

Оптимізація лікування дисліпідемій та порушень вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози

О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов

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

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метаболічний синдром, субклінічний гіпотиреоз, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія

Метаболічний синдром (МС) є однією з пріоритетних проблем медицини і призводить до негативних соціальних та медичних наслідків. Концепція МС спрямована на виявлення пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком та проведення заходів з метою профілактики ускладнень. Субклінічна дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ) може призводити до формування компонентів МС. ЩЗ вразлива до несприятливих факторів навколишнього середовища, одним з яких може бути променева радіація. Після аварії на ЧАЕС збільшилася поширеність тиреоїдної патології, а саме безсимптомного (або субклінічного) перебігу цієї хвороби [13]. За даними МОЗ України, за останні 5 років, кількість хворих на дисфункцію ЩЗ зросла в 5 разів, більше 3,5 млн осіб в Україні перебувають на диспансерному обліку з різною патологією ЩЗ та 70 % населення України страждають на дефіцит йоду [3]. Поширеність гіпотиреозу більша, ніж тиреотоксикозу, в 7–10 разів. Загалом у світі поширеність маніфестного гіпотиреозу у всій популяції досягла 2–3 % випадків, у той час як субклінічного гіпотиреозу (СГ) у жінок незалежно від віку становить у середньому 10 %, а у віці понад 60 років зростає до 20 %. У чоловіків гіпотиреоз реєструють рідше, його поширеність становить лише 2 % і не зростає з віком [10]. Клінічне значення СГ обумовлене тим, що протягом першого року 5–15 % випадків СГ переходить у маніфестну форму з розвитком серцево-судинних ускладнень у 70–80 % випадках [18]. До кардіометаболічних ускладнень гіпотиреозу відносять дисліпідемію (70 % випадків), ожиріння (25–60 %), діастолічну артеріальну гіпертензію (20–30 %), порушення вуглеводного обміну (22–32 %), аритмії (10–20 %), серцеву недо-

статність (9–15 %) [4, 13]. Дисліпідемія є істотним чинником ризику серцево-судинної патології в цілому, при цьому гіпотиреоз патогенетично сприяє її розвитку. Відзначено, що при гіпотиреозі дисліпідемія спостерігається вдвічі частіше, ніж у пацієнтів з еутиреозом [8].

На сьогодні залишаються невизначеними питання щодо обов'язковості призначення замісної гормональної терапії (ЗГТ) при лікуванні СГ у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. При цьому приблизно 25–50 % пацієнтів із СГ на тлі призначеної ендокринологами терапії левотироксином натрію відзначають покращання самопочуття, пам'яті. Також у них спостерігають нормалізацію метаболічних параметрів, реєструють зниження маси тіла, зниження рівнів загального холестерину (ХС) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), покращання вуглеводного обміну, зниження внутрішньоочного та нормалізацію діастолічного артеріального тиску, покращання скоротливої функції міокарда [12]. Є кілька підходів до вирішення питання призначення ЗГТ. Згідно з європейськими рекомендаціями проведення скринінгу тиреотропного гормону (ТТГ) у популяції доцільне лише за наявності факторів високого ризику розвитку гіпотиреозу. За результатами одного з найбільших метааналізів, проведеного у 2008 р. ученими Європи та США, доведена доцільність призначення ЗГТ у хворих із СГ, особливо при стратифікації їх як хворих з високим серцево-судинним ризиком [27]. Згідно з рекомендаціями Американської тиреологічної асоціації 2000 р. рекомендовано кожні 5 років проводити скринінг ТТГ усім жінкам віком понад 35 років та чоловікам віком понад 50 років. Визначено, що абсолютним критерієм призна-

чення ЗГТ є рівень ТТГ більше 10 мОд/л або 5–10 мОд/л за наявності антитиреоїдних антитіл [17].

