

А.Р. Волкова, Е.И. Красильникова, С.В. Дора,
О.А. Беркович, О.Д. Дыгун

Тиреоидный статус и выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца

1-й Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Снижение функциональной активности щитовидной железы наиболее часто встречается у лиц старшего возраста и может способствовать индукции и прогрессированию атеросклероза. В этой связи представляется важным изучение и сопоставление данных коронарографических исследований больных ишемической болезнью сердца с результатами оценки тиреоидного статуса. Обследовано 870 больных ишемической болезнью сердца, всем больным было выполнено коронарографическое исследование по стандартной методике, а также определены уровни тиреотропного гормона, гомоцистеина, показатели липидного спектра крови. Установлено, что у больных гипотиреозом был достоверно выше средний уровень общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и гомоцистеина плазмы крови. Накопление атерогенных фракций липидов и гомоцистеина в плазме способствует развитию атеросклероза венечных артерий. Также у больных ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарных артерий гипотиреоз выявлялся в 17,4% случаев, а у больных без гемодинамически значимых стенозов в 8,3% случаев. У больных, находящихся в состоянии эутиреоза, многососудистое поражение коронарных артерий выявлялось в 38,1% случаев, а у больных с гипотиреозом в 57,4% случаев. Таким образом, существует четкая взаимосвязь между функциональным состоянием щитовидной железы у больных ишемической болезнью сердца и выраженностью коронарного атеросклероза.

Ключевые слова: щитовидная железа, атеросклероз коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, стеноз, гипотиреоз, эутиреоз, тиреотропный гормон.

Введение. Механизмы развития атеросклероза продолжают интенсивно изучаться, обогащая наши знания новыми звеньями патогенеза. Особое значение при этом имеет система гормонального гомеостаза организма и, в частности, такая важная ее составляющая, как тиреоидный статус [4, 5, 9]. Установлено, что тиреоидные гормоны регулируют ключевые этапы углеводного и липидного метаболизма, а также опосредуют целый ряд гемодинамических сдвигов [11, 12]. Наиболее часто снижение функциональной активности щитовидной железы выявляют у лиц старшего возраста с ожирением, дислипидемией, больных сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС) [2, 7, 14, 15]. Подобные взаимосвязи представляются не случайными. Показано, что тиреоидные гормоны принимают непосредственное участие в процессах синтеза и катаболизма атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также влияют на периферическую утилизацию глюкозы путем активации тирозиновой киназы инсулинового рецептора и транслокации глюкозных транспортеров к мембране клетки [6, 8]. Снижение функциональной активности щитовидной железы даже до уровня субклинического гипотиреоза способствует нарастанию массы тела у предрасположенных к ожирению лиц и нарушению липидного и углеводного обмена [1, 7, 13, 15].

Е. Sengul et al. [14] указывают на то, что дисфункция щитовидной железы может вносить определенный вклад в формирование гипергомоцистеинемии. В

частности, установлено, что тиреоидные гормоны регулируют активность фермента метилентетрагидрофолатредуктазы, который в норме опосредует катаболизм гомоцистеина. Кроме того, при гипотиреозе уменьшается всасывание в желудочно-кишечном тракте фолата и витамина В₁₂, что также способствует накоплению гомоцистеина в плазме. Больные ИБС, несмотря на имеющиеся стандарты оказания медицинской помощи и национальные рекомендации, редко получают гиполипидемические препараты, имеют повышенный уровень атерогенных фракций липопротеинов крови [3, 10]. У них значительно чаще, чем в общей популяции, выявляется гипергомоцистеинемия.

Цель исследования. Изучить результаты ангиографического исследования больных ИБС и сопоставить их с функциональным состоянием щитовидной железы.

Материалы и методы. Обследовано 870 больных ИБС (193 женщин и 677 мужчин), в возрасте 56,65±0,29 лет. У всех больных собран подробный анамнез, проведены объективный осмотр и антропометрические измерения, рассчитан индекс массы тела (ИМТ). Всем больным выполнено коронарографическое исследование и натошак, до введения йодсодержащего контрастного вещества «Омнипак», произведен забор крови. Это обстоятельство представляется крайне важным, так как введение контрастного вещества

сопровождается развитием быстрого блокирующего эффекта Вольфа – Чайкова и в связи с этим показатели тиреоидной функции могут существенно изменяться. Уровни тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), свободного тироксина и гомоцистеина плазмы крови определялись с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реагентов третьего поколения. Показатели липидного спектра крови оценивались по стандартной методике. В исследование не включали больных, страдающих болезнью Грейвса, аутоиммунным тиреоидитом, гипотиреозом, получающих тиреостатическую терапию или лечение тиреоидными гормонами, а больных, когда-либо получавших амиодарон, а также перенесших струмэктомию или радиойодтерапию.

