

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ*

Чернявская И. В., Романова И. П., Дорош Е. Г.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
ms.ipromanova@mail.ru*

Манифестные формы тиреоидной дисфункции на сегодня изучены в достаточном объеме и в большинстве случаев у клиницистов их терапия не вызывает вопросов. Относительно меньше изучены субклинические нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ). К таким нарушениям относятся субклинический гипотиреоз (СГ) и субклинический тиреотоксикоз (СТ). Понятия СГ и СТ стали широко использоваться в клинической эндокринологии на протяжении последних десятилетий. Предпосылкой для этого стало внедрение высокочувствительного метода определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и широкое использование определения свободной фракции тироксина (T_4). Представление о субклиническом нарушении функции ЩЖ базируется на характере взаимоотношения продукции гипоталамо-гипофизарной системой ТТГ и продукцией ЩЖ T_4 . В основе этого взаимодействия лежит принцип отрицательной обратной связи. Между изменениями уровней ТТГ и T_4 имеется логарифмическая зависимость, согласно которой даже небольшое, еще

в пределах нормальных значений, снижение уровня T_4 приводит к многократному повышению уровня ТТГ. Таким образом, уровень ТТГ более чувствительно отражает функцию ЩЖ и является тестом первого уровня для ее исследования [1].

СГ — синдром, обусловленный изолированным повышением уровня ТТГ в крови при неизменном уровне свободного тироксина (T_4 св.)

СТ — синдром, который определяется при субнормальном (ниже нижней границы нормы) или «угнетенном» содержании уровня ТТГ в сыворотке крови при нормальных уровнях T_4 св. и свободного трийодтиронина (T_3 св.) [2, 3].

Термин «субклинический» в буквальном смысле означает отсутствие каких-либо клинических проявлений заболевания. У большинства пациентов отмечается бессимптомное течение данной патологии. Но, детальный опрос и последующее целенаправленное обследование, выявляют у 25–50 % пациентов признаки, соответствующие легкой тиреоидной недостаточности: утомляемость, сонливость, сухость

* Авторы гарантируют ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности. Рукопись поступила в редакцию 06.03.2017.

кожных покровов, появление или увеличение пастозности лица, голеней, зябкость, запоры, мышечные подергивания, ухудшение памяти и концентрации внимания, депрессивные состояния [4, 5].

СТ может протекать с наличием тех же признаков и симптомов, которые встречаются при состояниях, обусловленных избыточным содержанием тиреоидных гормонов (ТГ) в крови. Эти симптомы проявляются в менее выраженной форме, тем не менее, отрицательно влияют на качество жизни. Пациенты с СТ предъявляют жалобы на сердцебиение, плохую переносимость повышенной температуры окружающей среды, плохую концентрацию внимания, нервозность, общую потливость, возможны панические атаки [6].

Часто в рутинной клинической практике не обращается внимание на такие жалобы больного, как незначительное снижение работоспособности, плохое настроение, нарушение сна. У пожилых пациентов, имеющих жалобы на сонливость, вялость, медлительность, забывчивость, сухость кожи и другие симптомы объясняют возрастными изменениями в организме [7].

Частота встречаемости СГ в общей популяции варьирует от 1,3 до 17,5 % в зависимости от пола и возраста. Распространенность СГ более высокая у женщин, чем у мужчин, и увеличивается с возрастом, достигая пика — 21 % у женщин и 16 % у мужчин после 74 лет. Оценить распространенность СТ достаточно сложно. Она варьирует в различных регионах и зависит от уровня потребления йода и частоты носительства антитиреоидных антител [8]. Анализируя данные ряда работ, необходимо отметить, что у наблюдающихся стационарно пожилых пациентов СТ бывает трудно отличить от синдрома эутиреоидной патологии. Кроме того, в отдельных эпидемиологических исследованиях часто используются методы определения уровня ТТГ с разной чувствительностью [9]. Распространенность СТ составляет от 0,7 до 6 %.

