

# Атеросклероз вінцевих артерій у пацієнтів з цукровим діабетом та гіпотиреозом

О.І. Мітченко<sup>1</sup>, А.В. Руденко<sup>2</sup>, В.Ю. Романов<sup>1</sup>, М.В. Гвоздик<sup>1</sup>,  
М.М. Гельмедова<sup>1</sup>, В.В. Гутовський<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

<sup>2</sup> ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цукровий діабет, атеросклероз, гіпотиреоз, тиреотропний гормон

У 57,5 % дорослого населення України, станом на 2011 р. виявлено хвороби системи кровообігу, з них у 34,3 % – ішемічну хворобу серця (ІХС). Хвороби системи кровообігу посідають перше місце в структурі смертності населення країни, їх частка становить 66,3 % [1]. ІХС та атеросклеротичне ураження периферичних артерій як маніфестація системного атеросклерозу – серед основних причин високої смертності та втрати працездатності населення в Україні, що є серйозною медико-економічною проблемою. Успішне її розв'язання залежить від впровадження заходів первинної та вторинної профілактики, до яких, у першу чергу, належать виявлення та модифікація серцево-судинних чинників ризику.

3-поміж численних чинників ризику одним з найбільш негативних за впливом на перебіг ІХС визнано цукровий діабет (ЦД). Дослідження UKPDS продемонструвало, що смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД 2-го типу втричі вища, ніж у загальній популяції, а згідно з результатами Фремінгемського дослідження, ризик смерті від ІХС за наявності ЦД удвічі вищий у чоловіків та в 4,7 разу – у жінок [17]. Актуальність проблеми ЦД також обумовлена його значною поширеністю. Так, станом на 2012 р. в Україні було зареєстровано понад 1 млн 200 тис. хворих на ЦД, а враховуючи, що на кожний випадок діагностованого ЦД припадає 3–4 невиявлених, кількість хворих може перевищувати 4 млн осіб [4]. Проте, незважаючи на високу поширеність у популяції, ЦД посідає лише друге місце (31,88 %) у структурі ендокринологічних захворювань України після захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) – 46,67 % [2].

Останніми роками зв'язок гіпофункції ЩЗ, особливо її субклінічної форми, з атеросклерозом активно обговорюють у світовій літературі [5]. Субклінічний гіпотиреоз (СГ) – найпоширеніша форма дисфункції ЩЗ. За даними різних авторів, СГ наявний в 1,2–15,0 % осіб популяції залежно від віку та статі обстежених, тоді як маніфестний гіпотиреоз – тільки у 2–3 %. За даними Американської асоціації ендокринологів, СГ діагностують у 3 % чоловіків та 10 % жінок, а у віковій групі понад 60 років – у 20 % жінок.

Критерієм визначення діагнозу СГ вважають підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) – від 4,01 до 10 мОд/л, при нормальному рівні вільного тироксину (Т<sub>4</sub>).

Якщо зв'язок ЦД з прогресуванням атеросклерозу не викликає сумнівів, то щодо здатності гіпотиреозу впливати на атерогенез й досі дискутують. Уперше гіпотезу стосовно зв'язку гіпотиреозу та атеросклерозу висловив Теодор Кохер у 1883 р., який відзначив високу частоту розвитку атеросклерозу вінцевих артерій після видалення ЩЗ. Вже у ХХ ст. L. Vanhaelst та A. Steinberg при порівнянні результатів автопсій хворих з мікседемою описали більшу частоту та більший ступінь вираження атеросклеротичного ураження вінцевих судин у пацієнтів з гіпотиреозом [15, 18].

Одним із перших великих популяційних досліджень впливу дисфункції ЩЗ на розвиток серцево-судинних ускладнень стало Вікгемське (The Wickham Survey), до якого увійшло

2779 пацієнтів, з яких у 132 було діагностовано СГ [16]. Не встановлено зв'язку гіпотиреозу з частотою виявлення ІХС як при первинному аналізі, так і після 20-річного спостереження. Проте вже в 2000 р. було опубліковано результати Роттердамського дослідження, в якому при обстеженні 1149 жінок віком ( $69,0 \pm 7,5$ ) року зроблено висновок про те, що СГ – це вагомий чинник ризику розвитку атеросклерозу аорти, інфаркту міокарда, котрий за оцінкою відносного і додаткового ризику випередив такі фактори, як гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, куріння та ЦД [9]. У 2010 р. проведено масштабний метааналіз для оцінки ризику виникнення ІХС і показників загальної смертності у хворих із СГ. Проаналізовано 55 287 осіб з 11 когорт у США, Європі, Австралії, Бразилії та Японії. Зроблено висновок про те, що СГ пов'язаний з підвищеним ризиком виникнення ІХС та смерті від ІХС. Цей ризик зростає пропорційно підвищенню рівня ТТГ, особливо в осіб з вмістом ТТГ понад 10 мкОд/мл [14]. Водночас доказом позитивного впливу медикаментозної компенсації гіпофункції ЩЗ на серцево-судинну патологію можуть бути результати спостереження за 15 889 хворими з маніфестним гіпотиреозом, котрі отримували замісну гормональну терапію (ЗГТ), рівень смертності в яких не відрізнявся від такого в загальній популяції [7].