Обработка полученных результатов выполнена с помощью статистической программы SPSS 16.0 (Соединенные Штаты Америки). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение (при нормальном распределении значений признака). Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением *t*-критерия Стьюдента и *U*-теста Манна – Уитни соответственно. Сравнение частотных показателей в независимых выборках проведено с помощью критерия Пирсона χ^2 , а при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы <5 – с помощью точного критерия Фишера. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что среди обследованных больных только 14,7% постоянно (более 6 месяцев) принимали препараты из группы статинов, 38,8% – эпизодически, 30% – никогда не принимали. Чаще всего это были больные из других регионов России, 16,5% больных не смогли четко ответить на этот вопрос. Таким образом, из 870 обследованных больных лишь 261 пациент не принимал статины. Из числа последних у 36 (13,8%) пациентов (1-я группа) диагностирован гипотиреоз (уровень ТТГ ≥ 4 мМЕ/л), у 147 (56,3%) больных (2-я группа) показатели функционального состояния щитовидной железы не выходили за пределы физиологической нормы (уровень ТТГ $0,5 \pm 2,4$ мМЕ/л). У 63 (24,1%) больных (3-я группа) уровень ТТГ имел пограничное значение (2,5–3,9 мМЕ/л), 15 (5,8%) больных (4-я группа) имели низкий уровень ТТГ ($< 0,5$ мМЕ/л). Показатели липидного спектра крови у больных 1-й и 2-й групп в зависимости от функционального состояния щитовидной железы представлены в таблице 1.

Показано, что у больных гипотиреозом средний уровень холестерина, ЛПНП, ТГ сыворотки крови были достоверно выше, чем у эутиреоидных больных. При этом у больных ИБС, имеющих гипотиреоз, выявлено наличие корреляционной взаимосвязи между уровнем ТТГ и избыточным ИМТ ($r=0,18$; $p=0,001$). Более чем в 90% случаев это были пациенты с туловищным типом ожирения [1]. Таким образом, повышение уровня ТТГ в сыворотке крови было ассоциировано с основными

Таблица 1

Липидный спектр крови у больных ИБС в зависимости от функциональной активности щитовидной железы

Показатель, ммоль/л	Группа		p=
	1	2	
ОХ	6,01 \pm 0,17	5,63 \pm 0,11	0,07
ЛПНП	3,70 \pm 0,19	3,09 \pm 0,10	0,004
ЛПОНП	1,03 \pm 0,08	1,29 \pm 0,09	0,7
ТГ	2,12 \pm 0,19	1,85 \pm 0,10	0,04
ЛПВП	1,22 \pm 0,05	1,24 \pm 0,03	0,6
ТТГ, мМЕ/л	6,66 \pm 0,69	1,55 \pm 0,04	0,001

Примечание: ОХ – общий холестерин; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ТГ – триглицериды.

компонентами метаболического синдрома, для которого характерно наличие туловищного ожирения и повышения уровня триглицеридов в сыворотке крови. Кроме того, установлена положительная корреляционная связь между уровнями ТТГ и общим холестерином сыворотки крови ($r=0,19$; $p=0,005$); между уровнями ТТГ и ЛПНП сыворотки крови ($r=0,19$; $p=0,02$), между уровнем ТТГ и ИМТ ($r=0,17$; $p=0,004$), а также между показателями ИМТ и уровнем триглицеридов ($r=0,18$; $p=0,009$).

Известно, что значимое повышение уровня гомоцистеина выявляется у больных с выраженной дисфункцией щитовидной железы (уровень ТТГ $> 7,0$ мМЕ/л). Средний уровень гомоцистеина плазмы крови у 73 больных ИБС равнялся $16,12 \pm 0,71$ мкмоль/л, что соответствует пограничным значениям. По уровню гомоцистеина эти пациенты были разделены на две подгруппы: больные с нормальными значениями гомоцистеина (до 15 мкмоль/л) и больные с повышенным его значением (более 15 мкмоль/л). При этом повышенный уровень гомоцистеина плазмы крови был выявлен у половины (37 больных), хотя в общей популяции повышение этого показателя выявляется только у 5% людей. В целом, пациенты с повышенным уровнем гомоцистеина плазмы крови были несколько старше, имели больший уровень ТТГ в сыворотке крови и ИМТ, однако выявленные отличия были недостоверны.

