

Ранні маркери атеросклерозу в жінок з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу

О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, М.В. Гвоздик

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, кістково-плечовий індекс, комплекс інтима – медіа, периферичний атеросклероз, субклінічний гіпотиреоз

Структура захворюваності та смертності населення України характеризується невпинним зростанням патології системи кровообігу, що патогенетично обумовлено формуванням атеросклеротичного ураження та гіпертонічною хворобою (ГХ). У 2012 р. хвороби системи кровообігу стали причиною 65,8 % усіх смертей в Україні, що є найвищим показником серед країн Європейського Союзу [1]. В Україні близько 12 млн осіб хворіють на ГХ, що становить майже третину дорослого населення, тому розроблення методів вторинної профілактики артеріальної гіпертензії заслуговує на особливу увагу.

Сучасні погляди на профілактику артеріальної гіпертензії базуються на концепції сумарного серцево-судинного ризику (ССР), основні положення якої висвітлено у настановах Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією, дисліпідеміями [11, 18]. Суть концепції полягає в комплексному підході до стратифікації ССР, що дозволяє з-поміж контингенту хворих на артеріальну гіпертензію виділяти осіб з несприятливим прогнозом й більш інтенсивно впливати на фактори ризику (ФР).

Вивчення нових ФР та розробка методів їх профілактики – один із пріоритетних напрямків сучасної кардіології. Загальновідомим є часте поєднання з артеріальною гіпертензією таких ФР, як абдомінальне ожиріння, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та підвищення рівня глюкози, що формують поняття метаболіч-

ного синдрому (МС). Менш вивчено вплив субклінічних порушень функції щитоподібної залози (ЩЗ) на ССР, особливо субклінічного гіпотиреозу (СГ) як найбільш поширеної форми тиреоїдної дисфункції.

Загалом проблема субклінічних порушень функції ЩЗ досить актуальна, оскільки в структурі ендокринних захворювань України саме патологія ЩЗ посідає перше місце – 46,67 % (друге місце належить цукровому діабету – 31,88 %). СГ – це клінічний синдром, критерієм діагностики якого є нормальний рівень вільного тироксину (Т₄) на тлі помірно підвищеного рівня тиреотропного гормону (ТТГ) – від 4,01 до 10 мОд/л, при нормі 0,4–4,0 мОд/л [3].

За даними Американської асоціації ендокринологів, СГ реєструють у 3 % чоловіків, незалежно від віку, тоді як серед жінок – у 10 %, а у віковій групі понад 60 років – у 20 %. Згідно з дослідженням *Whickham survey*, СГ наявний у кожній десятій жінки віком 45–74 років та у кожній шостій віком понад 75 років.

Уперше гіпотезу стосовно зв'язку гіпотиреозу та атеросклерозу висунув Теодор Кохер у 1883 р., який звернув увагу на високу частоту розвитку атеросклерозу вінцевих артерій у хворих, що перенесли струмектомію. У середині ХХ ст. Ванхелст та Штейнберг описали високу частоту та вираження атеросклеротичного ураження вінцевих судин у хворих з мікседемою. Згідно із сучасними уявленнями, гіпотиреоз може призводити до підвищення ССР унаслідок потенціалізації низки компонентів МС та факторів ССР.

Розвиток діастолічної артеріальної гіпертензії може бути одним із перших клінічних виявів гіпотиреозу, її патогенез пов'язують зі збільшенням контрактильності гладкої мускулатури внаслідок зміни в гладеньком'язових клітинах концентрації калію та натрію, що зумовлює підвищення загального периферичного опору судин [4]. Прогресування ожиріння при гіпотиреозі відбувається за рахунок зниження активності катаболічних процесів, збільшення вмісту вільних жирних кислот у жировій тканині та затримки рідини. Причиною інсулінорезистентності (ІР) при гіпотиреозі є різке зменшення синтезу та активності низки клітинних ферментів, зокрема інсуліноподібного фактора росту, що супроводжується порушенням транспорту і окиснення глюкози. Одне з найчастіших ускладнень гіпотиреозу – порушення ліпідного обміну. Механізмами розвитку дисліпідемії при гіпотиреозі прийнято вважати низку біохімічних змін: зниження активності білка, що транспортує ефіри холестерину та печінкової ліпази, порушення структури ХС ЛПВЩ і апоА₁, збільшення рівня фосфоліпідів, зниження чутливості рецепторів до холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у печінці та порушення зворотного транспорту холестерину, що призводить до підвищення рівнів ХС ЛПНЩ. У результаті обстеження 25 862 хворих у Колорадському дослідженні виявили, що ступінь вираження гіперхолестеринемії має прямий зв'язок з рівнем ТТГ [7]. Низкою дослідників відзначено зв'язок СГ з підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ та тригліцеридів [13]. Деякі дослідження продемонстрували наявність ендотеліальної дисфункції (ЕД) у пацієнтів із СГ [20].

