

Сурогатні маркери атеросклерозу у жінок із гіпертонічною хворобою на фоні субклінічного гіпотиреозу

О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, М.В. Гвоздик

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

З метою вивчення зв'язку субклінічного гіпотиреозу із проявами периферичного атеросклерозу обстежено 166 жінок (середній вік — 62,5±8,2 року) з гіпертонічною хворобою. Виявлено, що наявність субклінічного гіпотиреозу асоціюється з вищим ризиком розвитку гіперхолестеринемії та ендотеліальної дисфункції (відношення шансів 4,8 і 2,9; 95% довірчий інтервал 1,6–14,5 і 1,2–6,9; $p=0,003$ та $p=0,03$ відповідно). Встановлено достовірно вищу частоту потовщення комплексу інтима—медіа та виявлення атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях у жінок із субклінічним гіпотиреозом порівняно з еутиреоїдними пацієнтами — 66,0% проти 46,8% та 48,9% проти 42,6% відповідно; а також нижчі показники кісточно-плечового індекса — 1,05±0,11 проти 1,13±0,13 відповідно. У жінок із гіпертонічною хворобою наявність субклінічного гіпотиреозу асоціюється з більш вираженими проявами периферичного атеросклерозу та вищим серцево-судинним ризиком.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, кісточно-плечовий індекс, комплекс інтима—медіа, периферичний атеросклероз, субклінічний гіпотиреоз.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) — одна з основних причин смертності населення України (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2011). Відомо, що в основі патогенезу ІХС лежить коронарний атеросклероз, який, за даними численних досліджень, часто поєднується з ураженням інших судинних басейнів. Так, за результатами дослідження REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health), серед 40 258 пацієнтів з ІХС у 25% спостерігали ураження >1 судинного басейну. Коронарний атеросклероз у 2 рази частіше поєднувався з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ), ніж із захворюваннями артерій нижніх кінцівок (ЗАНК). Водночас наявність ЗАНК у >50% випадків супроводжувалася наявністю ІХС (Alberts M.J. et al., 2009).

Актуальність проблеми периферичного атеросклерозу підтверджує поява в останні роки низки клінічних рекомендацій провідних кардіологічних товариств. Так, у 2011 р. Європейське товариство кардіологів та Американська асоціація серця опублікували Рекомендації з діагностики та лікування захворювань периферичних артерій (Tendera M. et al., 2011; Rooke T.W. et al., 2011), а в останніх Європейських рекомендаціях з ведення пацієнтів із дисліпідеміями (Reiner Z. et al., 2011) та з профілактики серцево-судинних захворювань (Perk J. et al., 2012) зазначається необхідність діагностики ураження периферичних артерій для виявлення пацієнтів із дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Основні фактори ризику захворювань периферичних артерій є спільними з ІХС: куріння, дисліпідемія, цукровий діабет 2-го типу та гіпертонічна хвороба (ГХ). Виявлення нових факторів ризику розвитку атеросклерозу, розробка методів їх про-

філактики та лікування є одними з пріоритетних завдань сучасної кардіології. Повною мірою відповідає цим вимогам дослідження впливу субклінічного гіпотиреозу (СГ) на атерогенез.

Актуальність проблеми СГ пов'язана з його значною поширеністю в популяції, особливо серед жінок у постменопаузальний період. Так, згідно з результатами Вік-гемського дослідження, СГ виявлявся у 8–10% жінок віком 45–74 роки, а у старших за 75 років — у 17,4% випадків (Tunbridge W.M. et al., 1977). За даними Фремінгемського дослідження, у 13,6% жінок визначили підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ), а в Роттердамському дослідженні СГ діагностовано у 10,8% жінок (Sawin C.T. et al., 1985; Nak A.E. et al., 2000).

Вплив СГ на серцево-судинні захворювання активно обговорюється медичною спільнотою, більшість дослідників відзначають зв'язок СГ із підвищенням рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів (Althaus B.U. et al., 1988; Mya M.M., Aronow W.S., 2002; Nah E.H., Lee J.G., 2009; Ashizawa K. et al., 2010). Описано наявність потовщення комплексу інтима—медіа (КІМ) у пацієнтів із СГ та позитивний вплив 6-місячного прийому левотироксину натрію (Cikim A.S. et al., 2004; Monzani F. et al., 2004; Franzoni F. et al., 2008). Відомими є результати Роттердамського дослідження, згідно з якими при обстеженні 1149 жінок віком 69±7,5 року виявлено залежність між наявністю СГ і поширеністю ознак атеросклерозу аорти та інфарктом міокарда (відношення шансів (ВШ) 1,7; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,1–2,6 (Nak A.E. et al., 2000).