У больных ИБС, имеющих уровень ТТГ в сыворотке крови более 7,0 мМЕ/л, концентрация гомоцистеина плазмы была достоверно выше, чем у эутиреоидных больных. Корреляционный анализ подтвердил выявленные закономерности ($r=0,54$; $p=0,01$), то есть у больных ИБС по мере увеличения уровня ТТГ в сыворотке крови повышалась и концентрация гомоцистеина.

Коронарографическое исследование позволило выявить у 16,1% больных отсутствие гемодинамически значимых стенозов, у 20,5% больных – поражение одного сосуда, у 23,1% – двух сосудов, у 40,3% больных – многососудистое поражение коронарного русла. При этом больные с трехсосудистым пораже-

нием коронарного русла были достоверно старше больных без гемодинамически значимых стенозов и имели умеренное снижение функциональной активности щитовидной железы (табл. 2).

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели у больных ИБС в зависимости от количества пораженных коронарных сосудов

Количество пораженных сосудов	% больных	Возраст, лет	ТТГ, мМЕ/л	ИМТ, кг/м ²
0 (n=140)	16,1	55,13±0,72*	2,22±0,14**	26,91±0,31
1 (n=178)	20,5	55,99±0,67	2,18±0,19	26,98±0,48
2 (n=201)	23,1	55,97±0,62	2,40±0,15	27,61±0,28
3 (n=351)	40,3	57,89±0,46*	2,72±0,13**	27,20±0,18

Примечание: * – p=0,004; ** – p=0,05.

Существенных различий по ИМТ у сопоставляемых групп больных не выявлено. Средний показатель ИМТ соответствовал избыточной массе тела. Средний уровень ТТГ в сыворотке крови был в норме, однако у больных без гемодинамически значимых стенозов уровень ТТГ был достоверно меньше, чем у больных с многососудистым поражением (p=0,05). У больных с трехсосудистым поражением средний уровень ТТГ в сыворотке крови соответствовал пограничным значениям и составил 2,72±0,13 мМЕ/л (r=0,096; p=0,006).

Для определения взаимосвязи между данными коронарографии и функциональным состоянием щитовидной железы все 870 больных ИБС в зависимости от уровня ТТГ в сыворотке крови были разделены на 4 группы: 1-я группа – больные с низким значением ТТГ (<0,5 мМЕ/л), 2-я группа – больные с нормальным значением ТТГ (0,5–2,5 мМЕ/л), 3-я группа – больные с пограничным значением ТТГ (2,5–4,0 мМЕ/л), 4-я группа – больные с гипотиреозом (ТТГ >4,0 мМЕ/л), таблица 3.

Установлено, что в группе больных ИБС с трехсосудистым поражением субклинический гипотиреоз выявлен у 17,4% больных, в группе больных без гемодинамически значимых стенозов в 8,3% случаев (p=0,01). У больных, находящихся в состоянии эутиреоза, многососудистое поражение коронарных

артерий выявлялось в 38,1% случаев, у больных с гипотиреозом – в 57,4% случаев (p=0,011).

Закключение. Показано, что больные ИБС с гипотиреозом имеют достоверно более высокие значения атерогенных фракций липопротеинов, триглицеридов в сыворотке и гомоцистеина в плазме крови, чем больные с нормальной функцией щитовидной железы. Кроме того, у них многососудистое поражение коронарного русла встречается значительно чаще, чем у больных ИБС, имеющих нормальную функцию щитовидной железы. Полученные данные убедительно свидетельствуют о наличии определенных взаимосвязей между функциональным состоянием щитовидной железы и механизмами развития атеросклероза. В связи с этим представляется целесообразным более широкое обследование больных ИБС на предмет выявления у них дисфункции щитовидной железы и проведения своевременных лечебных мероприятий.

