

Е. Н. Андросова^{1,2}, Н. В. Кузнецова¹, О. И. Кузьмина¹, В. Г. Селятицкая¹

¹ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН
г. ул. Тимакова, 2, Новосибирск, 630117, Россия
E-mail: csem@soramn.ru

² ЗАО «Курорт Белокуриха»
ул. Мясникова, 2, Белокуриха, Алтайский край, 659900, Россия

ДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Проведено сравнительное исследование гормонального статуса женщин основной группы с ранее установленным диагнозом аутоиммунного тиреоидита и группы сравнения – без патологии щитовидной железы, до и после лечения на курорте Белокуриха с использованием природной азотно-кремнистой радонсодержащей воды, в которой было определено повышенное содержание йода. До начала бальнеолечения у женщин основной группы по сравнению с женщинами из группы сравнения были статистически значимо выше величины объема щитовидной железы (в 1,6 раза), содержания в сыворотке крови тиреотропного гормона (в 2,8 раза), антител к тиреоглобулину (в 38 раз) и к тиреоидной пероксидазе (в 57 раз). После курса бальнеолечения у женщин как основной, так и группы сравнения было отмечено повышение уровней кортизола и трийодтиронина в сыворотке крови; у женщин основной группы при этом было выявлено снижение уровней иммунореактивного инсулина и циркулирующих антител в крови, а также объема щитовидной железы по сравнению с исходными величинами этих показателей.

Ключевые слова: женщины, аутоиммунный тиреоидит, гормональный статус, бальнеолечение, курорт Белокуриха.

Болезни щитовидной железы (ЩЖ) составляют значительную долю эндокринной патологии и проявляют устойчивую тенденцию к дальнейшему росту, что связано с ухудшением экологии, демографическими сдвигами к старению и, частично, обусловлено улучшением диагностики заболеваний ЩЖ. В наибольшей степени эти тенденции проявляются в отношении аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и рака ЩЖ [1–3]. В настоящее время по распространенности и медико-социальной значимости центральное место в структуре тиреоидной патологии занимает АИТ, которым страдает до 5 % населения мира [2; 4], причем у женщин, особенно старших возрастных групп, частота возникновения этого заболевания ЩЖ существенно выше, чем у мужчин [5].

Аутоиммунные заболевания ЩЖ являются наиболее частой причиной первичного гипотиреоза, когда выявляется сниженный уровень свободного тироксина (сТ4) в сочетании с повышенным содержанием тирео-

тропного гормона (ТТГ), в связи с чем оптимальным методом АИТ считается заместительный прием препаратов тиреоидных гормонов [3; 5]. Однако, как и при других аутоиммунных заболеваниях, эффективной патогенетической терапии АИТ, как органоспецифического аутоиммунного заболевания ЩЖ, в настоящее время не существует [6]. Традиционное лечение препаратами тиреоидных гормонов не всегда эффективно для нормализации иммунного звена патогенеза АИТ, поскольку компенсация нарушенной функции органа не может прервать нарастающее усугубление механизмов аутоагрессии, при этом лечение гормонами может вызывать ряд негативных последствий, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы [6].

В последние годы стали появляться сведения о применении немедикаментозных методов в схемах лечения АИТ. Так, показана эффективность физиотерапевтического лечения различных форм тиреоидитов с ис-

пользованием низкочастотной магнитотерапии, ультразвуковой и лазеротерапии [7], описано применение курса нормобарической гипокситерапии для лечения аутоиммунных тиреопатий [8]. Основываясь на научных разработках последних лет, касающихся применения природных факторов при различных заболеваниях, Министерством здравоохранения РФ в 1999 г. разработаны и утверждены МУ № 99/227 «Медицинские показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения взрослых и подростков», в которых бальнеологические с йодобромными радоновыми водами курорты были рекомендованы для бальнеотерапии заболеваний ЩЖ. В этой связи на основе природных факторов курорта Белокуриха ранее проведена работа по изучению роли климатических и бальнеологических факторов в комплексном лечении гипотиреоза [9].