Активно вивчають вплив СГ на товщину комплексу інтима – медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА), потовщення якого є раннім маркером розвитку атеросклерозу та незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень. Так, F. Monzani та співавтори опублікували дані про наявність потовщення КІМ у пацієнтів із СГ й зменшення товщини КІМ після 6-місячного прийому левотироксину натрію [12]. Схожі результати отримали M. Rossi та співавтори після обстеження пацієнтів із СГ. У кількох дослідженнях описано зв'язок гіпотиреозу з ураженням артерій нижніх кінцівок [13, 17].

Проте, незважаючи на вказані результати досліджень, погляди на здатність СГ потенціювати атерогенез та підвищувати ССР достатньо суперечливі, адже чимало робіт не підтверджу-

ють зв'язок СГ із розвитком дисліпідемії, ЕД, атеросклерозу сонних артерій та ризиком розвитку ішемічної хвороби серця [6, 8, 22].

Мета роботи – дослідити стан ранніх маркерів атеросклерозу в жінок з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу та оцінити серцево-судинний ризик залежно від наявності ураження периферичних артерій у таких пацієнтів.

Матеріал і методи

Обстежено 134 жінки перименопаузального віку ((56,8±0,5) року) з ГХ та МС, який було верифіковано згідно з критеріями Консенсусу щодо метаболічного синдрому 2009 р. для європейської популяції – за наявності щонайменше трьох із п'яти компонентів: окружність талії > 80 см; тригліцериди ≥ 1,7 ммоль/л; ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л; артеріальний тиск > 130/85 мм рт. ст., гіперглікемія натщесерце > 5,6 ммоль/л.

Критеріями встановлення діагнозу СГ були нормальний рівень Т₄ та помірно підвищений рівень ТТГ – 4,01–10,0 мОд/л. Критеріями встановлення діагнозу маніфестного гіпотиреозу (МГ) слугувало значне (понад 10 мОд/л) або помірне (4,01–10 мОд/л) підвищення ТТГ при зниженні рівня Т₄ [3]. Залежно від наявності дисфункції ЩЗ сформували чотири групи.

1-ша група – 33 жінки з ГХ та МС на тлі СГ (вік – у середньому (57,6±1,0) року, рівень ТТГ – у середньому (5,50±0,24) мОд/л).

2-га група – 32 жінки з ГХ, МС та СГ на тлі замісної гормональної терапії (ЗГТ) левотироксину натрію в середній дозі (76,9±6,8) мкг/добу (середній вік – (55,8±1,4) року). Всі жінки в групі на момент залучення досягли еутиреоїдного стану, що підтверджувалося нормальними рівнями ТТГ (середній рівень ТТГ – (2,16±0,26) мОд/л).

3-тя група – 34 жінки з ГХ та МС на тлі МГ, що вперше був діагностований у відділі дисліпідемій ДУ «ННЦ «Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України (середній вік – (57,1±0,8) року, середній рівень ТТГ – (10,9±1,2) мОд/л).

4-та група – 35 жінок з ГХ та МС без порушень функції ЩЗ (середній вік – (56,7±1,0) року, середній рівень ТТГ – (1,60±0,14) мОд/л).

Визначення ендотеліалозалежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії, кісточно-плечового індексу (КПІ) та дослідження сонних артерій проводили на ультразвуковому діагностичному апа-

раті Omnia №FAE0172 (Siemens Medical Inc., США). ЕЗВД встановлювали згідно з Рекомендаціями з ультразвукової оцінки ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії [9]. КПІ вираховували відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів [21]. Сонні артерії досліджували згідно з Консенсусом Американського товариства ехокардіографістів 2008 р.: товщину КІМ ЗСА розраховували як середнє значення трьох вимірювань, які здійснювали на відстані 1 см від біфуркації ЗСА на задній стінці. Товщину КІМ окремо вимірювали для правої та лівої ЗСА, нормальним вважали показник до 0,9 мм, а значення від 0,9 до 1,3 мм оцінювали як потовщення КІМ. З метою виявлення атеросклеротичних бляшок проводили ультразвукове обстеження екстракраніальних відділів сонних артерій на всій довжині сонних артерій, атеросклеротичну бляшку діагностували при товщині КІМ понад 1,3 мм або якщо товщина КІМ на 50 % перевищувала товщину прилеглих ділянок [11, 15].