Мета замісної гормональної терапії – запобігання розвитку захворювання на ранній його стадії, досягнення лабораторної та клінічної ремісії. Ендотелійзалежні механізми антиатеросклеротичного впливу ЗГТ з використанням левотироксину натрію полягають у тому, що основні продукти тромбоцитів, макрофагів та гладеньких м'язів можуть зумовити пошкодження ендотелію та сприяти прогресуванню атеросклерозу. Макрофаги та гладеньком'язові клітини приєднуються до ендотелію за допомогою ліпопротеїнів та адгезивних глікопротеїнів, які містяться на його поверхні і мігрують між ендотеліальними клітинами під впливом регуляторних факторів росту та цитокінів. Крім того, ендотелій та міоцити можуть містити на своїй поверхні антигени і секретувати хемоатрактанти для лейкоцитів та міоцитів. Окиснені ЛПНЩ мають ключове значення в пошкодженні ендотелію, стимулюючи міграцію в субендотеліальний простір та захват макрофагами, що призводить до утворення пінистих клітин. ЗГТ з використанням левотироксину натрію зумовлює зниження рівня окиснених ЛПНЩ і може сповільнювати атеросклероз та впливати на різні ланки процесу. Крім того, терапія левотироксином натрію стимулює активність 5-дейодинази другого типу гладеньком'язових клітин, які забезпечують конверсію тироксину (T_4) в активний трийодтиронін (T_3) та сприяють релаксації судин [26]. Зміни ліпідного профілю на тлі лікування статинами та ЗГТ з використанням левотироксину натрію супроводжувалися зменшенням ризику виникнення смерті від серцево-судинної патології на 9–13 %, що свідчить про наявність адитивного ліпідознижувального ефекту ЗГТ [4, 18].

Беручи до уваги пізню недостатню діагностику СГ, наслідками якої є такі ускладнення, як розвиток дисліпідемій, атеросклерозу, інфаркту міокарда, інсульту, безпліддя, призначення ЗГТ у низки пацієнтів із СГ вважається виправданим та доцільним [9]. Лікування СГ у більшості випадків не супроводжується ускладненнями, проте може в ряді випадків зумовити виникнення тахіаритмії [13, 23]. При відмові пацієнтом від лікування з використанням ЗГТ у випадку СГ рекомендується динамічне спостереження за рівнем ТТГ з інтервалом 6 міс [10]. Окреме виділення контингенту хворих з МС та СГ дозволить оцінити можливість оптимізації ліпідознижувального лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та призначенням патогенетично обґрунтованої ЗГТ.

Мета дослідження – вивчити можливість оптимізації стандартного лікування порушень ліпідного та вуглеводного обмінів заміною гормональною терапією левотироксином натрію у хворих на метаболічний синдром та субклінічний гіпотиреоз.

Матеріал і методи

Обстежено 134 жінки з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, МС та дисфункцією ЩЗ, які лікувалися у відділі дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України. Пацієнти утворили такі групи:

– 1-ша (основна) – 95 жінок з уперше виявленим СГ, які в подальшому були поділені на дві підгрупи: 1А – 49 жінок із СГ (віком у середньому $57,24 \pm 1,54$ року), які під час спостереження не приймали ЗГТ; 1Б – 46 жінок із СГ (віком у середньому $58,92 \pm 2,61$ року), які приймали призначену ендокринологом ЗГТ з використанням левотироксину натрію в середній дозі ($35,3 \pm 1,2$) мг/добу;

– 2-га (контрольна) – 14 жінок (віком у середньому $57,75 \pm 4,67$ року) з ГХ, МС та маніфестним гіпотиреозом, уперше виявленим у відділі дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска». Пацієнти підгрупи 1Б та 2-ї групи приймали ЗГТ весь час спостереження з моменту включення їх у дослідження;

– 3-тя (контрольна) – 25 жінок (віком у середньому $54,92 \pm 2,61$ року) з ГХ, МС та маніфестним гіпотиреозом, у яких вже була компенсована функція ЩЗ на тлі попередньо призначеної ЗГТ з використанням левотироксину натрію в середній дозі ($77,3 \pm 2,2$) мг/добу на момент включення в обстеження;

– 4-та (контрольна) – 48 жінок (віком у середньому $51,81 \pm 1,60$ року) з ГХ, МС та еутиреозом.