Однак на сьогодні немає чіткої позиції щодо здатності СГ підвищувати кардіоваскулярний ризик, адже чимало робіт не підтверджують наявності зв'язку СГ із дислі-

підемією, ендотеліальною дисфункцією, атеросклерозом сонних артерій та ризиком розвитку ІХС (Van der pump M.P. et al., 1996; Takashima N. et al., 2007; Vierhapper H. et al., 2000; Cabral M.D. et al., 2009; Chiche F. et al., 2009). Таким чином, дані щодо зв'язку СГ з атеросклерозом суперечливі; необхідні додаткові дослідження, які б підтвердили чи спростували здатність СГ підвищувати серцево-судинний ризик.

Враховуючи той факт, що СГ значно частіше виявляють у жінок, метою нашої роботи було дослідити сурогатні маркери атеросклерозу у жінок з ГХ на фоні СГ шляхом оцінки ліпідограми, вазорегулюючої функції ендотелію, товщини КІМ загальної сонної артерії (ЗСА), наявності атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях та визначення кісточно-плечового індекса (КПІ).

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 166 жінок у постменопаузальний період (62,5±8,2 року) із ГХ, які становили такі клінічні групи:

- 1-ша (група дослідження) група — 47 пацієнок із ГХ та СГ (середній вік — 63,11±8,50 року, середній рівень ТТГ — 5,74±1,41 мОд/л);
- 2-га (група дослідження) група — 44 жінки з ГХ та компенсованим на фоні прийому левотироксину натрію (середня доза — 78,85±38,28 мкг/добу) гіпотиреозом (середній вік — 62,00±8,77 року; середній рівень ТТГ — 2,28±1,40 мОд/л).
- 3-тя (контрольна) група — 28 жінок із ГХ та маніфестним гіпотиреозом (МГ), який вперше діагностовано у відділі дисліпідемії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» (середній вік —

62,82±8,69 року; середній рівень ТТГ — 12,52±7,46 мОд/л);

- 4-та (контрольна) група — 47 жінок із ГХ та еутиреозом (середній вік — 62,26±7,11 року; середній рівень ТТГ — 1,64±0,86 мОд/л);

Для оцінки функціонального стану щитоподібної залози всім пацієнтам проводили визначення рівнів вільного тироксину (T_4) та ТТГ імунохемілюмінесцентним методом.

Критеріями встановлення діагнозу СГ стали нормальний рівень T_4 та помірно підвищений рівень ТТГ (4,01–10 мОд/л); критеріями встановлення діагнозу «маніфестний гіпотиреоз» — значне підвищення рівня ТТГ (>10 мОд/л) або помірно підвищення ТТГ при зниженні рівня T_4 (Паньків В.І., 2011).

Визначення ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД), КПІ та дослідження сонних артерій проводили на ультразвуковому діагностичному апараті «Omnia №FAE0172» виробництва «Siemens Medical Inc.» (США) відповідно до чинних рекомендацій (Corretti M.C. et al., 2002; Stein J.H. et al., 2008; Tendera M. et al., 2011).

Статистична обробка отриманих результатів включала створення бази даних і статистичний аналіз за допомогою програми SPSS Statistics v.17.0. Нормальність розподілу вибірки оцінювали за допомогою тесту Колмогорова — Смирнова. Залежно від нормальності розподілу вибірки аналіз відмінностей між двома групами здійснювали за допомогою t-тесту або U-критерію Манна — Уїтні, а кореляційний аналіз — за методом Пірсона чи Спірмена. Відмінності вважалися статистично значимими при $p < 0,05$. Отримані результати представлені у вигляді $M \pm m$, де M — середнє арифметичне, m — стандартна похибка середнього арифметичного.

Результати та їх обговорення

У дослідження було включено 166 жінок із ГХ, зіставних за віком та антропометричними даними. У переважній більшості жінок діагностовано ГХ II стадії із середньою тривалістю 11,2±5,2 року.

У >90% жінок індекс маси тіла (ІМТ) перевищував 25,0 кг/м², переважало ожиріння I ступеня з рівномірним розподілом по групах (табл. 1). Достовірно різниці у групах за рівнем глюкози не спостерігали, водночас рівень ТТГ був достовірно ($p < 0,01$) вищим у групах із гіпотиреозом.