На сьогоднішній день не викликає сумніву зв'язок маніфестного гіпотиреозу з розвитком атерогенної дисліпідемії. У відділі дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» проведено низку досліджень, які продемонстрували зв'язок СГ з гіперхолестеринемією та інсулінорезистентністю [3], отримані результати підтверджуються даними світової літератури.

Разом з тим, активно вивчають вплив СГ на товщину комплексу інтима – медіа загальної сонної артерії, збільшення якої є раннім маркером розвитку атеросклерозу та незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень. Так, F. Monzani та співавтори опублікували дані про наявність потовщення комплексу інтима – медіа у пацієнтів із СГ й зменшення цього показника після 6-місячного прийому левотироксину натрію [10]. Схожі результати отримали M. Rossi, A.S. Cikim та F. Franzoni та співавтори, обстеживши пацієнтів із СГ. M. Perk та співавтори, порівнюючи результати коронарографій у пацієнтів з гіпотиреозом на тлі прийому

левотироксину натрію, виявили, що у пацієнтів з некомпенсованою функцією ЩЗ більш виражено прогресує атеросклероз вінцевих артерій [12].

Таким чином, гіпофункція ЩЗ, як і ЦД, може негативно впливати на прогресування атеросклерозу. Цікаві дані отримано стосовно вищої частоти патології ЩЗ у пацієнтів з ЦД порівняно із загальною популяцією [13].

Наглядним прикладом впливу гіпотиреозу на перебіг атеросклерозу вінцевих артерій у хворих на ІХС та ЦД можуть бути такі клінічні випадки.

**Клінічний випадок 1**  
**Маніфестація ІХС у хворі з множинним атеросклерозом вінцевих артерій у період постменопаузи на тлі нелікованого гіпотиреозу та прогресування порушень вуглеводного обміну**

У вересні 2007 р. хвору П., 63 роки, госпіталізовано у відділ дисліпідемій з діагнозом: ІХС. Стенокардія напруження III функціонального класу (ФК). Кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II стадії, підвищення артеріального тиску (АТ) 2-го ступеня. Ризик 4. Серцева недостатність (СН) I стадії.

На момент госпіталізації скаржилася на болі за грудниною тиснучого характеру, що виникали при підйомі на другий поверх, та задишку при незначних фізичних навантаженнях. Погіршення самопочуття відзначає з червня 2007 р., коли вперше з'явився біль за грудниною незначної інтенсивності при швидкій ходьбі, перебої в роботі серця, проте загострення больового синдрому спостерігали протягом останнього місяця. Толерантність до фізичних навантажень на момент госпіталізації відповідала III ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства.

АТ при госпіталізації – 150/90 мм рт. ст., частота скорочень серця (ЧСС) – 64 за 1 хв. На ЕКГ – синусовий ритм та дрібновогнищеві зміни в задньо-базальних та передньо-перегородкових відділах лівого шлуночка (ЛШ). Під час добового моніторингу ЕКГ зареєстровано 1241 шлуночкову екстрасистолу та тривалі епізоди депресії сегмента ST до 1,7 мм. Дані ехокардіографічного дослідження свідчили про збережену систолічну функцію серця та відсутність порушень локальної скоротливості.

За даними біохімічного аналізу у хворі було виявлено атерогенну комбіновану дисліпідемію (загальний холестерин (ЗХС) – 6,4 ммоль/л,

холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – 3,8 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) – 1,1 ммоль/л, тригліцериди – 1,96 ммоль/л та порушену толерантність до глюкози (глюкоза натще – 5,7 ммоль/л, глікозильований гемоглобін – 5,9 %).

За результатами коронарорентрикулографії – КВГ (19.09.2007 р.) виявлено стеноз 90 % передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої вінцевої артерії (ЛВА) у середній третині, стеноз 99 % правої вінцевої артерії (ПВА) у дистальній частині. Після проведення стентування ПМШГ ЛВА стан хворої значно поліпшився – зникли ангінозні напади та задишка, толерантність до фізичних навантажень на рівні II ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства.

Зі слів хворої також відзначено, що з 2002 р. вона перебуває під спостереженням ендокринолога за місцем проживання з діагнозом аутоімунний тиреоїдит, СГ. Хворій призначено ліпідознижувальну дієту, модифікацію способу життя та медикаментозну терапію: статини, клопідогрель, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, β-адреноблокатори.