Призначення ЗГТ у пацієнтів з маніфестним та субклінічним гіпотиреозом здійснювалося лише ендокринологом. Обстеження пацієнтів проводили на початку дослідження та через 6 міс спостереження.

Верифікацію МС здійснювали за критеріями АТР III (2001) за наявності трьох чи більше з п'яти компонентів [11]. Ступінь ожиріння встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997) з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ). Вимірювали

Таблиця 1

Характеристика антропометричних даних та гормонів гіпофізарно-щитоподібної осі у хворих на МС з дисфункцією ЩЗ

Показник	Норма	Величина показника (M±m) у групах				
		1А (n=49)	1Б (n=46)	2-й (n=14)	3-й (n=25)	4-й (n=48)
ОТ, см до лікування через 6 міс	< 88	96,48±1,70 96,47±1,50	96,53±0,47 91,74±1,04*	98,73±4,35 96,52±1,27	95,24±0,45 92,44±1,13	93,10±1,38 92,56±1,17
ІМТ, г/см ² до лікування через 6 міс	20–24,9	31,21±1,95 31,20±1,25	31,29±0,74 29,33±1,35*	33,54±0,96 30,41±1,35	30,80±0,84 27,98±1,15	29,69±0,75 26,41±1,29
T ₄ віл., нг/дл до лікування через 6 міс	0,58–1,6	1,31±0,106 1,30±0,10	1,20±0,11 1,29±0,10	0,31±0,02 1,21±0,12	1,10±0,15 1,25±0,14	1,05±0,06 1,10±0,12
T ₃ віл., пг/мл до лікування через 6 міс	1,39–3,9	1,43±0,16 1,40±0,14	1,64±0,23 1,69±0,15	0,54±0,02 1,76±0,12	1,41±0,11 2,10±0,18	1,98±0,08 2,00±0,16
ТТГ, мОд/л до лікування через 6 міс	0,3–3,57	8,83±1,29 8,78±1,24	8,97±1,35 2,21±0,26*	9,53±2,86 3,46±0,37*	2,08±0,17 2,24±0,38	1,55±0,09 1,73±1,21

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування (P<0,05). Те саме в табл. 3, 4.

окружність талії (ОТ). Інсулінорезистентність визначали у всіх жінок за допомогою індексу НОМА. В нормі цей показник не повинен перевищувати 2,77. Значення індексу НОМА більше 2,77 свідчило про наявність у хворих інсулінорезистентності. Усім пацієнтам імунохемилюмінесцентним методом визначали рівні гормонів гіпофізарно-щитоподібної осі T₃, T₄, ТТГ, мікросомальних антитіл та антитіл до тиреоглобуліну [9]. Усім жінкам з МС призначали терапію згідно з рекомендаціями АТР III (2001): антигіпертензивну терапію лізиноприлом (у дозі 10–30 мг/доб), при недостатньому антигіпертензивному ефекті додавали гідрохлоротіазид (12,5–25 мг/доб), враховуючи метаболічну безпечність вищевказаної дози. Крім того, всі хворі з МС отримували ацетилсаліцилову кислоту (100 мг/доб) та статини – аторвастатин (10 мг/доб) або симвастатин (20 мг/доб).

Результати та їх обговорення

Характеристика антропометричних даних та гормонів гіпофізарно-щитоподібної осі в обстежених жінок представлена в табл. 1. Всі жінки з декомпенсованою тиреоїдною недостатністю (1-ї та 2-ї групи) мали найбільші величини ІМТ, які відповідали ознакам ожиріння 1-го ступеня.

Через 6 міс спостереження у жінок, які приймали ЗГТ (підгрупи 1Б та 2-ї групи), зменшилися ІМТ та ознаки абдомінального ожиріння. Найбільш значущі зміни проявів ожиріння були

виявлені у хворих підгрупи 1Б, у яких на тлі ЗГТ показники абдомінального ожиріння (а саме ОТ) та ступеня ожиріння (а саме ІМТ) достовірно (P<0,05) зменшилися і стали відповідати критеріям надлишкової маси тіла, а не ожиріння. У той же час у хворих підгрупи 1А не відзначено такої позитивної динаміки та практично не спостерігали змін показників функціональної активності гіпофізарно-щитоподібної осі. У жінок підгрупи 1Б та 2-ї групи, які почали приймати ЗГТ, через 6 міс спостереження відзначено нормалізацію тиреоїдної функції, а саме рівнів ТТГ, а також T₄віл. у 2-й групі (див. табл. 1).