Критеріями вилучення з дослідження були: чоловіча стать, наявність тиреотоксикозу, цукрового діабету 1-го або 2-го типу, хронічної серцевої недостатності ІІБ–ІІІ функціонального класу за NYHA, стенокардії напруження, післяінфарктного кардіосклерозу, хронічної хвороби нирок ІІІ–ІV стадії, гострих інфекційних захворювань.

Відповідно до Європейських рекомендацій щодо ведення пацієнтів з дисліпідеміями (2011) та з профілактики серцево-судинних захворювань (2012), усім жінкам визначали загальний ССР з використанням стандартної шкали SCORE для країн з високим ССР, а також шкал SCORE, що враховують рівень ХС ЛПВЩ та індекс маси тіла (ІМТ) [16, 18].

Статистична обробка отриманих результатів передбачала створення бази даних і статистичний аналіз за допомогою програми SPSS v.17.0.

Нормальність розподілу вибірки оцінювали за допомогою теста Колмогорова–Смірнова. Залежно від нормальності розподілу вибірки відмінності між двома групами визначали за допомогою t-тесту або U-критерію Манна–Уїтні, а кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона або Спірмена. Відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$. Отримані результати представлено як $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього арифметичного.

Результати та їх обговорення

У дослідження залучено 134 жінки з ГХ та МС, у 125 (93,3 %) із них діагностовано ГХ ІІ стадії, а у 9 – І стадії. У 120 (89,6 %) жінок ІМТ перевищував 25 кг/м^2 , у 86 (64,2 %) із них діагностували ожиріння переважно І ступеня (середній ІМТ – $31,9 \text{ кг/м}^2$). Залежно від наявності дисфункції ЩЗ жінки увійшли до 4 груп, зіставних за віком та антропометричними даними (табл. 1).

Дослідження вуглеводного обміну не виявило достовірних відмінностей між групами за рівнями глюкози, тоді як визначення рівнів інсуліну та індексу НОМА встановило, що групи з гіпотиреозом характеризуються більш вираженою ІР. У групі жінок із СГ індекс НОМА становив $3,17 \pm 0,18$, що достовірно вище порівняно з жінками без дисфункції ЩЗ – $2,51 \pm 0,11$ та жінками 2-ї групи – $2,40 \pm 0,19$.

Окрім вищих показників індексу НОМА, у групі жінок із СГ частіше виявляли ІР (НОМА $> 2,77$) порівняно з жінками без дисфункції ЩЗ – відповідно 66,7 проти 42,9 %. Найвищу частоту ІР відзначено в групі жінок з МГ – 88,2 %, що може свідчити про наявність тісного патогенетичного зв'язку гіпофункції ЩЗ з розвитком ІР.

Таблиця 1

Характеристика груп за антропометричними даними, вуглеводним обміном та станом тиреоїдної осі

Показник	Величина показника ($M \pm m$) у групах			
	1-й (n=33)	2-й (n=32)	3-й (n=34)	4-й (n=35)
Окружність талії, см	100,9 \pm 2,2	96,0 \pm 1,7	101,1 \pm 1,7	98,4 \pm 1,9
ІМТ, кг/м ²	32,0 \pm 0,9	31,2 \pm 0,9	32,3 \pm 0,8	31,9 \pm 0,8
Глюкоза, ммоль/л	5,16 \pm 0,15	5,08 \pm 0,13	5,33 \pm 0,23	5,08 \pm 0,07
Інсулін, мОд/мл	13,53 \pm 1,18*	10,50 \pm 1,08	17,66 \pm 1,97*	11,19 \pm 0,19
НОМА	3,17 \pm 0,18*	2,40 \pm 0,19	4,08 \pm 0,26*	2,51 \pm 0,11
ТТГ, мОд/л	5,50 \pm 0,24*	2,16 \pm 0,26	10,92 \pm 1,16*	1,60 \pm 0,14
Т ₄ , нг/дл	1,03 \pm 0,03	–	0,77 \pm 0,03	–

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 4-ї групи ($P < 0,01$).

