

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА С ГИПО- И ГИПЕРФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кравчун Н. А., Казаков А. В., Чернявская И. В.

*ДУ «Институт проблем эндокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків*

За последние десятилетия значительно возросла частота заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Среди тиреоидной патологии одно из ведущих мест занимают аутоиммунные поражения ЩЖ, в частности аутоиммунный тиреоидит (АИТ), составляющий в нашей стране 4% от всех эндокринных заболеваний (150 151 случай АИТ из 3 760 687 страдающих эндокринными заболеваниями) [1, 2]. В связи с большим распространением, недостаточной ясностью патогенетических механизмов, отсутствием объективных и надежных методов диагностики АИТ считается одной из важнейших и актуальных проблем современной эндокринологии [3]. Он представляет собой аутоагрессивное заболевание, морфологическим субстратом которого является лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация ЩЖ с последующим ее разрушением и замещением соединительной тканью, что обусловлено аутоиммунизацией тиреоидными антигенами [4]. В патогенезе АИТ могут лежать как нарушения процессов иммунологического контроля, так и изменения в клетках самих эндокринных желез, которые могут быть генетически детерминированы либо индуцированы внешними факторами: ухудшением экологических условий обитания, дефицитом или избытком йода, радиоактивным загрязнением местности, нарастающей общей аллергизацией населения и инфицированностью его вирусами [5–8].

Следует подчеркнуть, что аутоиммунным заболеваниям, включая и аутоиммунную патологию ЩЖ, чаще подвержены женщины, что может быть связано не столько с влиянием определенных генов, сколько, вероятно, с действием гормональных факторов, причем соотношение лиц женского и мужского пола составляет 10–15 : 1 [2, 9].

Арсенал терапевтических средств, предназначенных для лечения заболеваний ЩЖ, до настоящего времени достаточно узок. В классической эндокринологии для лечения тиреоидной патологии применяются, главным образом, препараты гормонов щитовидной железы (левотироксин, тиреоидин, трийодтиронин и их аналоги), при гиперфункции щитовидной железы — антитиреоидные средства (мерказолил, тирозол), препараты, содержащие йод, и препараты, влияющие на иммунную систему (иммуносупрессоры и иммуномодуляторы), а также методы эфферентной терапии [9, 10].

Современным направлением в терапии АИТ является применение фитопрепаратов, к числу которых можно отнести «Зобофит», препарат, в состав которого входит лабазник вязолистный, а также пион уклоняющийся, спинулина, лапчатка белая, дрок красильный и береза повислая. Основные действующие вещества растений, входящих в состав препарата «Зобофит», обладают мощным антиоксидантным, антигипоксантным, противовоспалительным, гипогликемическим, противовирусным, цитоста-

тическим и седативным действием, улучшают микроциркуляцию крови в тканях [11]. Необходимо отметить, что травы, устраняющие воспаление, эффективны при лечении аутоиммунных заболеваний, так как аутоиммунный процесс — ни что иное, как специфическое воспаление. В случае аутоиммунных болезней противовоспалительные травы сочетают с иммуномодуляторами [2, 12]. Травы, входящие в состав препарата «Зобофит», обладают также иммуномодулирующим эффектом, в частности, лапчатка белая, дрок красильный, спирулина. Также следует подчеркнуть, что все растительные компоненты препарата «Зобофит» являются концентраторами микроэлементов Mn, Zn, Cu, Se, Co, Fe, Si, Al, причем содержание Si, Al, Zn и Mn превышает критерий степени концентрирования минеральных элементов для большинства лекарственных растений [13].

Известно, что иммунные процессы нарушают тканевую организацию клеток ЩЖ, а для торможения аутоиммунной деструкции необходимо реализовать два терапевтических направления. С одной стороны, восполнить дефицит тиреоидных гормонов в организме, что приведет к снижению выработки тиреотропина (ТТГ) и уменьшит избыточную стимуляцию клеток ЩЖ; с другой стороны — снизить аутоиммунную агрессию.

