

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №4

2018



УДК 616.12-008.46-055.2:616.441

ВЛИЯНИЕ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ НА РАЗЛИЧНЫЕ ФОРМЫ ГИПОТИРЕОЗА

© Никонорова И.В., Козырев О.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. В современном мире количество пациентов, больных скрытым и явным гипотиреозом постоянно увеличивается. Наличие данного заболевания среди женщин составляет 19 на 1000 человек. Установлена связь между повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) атерогенной дислипидемией и прогрессированием заболеваний сердца. Целью нашего исследования было определить связь между диастолической функцией левого желудочка, тиреотропным гормоном и липидным спектром у женщин в постменопаузе при различных формах гипотиреоза.

Методика. Настоящее исследование было выполнено на базе кафедры госпитальной терапии Смоленского Государственного медицинского университета в период 2016-2018 гг. В исследовании приняли участие 70 женщин с различными формами компенсации гипотиреоза и диастолической дисфункцией левого желудочка. Все женщины были разделены на 3 группы: группа контроля, состоявшая из 28 человек, первая группа – 35 пациенток с субклиническим гипотиреозом, подтвержденным лабораторно; вторая группа включала 35 женщин с компенсированным гипотиреозом.

Результаты. В ходе нашей работы были получены следующие результаты: наличие увеличения соотношения талии/бедер у женщин первой и второй групп, повышенный индекс массы тела свидетельствовали о патологическом отложении жира в абдоминальной области, особенно у больных второй группы, несмотря на то, что группа с субклиническим гипотиреозом демонстрировала повышенный уровень тиреотропного гормона по сравнению с группой с компенсированным гипотиреозом ($p < 0,05$). Не было выявлено достоверных различий по диастолической функции левого желудочка в исследуемых группах.

Заключение. Представленное исследование, проведенное на амбулаторном приеме, выявило появление взаимосвязей тиреотропного гормона на фоне субклинического и компенсированного гипотиреоза с липидным профилем и диастолической функцией, что указывало на необходимость назначения препаратов, влияющих на метаболический синдром и снижающих холестерин низкой плотности.

Ключевые слова: диастолическая функция левого желудочка, липидный профиль, компенсированный гипотиреоз, субклинический гипотиреоз

EFFECT OF LIPID PROFILE ON VARIOUS FORMS OF HYPOTHYROIDISM

Nikonorova I.V., Kozyrev O.A.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. In the modern world, the number of patients with latent and overt hypothyroidism is constantly increasing. The presence of this disease among women is 19 per 1000 people. A link has been established between an increase in the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) and atherogenic dyslipidemia and the progression of heart disease. The aim of our study was to determine the relationship between left ventricular diastolic function, thyroid-stimulating hormone and lipid spectrum in postmenopausal women with various forms of hypothyroidism.

Methods. The present study was performed at the Department of Hospital Therapy of Smolensk state medical university in the period of 2016-2018. The study involved 70 women with various forms of compensation of hypothyroidism and diastolic dysfunction of the left ventricle. All women were divided into 3 groups: the control group consisting of 28 people, the first group – 35 patients with subclinical hypothyroidism confirmed by laboratory; the second group included 35 women with compensated hypothyroidism.

Results. In the course of our study, the following results were obtained: the presence of an increase in the waist/hip ratio in women of the first and second groups, an increased body mass index indicating a pathological deposition of fat in the abdominal area, especially in patients of the second group, despite the

fact that the group with subclinical hypothyroidism showed an increased level of thyroid-stimulating hormone compared to the group with compensated hypothyroidism. There were no significant differences in left ventricular diastolic function in the groups of study.

Conclusion. The presented study, conducted on an outpatient basis, revealed interrelations of thyroid-stimulating hormone against the background of subclinical and compensated hypothyroidism with lipid profile and diastolic function, which indicated the need for prescribing drugs that affect the metabolic syndrome and reduce low-density cholesterol.

Keywords: left ventricular diastolic function, lipid profile, compensated hypothyroidism, subclinical hypothyroidism

Введение

Изменение уровня ТТГ представляется важным в развитии кардиоваскулярных заболеваний. Клинический гипотиреоз способствует развитию отрицательных сердечно-сосудистых и метаболических изменений, включая изменения липидного профиля, дисфункцию миокарда и эндотелия, нарушению гемодинамических показателей. В то же время данные о наличии и выраженности метаболических изменений и влиянии лекарственной терапии при субклиническом гипотиреозе остаются противоречивыми [2, 4, 8]. Зависимость между уровнем ТТГ и степенью возникающих изменений косвенно подтверждается и мнением экспертов, рекомендующих заместительную терапию при ТТГ более 10 мЕд/л и индивидуальный подход в случае менее выраженной тиреоидной недостаточности [10].

Целью работы являлось определение связи между диастолической функцией левого желудочка, тиреотропным гормоном и липидным спектром у женщин в постменопаузе.