Таблиця 2
Показники ліпідного профілю в групах обстеження

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й (n=33)	2-й (n=32)	3-й (n=34)	4-й (n=35)
ЗХС, ммоль/л	6,89±0,22*	5,88±0,17	7,66±0,24*	5,85±0,18
Тригліцериди, ммоль/л	1,43±0,10	1,36±0,11	1,57±0,10	1,52±0,14
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,43±0,03	1,44±0,04	1,47±0,03	1,40±0,03
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,43±0,22*	3,81±0,14	5,60±0,19*	3,72±0,17

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 2-ї та 4-ї груп (P<0,01).

При дослідженні ліпідного профілю встановили, що середні рівні загального холестерину (ЗХС) та ХС ЛПНЩ перевищували цільові у всіх групах (табл. 2). Варто зазначити, що у жодної жінки не відзначено постійного прийому статинів на момент госпіталізації у відділ дисліпідемій. У групах із СГ та МГ відзначали достовірно (P<0,01) вищі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ – відповідно (6,89±0,22) та (7,66±0,24) ммоль/л порівняно з (5,85±0,18) ммоль/л у групі жінок без дисфункції ЩЗ.

Не виявлено достовірних відмінностей між групами за рівнями тригліцеридів та ХС ЛПВЩ. Варто зазначити, що в групі жінок із СГ порівняно з групою жінок з еутиреозом частіше виявляли підвищені рівні ЗХС (> 5,0 ммоль/л) та ХС ЛПНЩ (> 3,0 ммоль/л) – відповідно 90,9 та 87,9 % проти 62,9 та 57,1 %.

Отримані результати підтверджують дані літератури та досліджень, проведених у відділі дисліпідемій у попередні роки, і свідчать про значний атерогенний потенціал СГ [2, 5, 13, 14]. Окрім цього, достовірно нижчі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ у жінок на тлі прийому ЗГТ підтверджують результати дослідження N. Saгассіо та співавторів щодо здатності левотироксину натрію позитивно впливати на гіперхолестеринемію.

Враховуючи, що ЕД – найбільш рання ланка в розвитку атеросклерозу, яка передуює формуванню атеросклеротичних бляшок та клінічним виявам захворювання, одним із завдань роботи стало дослідження ЕД шляхом визначення ЕЗВД плечової артерії. Встановлено, що всі групи, окрім 2-ї, характеризувалися зменшенням середніх показників ЕЗВД нижче за нормативні на 10 %. Найнижчі показники ЕЗВД реєстрували в жінок у групах МГ та СГ без ЗГТ (відповідно (6,4±1,1) та (7,8±1,0) %), тоді як найвищі – у групі жінок із СГ на тлі прийому левотироксину натрію ((12,2±0,9) %). Показник ЕЗВД у 1-й групі був достовірно (P<0,05) нижчим, ніж у жінок

Таблиця 3
Наявність ендотеліальної дисфункції та ураження артерій в групах обстеження

Показник	Частота виявлення (%) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Пацієнти з ЕЗВД < 10 %	54,5*	40,6*	79,4*	42,9
Пацієнти з потовщенням КІМ	66,7*	56,3*	76,5*	45,7
Пацієнти з бляшками в сонних артеріях	45,5*	43,8*	55,9*	31,4
Пацієнти з КПІ < 0,9	6,1	6,3	8,8	5,7

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 4-ї групи (P<0,05).

4-ї групи без дисфункції ЩЗ, – відповідно (7,8±1,0) проти (9,8±1,2) %.

Дослідження ЕЗВД встановило, що ЕД (ЕЗВД < 10 %) мають більшість жінок з гіпофункцією ЩЗ, причому найчастіше ЕД діагностували у групі МГ – 79,4 %, що було достовірно (P<0,05) вищим, ніж у групі СГ, – 54,5 % (табл. 3). Частота виявлення ЕД у групі жінок із СГ була достовірно (P<0,05) вищою, ніж у обстежених 4-ї групи (жінки без дисфункції ЩЗ) та 2-ї групи (жінки з медикаментозно компенсованим гіпотиреозом), – відповідно 42,9 та 40,6 %. Привертає увагу відсутність значущої різниці щодо частоти виявлення ЕД між групою жінок на тлі прийому ЗГТ та еутиреоїдною групою, що підтверджує дані дослідження G. Pараіоанні про позитивний вплив левотироксину натрію на функцію ендотелію в пацієнтів із СГ.