Дослідження ліпідного профілю встановило, що найвищі рівні загального ХС (ЗХС) та ХС ЛПНЩ спостерігали у жінок із СГ та МГ, водночас у 4-й та 2-й групах середні рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ хоча й були нижчими, однак перевищували цільові (табл. 2). Що стосується тригліцеридів, ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), то вони знаходилися в межах цільових рівнів і не демонстрували суттєвих відмінностей між групами.

Таким чином, можна зробити висновок, що наявність гіпофункції щитоподібної залози у жінок із ГХ вже на субклінічному

етапі супроводжується вираженою атерогенною дисліпідемією, що підтверджує дані літератури (Althaus B.U. et al., 1988; Mya M.M., Aropow W.S., 2002; Nah E.H., Lee J.G., 2009; Ashizawa K. et al., 2010). Окрім цього, нами отримано підтвердження результатів N. Sarrasio та співавторів (2002) щодо здатності левотироксину натрію оптимізувати прояви дисліпідемії, про що свідчать достовірно нижчі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ у 2-й групі порівняно з 4-ю.

Дослідження ЕЗВД виявило зниження показника <10% у всіх групах, окрім 2-ї. Варто зазначити, що найнижчі показники спостерігали у групах із СГ та МГ — 7,5±4,2 та 5,4±6,0% відповідно, водночас у групі еутиреозу рівень ЕЗВД був достовірно вищим — 8,8±5,8%. Таким чином, у групах з гіпотиреозом спостерігали більш виражені прояви ендотеліальної дисфункції, про що також свідчить вища частота зниження ЕЗВД (табл. 3). Так, у групах із СГ та МГ зниження ЕЗВД <10% відзначали у 72,3 та 85,7% випадків відповідно, а в групі з еутиреозом — лише у 57,5% жінок.

Розвиток ендотеліальної дисфункції при гіпотиреозі пов'язують із підвищенням утворенням окси-ЛПНЩ. Встановлено, що рівень окси-ЛПНЩ значно підвищується у плазмі крові пацієнтів із гіпотиреозом, а замісна терапія левотироксином натрію протягом 3 міс здатна його значно знизити (Papaioannou G.I. et al., 2004). Окрім цього, порушення ЕЗВД у хворих на гіпотиреоз може бути проявом дефіциту вільного трийодтироніну (Naroli R. et al., 2007). Також існують дані стосовно пошкодження ендотелію під впливом імунних комплексів на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту (Taddei S. et al., 2006), що теж може підсилювати прояви ендотеліальної дисфункції.

Заслужують на увагу достовірно ($p < 0,01$) вищі показники ЕЗВД (11,2±5,1%) у групі жінок із гіпотиреозом на фоні прийому левотироксину натрію порівняно з пацієнтками із МГ, а також нижча частота (52,3%) виявлення ендоте-

ліальної дисфункції, що підтверджує дані літератури щодо здатності замісної гормональної терапії покращувати показники ЕЗВД плечової артерії (Papaioannou G.I. et al., 2004).

У переважній більшості жінок виявлено потовщення КІМ ЗСА. Середній рівень цього показника перевищує норму (0,9 мм) у всіх групах, однак у жінок із СГ та МГ товщина КІМ ЗСА була достовірно більшою: 1,03±0,25 та 1,16±0,35 мм проти 0,90±0,22 та 0,98±0,25 мм у 4-й та 2-й групах відповідно. Окрім відмінностей у вираженості потовщення КІМ ЗСА, відзначено різницю і в частоті його виявлення (див. табл. 3). Найчастіше потовщення КІМ ЗСА спостерігалось у жінок із СГ та МГ — 66,0 та 78,6% відповідно, а в жінок з еутиреозом подібне спостерігали лише у 46,8% випадків.

Привертає увагу достовірно нижча ($p < 0,05$) частота виявлення та менша вираженість потовщення КІМ ЗСА у групі жінок з гіпотиреозом на тлі застосування левотироксину натрію порівняно із жінками, які не приймають замісної гормональної терапії, що підтверджує дані літератури про здатність замісної гормональної терапії модифікувати цей фактор ризику (Kim S.K. et al., 2009; Alibab Oner F. et al., 2011).