Характерними особливостями у хворих з МС та СГ є найбільш проатерогенні зрушення ліпідного профілю, а саме підвищення рівнів загального ХС та ХС ЛПНЩ, що не є типовим проявом дисліпідемії для пацієнтів з МС, для яких зазвичай властиві підвищений вміст тригліцеридів (ТГ) та зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). У 93 (98 %) хворих 1-ї групи спостерігали прояви гіперхолестеринемії, а у 92 (97 %) – високий рівень ХС ЛПНЩ. Цікавими є дані про те, що більшість жінок підгруп 1А та 1Б мали вищі за норму показники загального ХС та ХС ЛПНЩ, у той час як гіпертригліцеридемію та знижені рівні ХС ЛПВЩ відзначено менш ніж у половини хворих, що свідчить про несприятливий атерогенний потенціал осіб з МС та СГ. Максимальні прояви дисліпідемії, а саме підвищення рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, зниження ХС

Таблиця 2

Частота виявлення змін ліпідного профілю у хворих на МС з дисфункцією ЩЗ

Показник	Частота виявлення показника (%) у групах				
	1А (n=49)	1Б (n=46)	2-й (n=14)	3-й (n=25)	4-й (n=48)
Гіпертригліцеридемія >1,7 ммоль/л	46,9	47,8	92,8	48,0	89,6
ХС ЛПВЩ <1,29 ммоль/л	44,8	45,6	92,8	44,0	87,5
Загальний ХС >5,0 ммоль/л	95,9	100	100	96,0	62,5
ХС ЛПНЩ >2,5 ммоль/л	93,8	100	100	92,0	60,4

Таблиця 3

Динаміка показників ліпідного профілю у хворих на МС з дисфункцією ЩЗ під впливом лікування

Показник	Величина показника (M±m) у групах				
	1А (n=49)	1Б (n=46)	2-й (n=14)	3-й (n=25)	4-й (n=48)
ХС, ммоль/л до лікування	6,16±0,26	6,24±0,20	6,60±0,30	5,74±0,22	5,17±0,16
через 6 міс	5,56±0,24*	4,91±0,22*	5,01±0,2*	4,80±0,23	4,81±0,23
ТГ, ммоль/л до лікування	1,83±0,19	1,52±0,15	2,20±0,30	1,62±0,35	1,74±0,09
через 6 міс	1,80±0,19	1,45±0,19	1,70±0,19	1,50±0,19	1,60±0,19
ХС ЛПВЩ, ммоль/л до лікування	1,28±0,03	1,19±0,03	1,33±0,05	1,25±0,05	1,21±0,03
через 6 міс	1,29±0,05	1,32±0,03	1,34±0,04	1,32±0,04	1,30±0,03
ХС ЛПНЩ, ммоль/л до лікування	3,53±0,16	3,59±0,12	3,90±0,17	3,39±0,28	3,02±0,14
через 6 міс	3,40±0,15*	2,50±0,13*	2,70±0,12*	2,50±0,16	2,48±0,12
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л до лікування	1,19±0,15	1,01±0,11	0,93±0,12	1,06±0,31	0,88±0,06
через 6 міс	1,13±0,11	1,00±0,11	0,89±0,13	1,91±0,12	0,80±0,12

Примітка. ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності.

ЛПВЩ, відзначені у хворих 2-ї групи – з маніфестним гіпотиреозом (табл. 2). Це підтверджує тезу, що гіпотиреоз шляхом формування атерогенної дисліпідемії значною мірою сприяє прогресуванню атеросклерозу і належить до одного з найбільш значущих чинників ризику розвитку серцево-судинної патології.

Результати дослідження ліпідного профілю в обстежених групах представлені в табл. 3. У всіх жінок з МС відзначено прояви дисліпідемії.