Цель исследования – изучить влияние бальнеологических факторов курорта Белокуриха на гормональный статус и содержание аутоантител к ЩЖ у женщин с аутоиммунным тиреоидитом.

Материал и методы

Исследование проводили на базе поликлинического отделения ЗАО «Курорт Белокуриха». В основную группу включили женщин ($n = 77$) с ранее установленным (до начала исследования) диагнозом аутоиммунного тиреоидита (АИТ), средний возраст составил $44,4 \pm 1,3$ года. В группу сравнения входили 11 женщин без какой-либо патологии щитовидной железы, в возрасте $45,2 \pm 3,2$ года. Общие критерии исключения из исследования: указание на наличие острого заболевания, пребывание в стационаре любого типа в пределах 2 мес. до начала курортного лечения.

Все включенные в исследование лица дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Пациентки получали комплексное лечение: общие радоносодержащие азотно-кремнистые ванны $t = 36–37$ °С, экспозицией 5–8–10–12–15 минут, на курс 10–12 ванн

(в режиме 2–3 ванны подряд, 1 день отдыха); ручной массаж, климатоаэроионотерапию в определенном двигательном режиме. Женщины с гипотиреозом продолжали получать заместительную терапию тироксином (в дозе от 50 до 125 мкг/сутки утром за 30–40 минут до завтрака), аналогичную таковой до их приезда на курорт.

Всем женщинам до и после лечения проводили ультразвуковое исследование эхоструктуры и объема щитовидной железы (ЩЖ) на аппарате «Алока 1700» в режиме реального времени с использованием высокочастотного электронного датчика мощностью 7,5 МГц. Определяли в сыворотке крови, забранной в утреннее время натощак, содержание тиреотропного гормона (ТТГ, референсный интервал 0,23–3,4 мМЕ/мл), свободного тироксина (сТ4, референсный интервал 10,0–23,2 пмоль/л), трийодтиронина (Т3, референсный интервал 1,0–2,8 нмоль/л), тиреоглобулина (ТГ, референсный интервал 1,5–63,5 нг/мл), аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО, референсная величина до 30 Ед/л), аутоантител к тиреоглобулину (АТ-ТГ, референсная величина до 65 Ед/л), кортизола (референсный интервал 150–660 нмоль/л) иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов (ЗАО «Алкор Био», Россия). Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ, референсный интервал 2–25 мМЕ/мл) определяли иммуноферментным методом с использованием наборов (DRG, Германия). Содержание йода в воде определяли кинетическим церий-арсенитным методом [10].

Статистическую обработку материалов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0. Для сравнения средних величин между группами использовали непараметрический критерий Манна – Уитни, до и после лечения в группе – критерий Вилкоксона для повторных измерений. Исследование взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Выявленные различия считали статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

На большинстве территорий Сибири имеются очаги природного дефицита йода –

жизненно важного микроэлемента, необходимого для адекватного функционирования ЩЖ [11]. Содержание йода в воде отражает количество его подвижных соединений в горных породах и почвах, легко усваиваемых растениями, а следовательно, и его поступление в организм человека и животных [12]. Для оценки йодной обеспеченности территории курорта Белокуриха определяли концентрацию йода в водопроводной воде и в азотно-кремнистой радонсодержащей минеральной воде, которая используется для проведения бальнеопроцедур.

Так, содержание йода в водопроводной воде (из питьевого водозабора) на курорте составило $11,57 \pm 0,18$ мкг/л, а в нативной термальной азотно-кремнистой радонсодержащей минеральной воде (из эксплуатационной скважины), используемой для бальнеолечения, – $9,39 \pm 0,45$ мкг/л. Известно, что содержание йода в воде более 5 мкг/л указывает на его достаточный уровень, обеспечивающий отсутствие зобной эндемии на территории [12]. Полученные результаты свидетельствуют о высокой обеспеченности территории курорта Бело-

куриха йодом, что имеет большое значение для лечения заболеваний щитовидной железы, особенно у пациентов, прибывающих на санаторно-курортное лечение из мест с природным йоддефицитом.