При ультразвуковому дослідженні сонних артерій у більшості жінок виявлено наявність атеросклеротичних бляшок, причому найвищу частоту відзначали у групі МГ (60,7%), а найнижчу — у групі еутиреозу (42,6%) (див. табл. 3). У жінок із СГ частота виявлення бляшок була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж у групі еутиреозу — 48,9% проти 42,6%, а також нижчою порівняно з групою МГ та достовірно не відрізнялася при порівнянні з жінками, які приймали замісну гормональну терапію (52,3%).

За результатами дослідження КПІ встановлено, що середні показники цього індексу у всіх групах перебували в межах 0,9–1,4, тобто відповідали нормі. Однак у жінок із СГ рівні КПІ були достовірно ниж-

Таблиця 1 Характеристика груп за антропометричними даними, рівнем глюкози та ТТГ

Показник	Величина показника (M±m)			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Окружність талії, см	100,1±10,5	100,1±9,2	98,7±9,2	103,1±11,2
ІМТ, кг/м ²	31,20±4,98	32,86±6,32	31,59±4,15	32,44±5,41
Глюкоза, ммоль/л	5,49±1,05	5,66±1,17	5,60±1,52	5,64±1,48
ТТГ, мОд/л	5,74±1,41*	2,28±1,40*	12,52±7,46*	1,64±0,86

У табл. 1 та 3. *Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 4-ї групи ($p < 0,01$).

Таблиця 2 Показники ліпідного профілю в групах обстежених

Показник, ммоль/л	Величина показника (M±m)			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
ЗХС	6,72±1,53*	5,69±1,06**	7,05±1,41*	5,59±1,21
ТГ	1,58±0,71	1,49±0,81	1,65±0,74	1,61±0,72
ХС ЛПВЩ	1,46±0,20	1,42±0,19**	1,43±0,21	1,40±0,21
ХС ЛПНЩ	4,44±1,36*	3,56±0,93**	4,92±1,27*	3,44±1,14

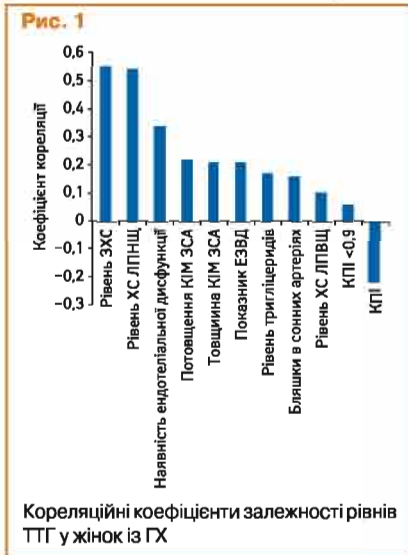
*Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 2-ї та 4-ї груп ($p < 0,01$); **різниця показників недостовірна порівняно з такими у хворих 4-ї групи ($p > 0,05$).

Таблиця 3 Наявність ендотеліальної дисфункції та ураження артерій у групах обстежених

Показник	Частка пацієнтів, %			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
ЕЗВД <10%	72,3*	52,3	85,7*	57,5
Потовщення КІМ ЗСА	66,0*	63,2*	78,6*	46,8
Бляшки в сонних артеріях	48,9*	52,3*	60,7*	42,6
КПІ <0,9	14,9	15,9	17,9	8,5

чими порівняно з еутиреодними пацієнтками — $1,05 \pm 0,11$ та $1,13 \pm 0,13$ відповідно, водночас із групою жінок, які приймали левотироксин натрію, достовірної різниці не виявлено ($1,02 \pm 0,17$). Найнижчі рівні КПІ зафіксовано у групі жінок із МГ — $1,00 \pm 0,11$. Також спостерігалася різниця в частоті зниження КПІ (див. табл. 3). Найчастіше знижений КПІ реєстрували у жінок із СГ та МГ — 14,9 та 17,9% відповідно, а у жінок з еутиреозом — лише у 8,5% випадків, однак ці показники не досягли достовірної різниці, ймовірно, через недостатню кількість спостережень. Нижчі показники КПІ у жінок із гіпотиреозом можуть свідчити про наявність більш вираженого периферичного атеросклерозу порівняно з еутиреодними пацієнтками, що, за даними літератури, може бути наслідком атерогенної дисліпідемії (Powell J. et al., 1987; Rodondi N. et al., 2005).

