

Особенности гемодинамики у больных с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом в разных возрастных группах

К.М.Н. Т.А. НЕКРАСОВА¹, О.В. ЛЕДЕНЦОВА², Д.М.Н. Л.Г. СТРОНГИН¹, Д.М.Н. Л.В. КАЗАКОВА³, А.Ю. ЛУКУШКИНА¹

Specific features of hemodynamics in the patients of different age groups presenting with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism

T.A. NEKRASOVA, O.V. LEDENTSOVA, L.G. STRONGIN, L.V. KAZAKOVA, A.YU. LUKUSHKINA

¹Нижегородская государственная медицинская академия; ²Нижегородский областной клинический диагностический центр; ³ФГУ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород

Исследовали зависимость изменений в сердечно-сосудистой системе у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом от возраста. Изучали структуру, глобальную и сегментарную диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) методом тканевой доплерэхокардиографии, а также жесткость артериальных стенок по эластическому модулю Юнга ультразвуковым методом у 95 пациенток в возрасте 20—50 лет [47 женщин с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, 48 женщин в эутиреоидном состоянии (контроль)]. Пациентки были разделены на три возрастные группы и сопоставлены по принципу «субклинический гипотиреоз против контроля» (12 и 13 больных в возрасте 20—30 лет, 12 и 10 — в возрасте 31—40 лет и 23 и 25 — в возрасте 41—50 лет соответственно). Для группы молодых женщин с субклиническим гипотиреозом были характерны большие показатели модуля Юнга и большее число дисфункциональных сегментов ЛЖ ($p < 0,05$). У женщин среднего возраста с субклиническим гипотиреозом также отмечалось повышение модуля Юнга, но без нарушений диастолической функции. Среди пациенток старшего возраста не было выявлено нарушений функции ЛЖ и артериальной жесткости по сравнению с контролем ($p > 0,05$). Вывод: возраст пациенток влияет на выраженность характерных для субклинического гипотиреоза кардиоваскулярных сдвигов. У молодых женщин субклинический гипотиреоз ассоциируется с нарушениями глобальной и сегментарной диастолической функции и эластичности артерий. У лиц старшего возраста кардиоваскулярные и метаболические нарушения проявляются в меньшей степени, и роль субклинического гипотиреоза как фактора сердечно-сосудистого риска, по-видимому, менее значительна.

Ключевые слова: возраст, субклинический гипотиреоз, диастолическая функция миокарда, жесткость артериальных стенок.

This study was designed to elucidate the relationship between the age of the patients presenting with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism and the changes in their cardiovascular system. The following characteristics were estimated: the structure of the left ventricle, its overall and segmental diastolic function (by tissue Doppler echocardiography), and rigidity of the arterial walls (from the Young's modulus of elasticity, by ultrasonography). The patients were 95 women at the age of 20 to 50 years of whom 47 presented with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism and 48 with euthyroidism (controls). They were divided into 3 age groups to be compared in the «subclinical hypothyroidism vs control» mode. Group 1 comprised 12 and 13 women respectively aged 20—30 years, Group 2 contained 12 and 10 patients (31—40 years), group 3 included 23 and 25 patients (41—50 years). Young women with subclinical hypothyroidism were characterized by high values of Young's modulus and a large number of dysfunctional left ventricular segments ($p < 0.05$). In the patients of the intermediate age, subclinical hypothyroidism also tended to have high values of Young's modulus in the absence of diastolic dysfunction. The oldest patients showed no signs of left ventricular dysfunction or arterial wall rigidity compared with controls ($p < 0.05$). The results of the study indicate that the patient's age influences manifestations of changes in the cardiovascular system characteristic of subclinical hypothyroidism. In young women, this condition is associated with more pronounced disturbances of both overall and segmental diastolic functions and arterial elasticity than in control subjects. The women of older age groups show less apparent cardiovascular and metabolic abnormalities while the role of subclinical hypothyroidism as a cardiovascular risk factor is relatively insignificant.