У липні 2008 р. хвора повторно звернулася у зв'язку з відновленням, почастишенням (майже щодня) та підвищенням інтенсивності ангінозних нападів, зниженням толерантності до III ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, вираженою задишкою. З'ясовано, що у зв'язку з поліпшенням стану після стентування пацієнтка приймала ліки нерегулярно. В ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова» НАМН України повторно (08.07.2008 р.) проведено КВГ й виявлено 70 % стеноз ПМШГ ЛВА в проксимальному відділі, зниження прохідності в зоні стентування до 50 %. У зв'язку з прогресуванням нестабільності гемодинаміки на тлі шлуночкових порушень ритму, а також прогресуванням атеросклерозу ПМШГ ЛВА, як у проксимальному відділі, так і в зоні стентування, 09.07.2008 р. проведено аортокоронарне шунтування (АКШ) зі встановленням двох шунтів: аортокоронарного в ПВА та маммарокоронарного в ПМШГ ЛВА.

Після виписки зі стаціонару хворій рекомендували постійний прийом медикаментозної терапії та консультацію в ендокринолога.

У липні 2009 р. хвора прибула на контрольне обстеження. Зі слів хворої, протягом року

періодично припиняла лікування. Проведення планової повторної КВГ (21.07.2009 р.) виявило, що функціонує лише один венозний шунт, відбулося прогресування атеросклерозу в середньому сегменті ПВА на 20 % та на 40 % у ЛВА, причому в ЛВА виникло три нових атеросклеротичних вогнища. Чітке дотримання призначень дозволило пацієнтці зберегти задовільний стан та самопочуття до кінця 2010 р. Надалі прийом медикаментозної терапії знову став нерегулярним, і в лютому 2011 р. хвора повторно була госпіталізована у відділ дисліпідемій з погіршенням самопочуття. У хворої виявлено негативну динаміку показників ліпідограми (ЗХС – 8,2 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 6,18 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,4 ммоль/л, тригліцериди – 1,35 ммоль/л) та вперше встановлено діагноз ЦД 2-го типу (глюкоза натще – 7,2 ммоль/л, глікозильований гемоглобін – 6,4 %). Проведення повторної КВГ (10.02.2011 р.) виявило гемодинамічно незначущі зміни: збільшення ступеня стенозів ПВА та ЛВА в середньому на 20 %. Хвора знову отримала всі рекомендації, скориговані призначення з протидіабетичним лікуванням та левотироксином натрію (50 мкг/д) включно.

У грудні 2012 р. проведено амбулаторний огляд. На тлі постійного регулярного прийому терапії, що передбачала застосування статинів, левотироксину натрію та протидіабетичних препаратів, самопочуття пацієнтки поліпшилося, ангінозні болі та задишка не турбували, толерантність до фізичних навантажень відповідала I–II ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, на 8 кг знизилася маса тіла. За даними лабораторного обстеження виявлено компенсацію ЦД та функції ЩЗ.

Діагноз при виписуванні: ІХС. Стенокардія напруження II ФК. Кардіосклероз. Шлуночкова екстрасистолія, нестійка мономорфна шлуночкова тахікардія, атеросклероз аорти та вінцевих судин, стан після стентування ПМШГ ЛВА (19.09.2007 р.) та аортокоронарного шунтування (09.07.2008 р.). Комбінована дисліпідемія. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня. СН I стадії. Ризик 4.

Аутоімунний тиреоїдит, маніфестний гіпотиреоз. ЦД 2-го типу, вперше виявлений.

Остаточо призначено: ліпідознижувальну дієту, модифікацію способу життя, ацетилсаліцилову кислоту в дозі 100 мг, розувастатин –

20 мг, валсартан – 80 мг, левотироксин натрію – 100 мкг, метформін – 500 мг двічі на добу.

**Особливістю цього клінічного випадку було:**

1. Наявність маніфестного гіпотиреозу у хворої з менопаузальним метаболічним синдромом, який протягом 3 років до появи стенокардії напруження III–IV ФК не супроводжувався прийомом ЗГТ унаслідок недооцінювання пацієнткою серйозності свого захворювання, що зумовило прогресування атеросклерозу вільцевих артерій.

2. Нетривалість поліпшення стану після стентування вільцевих артерій (15.09.2007 р.) на тлі відсутності прийому ЗГТ, що зумовило необхідність через 9 міс проведення повторної ревазуляризації шляхом АКШ (09.07.2008 р.).

3. За 3 роки спостереження до маніфестного гіпотиреозу на тлі прогресування абдомінального ожиріння прогресували порушення вуглеводного обміну і вперше було діагностовано ЦД 2-го типу. Призначення комбінованої терапії, що передбачала ЗГТ з приводу гіпотиреозу та протидіабетичне лікування, супроводжувалося поліпшенням самопочуття (зростання толерантності до фізичного навантаження та зменшення кількості ангінозних нападів) на тлі зниження маси тіла та стабілізації атеросклерозу вільцевих артерій за даними повторної КВГ (05.07.2009 р. та 11.02.2011 р.).