Для виявлення залежності між СГ та атеросклерозом проведено кореляційний аналіз зв'язку між рівнями ТТГ, показниками ліпідограми, ЕЗВД та ультразвуковими маркерами атеросклерозу (рис. 1).



Як видно (див. рис. 1), найбільшою виявилася кореляція ТТГ з рівнями ЗХС ($r=0,55$; $p<0,01$), ХС ЛПНЩ ($r=0,54$; $p<0,01$) та наявністю ендотеліальної дисфункції ($r=0,34$; $p<0,05$), що може свідчити про наявність патогенетичного впливу підвищеного рівня ТТГ на розвиток атерогенної дисліпідемії.

Аналіз ВШ продемонстрував значення СГ у розвитку гіперхолестеринемії (рис. 2). Так, у жінок із СГ в 4 рази частіше спостерігають підвищення рівня ЗХС >5 ммоль/л (ВШ 4,0; 95% ДІ 1,6–10,2; $p=0,001$), у 6 разів — підвищення рівня ЗХС >7 ммоль/л (ВШ 6,2; 95% ДІ 2,1–18,5; $p=0,0005$) та майже у 5 разів — підвищення ХС ЛПНЩ >3 ммоль/л (ВШ 4,8; 95% ДІ 1,6–14,5; $p=0,003$) порівняно з еутиреодними пацієнтками.

Також наявність СГ супроводжується у 3 рази вищим ризиком розвитку ендотеліальної дисфункції (ВШ 2,9; 95% ДІ 1,2–6,9; $p=0,03$) та в 2 рази вищою частотою потовщення КІМ ЗСА (ВШ 2,3; 95% ДІ 1,3–4,1; $p=0,03$). Водночас асоціативний

зв'язок СГ з наявністю атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях та зниженням КПІ в обстежених групах не досяг достовірної різниці (ВШ 1,3; 95% ДІ 0,7–2,4; $p=0,48$ і ВШ 1,9; 95% ДІ 0,5–8,0; $p=0,57$ відповідно).

Отримані результати підтверджують наявність зв'язку СГ і атеросклерозу. Нами встановлено, що у жінок у постменопаузальний період із ГХ не лише МГ, а й СГ супроводжується вираженою атерогенною дисліпідемією та ендотеліальною дисфункцією, що зіставне з результатами досліджень Е.Н. Nah, J.G. Lee (2009) та М.М. Муа, W.S. Aronow (2002). У свою чергу, зазначені зміни можуть призводити до прогресування атеросклерозу і бути причиною потовщення КІМ ЗСА, зниження показника КПІ та вищої частоти атеросклеротичного ураження сонних артерій у жінок із гіпотиреозом порівняно з еутиреодними пацієнтками. Також нами отримано підтвердження даних S. Taddei та співавторів (2006), N. Caraccio та співавторів (2002), Oner F. Alibaz та співавторів (2011) стосовно здатності замісної гормональної терапії левотироксином натрію коригувати дисліпідемію та покращувати ендотеліальну функцію.

Таким чином, у хворих із СГ встановлено атерогенний потенціал, який реалізується шляхом розвитку гіперхолестеринемії та ендотеліальної дисфункції. Застосування замісної гормональної терапії левотироксином натрію здатне знижувати серцево-судинний ризик шляхом покращання показників ліпідного профілю та функції ендотелію.

Висновки

1. Жінки у постменопаузальний період із ГХ та СГ мають вищий кардіоваскулярний ризик порівняно з жінками із ГХ відповідного віку без дисфункції щитоподібної залози внаслідок підвищеного рівня ХС ЛПНЩ та маніфестування ознак периферичного атеросклерозу.

2. У жінок у постменопаузальний період із ГХ найбільш виражений кореляційний зв'язок спостерігається між рівнями ТТГ та рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, що підтверджує патогенетичне значення СГ у розвитку атерогенної дисліпідемії. Розподіл кореляційних зв'язків між ТТГ та проаналізованими характеристиками в порядку поступового зменшення сили зв'язку виглядає таким чином: ЗХС > ХС ЛПНЩ > наявність ендотеліальної дисфункції > наявність потовщення КІМ ЗСА > товщина КІМ ЗСА > показник ЕЗВД > показник КПІ.