ТГ оказывают многообразные эффекты на сердечно-сосудистую систему и гемодинамику, на нервно-психическую деятельность, на опорно-двигательный аппарат.

Показатели сердечной деятельности, такие как частота сердечных сокращений, минутный объем сердца, скорость кровотока, артериальное давление, общее периферическое сопротивление сосудов, сократительная функция сердца, непосредственно связаны с тиреоидным статусом. У пациентов с СГ и СТ, так же, как и при манифестном гипотиреозе и тиреотоксикозе, выявляются признаки гипертрофии миокарда, нарушения гемодинамики с последующими метаболическими изменениями. У пациентов с субклиническими нарушениями функции ЩЖ нарушается минерализация костей, а также чаще развиваются депрессия, слабоумие и болезнь Альцгеймера. Поэтому, учитывая возрастную вариабельность этой патологии и наличие множества клинических «масок», важно своевременно диагностировать субклинические нарушения функции ЩЖ и начать их коррекцию, особенно у пожилых пациентов.

Диагностика СГ проста и конкретна. Единственный критерий, на основании которого устанавливается этот диагноз — нормальный уровень T_4 и умеренно повышенный уровень ТТГ (от 4,01 до 10,0 мЕд/л; при норме 0,4–4,0 мЕ/л). Уровень T_3 решающего значения в диагностике СГ не имеет. Следует подчеркнуть, что уровень T_3 при гипотиреозе имеет тенденцию снижаться позже, чем T_4 . В ряде случаев при гипотиреозе уровень T_3 может быть даже несколько повышенным в результате компенсаторной активации дейодирования T_4 в биологически более активный T_3 в периферических тканях. Необходимым и достаточным исследованием для оценки функции ЩЖ является определение уровня ТТГ с помощью высокочувствительных методов.

Первичным диагностическим критерием СТ является уменьшение уровня ТТГ ниже нижнего предела нормальных значений. Необходимо отметить, что если 1-е поколение наборов для определения уровня ТТГ имело чувствительность порядка 0,1 мМЕ/л, то современные наборы 2-го и 3-го поколений имеют чувствительность соответственно 0,05 мМЕ/л и 0,005 мМЕ/л. С появлением наборов 2-го и 3-го поколений стало возможным более точное опре-

деление уровня ТТГ, если он находится в пределах низких значений, и проведение диагностики СТ. Дополнительным подтверждением в пользу наличия СТ является измерение T_3 св. и T_4 св., которые

находятся в пределах нормы или незначительно превышают верхнюю границу нормы. Следует учитывать, что у пациентов пожилого возраста одновременно увеличиваются уровни как T_3 св., так и T_4 св. [10, 11].

Таблица 1

**Степени тяжести субклинического тиреотоксикоза
согласно рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации**

Гипертиреоз субклинический			
Степень	ТТГ, мМЕ/л	T_4 св	T_3 св
1	$0,1 < \text{ТТГ} < 0,4$	Не изменен	Не изменен
2	$\text{ТТГ} < 0,1$	Не изменен	Не изменен

Вопрос о целесообразности лечения СТ остается открытым [12, 13]. До настоящего времени отсутствуют крупные, длительные рандомизированные исследования, посвященные этой проблеме. Клинические проявления СТ, в принципе, могут корректироваться без использования тиреостатической терапии, по поводу остеопороза и симптомов нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы может быть назначено симптоматическое лечение. При субклиническом течении гипотиреоза вопрос о заместительной терапии решается индивидуально. Лечение СТ у лиц с сопутствующей кардиальной патологией, особенно ишемической болезнью сердца и нарушением ритма сердца, следует начинать с минималь-

ных доз левотироксина — 12,5–25,0 мкг, постепенно увеличивая дозу на 12,5–25,0 мкг каждые 1–2 мес., добиваясь снижения уровня ТТГ до верхнего показателя нормы. Заместительную терапию проводят под контролем ЭКГ или мониторинга ЭКГ по Холтеру, не допуская при этом декомпенсации кардиальной патологии или развития аритмии. Если у больного отмечается ухудшение течения сердечной патологии, особенно ишемической болезни сердца, следует добиваться сохранения уровня ТТГ в пределах, не превышающих 10 мЕд/л (рис. 1).

