

Субклинический гипотиреоз как фактор сердечно-сосудистого риска у женщин с артериальной гипертензией

Одной из приоритетных задач современной кардиологии является изучение новых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также разработка методов их выявления и коррекции. В связи с этим особую актуальность приобретает исследование влияния на сердечно-сосудистую патологию дисфункции щитовидной железы, которая занимает первое место в структуре эндокринных заболеваний. Вопросы, связанные с влиянием субклинического гипотиреоза (СГ), который в современной литературе обозначают как изолированное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), на процессы атерогенеза, наш корреспондент обсуждал с руководителем отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Еленой Ивановной Митченко.



Е.И. Митченко

— Чем обусловлена актуальность исследования роли СГ в развитии атеросклероза?

— В последние годы активно обсуждается проблема СГ как возможного фактора риска формирования атерогенной дислипидемии и, как следствие, — развития атеросклероза. Актуальность проблемы связана со значительной распространенностью СГ в популяции. Согласно результатам Викгемского исследования СГ был диагностирован у 8-10% женщин в возрасте 45-74 лет и у 17,4% — старше 75 лет. По данным Фремингемского исследования, повышенный уровень ТТГ отмечен у 13,6% женщин, а в Колорадском исследовании — у 9,5% лиц из 25 862 обследованных. Частота выявления СГ среди женщин в Роттердамском исследовании также была высокой и составила 10,8%. Значимость данного заболевания обусловлена еще и тем, что в течение одного года у 5-15% пациентов СГ переходит в манифестирующий гипотиреоз (МГ), причем у 70% больных — с появлением симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время установлены многочисленные механизмы влияния гипотиреоза на кардиометаболические факторы риска, продолжают накапливаться данные о его действии на развитие атеросклероза и темпы прогрессирования сердечно-сосудистого континуума. Общеизвестно, что наличие МГ способствует развитию атерогенной дислипидемии и диастолической гипертензии, которые, в свою очередь, обуславливают прогрессирование атеросклероза и увеличение риска сердечно-сосудистой смерти.

Проблема субклинических нарушений функции щитовидной железы является сравнительно новой, поскольку ее широкое изучение стало возможным только после появления и использования высокочувствительных методов лабораторной диагностики.

Большинство исследователей отмечают связь СГ с повышенным уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов. Высокие уровни общего (ОХС) и ХС ЛПНП при гипотиреозе обусловлены снижением активности холестеринэфирного транспортного белка и печеночной липазы, которые обеспечивают до 30% обратного транспорта холестерина; нарушением структуры холестерина липопротеидов высокой плотности и апо-А1; уменьшением количества и чувствительности рецепторов ХС ЛПНП в гепатоцитах с последующим снижением печеночной экскреции холестерина и повышением уровня ХС ЛПНП.

Связь СГ с дислипидемией, которая является одним из мощнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, обуславливает необходимость дальнейшего изучения влияния СГ на риск сердечно-сосудистых событий. Существенную помощь в этом может оказать установление связи между СГ и ранними маркерами атеросклероза.

— Существуют ли данные, подтверждающие связь СГ с ранними маркерами атеросклероза?

— В соответствии с данными ряда авторов СГ ассоциируется с утолщением комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) — ранним маркером развития атеросклероза и независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Связь между толщиной КИМ и сердечно-сосудистыми событиями впервые была продемонстрирована в исследовании Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor, в котором отмечался 11% рост риска развития инфаркта миокарда на каждые 0,1 мм утолщения КИМ ОСА. Эти данные также подтверждаются исследованием ARIC, в котором было показано, что на каждые 0,19 мм прироста КИМ сонных артерий, риск смерти или инфаркта миокарда увеличивался на 36%. Однако существуют исследования, в которых не была выявлена связь СГ и толщины КИМ ОСА.

Данные относительно связи СГ и эндотелиальной дисфункции до сегодняшнего дня остаются спорными. Известно, что одним из факторов развития эндотелиальной дисфункции является образование окисленных ЛПНП, уровень которых значительно повышается в плазме у пациентов с гипотиреозом. Кроме этого, снижение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) у пациентов с гипотиреозом щитовидной железы может быть проявлением дефицита свободного трийодтиронина. Также существуют данные о повреждении эндотелия сосудов под действием иммунных комплексов на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита, что может усиливать проявления эндотелиальной дисфункции.

Еще одним методом диагностики атеросклероза является определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), который позволяет оценить наличие и выраженность поражения артерий нижних конечностей. Снижение индекса ниже 0,9 с чувствительностью 79% и специфичностью 96% обнаруживает стеноз более 50% артерий нижних конечностей. Определение ЛПИ необходимо проводить для оценки кардиоваскулярного риска, так как снижение индекса ниже 0,9, а по некоторым литературным данным даже величина показателя, соответствующая нижней границе нормы (0,9-1,1), тесно коррелирует с сердечно-сосудистой смертностью. Связь гипотиреоза и периферического атеросклероза изучена недостаточно, а имеющиеся литературные сведения противоречивы.

С целью изучения связи СГ с вышеперечисленными маркерами атеросклероза в отделе дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины было проведено исследование с участием женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией (АГ), часть из которых имели СГ и МГ. В исследовании оценивали нарушения липидного спектра, состояние вазорегулирующей функции эндотелия, степень поражения сонных артерий (толщина КИМ ОСА и наличие атеросклеротических бляшек), определяли ЛПИ.