3. У жінок у постменопаузальний період із ГХ та СГ ураження сонних артерій

слабко корелює з рівнями ТТГ, однак встановлено достовірно вищу частоту потовщення КІМ ЗСА (66,0%) та більші значення КІМ ($1,03 \pm 0,25$ мм) порівняно з пацієнтками без дисфункції щитоподібної залози (46,8% та $0,90 \pm 0,22$ мм відповідно) і вищу частоту виявлення атеросклеротичних бляшок (48,9% проти 42,6% відповідно).

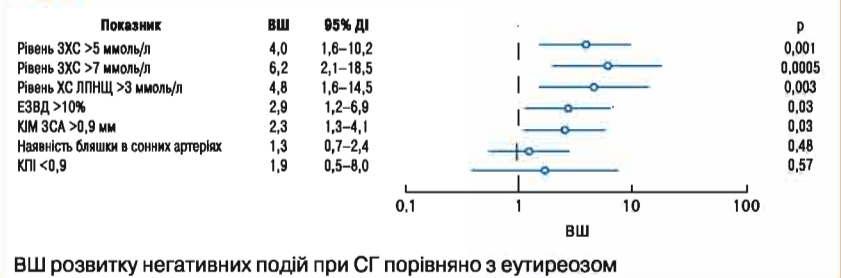
4. Наявність СГ у жінок у постменопаузальний період із ГХ супроводжується достовірно нижчими показниками КПІ порівняно з групою еутиреозу ($1,05 \pm 0,11$ проти $1,13 \pm 0,13$).

5. Встановлено, що у групі жінок у постменопаузальний період із ГХ на фоні лікування левотироксином натрію відзначають нижчі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ, менші прояви ендотеліальної дисфункції та менші значення товщини КІМ ЗСА, що може бути свідченням здатності замісної гормональної терапії у пацієнток із гіпотиреозом модифікувати фактори кардіоваскулярного ризику.

Список використаної літератури

- Коваленко В.М., Корнацький В.М. (2011) Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник. Київ, 165 с.
- Паньків В.І. (2011) Практична тиреодологія. Заславський О.Ю., Донецьк, с. 88–96.
- Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L. et al. (2009) Three-year follow-up and event rates in the International Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. Eur. Heart J., 30(19): 2318–2326.
- Alibaz Oner F., Yurdakul S., Oner E. et al. (2011) Evaluation of the effect of L-thyroxine therapy on endothelial functions in patients with subclinical hypothyroidism. Endocrine, 40(2): 280–284.
- Althaus B.U., Staub J.J., Ryff-De Lèche A. et al. (1988) LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 28(2): 157–163.
- Ashizawa K., Imaizumi M., Usa T. et al. (2010) Metabolic cardiovascular disease risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 72(5): 689–695.
- Cabral M.D., Teixeira P.F., Silva N.A. et al. (2009) Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism. Braz. J. Med. Biol. Res., 42(5): 426–432.
- Caraccio N., Ferrannini E., Monzani F. (2002) Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study. J. Clin. Endocrinol. Metab., 87(4): 1533–1538.
- Chiche F., Jublanc C., Coudert M. et al. (2009) Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients. Atherosclerosis, 203(1): 269–276.