Представляет интерес возможность коррекции субклинических заболеваний ЩЖ при помощи фитотерапии.

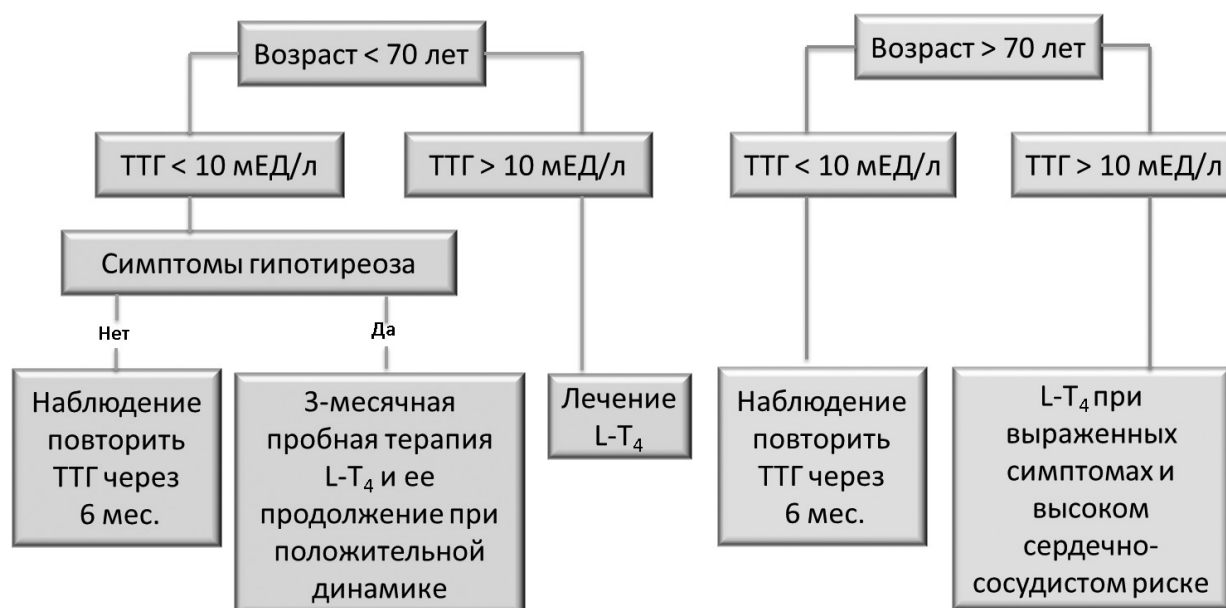


Рис. 1. Алгоритм лечения СТ Европейской тиреоидной ассоциации, 2013 г. [14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением группы врачей-эндокринологов находились пациенты с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), диффузным зобом I ст. АИТ — 100 человек, из них 74 пациента с АИТ и СГ (1 группа) и 26 пациента с АИТ и СТ — (2 группа), средний возраст пациентов в группах составил 53 (44; 59) и 56 (44; 65) года, соответственно.

Всем пациентам проведено в динамике клиническое и инструментальное обследование, которое включало определение параметров тиреоидного статуса (уровни ТТГ, Т₄св., Т₃св.), а также проведение УЗИ ЩЖ.

Для постановки диагноза СГ и СТ учитывались оценка объективного статуса и результаты гормонального обследования. У всех пациентов наряду с диагнозом АИТ с СГ и АИТ с СТ, имело место наличие диффузного зоба I–II ст.

Всем пациентам был назначен прием стандартизированного фитопрепарата лапчатки белой Альба® по 1 капсуле два раза в день, курсом на 6 месяцев.