У пацієнтів підгруп 1А, 1Б та 2-ї групи рівні загального ХС достовірно (P<0,05) перевищували такі у хворих 4-ї групи. Однак більш виразною була різниця показників у осіб 1-ї та 2-ї груп, які мали різний ступінь тиреоїдної недостатності. Ці результати збігаються з даними літератури, що свідчать про наявність не менше ніж у 50 % хворих на гіпотиреоз ознак порушеного ліпідного обміну та прямої кореляції між рівнями ХС та гормонів гіпофізарно-щитовидної осі.

Через 6 міс спостереження на тлі лікування статинами у жінок підгрупи 1А спостерігали

тенденцію до зниження рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ (див. табл. 3). Проте незважаючи на прийом аторвастатину, в кінці спостереження рівні загального ХС та ХС ЛПНЩ перевищували цільові значення цих показників для пацієнтів з МС без ішемічної хвороби серця. У той же час у жінок підгрупи 1Б та 2-ї групи на тлі застосування комбінації ЗГТ та статинів відзначено достовірне (P<0,05) зниження цих показників (див. табл. 3). Це дозволяє зробити припущення, що призначення ізольованої статинотерапії хворим з МС та СГ є недостатнім для досягнення цільових рівнів у цієї категорії хворих без ішемічної хвороби серця. Результати нашого дослідження демонструють, що комбінована терапія (ЗГТ та статини) дозволяє достовірно зменшити рівні основних показників ліпідограми і досягти нормативних параметрів загального ХС, ХС ЛПНЩ. Необхідно відзначити, що такі позитивні зрушення показників ліпідограми відбувалися без збільшення дози статинів, що дало можливість уникнути розвитку побічних ефектів статинів, а

Таблиця 4

Динаміка показників глюкози, інсуліну та індексу НОМА в обстежених жінок під впливом лікування

Показник	Величина показника (M±m) у групах				
	1А (n=49)	1Б (n=46)	2-й (n=14)	3-й (n=25)	4-й (n=48)
Глюкоза, ммоль/л до лікування через 6 міс	5,25±0,22 5,2±0,2	5,18±0,19 5,0±0,2	5,42±0,12 5,18±0,20	5,21±0,21 4,97±0,21	5,16±0,18 5,0±0,2
Інсулін, мкОд/мл до лікування через 6 міс	16,28± 3,24 16,00±2,22	14,64±1,15 10,28±3,24	17,56±2,80 12,42 ±2,40	14,32±4,01 11,80±2,62	10,61± 1,05 10,50±2,49
НОМА до лікування через 6 міс	3,67± 0,78 3,80±0,57	3,95±0,31 2,61±0,67*	4,24±0,78 2,69±0,27*	2,70±1,66 2,62±0,28	2,60±0,30 2,63±0,33

призначення ЗГТ (патогенетично обґрунтованої) оптимізувало ліпідознижувальний ефект статинів, дозволяючи досягти цільових рівнів загального ХС та ХС ЛПНЩ.

Механізмами розвитку дисліпідемії при гіпотиреозі прийнято вважати низку біохімічних змін: зниження активності холестерин-етер-транспортного білка та печінкової ліпази, які забезпечують приблизно 30 % зворотного транспорту ХС; порушення структури ХС ЛПВЩ і апо-А1 (збільшення рівня фосфоліпідів і апо-Е), що призводить до порушення зворотного транспорту ХС; зниження кількості та чутливості рецепторів ХС ЛПНЩ у печінці, які призводять до зниження печінкової екскреції ХС та в подальшому – до підвищення ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ; а також порушення функції ниркових клубочків (зниження швидкості клубочкової фільтрації) та уповільнення швидкості кліренсу ХС ЛПНЩ [16]. Призначення статинів у якості монотерапії потребує більш високих доз для досягнення нормативних значень загального ХС та ХС ЛПНЩ. Встановлено, що ЗГТ оптимізує ліпідознижувальний ефект статинів, але не є альтернативою ліпідознижувальній терапії.