В исходном состоянии до начала бальнеолечения у женщин основной группы по сравнению с женщинами из группы сравнения (табл. 1) были статистически значимо выше объем ЩЖ (в 1,6 раза), содержание в сыворотке крови ТТГ (в 2,8 раза), тиреоглобулина (в 2,8 раза), АТ-ТГ (в 38 раз) и АТ-ТПО (в 57 раз). Средние величины содержания ТТГ, АТ-ТГ и АТ-ТПО в сыворотке крови женщин основной группы были выше референсных величин, а содержания Т3 и сТ4 – в пределах референсного интервала. Поскольку важнейшим диагностическим признаком АИТ являются антитиреоидные аутоантитела [13], подобные изменения тиреоидного статуса у женщин основной группы соответствуют диагнозу АИТ, с которым они прибыли на курорт. При этом функциональное состояние гипотиреоидной системы у них можно охарактеризовать как субклинический гипотиреоз.

Таблица 1

Показатели тиреоидного статуса у женщин исследуемых групп до и после курса бальнеолечения, $M \pm m$

Показатель	Основная группа ($n = 65$)		Группа сравнения ($n = 11$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Объем щитовидной железы, мл	$15,9 \pm 1,5$ ##	$15,2 \pm 1,3$ ** ##	$9,7 \pm 0,3$	$9,6 \pm 0,3$
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	$4,2 \pm 0,8$ #	$4,3 \pm 0,9$ #	$1,7 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$
Свободный тироксин, пмоль/л	$14,5 \pm 1,2$	$14,7 \pm 1,1$	$12,5 \pm 0,4$	$12,8 \pm 0,4$
Трийодтиронин, нмоль/л	$1,38 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,06$ **	$1,50 \pm 0,09$	$1,62 \pm 0,07$ **
Тиреоглобулин, нг/мл	$33,2 \pm 2,9$ ##	$29,2 \pm 2,5$ * ##	$11,8 \pm 1,04$	$12,5 \pm 1,2$
Антитела к тиреоглобулину, ЕД/мл	$78,1 \pm 16,9$ ##	$65,9 \pm 15,0$ ** ##	$2,1 \pm 0,8$	$2,0 \pm 0,7$
Антитела к тиреоидной пероксидазе, ЕД/мл	616 ± 36 ##	535 ± 27 ** ##	$10,8 \pm 2,0$	$10,5 \pm 1,9$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – до и после лечения внутри группы; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – между группами до или после лечения.

Таблица 2

Содержание кортизола и иммунореактивного инсулина в сыворотке крови у женщин исследуемых групп до и после курса бальнеолечения, $M \pm m$

Показатель	Основная группа ($n = 65$)		Группа сравнения ($n = 11$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кортизол, нмоль/л	508 ± 39	$585 \pm 48^{**}$	474 ± 35	$557 \pm 35^*$
Иммунореактивный инсулин, мкМЕ/мл	$15,2 \pm 2,3$	$13,8 \pm 2,5^{**}$	$13,2 \pm 2,3$	$12,0 \pm 2,3$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – до и после лечения внутри группы.

После курса бальнеолечения у женщин группы сравнения изменилось только содержание в сыворотке крови ТЗ, что вполне объяснимо, поскольку ТЗ является основным физиологически активным тиреоидным гормоном, участвующим в усилении основного обмена в организме [4], чему способствует комплексное санаторно-курортное лечение, включающее водные процедуры, массаж и физические нагрузки, которое получали обследованные женщины.