Альба® — единственный фитопрепарат, содержащий лечебную дозу экстракта корня лапчатки белой (*Potentilla alba* L., перстач білий) 300 мг, обеспечивающий природное восстановление ЩЖ. Общее содержание йода в 1 капсуле составляет 76,2 мкг. 2 капсулы фитопрепарата Альба® содержат суточную норму йода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов обеих групп отмечалась положительная динамика в оценке функции ЩЖ уже через три месяца приема фитопрепарата Альба®, наиболее клинически выраженный эффект имел место после 6-ти месяцев приема.

При оценке психосоматического состояния необходимо указать, что у всех обследованных пациентов изначально имели место следующие жалобы, в 1-ой группе на утомляемость — 100 %, снижение концентрации внимания и памяти у 100 %, пастозность лица — 88 %, сонливость — 90 %, зябкость — 88,6 %, запоры — 64,2 %, депрессию — 46,4 %. Во 2-ой на сердцебиение — 84,3 %, раздражительность — 100 %, бессонницу — 58,9 %, панические атаки — 57,2 % (табл. 2).

В Украине растение лапчатка белая встречается в центральных районах, на Волыни, Полесье, в Крыму. Лапчатка белая — редкое лекарственное растение, произрастает одно на 3–4 км², часто занесено в региональные «Красные книги» и используется в народной медицине в виде водного раствора достаточно давно. В фитотерапии используют только подземную часть (корень растения), которая содержит флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, иридоиды, крахмал, фенолкарбоновые и другие кислоты и обладает тиреотропным эффектом. Также растение богато на железо, цинк, селен, кремний, алюминий, марганец и другие микроэлементы, которые обладают иммуномодулирующим действием. Применение указанного комплекса компонентов растения особенно важно при аутоиммунной тиреоидной патологии.

Полученные результаты были статистически обработаны с вычислением среднего арифметического, среднего квадратического отклонения. Достоверность различий определялась по t-критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Все вычисления проводились на компьютере Pentium в среде Windows-XP с использованием программного обеспечения Excel XP, STATISTICA-6.0.

При обследовании гормонального тиреоидного статуса в динамике получены клинически значимые результаты нормализации уровня ТТГ (табл. 3, граф. 1).

В результате лечения пациентов с субклиническими нарушениями функции ЩЖ получено клинически значимое снижение уровней ТТГ, что сопровождалось улучшением общего самочувствия. На фоне монотерапии фитопрепаратом уменьшается риск побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов старших возрастных групп.

При оценке динамики изменений объема ЩЖ по данным УЗИ получено клинически значимое уменьшение объемов в обеих группах (табл. 4, граф. 2).

**Эффективность лечения субклинических нарушений функции ЩЖ
фитопрепаратом Альба®**

Критерии эффективности через 6 месяцев	%
1 группа, n=74	
Снижение утомляемости	92
Уменьшение сонливости	100
Уменьшение раздражительности	88,4
Уменьшение пастозности	100
Улучшение настроения	94
Уменьшение зябкости	88,8
Уменьшение запоров или отсутствие	66,2
2 группа, n=24	
Уменьшение приступов сердцебиений	78,6
Улучшение качества сна	89,2
Уменьшение раздражительности	80,7
Уменьшение приступов панических атак	96,5

Таблиця 3

**Динамика изменений уровня ТТГ
через 3 и 6 месяцев приема фитопрепарата Альба®**

Группа	Уровень ТТГ, Ме [Q25-Q75], мМе/л			Анализ на наличие тренда, уровень значимости, р
	исходный	через 3 месяца	через 6 месяцев	
1	6,0 [4,7;7,85]	4,0 [3,0;5,5] *	3,4[1,95;4,5] **	< 0,001
2	0,03 [0,01;0,195]	0,59 [0,15;1,1] *	1,05[0,5;1,7] **	< 0,001

Примечание.

* отличие от исходного измерения статистически значимо по критерию Фридмана, $p < 0,05$;

отличие от результата через 3 месяца статистически значимо по критерию Фридмана, $p < 0,05$.