— Какие нарушения липидного спектра крови были выявлены в результате проведенного исследования у пациенток с СГ и АГ?

— Изучение липидного профиля показало, что у подавляющего большинства исследуемых пациенток уровни ОХС и ХС ЛПНП превышали целевые. Однако наиболее высокие уровни этих показателей отмечались у женщин с СГ и МГ, что соответствует литературным данным и результатам исследований, проведенных в нашем отделе ранее.

Таким образом, наличие гипофункции щитовидной железы у женщин с АГ уже на субклиническом этапе сопровождается выраженной атерогенной дислипидемией, обуславливающей повышение кардиоваскулярного риска. Стоит отметить, что у пациенток, получающих заместительную гормональную терапию (ЗГТ) левотироксином натрия, отмечались уровни ОХС и ХС ЛПНП значительно ниже по сравнению с женщинами с СГ и МГ.

— Подтвердилась ли связь СГ и эндотелиальной дисфункции?

— В результате исследования вазорегулирующей функции эндотелия, было установлено, что средние показатели ЭЗВД были ниже нормативных на 10% у всех исследуемых пациенток, кроме женщин с СГ, получающих ЗГТ. Наибольшая частота выявления эндотелиальной дисфункции ассоциировалась с наличием СГ и МГ.

Корреляционный анализ связи между уровнями ТТГ, показателями липидограммы, ЭЗВД и ультразвуковыми маркерами атеросклероза продемонстрировал связь повышенного уровня ТТГ с повышением уровней ОХС, ХС ЛПНП и наличием эндотелиальной дисфункции.

Достоверно более высокие показатели ЭЗВД и меньшая частота выявления эндотелиальной дисфункции отмечены у женщин с СГ на фоне применения ЗГТ левотироксином натрия по сравнению с таковыми без ЗГТ, что подтверждают данные литературы об улучшении показателей ЭЗВД на фоне ЗГТ при гипотиреозе.

— Какие данные были получены в отношении влияния гипофункции щитовидной железы на степень атеросклеротического поражения сонных артерий?

— Утолщение КИМ ОСА было установлено у подавляющего большинства пациенток, причем достоверно большая толщина КИМ имела место у женщин с СГ и МГ. Помимо степени выраженности утолщения КИМ ОСА оценивалась частота выявления данного показателя. Оказалось, что утолщение КИМ ОСА чаще отмечалось у женщин с СГ и МГ. Интересен тот факт, что у пациенток с СГ на фоне ЗГТ левотироксином натрия частота выявления и выраженность утолщения КИМ ОСА была достоверно меньше, чем у женщин без ЗГТ, что подтверждается и литературными данными о способности заместительной терапии модифицировать данный фактор риска.

Кроме того, у подавляющего большинства женщин имел место каротидный атеросклероз, наибольшая частота выявления которого ассоциировалась с наличием у пациенток МГ. Несколько реже атеросклеротическое поражение сонных артерий было диагностировано у пациенток с СГ, однако данный показатель был достоверно выше, чем у женщин без дисфункции щитовидной железы.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у СГ атерогенного потенциала, что подтверждается большей частотой выявления КИМ ОСА, а также достоверно большей частотой встречаемости атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациенток с СГ по сравнению с женщинами без нарушений функции щитовидной железы. Также была установлена способность ЗГТ при гипотиреозе снижать негативное влияние СГ на процессы атерогенеза путем уменьшения толщины КИМ ОСА.

— Прослеживалась ли зависимость между степенью гипофункции щитовидной железы и показателями ЛПИ?

— По результатам обследования состояния артерий нижних конечностей было установлено, что у всех исследуемых пациенток показатель ЛПИ находился в пределах физиологической нормы, однако наличие гипотиреоза ассоциировалось с достоверно более низкими уровнями ЛПИ по сравнению с пациентками без нарушений функции щитовидной железы. Наиболее низкие уровни показателя были зафиксированы у женщин с МГ, а наибольшей частотой выявления низких показателей ЛПИ характеризовались пациентки с СГ и МГ, что может свидетельствовать о наличии у них более выраженного периферического атеросклероза вследствие атерогенной дислипидемии по сравнению с женщинами без дисфункции щитовидной железы.

— Какие выводы в отношении влияния СГ на процессы атерогенеза были сделаны в результате проведенного исследования?

— Полученные нами результаты подтверждают наличие связи между СГ и развитием атеросклероза. Кроме того, в исследовании продемонстрирована эффективность ЗГТ при гипотиреозе в отношении улучшения липидного профиля и эндотелиальной функции, что, в свою очередь, способствует снижению сердечно-сосудистого риска.

Проблема влияния гипофункции щитовидной железы на процессы атерогенеза требует пристального внимания со стороны практической медицины, так как данная патология характеризуется значительной распространенностью в популяции и обладает мощным атерогенным потенциалом. В то же время гипотиреоз является модифицируемым фактором риска развития атеросклероза, поскольку назначение ЗГТ может нивелировать его влияние на прогрессирование атеросклероза.

Подготовила **Наталья Малютин**