Аналіз показників вуглеводного обміну (табл. 4) виявив у пацієнтів підгруп 1А, 1Б та 2-ї групи ознаки інсулінорезистентності за даними індексу НОМА на початку лікування, які характеризувалися різними ступенями тиреоїдної недостатності.

Через 6 міс спостереження на тлі призначення ЗГТ у хворих підгрупи 1Б та 2-ї групи нормалізувалися показники ТТГ, а індекс НОМА зменшився, що свідчить про нормалізацію чутливості периферійних тканин до інсуліну на тлі проведення ЗГТ. В осіб 3-ї та 4-ї груп показники інсуліночутливості були в межах норми на

початку дослідження, і за 6 міс спостереження їх негативної динаміки не відзначено. Виявлено, що у хворих з дисфункцією ЩЗ, які протягом 6 міс приймали комбіновану терапію – ЗГТ та статини (підгрупа 1Б із СГ, 2-га та 3-тя групи з маніфестним гіпотиреозом), відбувалося відновлення нормальної чутливості периферичних тканин до інсуліну за результатами визначення індексу НОМА, переважно завдяки зниженню рівнів інсуліну, що асоціювалося із тенденцією до зниження маси тіла внаслідок збільшення рівня енергообміну на тлі ЗГТ [8, 25].

Таким чином, у хворих з МС підвищення рівня ТТГ як головного маркера СГ асоціюється з поглибленням проявів дисліпідемії (гіперхолестеринемії, зростання рівня ХС ЛПНЩ) та маніфестуванням інсулінорезистентності за даними індексу НОМА. Аналіз показників ліпідного спектра свідчить, що призначення ліпідознижувальної терапії (аторвастатину в дозі 10 мг/добу) у пацієнтів із субклінічною формою гіпофункції ЩЗ не приводить до повної нормалізації ліпідних показників. З іншого боку, комбінація стандартної, в тому числі ліпідознижувальної, терапії із ЗГТ у хворих із субклінічною тиреоїдною недостатністю дозволяє значно покращити стан не тільки ліпідного, а й вуглеводного обміну.

При проведенні кореляційного аналізу (табл. 5) встановлена наявність прямого тісного ($0,7 < r < 0,99$) позитивного статистичного зв'язку між рівнями ТТГ та проявами дисліпідемій, а саме рівнями загального ХС та ХС ЛПНЩ, і віком хворих та середнього ($0,5 < r < 0,69$) позитивного статистичного зв'язку між рівнями ТТГ та низкою антропометричних (ОТ, ІМТ) і біохімічних показників (інсулін, індекс НОМА). Між рівнями ТТГ та ТГ і глюкози натщесерце відзначено слаб-

Таблиця 5

Коефіцієнти кореляції між рівнями ТТГ та іншими показниками у хворих на МС з гіпофункцією ЩЗ на початку дослідження, розташовані за ступенем зниження

Показник	Рівні ТТГ у хворих з маніфестним гіпотиреозом, вперше виявленим, на початку дослідження	Рівні ТТГ у хворих з маніфестним гіпотиреозом, які вже приймають ЗГТ, на початку дослідження	Рівні ТТГ у хворих із СГ на початку дослідження, які в подальшому не приймали ЗГТ	Рівні ТТГ у хворих із СГ на початку дослідження, які в подальшому приймали ЗГТ
Загальний ХС	0,833097	0,751203	0,749685	0,749556
ХС ЛПНЩ	0,743789	0,71903	0,73183	0,747002
Вік	0,731946	0,704054	0,630933	0,633061
НОМА	0,668056	0,671767	0,616401	0,599444
ОТ	0,667221	0,540281	0,537137	0,57148
Інсулін натщесерце	0,641678	0,568001	0,502596	0,485231
ІМТ	0,610121	0,699955	0,505942	0,509425
ТГ	0,472859	0,446376	0,353088	0,438679
Глюкоза натщесерце	0,33618	0,461702	0,489629	0,445617
ХС ЛПВЩ	-0,47536	-0,37027	-0,39538	-0,33961

кий позитивний кореляційний зв'язок, між рівнями ТТГ і ХС ЛПВЩ – зворотний кореляційний зв'язок (чим нижчий рівень ТТГ, тим вищий рівень антиатерогенного ХС ЛПВЩ).