Таким чином, результати дослідження свідчать про наявність зв'язку СГ з розвитком ЕД, механізм якої пов'язують з підвищенням у плазмі рівнів окиснених ЛПНЩ у пацієнтів з гіпотиреозом. Окрім цього, ЕД у пацієнтів з гіпотиреозом може бути виявом дефіциту вільного трийодтироніну. Також одним із можливих механізмів ЕД у пацієнтів з гіпотиреозом вважають пошкодження ендотелію під дією імунних комплексів на тлі хронічного аутоімунного тироїдиту.

З метою визначення товщини КІМ ЗСА та наявності атеросклеротичних бляшок усім пацієнтам провели ультразвукове дуплексне сканування сонних артерій. Середні показники перевищували нормативні (0,9 мм) у всіх групах, однак найбільшою була товщина КІМ ЗСА у жінок із СГ та МГ – (0,98±0,04) мм та (1,09±0,05) мм, тоді як товщина КІМ ЗСА у групі жінок з еутиреозом була достовірно ($P<0,05$) нижчою – (0,83±0,04) мм.

Окрім відмінностей між групами щодо ступеня вираження потовщення КІМ ЗСА, відзначали різницю і щодо частоти його виявлення (див. табл. 3). Найчастіше наявність потовщення КІМ ЗСА фіксували у групі жінок із СГ та МГ – 66,7 та 76,5 % відповідно, частота у 4-й групі була найменшою (45,7 %).

Привертає увагу достовірно ($P<0,05$) менша товщина КІМ ЗСА у групі жінок із СГ на тлі застосування левотироксину натрію порівняно з групою жінок із СГ без прийому ЗГТ – відповідно (0,87±0,03) проти (0,98±0,04) мм, що може бути підтвердженням даних про здатність ЗГТ модифікувати цей ФР [10].

Під час ультразвукового дослідження, окрім вимірювання товщини КІМ у ділянці біфуркації ЗСА, проводили сканування шийного відділу сонних артерій з метою виявлення атеросклеротичних бляшок. Найчастіше атеросклеротичні бляшки виявляли у групі пацієнток із МГ – 52,9 %, а найрідше у групі з еутиреозом – 31,7 % (див. табл. 3). У жінок із СГ частота виявлення атеросклеротичних бляшок була достовірно ($P<0,05$) вищою, ніж у пацієнток із еутиреозом (відповідно 45,5 проти 31,4 %); нижчою порівняно з групою із МГ (відповідно 45,5 проти 55,9 %) та достовірно не відрізнялася при порівнянні з групою жінок, що приймали ЗГТ (відповідно 43,8 проти 45,5 %).

З метою виявлення атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, всім жінкам визначали КПІ. Встановлено, що середні показники КПІ у всіх групах перебували в межах норми (від 0,9 до 1,4). Достовірно ($P<0,01$) нижчими були середні рівні КПІ у групах жінок із МС та СГ порівняно з групою жінок без дисфункції ЩЗ – відповідно 0,97±0,03 та 1,07±0,02 проти 1,16±0,02. Тільки у 2 (6,1 %) жінок з групи СГ КПІ був менше 0,9, що може бути пояснено відносно молодим віком жінок, адже, за даними літератури, основна маса уражень артерій нижніх кінцівок припадає на вік понад 65 років. Однак нижчі показники КПІ у жінок з гіпотиреозом можуть

свідчити про наявність більш вираженого периферичного атеросклерозу, що деякі автори пов'язують з розвитком атерогенної дисліпідемії [17, 19].

З метою виявлення зв'язку між СГ та чинниками, характерними для процесу атерогенезу, провели кореляційний аналіз зв'язку між рівнями ТТГ, показниками ліпідограми, ЕЗВД та ранніми маркерами атеросклерозу (рисунки).

Найбільшу кореляцію ТТГ спостерігали з рівнями ЗХС ($r=0,59$; $P<0,01$), ХС ЛПНЩ ($r=0,55$; $P<0,01$), що може свідчити про наявність патогенетичного впливу підвищеного рівня ТТГ на розвиток атерогенної дисліпідемії (див. рисунок).

При використанні стандартної шкали SCORE найвищі середні показники 10-річної смертності виявлено у групі жінок із СГ без ЗГТ – (2,88±0,28) %, що достовірно перевищувало показник у групах жінок з еутиреозом та жінок із СГ, які приймали левотироксин натрію, – відповідно (2,20±0,23) та (2,31±0,24) %. Не виявлено достовірної різниці між групами жінок із СГ та МГ – відповідно (2,88±0,28) та (2,85±0,31) %. Також не відзначено достовірних відмінностей між групами жінок з еутиреозом та жінок із СГ на тлі прийому левотироксину натрію – відповідно (2,20±0,23) та (2,31±0,24) %.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів, залежно від ризику фатальних ускладнень, жінки були віднесені до однієї з чотирьох груп ризику – низького, помірнього, високого або дуже високого (табл. 4).