Методика

В исследование были включены 98 женщин 54-58 лет, с компенсированным и субкомпенсированным гипотиреозом в анамнезе. Тиреоидный статус (ТТГ, св. Т₄, св. Т₃) оценивали дважды, с интервалом в 6 мес. Обязательным в исследовании ЩЖ было отсутствие антител к ТПО и ТТГ. В зависимости от полученных результатов всех включенных в исследование женщин разделили на две группы: 2 группа – 35 обследованных с компенсированным гипотиреозом (ТТГ и св. Т₄ в пределах нормы), однако получавших среднюю дозу L-тироксина в течение 3-5 лет и 1 группа – 35 пациенток с субкомпенсированным гипотиреозом (СГ) (ТТГ > 4,5 мЕд/л, св. Т₄ в пределах референсных значений). В контрольную группу вошли 28 пациенток, не имеющих нарушений холестерина обмена и гормонов щитовидной железы. Критериями исключения были декомпенсированный гипотиреоз, гиперфункция щитовидной железы, наличие в анамнезе онкологические заболевания, инсульт или инфаркт.

В процессе исследования изучались показатели, связанные с состоянием сердечно-сосудистой системы и оказывающие влияние на ее функционирование. В исследовании были учтены показатели артериального давления и его возможные отличия от оптимального, дислипидемия и ожирение. Помимо перечисленных факторов, была исследована глобальная и сегментарная диастолическая функция сердца. Диастолическую функцию сердца исследовали методом тканевого доплеровского сканирования на аппарате General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, США) с секторальным датчиком, работающим в реальном масштабе времени (3,5 МГц). При оценке локальной диастолической функции измеряли соотношение миокардиальных пиковых скоростей в каждом из составляющих желудочки сегментов (согласно схеме деления на сегменты Американской ассоциации эхокардиографии). Критерием диастолической дисфункции считали E/A < 1. Исследование липидного спектра включало оценку общего холестерина (Хс об), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП) на анализаторе «SAPFIR-400» (Япония).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7. Для сопоставления значимости различий полученных результатов применяли непараметрический критерий Wilcoxon. Различия между сравниваемыми параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы было получено, что в группе пациентов с СГ достоверно более часто отмечались более высокие показатели индекса массы тела (ИМТ), соотношения окружности талии/бедер (ОТ/ОБ), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,5$). Наличие соотношения ОТ/ОБ у женщин 1 и 2 групп больше 0,85, свидетельствовало о патологическом отложении жира в абдоминальной области. Значение сывороточного ТТГ были выше, а св. Т₄ был ниже в группе пациентов с СГ по сравнению с контрольной группой и группой с компенсированным гипотиреозом (табл. 1).

Известно, что гипотиреоз тесно связан с кардиоваскулярным метаболическим синдромом, особенно с дислипидемией и абдоминальным ожирением, поэтому выявленные изменения липидного спектра (повышение общего холестерина и ЛПНП) в нашем исследовании у пациентов с компенсированным гипотиреозом свидетельствуют о высоком риске развития сердечно-сосудистой патологии [1, 5, 7].

Таблица 1. Основные характеристики обследованных женщин

Показатели	Контрольная группа (n=28)	Субкомпенсированный гипотиреоз (n=35)	Компенсированный гипотиреоз (n=35)
ХС об., ммоль/л	5,0±0,17	6,40±0,15*	7,20±0,40**
ХС ЛВП, ммоль/л	1,40±0,37	1,20±0,06	1,12±0,10
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,20±0,13	3,90±0,16*	4,30±0,10**
ТТГ, ммоль/л	1,90±0,20	4,70±0,20*	3,20±0,15**
св.Т ₃ , пмоль/л	5,10±0,20	3,7±0,25*	4,03±0,21**
св.Т ₄ , пмоль/л	12,60±0,48	11,90±0,4	15,20±0,54**
Ожирение (абс., %)	7 (25%)	22 (62%)	17 (48,5%)
ИМТ, кг/м ²	26±1,5	35±3,0*	33±4,0**
Среднее АД, мм рт. ст.	88,6±11,6	89,0±11,64	98±15,60
ОТ/ОБ	78±3,2	87±3,0**	93±7,0**

Примечание: р* < 0,05 – различия 1-й группы по отношению к группе контроля; р** – различия 2-й группы по отношению к группе контроля

В исследовании образование связей тиреотропного гормона с липидным профилем и диастолической функцией, в отличие от контрольной группы, свидетельствовало о возникновении метаболических нарушений ведущих к ишемии миокарда и затем – к диастолической дисфункции левого желудочка. У пациентов с субклиническим гипотиреозом ТТГ был тесно ассоциирован с ЛПНП, диастолическая функция также показывала зависимость от данного показателя, тогда как при компенсированном гипотиреозе связь возникала с общим холестерином и ЛПНП, диастолическая функция зависела от общего холестерина. Разница в корреляции при компенсированном гипотиреозе объяснялась заместительной терапией L-тироксином, что вело не только к улучшению липидного обмена в периферических тканях, но и повышению чувствительности к гиполипидемической терапии. При субклиническом гипотиреозе на скорость синтеза ЛПНП не было оказано точек воздействия через ускорение метаболизма (табл. 2) [3].