Первое направление, как было уже отмечено, классическая эндокринология реализует путем назначения тиреоидных гормонов. Данные препараты представляют собой синтетические аналоги одного из гормонов ЩЖ. Тироксин (Т<sub>4</sub>) — это сложное белковое соединение, в состав которого входят четыре атома йода [14]. В процессе синтеза тироксина в ЩЖ последовательно происходят четыре этапа йодирования, в результате которых производятся вещества, содержащие один (монойодтиронин), два (дийодтиронин), три (трийодтиронин) и четыре (тироксин) атома йода. Исходным веществом для синтеза служит йодид, образующийся при диссоциации йодидов калия и натрия. Для каждого этапа синтеза требуются определенные затраты энергии [7, 14]. Понима-

ние этих моментов важно для выбора растительных препаратов, используемых в лечении аутоиммунного тиреоидита.

Растения в своем составе содержат йод в различном виде. Одни травы содержат йодид, остатки йодистой кислоты, в других же растениях присутствует диодтиронин. При назначении пациенту растений первой группы происходит усиление всех этапов синтеза от йодида до тироксина, что в условиях хронического воспаления может привести к срыву и без того нарушенной функции. Действие растений, содержащих диодтиронин, напоминает эффект L-тироксина, но он намного мягче, что также важно при повышенной чувствительности к L-тироксину со стороны сердечно-сосудистой системы.

Одними из наиболее подходящих растений для воздействия на диффузно-очагово измененную структуру щитовидной железы, являются дрок красильный и спирулина, так как наряду с диодтиронином они содержат йодиды.

Все обсуждаемые йодсодержащие растения входят в состав препарата «Зобофит». Однако помимо них в состав «Зобофита» входят растения, устраняющие те или иные симптомы, и обладающие неспецифическим противоопухолевым эффектом.

Специфика заболеваний ЩЖ заключается в том, что они могут развиваться годами. Прием препарата «Зобофит» не подразумевает его пожизненного применения. Как правило, улучшение клинической картины наблюдается уже после первого курса приема. Траволечение при АИТ назначается попутно и преследует как симптоматические, так и патогенетические цели. К патогенетическим механизмам можно отнести влияние фитопрепаратов на уровень аутоиммунной агрессии. В случае субклинического гипотиреоза, а также при эутиреоидных вариантах течения АИТ траволечение вполне может стать единственным методом терапии.

Целью данного исследования было изучение клинической эффективности фитопрепарата «Зобофит» у пациентов с АИТ, как с гиперфункцией, так и с гипофункцией щитовидной железы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследован тиреоидный статус (исходный и через 2 месяца после лечения) у 34 больных АИТ (20 женщин и 14 мужчин, средний возраст —  $36 \pm 8,4$  года). Среди обследованных у 14 человек имел место АИТ без увеличения объема ЩЖ, у 11 — АИТ с диффузно-очаговыми изменениями структуры ЩЖ и у девяти — АИТ с диффузным зобом. Этой патологией пациенты страдали в течение  $3 \pm 1,9$  года, однако в течение последнего года и более лечения не получали.

Субклинический гипотиреоз диагностирован у девяти человек, у семерых имела место фаза гипертиреоза, 18 человек на-

ходились в эутиреоидном состоянии. Диагноз устанавливался на основании клинических данных, ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ, исследования уровней свободного тироксина ( $T_4$ ) и ТТГ. Определяли уровни аутоантител к ткани ЩЖ: антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО), антител к микросомальному антигену (АТ к МА). Препарат «Зобофит» назначался по две капсулы дважды на день в течение 2 месяцев.