Таблиця 4

**Динамика изменений объема ЩЖ в 1 и 2 группах
после 3 и 6-ти месяцев приема фитопрепарата Альба®**

Группа	Объем ЩЖ, Ме [Q25-Q75], см ³			Анализ на наличие тренда, уровень значимости, р
	исходный	через 3 месяца	через 6 месяцев	
1	22,1 [18,2;23,6]	20,0 [15,9;21,8] *	17,0[14,9;19,6] **	< 0,001
2	12,7 [9,4;16,0]	12,0[10,0;14,9] *	11,05[9,7;13,1] **	< 0,001

Примечание.

* отличие от исходного измерения статистически значимо по критерию Фридмана, $p < 0,05$;

отличие от результата через 3 месяца статистически значимо по критерию Фридмана, $p < 0,05$.

Установлено не только уменьшение суммарного объема ЩЖ в результате 6-месячного курса лечения, но и улучшение морфоструктуры ткани ЩЖ (табл. 5, граф. 3).

Корень лапчатки белой (*Potentilla Alba*) содержит большое количество микроэлементов — медь, цинк, марганец и церий,

железо и кремний, алюминий. Кроме того, что особенно важно, для лечения патологии ЩЖ с псевдоочаговыми изменениями, лапчатка белая содержит большое количество элементарного йода, что способствует нормализации морфологической структуры тиреоидной ткани.

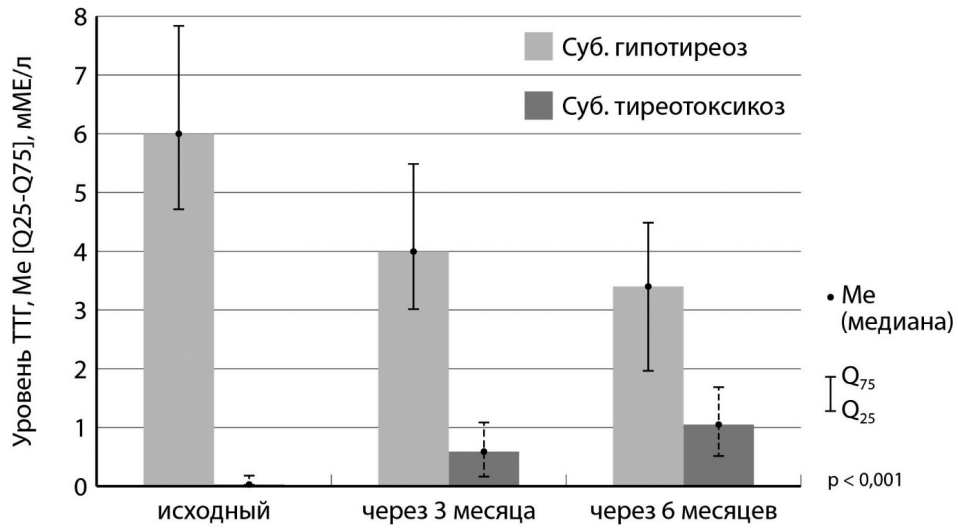


График 1. Динамика изменений уровня ТТГ через 3 и 6 месяцев приема фитопрепарата Альба®.