**Клінічний випадок 2**

**Маніфестація ІХС у пацієнта з множинним атеросклерозом вільцевих артерій на тлі ЦД, поєднаного з нелікованим після струмектомії гіпотиреозом**

Пацієнт М., 51 рік, скерований у відділ дисліпідемій з діагнозом: ІХС. Післяінфарктний (2005, 2011) кардіосклероз. Атеросклероз аорти та вільцевих судин (КВГ 23.05.2011 р.). Аневризма нижньобазального сегмента ЛШ. СН I стадії. Ризик 4. Стан після струмектомії (1990), маніфестний гіпотиреоз.

На момент госпіталізації скаржився на періодичний дискомфорт у грудній клітці тільки під час значного навантаження (ходьба понад 500 м, підйом вище 5-го поверху), пастозність нижніх кінцівок, іноді загальну слабкість.

Уперше скарги на болі в ділянці серця виникли в 2005 р., коли й був госпіталізований з діагнозом гострого інфаркту міокарда (ГІМ).

Больовий синдром був атипичним та короткотривалим. Після ГІМ дотримувался рекомендацій близько одного року, а далі у зв'язку із задовільним самопочуттям припинив медикаментозне лікування. У травні 2011 р. переніс повторний ГІМ, що також супроводжувався незначним больовим синдромом. Планово проведено КВГ (23.05.2011 р.), виявлено стеноз 99 % ПВА у проксимальному відділі, стеноз 60 % стовбура ЛВА, проксимальні та дистальні стенози 90–99 % ПМШГ ЛВА, проксимальні та дистальні стенози 40–99 % огинальної гілки (ОГ) ЛВА, після чого пацієнту запропоновано АКШ. При передопераційному обстеженні в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України виявлено високі рівні глюкози та холестерину, у зв'язку з чим пацієнта було скеровано до ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» для дообстеження та стабілізації стану.

У пацієнта виявили абдомінальне ожиріння (окружність талії – 134 см, індекс маси тіла – 38,2 кг/м<sup>2</sup>). АТ при госпіталізації – 130/80 мм рт. ст., ЧСС – 72 за 1 хв. На ЕКГ хворого відзначено синусовий ритм та великовогнищеві зміни в передньо-перегородкових, верхівкових, передньо-бокових та задньо-діафрагмальних відділах ЛШ. Під час добового моніторингу ЕКГ зафіксовано поодинокі шлуночкову та надшлуночкову екстрасистолію. Дані ехокардіографічного дослідження свідчили про наявність акінезу задньої стінки ЛШ та помірне зниження систолічної функції серця (фракція викиду – 43 %).

За даними біохімічного аналізу у хворого виявили атерогенну комбіновану дисліпідемію (ЗХС – 7,1 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 4,62 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,4 ммоль/л, тригліцериди – 2,35 ммоль/л), уперше діагностовано ЦД 2-го типу (глюкоза натще – 14,8 ммоль/л, глікозильований гемоглобін – 10,6 %) та післяопераційний гіпотиреоз у стадії декомпенсації (ТТГ – 18,07 мкОд/мл, Т<sub>4</sub> – 0,95 нг/дл). Інші лабораторні показники перебували в межах референтних значень. Із анамнезу життя встановлено, що пацієнт курить понад 20 років.

Варто зазначити, що у 1990 р. через наявність дифузного токсичного зобу пацієнту проведено струмектомію й назначено ЗГТ левотироксином натрію, яку він не приймав. Зі слів хворого, під час госпіталізації з приводу ГІМ у нього виявили високі рівні глюкози, проте діаг-

ноз ЦД не ставили й протидіабетичне лікування не призначали.

Діагноз при виписуванні: ІХС. Післяінфарктний (2005, 2011) кардіосклероз. Атеросклероз аорти та вінцевих судин (КВГ 23.05.2011 р.). Аневризма нижньо-базального сегмента ЛШ. Гіпертонічна хвороба III стадії, підвищення АТ 1-го ступеня. СН I стадії. Комбінована дисліпідемія. Ризик 4. ЦД 2-го типу, вперше виявлений. Маніфестний гіпотиреоз. Ожиріння II ступеня.

Пацієнту запропоновано модифікувати спосіб життя (припинити паління, знизити масу тіла), призначено лікування: бісопролол у дозі 2,5 мг, аторвастатин – 20 мг, ацетилсаліцилова кислота – 100 мг, периндоприл – 2,5 мг, метформін – 850 мг двічі на добу, левотироксин натрію – 50 мкг двічі на добу та рекомендовано повторний огляд через 3 міс.

Пацієнт сумлінно виконував усі призначення, і при повторному огляді відзначили поліпшення ліпідного профілю (ЗХС – 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 2,43 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,2 ммоль/л, тригліцериди – 1,9 ммоль/л), компенсацію ЦД (глюкоза натще – 6,4 ммоль/л, глікозильований гемоглобін – 6,3%) та маніфестного гіпотиреозу (ТТГ – 5,476 мкОд/мл), зниження маси тіла до 34,6 кг/м<sup>2</sup>, що дозволило скерувати хворого в Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова для проведення АКШ, яке пройшло без ускладнень. Зараз хворий перебуває під наглядом у ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска».