Таким чином, характерними ознаками дисліпідемії у хворих з МС на тлі дисфункції ЩЗ можна вважати не очікуване зростання вмісту ТГ та зниження ХС ЛПВЩ, а навпроти, зміни ліпідограми, характерні для маніфестації атеросклеротичного ураження, тобто зростання загального ХС та ХС ЛПНЩ, що свідчить про високий атерогенний потенціал у хворих з гіпотиреозом. Все це створює підґрунтя для позитивного вирішення питання про доцільність призначення ЗГТ хворим з МС та СГ. Отримані нами дані мають велике значення при виборі тактики лікування порушень ліпідного обміну у хворих із супутньою субклінічною гіпофункцією щитоподібної залози.

Висновки

1. Ліпідний профіль у хворих з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом характеризується найбільшими атерогенними зрушеннями, а саме підвищеними рівнями загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності, які виявляються відповідно у 98 та 97 % пацієнтів, у той час як класичні прояви дисліпідемії при метаболічному синдромі – гіпертригліцеридемія та зниження рівня холестерину високої щільності – були діагностовані менш ніж у половини хворих (відповідно 47 та 46 % пацієнтів).

2. У групах хворих з дисфункцією щитоподібної залози, які протягом 6 міс приймали комбіновану терапію – замісну гормональну терапію та статини (підгрупа 1Б із субклінічним гіпотиреозом, 2-га і 3-тя групи з маніфестним гіпотиреозом), спостерігали відновлення нормальної чутливості периферичних тканин до інсуліну за результатами визначення індексу НОМА, переважно завдяки зниженню рівнів інсуліну, що асоціювалося з тенденцією до зниження маси тіла внаслідок збільшення рівня енергообміну на тлі замісної гормональної терапії.

3. Призначення ліпідознижувальної терапії статинами в початкових дозах (аторвастатин 10 мг/добу або симвастатин 20 мг/добу) у жінок з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом протягом 6 міс спостереження було недостатнім для досягнення цільових рівнів загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності, у той час як комбіноване лікування – замісна гормональна терапія (левотироксином натрію) зі статинами у вищезазначених дозах – оптимізує ефективність та безпечність ліпідознижувальної терапії, дозволяючи досягти цільових рівнів ліпідів крові без підвищення дози статинів та уникнути можливо-го розвитку побічних ефектів.

4. Встановлено прямиий тісний ($0,7 < r < 0,99$) позитивний кореляційний зв'язок у жінок з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом між рівнями тиреотропного гормону і загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та віком хворих; та

середній ($0,5 < r < 0,69$) позитивний кореляційний зв'язок між рівнями тиреотропного гормону та низкою антропометричних (окружність талії, індекс маси тіла) і біохімічних показників (інсулін, індекс НОМА), що підтверджує патогенетичне значення гіпофункції щитоподібної залози, у тому числі її субклінічної форми, у розвитку атерогених дисліпідемій та низки проявів метаболічного синдрому.

