (тошнота и головокружение) через 5 дней приема и в дальнейшую обработку данных не вошли. Прием флувоксамина не изменил функцию щитовидной железы (таблица 2). Следовательно, изменения в статусе больных свидетельствуют об эффекте флувоксамина.

ТАБЛИЦА 2.
Показатели тиреоидной функции исходно и через 8 недель приема флувоксамина

	До лечения (n=14) M±σ	После лечения (n=12) M±σ	р
ТТГ (мМЕ/л)	2,8±0,6	2,6±0,4	0,86
Т4св. (нг/дл)	1,1±0,1	1,0±0,1	0,93

Все пациенты до лечения предъявляли выше перечисленные жалобы: у 73,6% они были крайне выражены (ухудшали качество жизни), а 26,4% пациентов оценивали их как умеренные. За 8 недель произошла заметная положительная динамика клинического состояния, с полным исчезновением симптомов болезни у 84% (p=0,001) (рис. 3). Пациенты отмечали повышение настроения, памяти, концентрации внимания, нормализацию сна, повышение либидо. Исчезновение головной боли на фоне приема флувоксамина позволяет предположить ее генез как психоэмоциональный, а не вследствие гипотиреоидного отека.

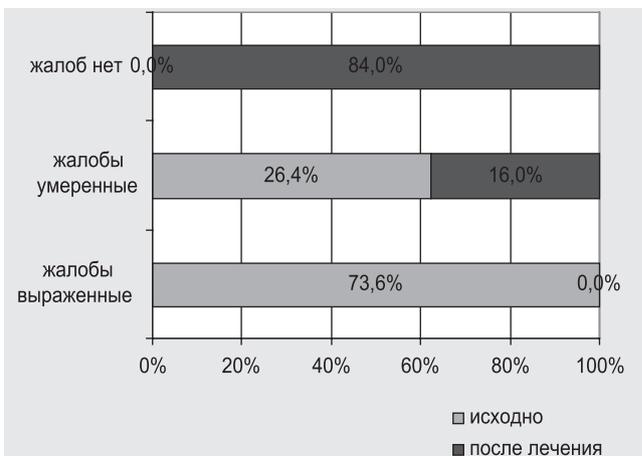


РИС. 3.
Динамика клинического состояния при приеме флувоксамина.

Психометрическое тестирование, проведенное в динамике, подтвердило улучшение эмоционально-личностных показателей (таблица 3). Выраженность в баллах показателей депрессии уменьшилась на 45%, проявления тревожности также снизились в среднем на 36%.

В настоящее время обсуждаются критерии оптимального уровня ТТГ.

Наши данные показывают, что жалобы психоэмоционального характера у больных с высококонормальным ТТГ не являются показанием для увеличения дозы левотироксина, так как достижение низконормального уровня ТТГ не гарантирует их полную ликвидацию. Наши данные согласуются с выводами В.В. Фадеева, А.В. Подзолкова (2010 г.) о том, что

модификация дозы левотироксина не вносит значимых изменений при выявленных субклинических нарушениях тревоги у больных с компенсированным гипотиреозом [6].

Более того, психометрическое тестирование позволяет выделить преобладание различных нарушений в зависимости от уровня ТТГ. Так, при низконормальном уровне (ТТГ 0,1–2,5 мМЕ/л) имелась в большей степени клиника тревожных эпизодов. При высоконормальном уровне ТТГ (2,5–4,0 мМЕ/л) определяется превалирование депрессивных состояний.

ТАБЛИЦА 3.
Показатели психометрического тестирования у больных с гипотиреозом исходно и после лечения флувоксамином

Показатель, баллы	Исходно (n=14) M±σ	После лечения (n=14) M±σ	P
Шкала Бека	21,42±3,4	11,6±2,8	0,001
Госпитальная шкала депрессии	13,2±0,5	5,8±2,4	0,002
Госпитальная шкала тревоги	11,6±0,3	6,4±1,8	0,002
Реактивная тревожность	44,8±6,7	28,3±1,8	0,0032
Личностная тревожность	52,3±5,8	22,8±2,2	0,001

Мы не нашли работ, в которых применялись антидепрессанты для коррекции психоземotionalных нарушений у больных с компенсированным гипотиреозом. Флувоксамин представляет класс селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [7]. Он применяется не только при лечении, но также для предупреждения рецидива депрессии, а также эффективен при лечении панических расстройств, стрессовых состояний и стал первым зарегистрированным в лечении навязчивых обсессивно-компульсивных расстройств у детей [8]. Флувоксамин оказался высокоэффективным средством коррекции тревожных и депрессивных состояний у пациентов с компенсированным гипотиреозом. Использование препарата в течение 8 недель показало, что он не меняет функцию щитовидной железы и может использоваться у

пациентов с компенсированным гипотиреозом без дополнительного мониторинга ТТГ.

Выводы

1. Увеличение дозы левотироксина и достижение низконормального уровня ТТГ (менее 2,5 мМЕ/л) у больных с гипотиреозом не ликвидирует у них психо-эмоциональные нарушения.
2. Применение флувоксамина не меняет показатели тиреоидной функции и может применяться без дополнительного мониторинга.
3. Назначение антидепрессанта флувоксамина в дозе 100 мг в течение 8 недель улучшает показатели эмоционально-личностных характеристик, снижает тревожно-депрессивные проявления у больных с компенсированным гипотиреозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: РКИ Соверо пресс, 2004. С. 30-33.
2. Haggerty J.J., Garbutt J.C. Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects. *Internat. J. Psychiatr. Med.* 1990. № 20. P. 193-208.
3. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003. № 13. P. 3-126.
4. Свиридонова М.А., Ильин А.В., Колесникова Г.С. и др. Возможные последствия сужения референсного интервала для уровня ТТГ. *Клин. Экспер. тиреодол.* 2009. № 5. С. 30-33.
5. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. № 87. P. 489-499.
6. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Высоко- и низконормальный уровень ТТГ: клиническая картина, психоземotionalная сфера и качество жизни пациентов с гипотиреозом. *Клиническая и экспериментальная тиреодология.* 2010. № 6. С. 58-68.
7. Jaquenoud E., Kat M. The safety of fluvoxamine in very elderly patients with depression and somatic symptoms. *Primary Care Psychiatry.* 1997. № 3. P. 175-181.
8. Kiev A., Feiger A. A double-blind comparison of fluvoxamine and paroxetine in the treatment of depressed outpatient. *Journal of Clinical Psychiatry.* 1997. № 58. P. 146-152.