



В.М. Пліговка

Стан вуглеводного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння при коморбідному субклінічному гіпотиреозі

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Мета роботи — вивчити зміни показників вуглеводного обміну у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, абдомінальним ожирінням при коморбідному субклінічному гіпотиреозі на тлі аутоімунного тиреоїдиту.

Матеріали та методи. В обстеження було включено 85 пацієнтів. Пацієнти були розділені на наступні клінічні групи: 1-ша група — 62 пацієнти в фазі субклінічного гіпотиреозу; 2-га група — 23 пацієнти в фазі еутиреозу. У хворих були досліджені антропометричні показники, рівні тиреоїдних гормонів і показники вуглеводного обміну.

Результати та обговорення. Слабкий, але статистично значущий зв'язок був між показниками ТТГ і НОМА ($r = 0,26$), а також слабкий негативний статистично значущий кореляційний зв'язок визначений між показником ТТГ і рівнем глюкози через 2 год при проведенні ГТТ.

Висновки. Порушення вуглеводного обміну при субклінічному гіпотиреозі обумовлено додатковим впливом ТТГ на рівень глюкози в постпрандіальний період, посилюючи при цьому стан інсулінорезистентності у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і ожирінням. Додаткове підвищення рівня інсулінорезистентності у хворих на ожиріння та гіпертонічну хворобу має несприятливий прогноз щодо розвитку цукрового діабету.

Ключові слова: гіпотиреоз, абдомінальне ожиріння, гіпертонічна хвороба.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) залишаються однією з найпоширеніших ендокринних патологій в Україні. Значною складовою серед ендокринопатій в Україні є аутоімунний тиреоїдит (АІТ). У нашій країні на АІТ припадає 20—30 % тиреоїдної патології [3]. При цьому він є найчастішою причиною як субклінічного, так і маніфестного гіпотиреозу [2]. Вивчення впливу гіпотиреозу на серцево-судинну систему свідчить, що він сприяє розвитку дисліпідемії, атеросклерозу та артеріальної гіпертензії (АГ).

Поняття субклінічного гіпотиреозу (СГ) особливо широко почали використовувати протягом останніх десятиріч. Основною причиною цього стало впровадження високочутливого методу визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) і вільної фракції тироксину (Т4 віль.).

Досі дискутують стосовно підходів до клінічної значущості СГ, а саме як розцінювати цей стан: тільки як «лабораторний феномен», оскільки при СГ майже немає будь-яких ознак захворювання, або все ж таки під СГ розуміти певний патологічний стан на початковому рівні. Від сприйняття СГ саме як субклінічної стадії захворювання, зокрема первинного маніфестного гіпотиреозу

(ПМГ), залежить потреба в лікуванні СГ, чітке визначення часу, коли належить починати лікування, та вибір оптимальних схем терапії.

СГ спостерігається в загальній популяції значно частіше, ніж ПМГ. Якщо поширеність ПМГ становить 0,3—1,1 %, то СГ виявляють у 1,2—15 % населення залежно від віку та статі [2, 7]. Частота СГ зростає з віком й значною мірою — після 60 років. Так, СГ виявляють у 4,3 % жінок віком понад 40 років, у 5,9 % — 50—60 років, а у віці 60—97 років — у 14,6%. СГ приблизно втричі частіше уражує жінок, ніж чоловіків. За даними Фрамінгемського дослідження, що охоплювало 892 чоловіки і 1256 жінок віком понад 60 років, СГ виявили у 126 (5,9 %), до того ж у жінок майже вдвічі частіше (7,7 і 3,3 % відповідно) [4, 11].

Взаємозв'язок функції ЩЗ із чинниками ризику серцево-судинних захворювань неоднозначний. З одного боку, є численні дослідження, що підтверджують взаємозв'язок гіпотиреозу з АГ, ІХС і порушеннями ліпідного обміну, з іншого — порушення вуглеводного обміну і гіперсимпатикотензія тісно корелюють з гіпертиреозом [1, 5]. При цьому інсулінорезистентність спостерігається у разі як гіпо-, так і гіпертиреозу [1, 12].

СГ виявляють у кожного 6-го хворого похилого віку з метаболічним синдромом. Він сприяє розвитку та прогресуванню ішемічної хвороби серця [8].

Мета роботи — вивчити зміни показників вуглеводного обміну у пацієнтів з гіпертонічною хво-

Стаття надійшла до редакції 20 квітня 2015 р.