Рис. 2



- Cikim A.S., Oflaz H., Ozbey N. et al.** (2004) Evaluation of endothelial function in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism. *Thyroid*, 14(8): 605–609.
- Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al.** (2002) Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 39(2): 257–265.
- Franzoni F., Galetta F., Fallahi P. et al.** (2008) Carotid integrated backscatter analysis in patients with subclinical hypothyroidism. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 68(2): 278–283.
- Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al.** (2000) Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann. Intern. Med.*, 132(4): 270–278.
- Kim S.K., Kim S.H., Park K.S. et al.** (2009) Regression of the increased common carotid artery-intima media thickness in subclinical hypothyroidism after thyroid hormone replacement. *Endocr. J.*, 56(6): 753–758.
- Monzani F., Caraccio N., Kozàková M. et al.** (2004) Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 89(5): 2099–2106.
- Mya M.M., Aronow W.S.** (2002) Subclinical hypothyroidism is associated with coronary artery disease in older persons. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 57(10): M658–659.
- Nah E.H., Lee J.G.** (2009) The relationship between thyroid function and the risk factors of cardiovascular disease at female medical checkups. *Korean J. Lab. Med.*, 29(4): 286–292.
- Napoli R., Guardasole V., Angelini V. et al.** (2007) Acute effects of triiodothyronine on endothelial function in human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 92(1): 250–254.
- Papaioannou G.I., Lagasse M., Mather J.F., Thompson P.D.** (2004) Treating hypothyroidism improves endothelial function. *Metabolism*, 53(3): 278–279.
- Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al.** (2012) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart J.*, 33(13): 1635–1701.
- Powell J., Zadeh J.A., Carter G. et al.** (1987) Raised serum thyrotrophin in women with peripheral arterial disease. *Br. J. Surg.*, 74(12): 1139–1141.
- Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al.** (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.*, 32(14): 1769–1818.
- Rodondi N., Newman A.B., Vittinghoff E. et al.** (2005) Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch. Intern. Med.*, 165(21): 2460–2466.
- Rooke T.W., Hirsch A.T., Misra S. et al.** (2011) 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 58(19): 2020–2045.
- Sawin C.T., Castelli W.P., Hershman J.M. et al.** (1985) The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch. Intern. Med.*, 145(8): 1386–1388.
- Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T. et al.** (2008) Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 21(2): 93–111.
- Taddei S., Caraccio N., Virdis A. et al.** (2006) Low-grade systemic inflammation causes endothelial dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91(12): 5076–5082.
- Takashima N., Niwa Y., Mannami T. et al.** (2007) Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints: the Suita study. *Circ. J.*, 71(2): 191–195.
- Tendera M., Aboyans V., Bartelink M.L. et al.** (2011) ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 32(22): 2851–2906.
- Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R. et al.** (1977) The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 7(6): 481–493.
- Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., French J.M. et al.** (1996) The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. *Thyroid*, 6(3): 155–160.
- Vierhapper H., Nardi A., Grösser P. et al.** (2000) Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 10(11): 981–984.

Суррогатні маркери атеросклерозу у жінок з гіпертонічної хворобою на фоні субклінічного гіпотиреозу

Е.І. Митченко, В.Ю. Романов, М.В. Гвоздик

Резюме. С целью изучения связи субклинического гипотиреоза с проявлениями периферического атеросклероза обследовано 166 женщин (средний возраст — 62,5±8,2 года) с гипертонической болезнью. Выявлено, что наличие субклинического гипотиреоза ассоциируется с высоким риском развития гиперхолестеринемии и эндотелиальной дисфункции (отношение шансов 4,8 и 2,9; 95% доверительный интервал 1,6–14,5 и 1,2–6,9; $p=0,003$ и $p=0,03$ соответственно). Установлено достоверно более высокая частота утолщения комплекса интима—медиа и выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у женщин с субклини-

ческим гипотиреозом по сравнению с эутиреоидными пациентками — 66,0% против 46,8% и 48,9% против 42,6% соответственно, а также более низкие показатели лодыжечно-плечевого индекса — $1,05±0,11$ против $1,13±0,13$ соответственно. У женщин с гипертонической болезнью наличие субклинического гипотиреоза ассоциируется с более выраженными проявлениями периферического атеросклероза и более высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, лодыжечно-плечевой индекс, комплекс интима—медиа, периферический атеросклероз, субклинический гипотиреоз.

Surrogate markers of atherosclerosis in women with hypertension and subclinical hypothyroidism

O.I. Mitchenko, V.J. Romanov, M.V. Gvozdyk

Summary. The aim of the study was to analyze the influence of subclinical hypothyroidism on surrogate markers of atherosclerosis. The study involved 166 female patients (mean age $62.5±8.2$ years) with hypertension. The presence of subclinical hypothyroidism was associated with higher risk of hypercholesterolemia and endothelial dysfunction (odds ratio (OR) 4.8; 95% confidence interval (CI) 1.6–14.5; $p=0.003$ and OR 2.9, 95% CI 1.2–6.9; $p=0.03$ respectively). Significantly higher frequency of thickening intima-media complex and detection of atherosclerotic plaques in the carotid arteries was found in women with subclinical hypothyroidism compared with euthyroid patients — 66.0% against 46.8% and 48.9% against 42.6% respectively, lower rates of ankle-brachial index — $1.05±0.11$ to $1.13±0.13$ respectively. The presence of subclinical hypothyroidism is associated with more pronounced manifestations of peripheral atherosclerosis and a higher cardiovascular risk in women with hypertension.

Key words: hypertension, endothelial dysfunction, ankle-brachial index, intima-media thickness, peripheral atherosclerosis, subclinical hypothyroidism.

Адреса для листування:

Мітченко Олена Іванівна
0311511, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», відділ дисліпідемії