Статистическая обработка проведена методами параметрической статистики с использованием t-критерия Стьюдента с определением показателя вероятности (p).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее существенный эффект от лечения препаратом «Зобофит» наблюдался в группе пациентов с АИТ с диффузно-очаговыми изменениями ЩЖ, особенно у пациентов с субклиническим гипотиреозом. У 11 пациентов с диффузно-очаговой патологией отмечалось улучшение структуры ткани ЩЖ, что проявлялось уменьшением в диаметре (в среднем на 0,5 см) очаговых изменений. Также уменьшение общего объема железы отмечено у всех пациентов с диффузным зобом на фоне АИТ. В среднем объем ЩЖ уменьшился с  $24,3 \pm 6,2$  до  $16,4 \pm 4,4$  см<sup>3</sup> ( $P < 0,005$ ). Полученные результаты свидетельствуют о снижении аутоиммунной агрессии, что проявляется уменьшением лимфоцитарного отека и снижением концентрации органоспецифических аутоантител к ткани щитовидной железы, в частности АТ к ТПО. АТ к ТПО в целом по обследуемой группе пациентов уменьшились с  $224 \pm 44,2$  до  $112 \pm 52,4$  Ме/мл.

Также имело место клинически значимое снижение соотношения АТ к МА с  $2,2 \pm 0,01$  до  $1,6 \pm 0,01$  ( $P < 0,005$ ).

После лечения препаратом «Зобофит» у пациентов с субклиническим гипотиреозом отмечено значимое уменьшение уров-

ня ТТГ (с  $4,2 \pm 0,8$  до  $3,2 \pm 0,4$  мМЕ/л;  $P < 0,005$ ) (рис.). Уровень  $T_4$ св увеличился с  $11,2 \pm 2,4$  до  $13,4 \pm 3,6$  пмоль/л. Это объясняется действием дийодтиронинов, содержащихся в фитоконпонентах препарата «Зобофит». При этом улучшение общего самочувствия отмечено у 100% пациентов.

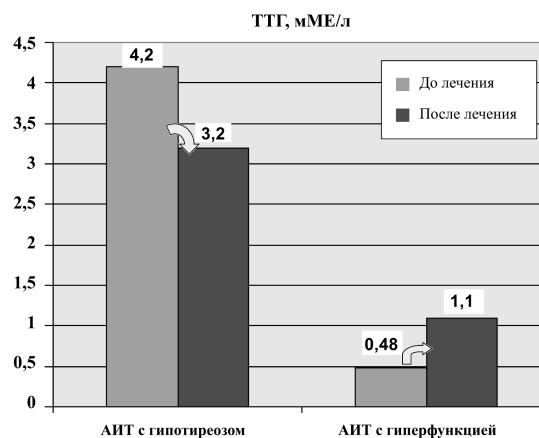


Рис. 1. Влияние лечения препаратом «Зобофит» на уровень тиреотропного гормона у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

У пациентов с впервые диагностированным АИТ в стадии гиперфункции в результате проведенного курса лечения препаратом «Зобофит» ТТГ увеличился с  $0,48 \pm 0,01$  до  $1,1 \pm 0,02$  мМЕ/л (см. рис.), при этом  $T_4$ св уменьшился с  $20,2 \pm 0,2$

до  $16,5 \pm 0,3$  пмоль/л. Это объясняется снижением процессов перекисного окисления и стабилизацией мембран тиреоцитов за счет антиоксидантных свойств препарата «Зобофит». Улучшение самочувствия от-

метили 98% пациентов (уменьшалась раздражительность и сердцебиение, улучшился сон, исчезало дрожание тела и конечностей).