Пліговка Вікторія Миколаївна, лікар консультативної поліклініки

E-mail: pligovca@gmail.com

роботою, абдомінальним ожирінням за коморбідного субклінічного гіпотиреозу на тлі автоімунного тиреоїдиту.

Матеріали та методи

Дослідження виконували в консультативній поліклініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» у рамках НДР «Коморбідність хворих високого кардіоваскулярного ризику та розробка шляху рекомендацій корекції факторів ризику у цієї категорії хворих», реєстр. № 0110U001062.

У дослідженні взяли участь 85 пацієнтів. Для розуміння впливу дисфункції ЩЗ на досліджувані показники залежно від її ступеня пацієнтів розділено на клінічні групи: 1-ша — 62 пацієнти в фазі СГ; 2-га — 23 у фазі еутиреозу (ЕУ).

Для відбору груп пацієнтів для дослідження використано модифіковані критерії АТР ІІІ (2005), схвалені в Європейських рекомендаціях з лікування АГ 2007 р. і рекомендовані Українським товариством кардіологів у 2008 р. [4]. Діагноз АІТ ставили на підставі критеріїв, представлених у «Клінічних рекомендаціях Російської асоціації ендокринологів з діагностики та лікування АІТ у дорослих» [2], схвалених до використання в нашій країні.

Критеріями вилучення із дослідження були приймання препаратів йоду, глюкокортикоїдів, аміодарону, препаратів літію, естрогеновмісних препаратів, вагітність, терапія з приводу раніше встановленого діагнозу СГ, після хірургічного лікування ЩЗ, тяжкі супутні хронічні захворювання.

Усім хворим проводилося вимірювання антропометричних показників (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за стандартною формулою Кетле, вимірювання окружності талії (ОТ) та стегон (ОС). Вивчалися показники вуглеводного обміну: глюкоза крові натще, тест толерантності до глюкози (ГТТ) через 1 год і через 2 год, визначення інсуліну з подальшим розрахунком показника інсулінорезистентності та НОМА. З метою верифікації діагнозу АІТ визначалася концентрація ТТГ, вільного тироксину (Т4 віль.) і антитіла до тиреопероксидази у сироватці крові радіоімунним методом з використанням наборів реактивів виробництва ХЕМА (Росія).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми «SPSS 13». Перевіряли гіпотезу про рівність середніх за допомогою критерію Стьюдента. Для виявлення функціональних взаємозв'язків між показниками вуглеводного обміну та рівнем ТТГ використовували лінійний кореляційний аналіз Пірсона в припущенні нормальності розподілу кількісних ознак.

Таблиця 1
Антропометричні показники та рівні тиреоїдних гормонів (М ± m)

Показник	Група	
	1-ша (n = 29)	2-га (n = 20)
Вік, роки	57,8 ± 1,6	56,2 ± 2,4
Співвідношення чоловіки / жінки, %	55,2/44,8	75/25
ТТГ, мкМЕ/мл	15,7 ± 0,8*	2,6 ± 1,2
Т4 віль., пмоль/л	17,6 ± 0,7	19,1 ± 0,8
ІМТ, кг/м ²	35,4 ± 0,7	35,6 ± 0,7
ОТ, см	114,5 ± 2,1	114,8 ± 2,6
ОС, см	116,5 ± 1,9	118,3 ± 2,1

Примітка. * Вірогідність різниці $p < 0,001$.

Перевіряли на нормальність за критерієм Колмогорова—Смирнова.

Результати та обговорення

Початкові антропометричні показники пацієнтів були порівнянні по групах. Показники функції ЩЗ мали вірогідну різницю між групами відповідно до діагностичних критеріїв СГ і ЕУ (табл. 1).

Порівнювали розрахункові середні значення досліджуваних показників вуглеводного обміну між групами (табл. 2).

За результатами порівняння визнано статистично значущою різницю між показниками глюкози натще, індексом НОМА та вмістом глюкози через 2 год при проведенні ГТТ. Однак аналіз не дає змоги оцінити внесок дисфункції ЩЗ у патологічний процес.

Для розуміння ролі дисфункції ЩЗ у порушенні вуглеводного обміну у хворих 1-ї групи проведено кореляційний аналіз між показниками ТТГ та вуглеводного обміну (табл. 3).