Key words: age, subclinical hypothyroidism, diastolic myocardial function, rigidity of arterial walls.

Вопрос о влиянии субклинического гипотиреоза (СГ) на сердечно-сосудистую систему остается открытым. Хотя сама возможность развития кардиоваскулярных нарушений при СГ установлена [1, 2], их выраженность и значимость оценивают по-разному [3—7]. В связи с этим показательны данные о влиянии СГ на риск сердечно-сосудистых событий и смертность пациентов. С одной стороны,

для всей когорты больных СГ доказано увеличение сердечно-сосудистых рисков и смертности [8, 9], с другой — выявлены категории пациентов с особой реакцией на легкую тиреоидную недостаточность, в частности, имеются данные о снижении смертности у больных СГ в возрасте > 85 лет [10]. Таким образом, у пациентов старшей возрастной группы небольшая степень тиреоидной недостаточности может оказы-

вать даже положительное влияние. Если влияние СГ на смертность зависит от возраста больных, то и другие проявления тиреоидной недостаточности могут быть разными в разных возрастных диапазонах. Вместе с тем основные работы, подтверждающие роль СГ в развитии кардиоваскулярных нарушений, проводились среди лиц 55—60 лет и старше.

Цель настоящего исследования — оценить особенности структурно-функционального состояния сердца и сосудов у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом (АТ) и СГ в разных возрастных группах.

Материал и методы

Наблюдали 95 женщин в возрасте 20—50 лет с пальпаторным увеличением щитовидной железы (ЩЖ), которым на основании высоких титров антитиреоидных антител и типичной ультразвуковой картины ЩЖ был поставлен диагноз АТ. Критериями исключения из исследования служили узловой зоб, манифестный гипотиреоз, манифестный и субклинический гипертиреоз, явная сердечно-сосудистая патология и тяжелые сопутствующие заболевания. У 47 пациенток диагностирован СГ (ТТГ >4 мкЕд/мл при нормальных показателях свободного тироксина (свТ4), у 48 женщин нарушений функции ЩЖ не было (контроль).

Пациентки были разделены на три возрастные группы (до 30 лет, до 40 лет и до 50 лет) и внутри каждой группы сопоставлены по принципу «СГ против контроля». В группу «до 30 лет» вошли 25 женщин: 12 — с СГ (основная подгруппа) и 13 — с нормальной функцией ЩЖ (контроль). Между основной и контрольной подгруппами не было различий ($p > 0,05$ для всех параметров) по возрасту (25,7 \pm 4,19 и 24,1 \pm 4,04 года), по ИМТ (24,3 \pm 5,64 и 24,0 \pm 2,89 кг/м²) и по содержанию свТ4 (13,7 \pm 3,25 и 15,3 \pm 3,03 мкмоль/л), но различались уровни ТТГ (6,6 \pm 3,46 и 1,9 \pm 0,65 мкЕд/л, $p < 0,001$). В группу «31—40 лет» вошли 22 пациентки: 12 — с СГ и 10 — с эутиреозом. Основная и контрольная подгруппы также были сопоставимы ($p > 0,05$) по возрасту (36,2 \pm 4,22 и 33,6 \pm 4,04 года) и ИМТ (26,0 \pm 5,64 и 25,2 \pm 2,53 кг/м²), но различались по уровню свТ4 (12,5 \pm 2,32 и 16,5 \pm 4,16 мкмоль/л, $p = 0,029$) и ТТГ (6,5 \pm 2,52 и 2,01 \pm 0,57 мкЕд/л, $p < 0,001$). Группы «41—50 лет» составили 48 женщин: 23 — с СГ и 25 — без нарушений функции ЩЖ. Обе подгруппы были близки ($p > 0,05$) по возрасту (47,3 \pm 4,90 и 46,0 \pm 3,40 года), ИМТ (28,3 \pm 6,77 и 27,9 \pm 6,1 кг/м²), уровню свТ4 (13,5 \pm 2,16 и 14,3 \pm 2,70 мкмоль/л), но различались по содержанию ТТГ (6,7 \pm 2,02 и 2,3 \pm 1,10 мкЕд/л, $p < 0,001$).