На частіше високий ризик визначали у групах жінок із СГ та МГ – відповідно 36,4 та 50 %, тоді

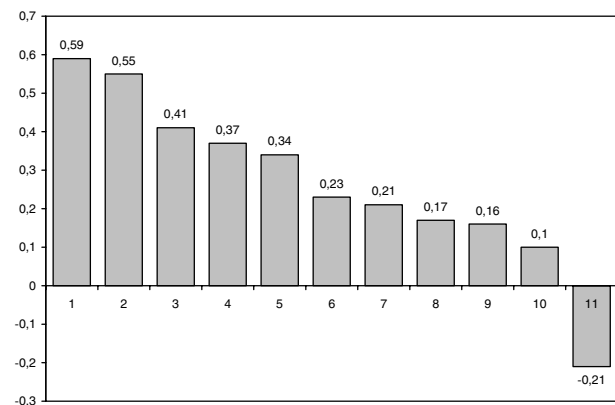


Рисунок. Коефіцієнти залежності рівнів ТТГ у жінок з МС та ГХ 1 – ЗХС, 2 – ХС ЛПНЩ, 3 – індекс НОМА, 4 – наявність ЕД, 5 – наявність потовщення КІМ ЗСА, 6 – товщина КІМ ЗСА, 7 – показник ЕЗВД, 8 – тригліцериди, 9 – наявність бляшок у сонних артеріях, 10 – рівень ХС ЛПВЩ, 11 – КПІ.

Таблиця 4

Стратифікація загального серцево-судинного ризику за допомогою шкали SCORE залежно від врахування ранніх маркерів атеросклерозу в групах обстеження

Шкала	Ризик	Частка пацієнтів (%) у групах			
		1-й	2-й	3-й	4-й
SCORE	Низький (SCORE < 1 %)	0	0	0	0
	Помірний (1 ≤ SCORE < 5 %)	63,6	87,5	50	88,6
	Високий (5 ≤ SCORE < 10 %)	36,4	12,5	50	11,4
	Дуже високий (≥ 10 %)	0	0	0	0
SCORE + УЗД судин	Низький (SCORE < 1 %)	0	0	0	0
	Помірний (1 ≤ SCORE < 5 %)	24,3	56,2	38,2	62,9
	Високий (5 ≤ SCORE < 10 %)	24,2	0	0	2,9
	Дуже високий (≥ 10 %)	51,5	43,8	61,8	34,3

як у групі еутиреозу та жінок із СГ на тлі прийому ЗГТ – відповідно тільки в 11,4 та 12,5 %. Додаткове використання шкал SCORE, що враховують рівні ХС ЛПВЩ та ІМТ, не мало переваг, адже між групами не було достовірних відмінностей щодо рівнів ХС ЛПВЩ та ІМТ.

Згідно з Європейськими рекомендаціями щодо ведення пацієнтів з дисліпідеміями (2011) та з профілактики серцево-судинних захворювань (2012), пацієнтів, що мають ознаки атеросклеротичного ураження периферичних артерій (атеросклеротична бляшка за даними УЗД сонних артерій, зниження КПІ < 0,9), необхідно відносити до групи дуже високого ризику [16, 18]. Тому після врахування даних УЗД периферичних артерій відсоток пацієнтів з високим та дуже високим ризиком у групі жінок без порушень функції ЩЗ збільшився з 11,4 до 37,1 %, а в групі із СГ – з 36,4 до 75,7 %.

Таким чином, отримані нами результати підтверджують наявність тісного зв'язку СГ з атеросклерозом та високим ССР. Нами встановлено, що СГ у жінок з ГХ та МС супроводжується вираженою атерогенною дисліпідемією та ЕД, що збігається з результатами досліджень E. Nah, A. Bindels, M. Муа. Своєю чергою вказані зміни можуть призводити до більш вираженого прогресування атеросклерозу (потовщення КІМ ЗСА, зниження показника КПІ та вищої частоти

атеросклеротичного ураження сонних артерій) та вищого ССР у жінок з гіпотиреозом порівняно з пацієнтами з еутиреозом.