Литература

1. Красильникова, Е.И. Роль туловищного ожирения в механизмах развития метаболического сердечно-сосудистого синдрома / Е.И. Красильникова, Е.В. Шляхто, Я.В. Благосклонная // Бюл. НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова. – 2005. – Т. 3. – С. 66–67.
2. Кучмин, А.Н. Особенности тиреоидного статуса у отдельных больных с резистентной гиперхолестеринемией. Взгляд на проблему / А.Н. Кучмин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – № 1 (41). – С. 60–63.
3. Лазнам, С.С. Значение оценки факторов сердечно-сосудистого риска в прогностическом отношении ишемической болезни сердца / С.С. Лазнам [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 4. – С. 185–194.
4. Шустов, С.Б. Состояние сердечно-сосудистой системы и тиреоидный статус у пожилых больных хроническими obstructивными заболеваниями легких / С.Б. Шустов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – № 4 (44). – С. 7–10.
5. Biondi, B. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease / B. Biondi [et al.] // Endocrine. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 1–13.
6. Cappola, A.R. Hypothyroidism and atherosclerosis / A.R. Cappola [et al.] // J. clin. endocrinol. metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 2438–2444.
7. Chubb, S.A.P. Interactions among thyroid function, insulin sensitivity, and serum lipid concentrations: the Fremantle diabetes study / S.A.P. Chubb [et al.] // J. clin. endocrinol. metab. – 2005. – Vol. 90, № 9. – P. 5317–5320.
8. Duntas, L.H. Thyroid disease and lipids / L.H. Duntas // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 287–293.

Таблица 3

Результаты коронарографии и уровень ТТГ у больных ИБС

Количество пораженных сосудов	Группа							
	1		2		3		4	
	%	ТТГ	%	ТТГ	%	ТТГ	%	ТТГ
0 (n=140)	7,5	0,25±0,05	61,2	1,5±0,06	24,1	3,2±0,07	8,3	6,2±0,61
1 (n=178)	6,4	0,35±0,08	62,6	1,5±0,06	25,7	3,16±0,07	5,3	7,68±2,81
2 (n=201)	5,7	0,27±0,05	63,4	1,56±0,05	19,1	3,14±0,07	11,9	6,74±0,69
3 (n=351)	3,5	0,26±0,05	56,3	1,51±0,04	22,7	3,22±0,05	17,4	6,49±0,45

9. Hak, A.E. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study/ A.E. Hak [et al.] // Ann. intern. med. – 2000. – Vol. 132. – P. 270–278.
10. Imaizumi, M. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism / M. Imaizumi [et al.] // The journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2004. – Vol. 89, № 7. – P. 3365–3370.
11. Kahaly, G.J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism/ G.J. Kahaly // Thyroid. – 2000. – Vol. 10. – P. 665–679.
12. Rodondi, N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality/ N. Rodondi [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol. 304, № 12. – P. 1365–1374.
13. Roos, A. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects / A. Roos [et al.] // J. clin. endocrinol. metab. – 2007. – Vol. 92, № 2. – P. 491–496.
14. Sengul, E. Homocysteine concentrations in subclinical hypothyroidism/ E. Sengul [et al.] // Endocr. res. – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 351–359.
15. Takamura, N. Risk of coronary heart disease and mortality for adults with subclinical hypothyroidism / N. Takamura [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol. 304, № 22. – P. 2481–2482.

A.R. Volkova, E.I. Krasilnikova, S.V. Dora, O.A. Berkovich, O.D. Dygun

Thyroid status and severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary heart disease

Abstract. Decreased functional activity of the thyroid gland is most common in older people and may contribute to the induction and progression of atherosclerosis. In this regard, it is important to study and compare the results of coronarography with thyroid status in patients with coronary heart disease. *We examined 870 patients with coronary heart disease, all patients were undergone coronarography by standard methods, levels of thyroid stimulating hormone, homocysteine and blood lipid profile were assessed in all patients. It was found that the mean levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein and plasma homocysteine were significantly higher in patients with hypothyroidism. Accumulation of atherogenic lipid fractions and plasma homocysteine contributes to coronary atherosclerosis. In patients with multivessel coronary artery disease hypothyroidism was detected in 17,4% of cases, and in patients without hemodynamically significant stenosis in 8,3% of cases. In patients with euthyroid, multivessel coronary artery disease was detected in 38,1% of cases, and in patients with hypothyroidism in 57,4% of cases. Thus, a clear relationship between the functional state of the thyroid gland in patients with coronary heart disease and the severity of coronary atherosclerosis was found.*

Key words: thyroid gland, coronary atherosclerosis, coronary heart disease, stenosis, hypothyroidism, euthyroid, thyroid-stimulating hormone.

Контактный телефон: +7-921-334-29-63; e-mail: volkovaa@mail.ru