**Особливістю цього клінічного випадку було:**

1. Розвиток тяжкого гіпотиреозу внаслідок недотримання хворим рекомендацій щодо прийому ЗГТ після струмектомії у 1990 р.

2. Виникнення множинного атеросклерозу вінцевих артерій та прогресування клінічних виявів ІХС на тлі маніфестного гіпотиреозу, ЦД 2-го типу та абдомінального ожиріння.

3. Наявність ЦД зумовила безбольовий перебіг ІХС та ГІМ (2005, 2011).

Незважаючи на нагальну потребу, проведення АКШ було відкладено на 3 міс для компенсації ЦД та гіпофункції ЩЗ. Після корекції чинників ризику операцію АКШ успішно проведено 12.01.2012 р.

**Клінічний випадок 3**

**Маніфестація ІХС у пацієнта з множинним атеросклерозом вінцевих артерій на тлі поєднання ЦД та маніфестного гіпотиреозу, що розвинувся внаслідок атрофічної форми аутоімунного тиреоїдиту**

Пацієнт Н., 58 років, скерований у відділ дисліпідемій з діагнозом: ІХС: стенокардія напруження III ФК. Післяінфарктний (2006) кардіосклероз. Атеросклероз аорти та вінцевих судин (КВГ 24.01.2011 р.). Гіпертонічна хвороба III стадії, підвищення АТ 1-го ступеня. СН ІІА зі зниженою функцією ЛШ. ЦД 2-го типу, середньої тяжкості, стан субкомпенсації.

На момент госпіталізації скаржився на біль за грудниною пекучого характеру при навантаженні, толерантність до фізичних навантажень відповідала III ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, задишку, загальну слабкість, спрагу, набряки обличчя та нижніх кінцівок.

Вважає себе хворим з 2000 р., коли почав реєструвати високі величини АТ. У 2006 р. переніс ГІМ, що не супроводжувався вираженим больовим синдромом. Відзначає погіршення самопочуття останні 2 роки – часті напади стенокардії (5–7 разів на добу). Результати КВГ 24.01.2011 р.: стеноз 100 % у проксимальному відділі ПВА, проксимальний стеноз 100 % ПМШГ ЛВА та 70–100 % проксимальні та дистальні стенози ОГ ЛВА, у зв'язку з чим пацієнту запропоновано проведення АКШ. Під час передопераційного обстеження в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова виявлено неконтрольовану гіперглікемію, й пацієнта було скеровано в ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» для обстеження та стабілізації стану.

АТ при госпіталізації – 105/75 мм рт. ст., ЧСС – 84 за 1 хв. На ЕКГ: синусовий ритм та великовогнищеві зміни в задньо-діафрагмальних відділах ЛШ. Під час добового моніторування ЕКГ зареєстровано 71 шлуночкову та 3 суправентрикулярних екстрасистоли. Дані ехокардіографічного дослідження свідчили про наявність акінезу задньої стінки ЛШ та значне зниження систолічної функції серця (фракція викиду – 26 %).

За даними біохімічного аналізу у хворого виявлено комбіновану дисліпідемію (ЗХС –

8,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 6,29 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,6 ммоль/л, тригліцериди – 1,76 ммоль/л, гіперглікемію (глюкоза натще – 11,6 ммоль/л), значно підвищений рівень глікозилюваного гемоглобіну (9,8 %), критично високий рівень ТТГ – 118,06 мкОд/мл та значне зниження  $T_4$  (нижче 0,4 нг/дл), що обумовило необхідність консультації та обстеження в Київському міському клінічному ендокринологічному центрі.

У результаті проведеного обстеження встановлено уточнений діагноз: ІХС. Стенокардія напруження III ФК. Післяінфарктний (2006) кардіосклероз. Суправентрикулярна, шлуночкова екстрасистолія (зокрема групова), атеросклероз аорти та вінцевих судин (КВГ 24.01.2011 р.). Гіпертонічна хвороба III стадії, підвищення АТ 1-го ступеня. СН IIA стадії зі зниженою функцією ЛШ. Комбінована дисліпідемія. Ризик 4.

Автоімунний тиреоїдит, тотальна атрофічна форма. Гіпотиреоз, тяжкий перебіг. Мікседема. ЦД 2-го типу, середньої тяжкості стан субкомпенсації. Ожиріння II ступеня.

Хворому рекомендовано продовжити лікування в умовах ендокринологічного стаціонару й дотримуватися призначеної терапії (бісопролол у дозі 2,5 мг, аторвастатин – 10 мг, ацетилсаліцилова кислота – 100 мг, периндоприл – 2,5 мг, кардикет ретард – 20 мг двічі на добу, метформін – 1000 мг двічі на добу, гліклазид – 30 мг один раз на добу, левотироксин натрію – 50 мкг один раз на добу).