Висновки

1. У жінок перименопаузального віку з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом наявність субклінічного гіпотиреозу асоціюється з більшою частотою виявлення підвищених рівнів загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності – 90,9 та 87,9 % проти 62,9 та 57,1 % у групі жінок з еутиреозом та більшою частотою виявлення інсулінорезистентності порівняно з групою жінок без порушень функції щитоподібної залози – відповідно 66,7 проти 42,9 %.

3. У жінок перименопаузального віку з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом наявність субклінічного гіпотиреозу асоціювалася з вищою частотою виявлення ендотеліальної дисфункції порівняно з групою жінок з нормальною функцією щитоподібної залози (54,5 проти 42,9 %) та достовірно нижчими рівнями ендотеліальної вазодилатації – відповідно (7,8±1,0) проти (9,8±1,2) %.

4. Жінки перименопаузального віку з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу мають більш виражені вияви атеросклерозу сонних артерій порівняно з жінками зів'язного віку без порушень функції щитоподібної залози, про що свідчать достовірно вища частота виявлення збільшення товщини комплексу інтима – медіа загальної сонної артерії (66,7 %) та більші середні значення товщини цього показника ((0,98±0,04) мм) порівняно з пацієнтами без дисфункції щитоподібної залози – 45,7 % та (0,83±0,04) мм відповідно, а також вища частота виявлення атеросклеротичних бляшок – 45,5 проти 31,4 %. У жінок з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом наявність субклінічного гіпотиреозу асоціюється з достовірно нижчими середніми показниками кістково-плечового індексу порівняно з групою еутиреозу – відповідно 1,07±0,02 проти 1,16±0,02.

5. У жінок перименопаузального віку з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом наявність субклінічного гіпотиреозу характеризується достовірно вищими показниками стандартної шкали SCORE порівняно з групою еутиреозу – (2,88±0,28) проти (2,20±0,23) % відпо-

відно та більшою частотою виявлення пацієнтів з високим та дуже високим серцево-судинним ризиком – 75,7 проти 37,1 %. Врахування даних ультразвукового дослідження сонних артерій та кісточково-плечового індексу в жінок з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу збільшує частоту виявлення пацієнтів з високим та дуже високим ризиком на 39,3 %, що може поліпшити визначення когорти пацієнтів, які потребують термінової модифікації чинників ризику.

Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб серцево-судинної системи кровообігу. Динаміка та аналіз. – К., 2013. – 239 с.
2. Мітченко О.І., Логвиненко А.О., Романов В.Ю. Оптимізація лікування дисліпідемій та порушень вуглеводного обміну у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози // Укр. кардіол. журн. – 2010. – № 1. – С. 73–80.
3. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія. – Донецьк: Заславський О.Ю., 2011. – 224 с.
4. Сіренко Ю.М., Маньковский Б.Н. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 174 с.
5. Bindels A., Westendorp R., Frolich M. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding // Clin Endocrinol. – 1999. – Vol. 50. – P. 217–220.
6. Cabral M.D. et al. Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism // Brazilian J. Medical and Biological Research. – 2009. – Vol. 42 (5). – P. 426–432.
7. Canaris G., Manowitz N., Mayor G. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern. Medicine. – 2000. – Vol. 160. – P. 526–534.
8. Chiche F., Jublanc C., Coudert M. et al. Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 203 (1). – P. 269–276.
9. Corretti Mary C. et al. Assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery // J. Amer. Coll. Cardiology Guidelines for the Ultrasound. – 2002. – Vol. 39 (2). – P. 257–265.
10. Kim S. et al. Regression of the increased common carotid artery-intima media thickness in subclinical hypothyroidism after thyroid hormone replacement // Endocrine J. – 2009. – Vol. 56 (6). – P. 753–758.
11. Giuseppe M. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.
12. 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. Endocrinology Metabolism. – 2004. – Vol. 89 (5). – P. 2099–2106.
13. Mya M. Aronow W. Subclinical hypothyroidism is associated with coronary arterial disease in older persons // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. – 2002. – Vol. 57. – P. 658–659.
14. Nah E., Lee J. The relationship between thyroid function and the risk factors of cardiovascular disease at female medical checkups // Korean J. Lab. Med. – 2009. – Vol. 29 (4). – P. 286–292.
15. James H. et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine // J. Amer. Society Echocardiography. – 2008. – Vol. 21, Number 2.
16. Perk J. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
17. Powell J. et al. Raised serum thyrotrophin in women with peripheral arterial disease // British J. Surgery. – 1987. – Vol. 74 (12). – P. 1139–1141.
18. Reiner Z. et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
19. Rodondi N., Anne B. Newman et al. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Heart Failure, Other Cardiovascular Events, and Death // Arch. Intern. Medicine. – 2005. – Vol. 165. – P. 2460–2466.
20. Shavdatuashvili T. Lipoprotein profile and endothelial function in patients with subclinical and overt hypothyroidism // Georgian Medical News. – 2005. – Vol. 129. – P. 57–60.
21. Tendera M. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 2851–2906.
22. Vierhapper H., Nardi A., Grosser P. et al. Lowdensity lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 2000. – Vol. 10. – P. 981–984.