Слабкий, але статистично значущий зв'язок був між показниками ТТГ і НОМА ($r = 0,26$), а також слабкий негативний статистично значущий

Таблиця 2
Середні показники вуглеводного обміну

Показник	Група	
	1-ша (n = 62)	2-га (n = 23)
Глюкоза, ммоль/л	5,79 ± 0,12*	4,43 ± 0,11
Інсулін, мкМЕ/мл	13,44 ± 0,73	12,85 ± 0,98
НОМА, ОД	4,36 ± 0,23*	2,52 ± 0,19
ГТТ (1-ша година), ммоль/л	8,87 ± 0,24	7,65 ± 0,17
ГТТ (2-га година), ммоль/л	6,39 ± 0,19*	4,66 ± 0,17

Примітка. * Вірогідність різниці $p < 0,001$.

Таблиця 3
Коефіцієнти кореляції між показниками ТТГ,
Т4 віль. та вуглеводного обміну

Показник	ТТГ
Глюкоза, ммоль/л	0,18
Інсулін, мкМЕ/мл	0,82
НОМА, ОД	0,26*
ГТТ (1-ша година), ммоль/л	-0,18
ГТТ (2-га година), ммоль/л	-0,21*

Примітка. * Вірогідність різниці $p < 0,001$.

кореляційний зв'язок помічено між показниками ТТГ і ГТТ через 2 год. Таким чином, порушення вуглеводного обміну при СГ зумовлено додатковим впливом ТТГ на рівень глюкози в постпрандіальний період. При цьому посилюється інсулінорезистентність у хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння.

Останнім часом жирову тканину розглядають як ендокринний орган з різноманітними функціями, а адипоцити — як клітини з гормональною активністю. За сучасними уявленнями, в білій жировій тканині синтезується широкий спектр адипокінів, цитокінів і пептидів, що беруть участь у метаболізмі глюкози та ліпідів, а також впливають на функціональну активність різних органів і тканин, у тому числі м'язів, печінки, мозку і судин. Адипокіни і цитокіни, що виділяються жировою тканиною, певним чином беруть участь у формуванні інсулінорезистентності. Досліджувані групи пацієнтів мали абдомінальне ожиріння, що зробило внесок у розвиток метаболічних порушень, у тому числі вуглеводного обміну. Відомо, що в нормі ТТГ активізує поглинання глюкози шляхом стимуляції трансмембранного транспорту глюкози (індукує синтез білка-транспортера), а також підвищення активності протеїнкінази С. ТТГ також зумовлює швидку стимуляцію гексозомонофосфатного шляху окислення глюкози, менше впливає на гліколіз і стимулює продукцію лактату. Перебіг реакцій ПМГ перетворення глюкози активізується, головним чином, за рахунок стимуляції використання НАДФН в реакціях

окислення (наприклад, у разі дейодування йодотирозинів, виділення пероксиду водню H_2O_2 , йодування тиреоглобуліну і дії глутатіон-редуктази), що підвищує концентрацію НАДФ+ і зміщує рівновагу в реакції гліколізу, що каталізує гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназу. Водночас ТТГ підвищує концентрацію НАДФН і НАДФ+, стимулюючи активність нікотинамідаденіндинуклеотидкінази, а також індукує синтез гексокінази I. У разі патологічних процесів, за даними літератури [1, 11], при цукровому діабеті показники інсулінорезистентності позитивно корелюють з рівнем ТТГ. Описано механізм, коли при гіпотиреозі порушується всмоктування глюкози з травного каналу і затримується периферичне засвоєння глюкози і глюконеогенезу, що може знижувати вихід глюкози з печінки і периферичну утилізацію глюкози тканинами [5]. Крім того, доведено, що в разі розвитку маніфестного гіпотиреозу формується нездатність інсуліну підтримувати достатньою мірою утилізацію глюкози в м'язах, що призводить до резистентності до інсуліну.

Наші дані демонструють початкові зміни вуглеводного обміну у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням за приєднання субклінічного гіпотиреозу, які мають тенденцію до гіперглікемії, гіперінсулінемії і збільшення інсулінорезистентності.

Висновки

1. Порушення вуглеводного обміну при коморбідному субклінічному гіпотиреозі у хворих на гіпертонічну хворобу та ожиріння зумовлено додатковим впливом тиреотропного гормону на рівень глюкози в постпрандіальний період. При цьому посилюється стан інсулінорезистентності.

2. Додаткове підвищення рівня інсулінорезистентності у хворих на ожиріння та гіпертонічну хворобу має несприятливий прогноз щодо розвитку цукрового діабету.