Проведення патогенетичної терапії дозволило компенсувати функцію ЩЗ та стабілізувати стан ЦД, й у зв'язку зі значним поліпшенням стану пацієнт попросив відстрочити проведення АКШ.

#### **Особливістю цього клінічного випадку було:**

1. Проведення додаткового обстеження у хворого з ІХС, ЦД та множинним атеросклерозом вінцевих артерій дозволило виявити тяжку гіпофункцію ЩЗ з клінічними виявами мікседеми, що розвинулися на тлі автоімунного тиреоїдиту з тотальною атрофією ЩЗ та рівнем ТТГ 118,06 мкОд/мл.

2. Призначення комбінованого лікування з використанням ЗГТ зумовило значне поліпшення стану хворого (зниження кількості нападів стенокардії з 5–7 на добу до 1 разу на тиждень), що дозволило, на прохання хворого, відстрочити проведення АКШ.

#### **Клінічний випадок 4**

#### **Маніфестація ІХС у пацієнта з множинним атеросклерозом вінцевих артерій і пізньою діагностикою гіпотиреозу та мікседеми після проведення АКШ, що тривалий час супроводжувалася гіперферментемією, яку розцінювали як ідіопатичну**

Пацієнт Ш., 69 років, скерований у відділ дисліпідемій у червні 2009 р. з діагнозом: ІХС. Стенокардія напруження III ФК. Кардіосклероз. Атеросклероз аорти та вінцевих судин. Стан після АКШ (17.06.2008 р.). Гіпертонічна хвороба II стадії. СН IIA стадії зі збереженою систолічною функцією. Гіперхолестеринемія. Ризик 4. Ідіопатична гіперферментемія.

На момент госпіталізації скаржився на загальну слабкість, виражену задишку при незначних фізичних навантаженнях, періодичний дискомфорт за грудниною.

Вважає себе хворим з 2008 р., коли вперше виник ангінозний біль та задишка на тлі фізичного навантаження. У зв'язку з прогресуванням больового синдрому та задишки в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова проведено КВГ (17.06.2008 р.) з подальшим АКШ. Незважаючи на постійний прийом рекомендованих препаратів, з жовтня 2008 р. знизилася толерантність до фізичних навантажень до III ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, посилилася задишка, періодично реєстрували значне підвищення рівня креатинфосфокінази (КФК) (понад 1700 ум. од./л). Пацієнта неодноразово обстежували в профільних відділеннях, де гіперферментемію спочатку приймали за ознаку рецидиву ГІМ, а в подальшому розцінювали як ідіопатичну гіперферментемію.

АТ при госпіталізації – 100/60 мм рт. ст., ЧСС – 54 за 1 хв. На ЕКГ хворого відзначали синусовий ритм та вогнищеві зміни в задньобазальних відділах ЛШ. Під час добового моніторування ЕКГ зареєстровано синусову брадикардію, короткі пароксизми фібриляції передсердь, 22 шлуночкові та 135 суправентрикулярних екстрасистол. Дані ехокардіографічного дослідження свідчили про наявність гіпокінезу задньої та базальної стінок ЛШ й збережену систолічну функцію серця (фракція викиду – 50 %).

За даними біохімічного аналізу у хворого виявлено дисліпідемію (ЗХС – 6,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 4,92 ммоль/л, ХС ЛПВЩ –

1,2 ммоль/л, тригліцериди – 1,27 ммоль/л) та значне підвищення рівня КФК – 1733 ум. од./л, креатинін – 118 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації –  $54 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ , що відповідає її помірному зниженню.

У результаті додаткового обстеження у відділі дисліпідемій виявили підвищений рівень ТТГ (22,93 мкОд/мл) та значне зниження  $T_4$  (нижче 0,4 нг/дл), у зв'язку з чим ендокринолог поставив діагноз: Маніфестний гіпотиреоз. Мікседема. Призначено ЗГТ левотироксином натрію в добовій дозі 50 мкг.

Після встановлення діагнозу маніфестного гіпотиреозу з'явилося пояснення для виявленої гіперферментемії. Підвищення активності КФК при гіпотиреозі тією чи іншою мірою спостерігають приблизно у 60 % хворих, це відбувається в основному за рахунок ММ-фракції КФК, хоча іноді буває й підвищення МБ-фракції КФК. Найбільш прийнятним поясненням цього факту може бути: а) зниження рівня  $T_4$ , який пригнічує синтез та вивільнення цього ферменту; б) збільшення проникності клітинної мембрани; в) зниження швидкості клубочкової фільтрації [6, 8, 11].

Діагноз при виписуванні: ІХС. Стенокардія напруження III ФК. Кардіосклероз. Дисфункція синусового вузла. Синусова брадикардія, пароксизмальна форма фібриляції передсердь (короткі пароксизми). Атеросклероз аорти та вінцевих судин. Стан після АКШ (17.06.2008 р.). Гіпертонічна хвороба II стадії. СН ІІА стадії зі збереженою систолічною функцією. Гіперхолестеринемія. Ризик 4. Маніфестний гіпотиреоз. Мікседема.