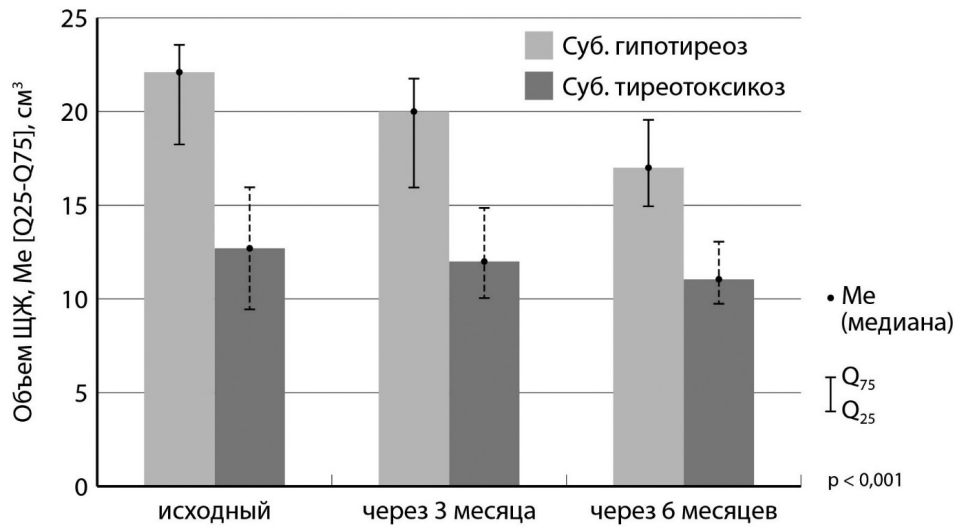


График 2. Динамика изменений объема ЩЖ в 1 и 2 группах после 3 и 6-ти месяцев приема фитопрепарата Альба®.

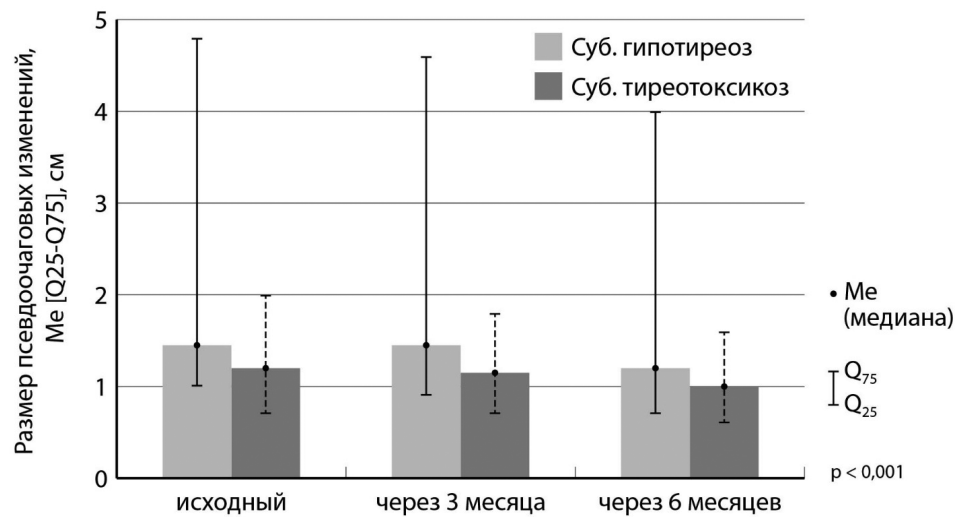


График 3. Динамика изменений размера псевдоочаговых изменений ЩЖ в 1 и 2 группах после 3 и 6-ти месяцев приема фитопрепарата Альба®.

**Динамика изменений размера псевдоочаговых изменений ЩЖ
в 1 и 2 группах после 3-х и 6-ти месяцев приема фитопрепарата Альба®**

Группа	Размер псевдоочаговых изменений, Ме [Q25-Q75], см			Анализ на наличие тренда, уровень значимости, р
	исходный	через 3 месяца	через 6 месяцев	
1	1,45 [1,0;4,8]	1,45[0,9;4,6] *	1,2[0,7;4,0] **	< 0,001
2	1,2 [0,7;2,0]	1,15[0,7;1,8] *	1,0[0,6;1,6] **	< 0,001

Примечание.

* отличие от исходного измерения статистически значимо по критерию Фридмана, $p < 0,05$;