## ВЫВОДЫ

1. Фитопрепарат «Зобофит» обладает быстрым клиническим эффектом, хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных явлений.
2. Фитопрепарат «Зобофит» способствует улучшению структуры и уменьшению объема щитовидной железы, положительно влияет на ее функциональное состояние.
3. Фитопрепарат «Зобофит» рекомендуется включать в состав комплексной терапии аутоиммунного тиреоидита как с гипо-, так и с гиперфункцией щитовидной железы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Francesco L.* Autoimmune Hypothyroidism [Text] / L. Francesco, P. Aldo // Autoimmune Diseases in Endocrinology / A.P. Weetman. — 2007. — Ch. 2. — P. 137–176.
2. *Weetman A.P.* Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding [Text] / A.P. Weetman, A.M. McGregor // Endoc. Rev. — 1994. — Vol. 15. — P. 788–830.
3. *Vanderpump M.P.J.* The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey [Text] / M.P.J. Vanderpump, W.M.J. Tunbridge, J.M. French [et al.] // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 55–68.
4. *Фадеев В.В.* Гипотиреоз [Текст]: руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. — ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2002.
5. *Брызгалова С.М.* Тиреоидный статус при сочетании действия техногенных и природных факторов [Текст] / С.М. Брызгалова, Е.М. Шимюток, Т.П. Айкона, Е.П. Кашина // III Всеросс. тиреоидологический конгресс : материалы конгресса, Москва, 2004 г. — М., 2004. — С. 98.
6. *Кравчун Н.А.* Генетико-иммунологические аспекты сочетания аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с сахарным диабетом [Текст] / Н.А. Кравчун, Н.Е. Великих // Пробл. эндокрин. патології. — 2004. — № 1. — С. 3–10.
7. *Савчик С.А.* Йоддефицитные заболевания и их распространенность [Текст] / С.А. Савчик, Г.Ф. Жукова, С.А. Хотимченко // Микроэлементы в медицине. — 2004. — № 2. — С. 1–9.
8. *Коленчукова О.А.* Оценка иммунного статуса у лиц, проживающих в различных экологических зонах [Текст] / О.А. Коленчукова, Ю.С. Аكوпова, А.А. Савченко // Мед. иммунология. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 377.
9. *Фадеев В.В.* Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых [Текст] / В.В. Фадеев // Пробл. эндокринологии. — 2004. — № 2. — С. 47–53.
10. *Duntas L.H.* Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis [Text] / L.H. Duntas, E. Mantzou, D.A. Koutras // Eur. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148, № 4. — P. 389–393.
11. *Семенова Е.Ф.* Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью [Текст] / Е.Ф. Семенова, Е.В. Преснякова // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. — 2001. — № 5.
12. *Hak A.E.* Subclinical hypothyroidism is an independent risk indicator for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women. The Rotterdam Study [Text] / A.E. Hak, H.A. Pols, T.J. Visser [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 132. — P. 270–278.
13. *Рустембекова С.А.* Роль микроэлементов в дисфункции щитовидной железы [Текст] / С.А. Рустембекова, Т.А. Барабошкина // Актуальные проблемы экологии и природопользования : материалы Всеросс. научн. конф., Москва, 2004 г. — М., 2004. — Вып. 3. — С. 11–14.
14. *Пальчикова Н.А.* Йоддефицитные состояния и подходы к их профилактике у детей и подростков, проживающих в Новосибирске (итоги 10-летнего изучения) [Текст] / Н.А. Пальчикова, В.Г. Селятицкая, И.Ш. Герасимова [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2001. — № 4. — С. 23–30.

## ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ З ГІПО-ТА ГІПЕРФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Кравчун Н. О., Козаков О. В., Чернявська І. В.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків*

Вивчено вплив рослинного препарату «Зобофіт» на функціональну активність, структуру, в тому числі й осередкові зміни, щитоподібної залози, а також показники автоімунітету у пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, гіпо- і гіперфункція, автоімунний тиреоїдит, «Зобофіт».

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА С ГИПО-И ГИПЕРФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кравчун Н. А., Казаков А. В., Чернявская И. В.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков*

Изучено влияние растительного препарата «Зобофит» на функциональную активность, структуру, в том числе и очаговые изменения, щитовидной железы, а также показатели аутоиммунитета у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, гипо- и гиперфункция, аутоиммунный тиреоидит, «Зобофит».