Пацієнту рекомендовано: клопідогрель у дозі 75 мг, карведилол – 6,25 мг двічі на добу, аторвастатин – 10 мг, периндоприл – 2,5 мг, левотироксин натрію – 50 мкг.

На тлі регулярного застосування препаратів самопочуття значно поліпшилося, толерантність до фізичних навантажень відповідала вже II ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, нормалізувалися рівні ТТГ та протягом 3 міс знизився рівень КФК. Проте в жовтні відбулося погіршення самопочуття – посилилися біль за грудниною та задишка, толерантність до фізичних навантажень знову знизилася до III ФК, у зв'язку з чим 16.10.2009 р. проведено повторну КВГ, яка виявила закриття венозного шунта до ОГ ЛВА, проксимальну оклюзію ПМШГ ЛВА та виникнен-

Таблиця  
Ураження периферичних артерій в обстежених хворих

Показник	Величина показника у пацієнтів			
	П., 63 роки	М., 51 рік	Н., 58 років	Ш., 69 років
Товщина КІМ ЗСА, мм				
Ліва ЗСА	1,0	1,4	1,3	1,3
Права ЗСА	1,2	1,2	1,1	1,1
Кісточно-плечовий індекс				
Зліва	1,27	1,0	0,8	0,8
Справа	0,82	1,14	1,0	1,0

**Примітка.** КІМ – товщина комплексу інтима – медія; ЗСА – загальна сонна артерія.

ня нових вогнищ 50–70 % в обох гілках ЛВА. Для корекції виявлених змін 22.12.2009 р. проведено стентування ОГ ЛВА та стовбура ЛВА.

У квітні 2010 р. пацієнт Ш. повторно пройшов обстеження у відділі дисліпідемій з метою контролю та корекції лікування. На тлі регулярного прийому рекомендованих препаратів та проведеного стентування (22.12.2009 р.) відзначав поліпшення самопочуття – підвищення толерантності до фізичних навантажень до рівня II ФК за класифікацією Канадського кардіологічного товариства. За даними біохімічного аналізу відзначено зниження рівня холестерину (ЗХС – 3,5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 2,02 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,2 ммоль/л, тригліцериди – 0,61 ммоль/л), нормалізацію рівнів ТТГ – 3,94 мкОд/мл та КФК – 161 ум. од./л.

Під час госпіталізації в липні 2011 р. у пацієнта виявлено погіршення стану: значне зниження толерантності до навантаження (стенокардія напруження III ФК та спокою), постійна форма фібриляції передсердь. СН ІІБ стадії. Дані лабораторного дослідження свідчили про компенсований стан функції ЩЗ (ТТГ 3,4 мОд/л), всі інші показники перебували в межах норми, але знову виявлено підвищення рівня КФК (464 ум. од./л). За зверненням хворого 06.05.2011 р. проведені КВГ та ендопротезування *arteria interna*. Зі слів пацієнта, незважаючи на регулярний прийом терапії в повному обсязі, протягом 5–6 міс поступово погіршувався стан, і повторна реваскуляризація не принесла поліпшення.

#### **Особливістю цього клінічного випадку було:**

1. Тяжку форму маніфестного гіпотиреозу діагностовано в липні 2009 р., тобто тільки через рік після проведення АКШ.

2. Перебіг маніфестного гіпотиреозу супроводжувався значним підвищенням КФК, яке у спеціалізованій кардіологічній клініці спочатку розцінили як ознаку ГІМ, а надалі трактували як ідіопатичну гіперферментемію.

3. Значне зниження рівнів КФК вже через 2 тиж після призначення ЗГТ та нормалізація рівнів КФК, що відбулася протягом 4 міс застосування патогенетичної терапії, підтверджує зв'язок гіперферментемії з маніфестним гіпотиреозом.

4. Призначення левотироксину натрію супроводжувалося значним поліпшенням клінічного стану хворого (зменшення задишки, загальної слабкості та загальмованості), проте тривале існування тяжкого маніфестного гіпотиреозу зумовило значне прогресування атеросклерозу вінцевих артерій та необхідність повторних ревазуляризацій шляхом черезшкірного транслюмінального коронарного втручання (22.12.2009 р. – з клінічним поліпшенням та 06.05.2011 р. – без значного поліпшення стану).

В усіх описаних випадках пацієнтів також обстежували на наявність атеросклеротичних уражень периферичних артерій, а саме визначали товщину комплексу інтима – медія загальної сонної артерії та кісточково-плечовий індекс (таблиця).

В обстежених, крім вираженого атеросклерозу вінцевих артерій, спостерігали ураження інших судинних басейнів.