Таблица 2. Корреляционные связи между основными показателями первой и второй групп

Показатели	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=35)	
	R	P	R	P
ТТГ & ХС об.	–	–	0,43	0,009
ТТГ & ХС ЛПНП	0,58	0,0025	0,50	0,006
ИМТ & E/A	–	–	-0,54	0,004
E/A & ХС ЛПНП	0,48	0,016	–	–
E/A & ХС об.	–	–	-0,48	0,018

Согласно ранее проведенным клиническим исследованиям, развитие диастолической дисфункции ЛЖ у больных с СГ, не имеющие кардиального анамнеза, чаще возникают при значениях ТТГ в диапазоне 4,5-5,85 мЕд/л [4, 6]. В группах 1 и 2 было отмечено явное снижение соотношения E/A, т.е. была выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка; но не было выявлено различий по данному показателю в группах гипотиреоза между собой (E/A 0,73 против 0,66 у женщин с компенсацией).

Выводы

1. В данном исследовании было показана статистически значимая связь между тиреоидной функцией и липидным спектром, липидным спектром и диастолической функцией: в группах с субклиническим гипотиреозом ухудшение диастолической функции может быть объяснено за счет развития атеросклероза путем повышения липопротеидов низкой плотности.
2. Наличие более выраженного абдоминального ожирения у пациенток с компенсированным гипотиреозом вело к нарушению липидного спектра и диастолической дисфункции.
3. Отмечено, что наличие субклинического гипотиреоза с уровнем ТТГ, не выходящим за пределы 10 ммоль/л было тесно связано с риском сердечно-сосудистых заболеваний через изменение липидного профиля. Учитывая то, что такие пациентки находились на заместительной терапии тироксином и уровень тиреотропного гормона у них был в пределах референсных значений, можно предположить, что лечение тиреоидной функции в пределах популяционного референсного диапазона должно включать в себя обязательную коррекцию метаболического синдрома путем назначения препаратов, снижающих вес.

Литература (references)

1. Альпшулер Н.Э., Петунина Н.А., Николаев А.Н. и др. Сравнительный анализ концентрации гормонов жировой ткани, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2011. – №3. – С. 53-58. [Alypshuler N.E., Petunina N.A., Nikolaev A.N. i dr. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology. – 2011. – N3.– P. 53-58 (in Russian)]
2. Мадиярова М.Ш., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Лечение первичного гипотиреоза: нерешенные вопросы // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2015. – №1. – С. 22-35. [Madiyarova M.Sh., Morgunova T.B., Fadeev V.V. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology. – 2015. – N1.– P. 22-35 (in Russian)]
3. Мазур Е.С., Мазур В.В., Килейников Д.В. и др. Сердечно-сосудистое сопряжение и толерантность к физической нагрузке у больных первичным гипотиреозом // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2016. – №2. – С. 38-46. [Mazur E.S., Mazur V.V., Kilejnikov D.V. i dr. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology.– 2016. – N2. – P. 38-46 (in Russian)]
4. Некрасова Т.А. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2014. – №2.– С. 16-22. [Nekrasova T.A. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology. – 2014. – N2. – P. 16-22 (in Russian)]
5. Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А., и др. Качество компенсации и самочувствие пациентов с первичным гипотиреозом и ожирением // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2016. – №2.– С. 28-33. [Fadeev V.V., Morgunova T.B., Manujlova Yu.A. i dr. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology. – 2016. – N2.– P. 28-33 (in Russian)]
6. Allport J., McCahon D., Hobbs F.D., Roberts L.M. Why are GPs treating subclinical hypothyroidism? Case note review and GP survey // Primary Health Care Research and Development. – 2013. – V.14(2). – P. 175-184.
7. Arpacı D., Gurkan Tocoglu A., Yılmaz S. et al. Epicardial adipose tissue thickness in patients with subclinical hypothyroidism and the relationship thereof with visceral adipose tissue thickness // Journal of Clinical Medicine Research. – 2016. – V.8(3). – P. 215-2119.
8. Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction // Best Practice and Reserch: Clinical Endocrinology and Metabolizm. – 2012. – V.26(4). – P.431-446.
9. Cooper D.S., Biondi B. Subclinical thyroid disease // Lancet. – 2012. – V..379. – P. 1142-1154.
10. Razvi S., Weaver J.U., Butler T.J., Pearce S.H. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality // Archive of Internal Medicine. – 2012. – V.172(10). – P. 811-817.

Информация об авторах

Никонорова Ирина Владимировна – заведующая терапевтическим отделением ОГБУЗ «Вяземская ЦРБ». E-mail: nikirina80@mail.ru

Козырев Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikirina80@mail.ru