Література

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза, 2000. – С. 37.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.И. Фундаментальная и клиническая эндокринология: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2007. – С. 816.
3. Гайдаев Ю.О., Моисеенко Р.О. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань // Межд. эндокринол. журн. – 2007. – Vol. 2 (8). – С. 13-17.
4. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 51, № 7. – С. 7-23.
5. Косовський М.И., Каткова С.П., Мирахмедов М.М. Инсулинорезистентность при экспериментальном гипо- и гипертиреозе // Проблемы эндокринологии. – 1989. – № 3. – С. 48-51.
6. Митченко Е.И., Коваленко В.Н. Результаты многоцентрового исследования по выявлению гиперхолестеринемии на основании анализа данных областных липидных центров // Укр. кардіол. журн. – 2008. – Додаток 2. – С. 45-52.
7. Митченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань та Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Української асоціації кардіологів. – К., 2007. – С. 3, 4, 13-15.
8. Паньків В.І. Захворювання щитовидної залози: Навчальний посібник. – Чернівці: БДМА, 2003. – 258 с.
9. Паньків В.І. Субклінічний гіпотиреоз: стан проблеми та лікування // Ендокринологія. – 2006. – № 22/1. – 25 с.
10. Петунина Н.А. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. – 2003. – № 3. – С. 2-9.
11. Рыков А.А., Сидорова И.В. Справочник врача // Лабораторные тесты. – К., 2008. – С. 32-39.
12. Сиренко Ю.М., Маньковський Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – С. 79-80.
13. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 7-14.
14. Фадеев В.В., Левченко И.А. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 2. – С. 14-24.
15. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497.
16. EUROASPIRE III: Lifestyle, Risk factor and therapeutic management in people at risk of developing cardiovascular disease from 12 European regions / David A. Clinical Trial Update III, session number: P. 4480-4481.
17. Cooper D.S., David S. Subclinical hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 87. – P. 120-127.
18. International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. Brussels: 2005. (Available at: www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).
19. Hak A.E., Pols H., 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. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 270-278.
20. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone, targeting the vascular smooth muscle cell // Circ. Res. – 2001. – Vol. 88. – P. 260-263.
21. Mya M.M., Aronow W.S. Subclinical hypothyroidism is associated with coronary arterial disease in older persons // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2002. – Vol. 57. – P. 658-659.
22. Maaten J.C., Popp-Snijders C. et al. The relationship between thyrotropin and low density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in euthyroid subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 1206-1211.
23. Martin I. Surks. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – Vol. 90, № 1. – P. 586-587.
24. Misa Imaizumi, Masazumi Akahoshi, Shinichiro Ichimaru. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism // J. Clin. Endocrin. Metabolism. – 2004. – Vol. 89. – P. 3365-3370.
25. Pedersen O., Richelsen B., Bak J. et al. Characterization of the insulin resistance of glucose utilization in adipocytes from patients with hyper- and hypothyroidism // Acta Endocrinol. (Copenh). – 1988. – Vol. 119 (2). – P. 228-234.
26. Ross R. Subclinical hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 37. – P. 91-97.
27. Salman Razvi. The Influence of Age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2008. – Vol. 93, № 8. – P. 59-67.

Надійшла 19.11.2009 р.

The optimisation of lipid and carbohydrate exchange correction in patients with metabolic syndrome and thyroid dysfunction

O.I. Mitchenko, A.O. Logvinenko, V.Yu. Romanov

According to the Health Ministry of Ukraine, the number of patients suffering from thyroid illness increased 5 times more during recent 5 years. But its prevalence is even much more due to the subclinical disorders. Because of late diagnosis of the subclinical hypothyroidism (SHT) and its consequences, such as dyslipidemia development, atherosclerosis, myocardial infarction, cerebral stroke, sterility, the patients with SHT are often prescribed substitutional hormone therapy. The goal of the treatment is to achieve clinical and laboratory remission in order

to prevent this disease at its earliest stage, taking into consideration various clinical signs of hypothyroidism. In accordance with the American Thyroid Association instructions, the TSH screenings had been recommended in all women over 35 years of age and the men over 50 years, with intervals of 5 years, especially when dyslipidemia appears. The mortality risk of cardiovascular pathology decreased up to 9–13 % (17) when the patients were treated by the substitutional hormone therapy (by L-tiroxine). The aim of this study was to examine substitutional hormone therapy influence on lipid and carbohydrate metabolism and to optimize treatment of patients with metabolic syndrome and thyroid dysfunction. We examined 155 women with hypertension II stage and thyroid dysfunction. Such factors as age, antropometric data, the obesity degree, indicators of lipid and carbohydrate profiles, as well as hormones of hypophysial and adrenal axis were tested. The patients examination had been carried out at the beginning and completed in 6 months after examination. Antihypertensive therapy, aspirin, statins have been used during this examination. Only endocrinologists prescribed substitutional hormone therapy (L-tiroxine). It was shown that hypolipidemic therapy with statins does not permit to achieve normal lipids levels in patients with different forms of thyroid dysfunction. Yet, the combination of standard hypolipidemic therapy with L-tiroxine improves not only lipid state, but also carbohydrate metabolism.