Таким чином, наведені приклади свідчать про доцільність скринінгу функції ЩЗ у пацієнтів перед виконанням АКШ, особливо у хворих на ЦД, адже раннє виявлення гіпотиреозу й призначення ЗГТ левотироксином натрію усуває низку проатерогенних чинників, насамперед дисліпідемію, а отже, й знижує серцево-судинний ризик.

## Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник). – К.: СПД ФО «Коломіцин В.Ю.», 2012. – С. 54–62.

2. Ларін О.С., Паськів В.І., Селіваненко М.І., Грачова О.О. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // Міжн. ендокринол. журн. – 2011. – № 3 (35). – С. 10–19.
3. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Гвоздик М.В. Особливості ліпідного обміну та стану комплексу інтима-медія у жінок постменопаузального віку з гіпертонічною хворобою на тлі субклінічного гіпотиреозу // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 50–56.
4. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні // Здоров'я України. – 2005. – № 127.
5. Cappola A.R., Ladenson P.W. Hypothyroidism and atherosclerosis // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. – 2003. – Vol. 88 (6). – P. 2438–2444.
6. Finsterer J., Stellberger C., Grossege C., Koroiss A. Hypothyroid Myopathy with unusually high serum creatine kinase // Hormone Res. – 1999. – Vol. 52 (4). – P. 205–208.
7. Flynn R.W.V., MacDonald T.M., Jung R.T. et al. Mortality and Vascular Outcomes in Patients Treated for Thyroid Dysfunction // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. – 2006. – Vol. 91 (6). – P. 2159–2164.
8. Graig F.A., Ross G. Serum creatine phosphokinase in thyroid disease // Metabolism. – 1963. – Vol. 12 (1). – P. 57–59.
9. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Medicine. – 2000. – Vol. 132. – P. 270–278.
10. Monzani F., Caraccio N. et al. Effect of Levothyroxine Replacement on Lipid Profile and Intima-Media Thickness in Subclinical Hypothyroidism: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. – Vol. 89, N 5. – P. 2099–2106.
11. Oenkins D.J. An investigation into creatine kinase and other disorders in thyroid disorders // Clin. Chem. Acta. – 1978. – Vol. 85. – P. 197–204.
12. Perk M., O'Neill B.J. The effect of thyroid hormone therapy on angiographic coronary artery disease progression // Can. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 13. – P. 273–276.
13. Perros P., McCrimmon R.J., Shaw G., Frier B.M. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening // Diabet Med. – 1995. – Vol. 12 (7). – P. 622–627.
14. Rodondi N. et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 2460–2466.
15. Steinberg A.D. Myxedema and coronary artery disease – a comparative autopsy study // Ann. Intern. Med. – 1968. – Vol. 68. – P. 338–344.
16. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R. et al. Lipid profiles and cardiovascular disease in the Whickham area with particular reference to thyroid failure // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1977. – Vol. 7. – P. 495–508.
17. Turner R.C., Millns H., Neil H.A., Stratton I.M. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study // BMJ. – 1998. – Vol. 316 (7134). – P. 823–828.
18. Vanhaelst L., Neve P., Chailly P., Bastenie P.A. Coronary artery disease in hypothyroidism. Observations in clinical myxedema // Lancet. – 1967. – Vol. 2. – P. 800–802.

Надійшла 20.05.2013 р.



### Атеросклероз венечных артерий у пациентов с сахарным диабетом и гипотиреозом

Е.И. Митченко<sup>1</sup>, А.В. Руденко<sup>2</sup>, В.Ю. Романов<sup>1</sup>, М.В. Гвоздик<sup>1</sup>, М.М. Гельмедова<sup>1</sup>,  
В.В. Гутовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

<sup>2</sup> ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.Н. Амосова НАМН Украины», Киев

В работе рассмотрен актуальный вопрос влияния нарушений функции щитовидной железы (гипотиреоза) и сахарного диабета 2-го типа на прогрессирование атеросклероза венечных артерий и течение ишемической болезни сердца после операции аортокоронарного шунтирования. Данные литературы проиллюстрированы четырьмя клиническими случаями, включавшими динамическое наблюдение за пациентами с гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетанием в периоперационный период и при длительном наблюдении.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, атеросклероз, гипотиреоз, тиреотропный гормон.

### Coronary atherosclerosis in patients with diabetes mellitus and hypothyroidism

O.I. Mitchenko<sup>1</sup>, A.V. Rudenko<sup>2</sup>, V.U. Romanov<sup>1</sup>, M.V. Gvozdyk<sup>1</sup>, M.M. Gelmedova<sup>1</sup>,  
V.V. Gutovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The current data regarding impact of the thyroid gland dysfunction (hypothyroidism) and type 2 diabetes mellitus on progression of coronary atherosclerosis and coronary artery disease course after coronary artery bypass grafting are reviewed. The literature data are illustrated by four clinical cases that included the dynamic monitoring of patients with hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus and their combination in the perioperative period and during long term observation.

**Key words:** diabetes mellitus, atherosclerosis, hypothyroidism, thyrotrophic hormone.