У женщин основной группы с АИТ после курса бальнеолечения также повысилось содержание в сыворотке крови ТЗ. При этом у них выявлено снижение в сыворотке крови более чем на 10 % от исходных величин уровня тиреоглобулина, содержания АТ-ТГ и АТ-ТПО. Выявленные изменения указывают на позитивные сдвиги в тиреоидном статусе в сторону снижения аутоагрессии против ЩЖ после бальнеопроцедур с использованием азотно-кремнистой радонсодержащей воды курорта Белокуриха, в которой, что крайне важно, содержится адекватное количество йода, также обеспечивающего нормализацию тиреоидного статуса. Можно предполагать, что в большей степени к эффектам йода относится небольшое (около 4 %), но статистически значимое снижение объема щитовидной железы у женщин с АИТ после курса бальнеолечения.

В ранее проведенном исследовании на курорте Белокуриха, посвященном изучению влияния азотно-кремнистой радонсодержащей воды на гормонально-метаболические характеристики мужчин с ожирением и артериальной гипертензией, показано, что после курса бальнеопроцедур у пациентов изменились функциональное состояние адrenaкортикальной системы и инсулярная функция поджелудочной железы [14]. Наи-

более явные позитивные эффекты по снижению инсулинорезистентности, как основного патогенетического звена ожирения и метаболического синдрома, были отмечены у лиц, у которых в ответ на бальнеопроцедуры повысилось содержание в сыворотке крови кортизола и снизилось – инсулина, двух основных гормонов, участвующих в регуляции энергетического баланса и процессах адаптации организма к внешним факторам.

С учетом этих сведений у женщин основной и группы сравнения определено содержание кортизола и иммунореактивного инсулина в сыворотке крови до и после курса бальнеопроцедур (табл. 2). Содержание кортизола статистически значимо повысилось у женщин как основной, так и сравнительной групп, оставаясь при этом в референсном интервале. Такое повышение содержания кортизола отражает неспецифическую реакцию адаптации организма, развивающуюся под действием бальнеофакторов курорта Белокуриха и сопровождающуюся усилением неспецифической резистентности, с чем, вероятно, связано системное влияние радонсодержащих вод на организм человека при различных соматических заболеваниях [15]. Снижение уровня ИРИ в сыворотке крови у женщин основной группы также является позитивным эффектом бальнеолечения, указывающим на нормализацию у них процессов гормональной регуляции энергетического обмена, что особенно важно для лиц с манифестным и субклиническим гипотиреозом.

Заключение

Итак, у женщин с АИТ после курса бальнеопроцедур с использованием азотно-кремнистых радонсодержащих минеральных вод

курорта Белокуриха выявлены изменения параметров гормонального статуса, которые можно разделить на неспецифические и специфические. К неспецифическим эффектам относится повышение содержания в сыворотке крови ТЗ, кортизола и снижение уровня ИРИ. Подобные эффекты были выявлены и у женщин группы сравнения (без патологии ЩЖ), а также в исследованиях с привлечением других контингентов пациентов [9; 14]. К специфическим эффектам можно отнести статистически значимое снижение содержания в сыворотке крови антитиреоидных аутоантител. Эти специфические эффекты бальнеолечения АИТ на курорте Белокуриха имеют особую важность для оздоровления населения промышленно развитых регионов, поскольку повсеместное загрязнение территорий экоплютантами приводит с высокой вероятностью к постепенному возникновению аутоиммунного процесса в ЩЖ, прогрессирующему с возрастом человека [16]. Так, по оценке зарубежных исследователей, в процессах инициации аутоиммунных процессов в ЩЖ 79 % занимают генетические факторы, а 21 % – факторы окружающей среды [17]. Полученные результаты доказывают, что в настоящее время стратегию профилактики и лечения патологии ЩЖ следует дополнять использованием санаторно-курортных факторов. Подобное заключение лежит в русле научного обоснования профилактического направления в здравоохранении, основанного на использовании оздоровительно-реабилитационных технологий восстановительной медицины.