Перспективою подальших досліджень є визначення довгострокової тактики лікування з урахуванням виявлених особливостей вуглеводного обміну.

Література

1. Бутрова С.А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета // Міжнар. ендокринол. журн. — 2013. — № 2. — С. 19—24.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. — М.: ГОЭТАР—Медиа, 2009. — 1072 с.
3. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія. — Донецьк: Видавель Заславський О.Ю., 2011. — 224 с.
4. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34. — P. 2159—2219.

5. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95. — P. 3614—3617.
6. Cappola A.R., Fried L.P., Arnold A.M. Cardiovascular risk with subclinical hyperthyroidism and hypothyroidism: pathophysiology and management // *J. Cardio-metab. Syndr.* — 2007. — Vol. 2. — P. 198 — 206.
7. Collet T.H., Gussekloo J., Bauer D.C. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality // *Arch. Intern. Med.* — 2012. — Vol. 172. — P. 799—809.
8. Farasat T., Cheema A.M., Khan M.N. Hyperinsulinemia and insulin resistance is associated with low T3/T4 ratio in pre diabetic euthyroid Pakistani subjects // *J. Diabetes Complications.* — 2012. — Vol. 26. — P. 522—525.
9. Feldkamp J. Subclinical hyperthyroidism // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 2013. — Vol. 138. — P. 2146—2150.
10. Klein I., Danzi S. Thyroid disease and the heart // *Circulation.* — 2007. — Vol. 116. — P. 1725—1735.
11. Pearce E.N., Yang Q., Benjamin E.J. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study // *Thyroid.* — 2010. — Vol. 20. — P. 369—373.
12. Surks M.I., Ortiz E., Daniels G.H. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management // *JAMA.* — 2004. — Vol. 291. — P. 228—238.

В.Н. Плиговка

Состояние углеводного обмена у больных гипертонической болезнью, ожирением при коморбидном субклиническом гипотиреозе

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Цель работы — изучить изменения показателей углеводного обмена у пациентов с гипертонической болезнью, абдоминальным ожирением при коморбидном субклиническом гипотиреозе на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Материалы и методы. В обследование были включены 85 пациентов. Пациенты были разделены на следующие клинические группы: 1-я группа — 62 пациента в фазе СГ; 2-я группа — 23 пациентов в фазе эутиреоза. У больных были исследованы антропометрические показатели, уровни тиреоидных гормонов и показатели углеводного обмена.

Результаты и обсуждение. Слабая, но статистически значимая связь была получена между показателями ТТГ и НОМА ($r = 0,26$), а также слабая отрицательная статистически значимая корреляция определена между показателем ТТГ и уровнем глюкозы через 2 ч при проведении ГТТ.

Выводы. Нарушение углеводного обмена при субклиническом гипотиреозе обусловлено дополнительным влиянием ТТГ на уровень глюкозы в постпрандиальный период, усиливая при этом состояние инсулинорезистентности у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением. Дополнительное повышение уровня инсулинорезистентности у больных с ожирением и гипертонической болезнью имеет неблагоприятный прогноз по развитию сахарного диабета.

Ключевые слова: гипотиреоз, абдоминальное ожирение, гипертоническая болезнь.

В.М. Pligovka

State carbohydrate metabolism in hypertensive patients obesity in comorbidity subclinical hypothyroidism

National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Objective. To study the changes of carbohydrate metabolism in patients with hypertension, abdominal obesity with comorbidity subclinical hypothyroidism on the background of autoimmune thyroiditis.

Materials and methods. In the survey included 85 patients. Patients were divided into the following clinical groups: group 1—62 patients in the phase subclinical hypothyroidism; the second group — 23 patients in the phase eutyroid. Patients were studied anthropometric parameters, levels of thyroid hormones and carbohydrate metabolism.

Results and discussion. Weak but statistically significant association was obtained between indicators TSH and HOMA ($r = 0.26$) and also weak statistically significant negative correlation between the index determined TSH and glucose levels 2 hours during GTT.

Conclusions. Violation of carbohydrate metabolism in subclinical hypothyroidism due to TSH additional influence on blood glucose postprandial period, thus reinforcing the state of insulin resistance in patients with hypertension and obesity. Additional improvement of insulin resistance in patients with obesity and hypertension is that the prognosis of diabetes.

Key words: hypothyroidism, abdominal obesity, hypertension.