отличие от результата через 3 месяца статистически значимо по критерию Фридмана, $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. Единственный монопрепарат экстракта корня лапчатки белой Альба® способствует нормализации гормонального тиреоидного статуса, что проявляется нормализацией уровня ТТГ как при СГ, так и при СТ, в случаях, когда не требуется назначение заместительной тиреоидной терапии и тиреостатиков.
2. Фитопрепарат Альба® уменьшает суммарный объем ЩЖ за счет уменьшения лимфоцитарного отека, тем самым замедляет деструкцию тиреоцитов.
3. Фитопрепарат Альба® улучшает морфоструктуру ЩЖ, клинически значимо уменьшая в размерах псевдоочаговые образования, тем самым снижает риск злообразования.
4. Фитопрепарат Альба® не оказывает отрицательных эффектов на деятельность сердечно-сосудистой системы, что особенно актуально при лечении пациентов старшей возрастной категории с коморбидной патологией.
5. Фитопрепарат Альба® улучшает самочувствие пациентов, т. к. устраняя гормональные нарушения в функционировании ЩЖ, положительно влияет на функционирование нервной системы, улучшая качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Levchenko IA, Fadeev VV. *Problemy Jendokrinologii* 2002; 48(2):13-21.
2. Castro R, Gharib H. *Dokazatel'naja Jendokrinologija* 2009:102-116.
3. Petunina NA. *Consilium Medicum* 2005; 4:26-30.
4. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. *Fundamental'naja i klinicheskaja tiroidologija, Moskva*, 2007: 816 p.
5. Valdina EA. *Zabolevanija shhitovidnoj zhelezy, Sankt-Peterburg*, 2006: 416 p.
6. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. *Thyroid* 2011; 21:56-63.
7. Deary M, et al. *Adv Pharmacoevidemiol Drug Saf* 2013; 1(119):1-16.
8. Laurberg P, Bulow Pedersen I, Knudsen N, et al. *Thyroid* 2001; 11:457-469. <https://doi.org/10.1089/105072501300176417>
9. Samuels MH. *Thyroid* 1998; 8:803-813. <https://doi.org/10.1089/thy.1998.8.673>
10. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. *Endocr Pract* 2012; 11:1-207.
11. Thienpont LM, Van Uytendange K, Beastall G, et al. *Clin Chem* 2010; 56:912-920. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.140178>
12. Koutras DA. *Thyroid* 1999; 9:311-315. <https://doi.org/10.1089/thy.1999.9.311>
13. Ross, D. S. Subclinical thyrotoxicosis. In Braverman LE, Utiger RD (eds): *Werner and Ingbar's The Thyroid, Philadelphia*, 2000:1007-1012.
14. Pearce HS, Brabant G, Duntas LH. *Eur Thyroid J* 2013; 2:215-228. <https://doi.org/10.1159/000356507>

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Чернявская И. В., Романова И. П., Дорош Е. Г.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
ms.ipromanova@mail.ru*

Проведен анализ клинической эффективности фитопрепарата Альба® в составе комплексной терапии пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, субклиническим гипотиреозом и с субклиническим тиреотоксикозом.

Данный фитопрепарат способствует нормализации гормонального тиреоидного статуса, уменьшает суммарный объем щитовидной железы.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, субклинический тиреотоксикоз, субклинический гипотиреоз, лапчатка белая.

ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ СУБКЛІНІЧНИХ ФОРМ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Чернявська І. В., Романова І. П., Дорош О. Г.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
ms.ipromanova@mail.ru*

Проведено аналіз клінічної ефективності фітопрепарату Альба® в складі комплексної терапії пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом, субклінічним гіпотиреозом та з субклінічним тиреотоксикозом.

Даний фітопрепарат сприяє нормалізації гормонального тиреоїдного статусу, зменшує сумарний об'єм щитовидної залози.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит, субклінічний тиреотоксикоз, субклінічний гіпотиреоз, лапчатка біла.

APPROACHES TO THE TREATMENT OF SUBCLINICAL FORMS OF THYROID PATHOLOGY

I. V. Chernyavska, I. P. Romanov, E. G. Dorosh

*SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine
ms.ipromanova@mail.ru*

The analysis of clinical effectiveness of phytopreparation Alba® in the complex therapy of patients with autoimmune thyroiditis, subclinical hypothyroidism and subclinical thyrotoxicosis was carried out.

This phytopreparation contributes to the normalization of hormonal thyroid status, reduces the total volume of the thyroid gland.

Key words: autoimmune thyroiditis, subclinical thyrotoxicosis, subclinical hypothyroidism, white bloodroot.