Список литературы

1. Patrick L. Thyroid Disruption: Mechanisms and Clinical Implications in Human Health // *Alternative Medicine Review*. 2009. Vol. 14, № 4. P. 326–346.
2. Tomer Y., Huber A. The Etiology of Autoimmune Thyroid Disease: A Story of Genes and Environment // *J. Autoimmun.* 2009. № 32 (3–4). P. 231–239.
3. Дедов И. И., Трошина Е. А., Антонова С. С., Александрова Г. Ф., Зилов А. В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы // *Пробл. эндокринолог.* 2002. Т. 48, № 2. С. 6–13.
4. Кандрор В. И. Современные проблемы тиреодологии // *Пробл. эндокринолог.* 1999. Т. 45, № 1. С. 3–8.
5. Петунина Н. А., Герасимов Г. А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении (лекция) // *Пробл. эндокринолог.* 1997. Т. 43, № 4. С. 30–35.
6. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // *Пробл. эндокринолог.* 2002. Т. 48, № 5. С. 16–21.
7. Ершова Г. И., Пруцкова И. Б. Физиотерапия в комплексном лечении тиреоидитов // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 2004. № 1. С. 21–23.
8. Абазова З. Х, Кумыков В. К., Байсиев А. Х.-М., Эфендиева М. К. Гипокситерапия в комплексном лечении аутоиммунных тиреопатий // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 2006. №3. С. 11–13.
9. Курашова О. Н. Роль климатических и бальнеологических факторов курорта Белокуриха в комплексном лечении гипотиреоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2004. 19 с.
10. Селятицкая В. Г., Пальчикова Н. А., Галкин П. С. Опыт определения йода в моче кинетическим церий-арсенитным методом // *Клиническая и лабораторная диагностика.* 1996. № 5. С. 22–24.
11. Йод и здоровье населения Сибири / Под ред. В. А. Труфакина. Новосибирск, 2002. 286 с.
12. Кашин В. К. Биогеохимия, фитобиология и агрохимия йода. Л., 1987. 261 с.
13. Иванова Е. В., Богатырева З. И., Исаева М. А., Сучкова Е. Н., Байсугуров М. А., Андреева А. В., Короткова А. А., Ноткинс А., Пальцев М. А., Сучков С. В. Антитиреоидные антитела различной специфичности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // *Тер. архив.* 2009. № 10. С. 39–45.
14. Васильева Е. Ю. Гормонально-метаболический и клинично-функциональный статус мужчин с избыточной массой тела и артериальной гипертензией при лечении азотно-кремнистой радонсодержащей водой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2009. 25 с.
15. Гусаров И. И. Радонотерапия. М., 2000. 200 с.

16. Бронников В. И., Голдырева Т. П., Терещенко И. В. Влияние антропогенных загрязнений на структуру щитовидной железы у жителей Перми // Арх. патологии. 2005. Т. 67, № 6. С. 18–21.

17. Sgarbi J. A., Maciel R. M. Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Diseases // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2009. № 53 (1). P. 5–14.

Материал поступил в редколлегию 08.09.2010

E. N. Androsova, N. V. Kuznetsova, O. I. Kuzminova, V. G. Selyatitskaya

INFLUENCE NATURAL THERAPEUTIC FACTORS ON HORMONAL STATUS OF WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Comparative studies of hormonal status at basic group women with autoimmune thyroiditis diagnosis and comparison group women without thyroid gland pathology has been carried out before and after balneological treatment at resort Belokurikha by natural nitrogen-siliceous radon containing water, in which increased iodine content was determined. Before balneological treatment at basic group women the values of series parameters were found to be significantly increased relatively to those at comparison group. They are thyroid gland volume (up to 1,6 times higher), thyrotropic hormone blood serum content (up to 2,8 times higher), thyroglobulin antibodies serum blood content (up to 38 times higher), thyroid peroxidase antibodies serum blood content (up to 57 times higher). After balneological treatment course cortisol and triiodothyronine blood serum levels were noted to increase at both basic and comparison groups women. At the same time immunoreactive insulin level and circulating antibodies content were revealed to decrease at basic group women both with thyroid gland volume relatively to initial values of these parameters.

Keywords: women, autoimmune thyroiditis, hormonal status, balneological treatment, resort Belokurikha.