У всех больных оценивали структуру и функцию сердца методами стандартной эхокардиографии (ЭхоКГ) и тканевой миокардиальной доплеровской ЭхоКГ (ТМДЭхоКГ) в импульсно-волновом

режиме на сканере Toshiba-Aplio. Определяли конечные диастолический и систолический размеры левого желудочка (КДР и КСР ЛЖ), рассчитывали массу миокарда ЛЖ по формуле Devereux (1986), оценивали глобальную диастолическую функцию ЛЖ методом ТМДЭхоКГ по движению митрального кольца путем определения соотношения пиковых скоростей раннего и позднего наполнения Em/Am. Для оценки локальной диастолической функции ЛЖ измерения проводили в каждом из 16 сегментов (согласно схеме Американской ассоциации эхокардиографии), в каждом сегменте определяли миокардиальные пиковые скорости и их соотношение e/a. Критериями диастолической дисфункции считали соотношение пиков миокардиальных скоростей e/a < 1 и изоволюмическое время релаксации (IVRT) > 85 мс. Подсчитывали число сегментов ЛЖ с признаками диастолической дисфункции. Кроме того, ультразвукографически оценивали жесткость артериальных стенок по эластическому модулю Юнга.

При статистической обработке полученных данных использовали критерий Манна—Уитни для сравнения количественных показателей в двух группах, критерий Краскелла—Уоллеса ANOVA для множественных количественных сравнений. Для описания выборок применяли среднее и его стандартное отклонение. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В возрастном диапазоне до 30 лет подгруппа СГ по сравнению с контролем характеризовалась большей выраженностью локальных нарушений релаксации миокарда в покое, что подтверждается статистически значимым увеличением числа дисфункциональных сегментов в ЛЖ (см. таблицу). Кроме того, в этой подгруппе отмечены начальные стадии глобальной диастолической дисфункции ЛЖ: снижение соотношения Em/Am. Различия по данному показателю находились на грани статистической значимости, но все же имели патологическую направленность. Размеры камер сердца и масса миокарда ЛЖ также увеличивались, хотя и незначительно, оставаясь в пределах диапазона нормальных значений. Кроме того, у молодых пациенток СГ ассоциировался со значимым увеличением артериальной жесткости по модулю Юнга. Данный показатель используется для оценки ригидности биоматериала артериальной стенки и не зависит от сосудистой геометрии.

Среди женщин среднего возраста в подгруппе СГ имел место больший систолический размер ЛЖ, тогда как остальные структурные характеристики, равно как и показатели глобальной и сегментарной диастолической функции, были сопоставимы с контролем (см. таблицу). Различия в артериальной

Показатели структурно-функционального состояния сердца и жесткости артерий при СГ и при нормальной функции ШЖ (контроль) в исследованных возрастных группах пациенток с АТ