Надійшла 25.10.2013 р.

Ранние маркеры атеросклероза у женщин с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом на фоне субклинического гипотиреоза

Е.И. Митченко, В.Ю. Романов, М.В. Гвоздик

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

С целью изучения связи субклинического гипотиреоза (СГ) с маркерами атеросклероза обследовано 134 женщины (средний возраст (56,8±0,5) года) с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом, которые сформировали 4 группы: 1-я (n=33) – с впервые обнаруженным СГ, 2-я (n=32) – с компенсированным на фоне приема левотироксина СГ, 3-я (n=34) – с впервые обнаруженным манифестным гипотиреозом и 4-я (n=35) – без дисфункции щитовидной железы. Установлено достоверно более высокую частоту утолщения комплекса интима – медиа и выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у женщин с СГ по сравнению с эутиреоидными пациентами – соответственно 66,7 по сравнению с 45,7 % и 45,5 по сравнению с 31,4 %; низкие показатели лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) – соответственно 1,07±0,02 по сравнению с 1,16±0,02. При использовании стандартной шкалы SCORE высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск

обнаруживают у 36,4 % женщин с ГБ и МС на фоне СГ, в то время как учет данных УЗИ сонных артерий и ЛПИ увеличивает процент обнаружения до 75,7 %.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, лодыжечно-плечевой индекс, комплекс интима – медиа, периферический атеросклероз, субклинический гипотиреоз.

Early markers of atherosclerosis in women with essential hypertension, metabolic syndrome and subclinical hypothyroidism

O.I. Mitchenko, V.Yu. Romanov, M.V. Gvozdyk

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to examine influence of subclinical hypothyroidism on early markers of atherosclerosis and cardiovascular risk in women with essential hypertension and metabolic syndrome.

Materials and methods. Women (n=134), mean age 56.8±0.5 years with essential hypertension and metabolic syndrome were included into this study: 1st group (n=33) with subclinical hypothyroidism, 2nd group (n=32) with subclinical hypothyroidism receiving levothyroxin treatment, 3rd group (n=34) with overt hypothyroidism and 4th group (n=35) with euthyroidism. Measurements were made of body mass index, thyrostimulating hormone (TSH), free T₄, lipids profile, carotid artery intima–media thickness (IMT) and ankle-brachial index (ABI). Also SCORE scales for total cardiovascular risk estimation were used.

Results. The plasma concentration of TSH was closely associated with cholesterol levels (r=0.59; P<0.01) and LDL-cholesterol (r=0.55; P<0.01). The IMT in the 1st group was more (0.98±0.04 mm, P<0.05) than in the 2nd (0.87±0.03 mm) and 4th (0.83±0.04 mm) groups. ABI in the 1st (1.05±0.11) and 4th (1.00±0.11) groups was significantly lower than in the 3rd (1.13±0.13, P<0.01) group. We found higher prevalence of high risk in women with subclinical hypothyroidism compared with the 4th group (euthyroidism) – 36.4 vs 11.4 % by SCORE scale and we didn't find any patients with very high risk. After we reestimated risk including results of sonography examination carotid artery and low extremities (ABI), we found increasing prevalence of high and very high risk in women with subclinical hypothyroidism from 36.4 to 76.4 %.

Conclusion. Our results showed that subclinical hypothyroidism influences cardiovascular risk in women with arterial hypertension. Hypothyroidism has association with increased level of total cholesterol, LDL-cholesterol, IMT, decreased ABI. Hypothyroid women with hypertension under levothyroxin treatment have better lipids profile and lower cardiovascular risk compared with hypothyroid patients without levothyroxine replacement therapy.

Key words: essential hypertension, endothelial dysfunction, ankle-brachial index, intima – media thickness, peripheral atherosclerosis, subclinical hypothyroidism.