Показатель	Группа		
	20—30 лет	31—40 лет	41—50 лет
КДР ЛЖ, мм:			
СГ	47,8±3,53	47,9±3,63	48,9±5,04
Контроль	46,2±2,89	46,6±3,54	47,3±4,00
<i>p</i>	0,20	0,28	0,23
КСР ЛЖ, мм:			
СГ	28,3±1,12	29,8±3,94	30,7±2,77
Контроль	27,9±1,20	25,8±2,78	30,5±2,62
<i>p</i>	0,16	0,012	0,79
Масса миокарда ЛЖ, г:			
СГ	130,3±21,10	140,3±34,95	156,4±31,20
Контроль	116,8±25,34	127,0±16,34	152,9±34,00
<i>p</i>	0,15	0,27	0,84
Em/Am:			
СГ	1,40±0,45	1,04±0,97	0,97±0,91
Контроль	1,75±0,43	1,60±1,14	1,22±1,15
<i>p</i>	0,052	0,22	0,34
Сегменты с диастолической дисфункцией:			
СГ	3,0±3,90	4,6±3,01	6,65±3,55
Контроль	0,00	3,3± 2,72	5,4±6,30
<i>p</i>	0,035	0,33	0,40
Модуль Юнга, кПа:			
СГ	1386,1±1002,36	1392,5±691,65	1394,7±504,96
Контроль	694,0±483,38	884,6±334,64	1160,6±490,05
<i>p</i>	0,048	0,049	0,15

жесткости, судя по модулю Юнга, также сохранялись.

В старшей возрастной группе не было различий по показателям структуры и диастолической функции сердца, а также и по показателям артериальной жесткости (см. таблицу).

Таким образом, у самых молодых пациенток с СГ выявлены нарушения диастолической релаксации миокарда, сдвиги в сторону увеличения артериальной жесткости и, в меньшей степени, изменения некоторых структурных параметров ЛЖ, что в целом подтверждает факт негативного влияния СГ на состояние сердца и сосудов. У пациенток среднего возраста с СГ наблюдались менее значительные

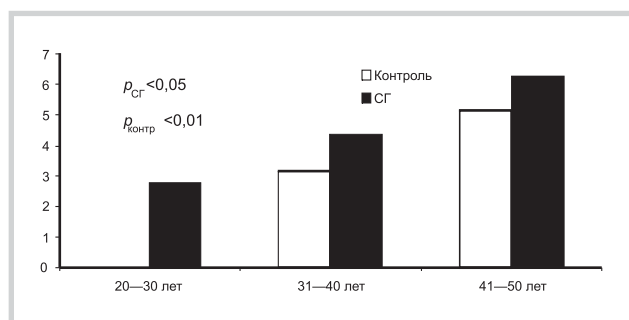
отклонения эластичности артерий и структурных показателей от контроля, что позволяет предполагать определенный вклад СГ в увеличение сердечно-сосудистого риска. Среди женщин старшего возраста кардиоваскулярные параметры мало отличались от контроля, и СГ, вероятно, играет меньшую роль, чем другие факторы сердечно-сосудистого риска.

Количество дисфункциональных сегментов по ТМДЭхоКГ в обеих подгруппах (СГ и контроль) и всех возрастных групп представлены на рисунке. При переходе в каждую следующую возрастную группу этот показатель увеличивается как при СГ, так и в контроле, но разница между подгруппами уменьшается.

На основании полученных данных можно заключить, что возраст существенно влияет на характер и выраженность сердечно-сосудистых сдвигов у пациенток с СГ; у лиц молодого возраста эти изменения выражены в наибольшей степени, что может иметь значение при решении вопроса о заместительной терапии.

Выводы

1. У лиц молодого возраста СГ ассоциируется с более значимыми по сравнению с контролем нарушениями глобальной и сегментарной диастолической функции и эластичности артерий; у лиц



Количество дисфункциональных сегментов ЛЖ в разных возрастных группах женщин с АТ.

старшего возраста кардиоваскулярные сдвиги проявляются в меньшей степени, и роль СГ как фактора сердечно-сосудистого риска, по-видимому, менее значительна.

2. Возраст пациента может иметь существенное значение при решении вопроса о заместительной терапии при СГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М 2005;24—25.
2. *Сыч Ю.П., Калашикова В.Ю. и др.* Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе. Клин мед 2003;11:4—9.
3. *Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G., Fazio S.* Subclinical hypothyroidism and cardiac function. *Thyroid* 2002;12:6:505—510.
4. *Biondi B.* Cardiovascular effects of mild hypothyroidism. *Thyroid* 2007;17:7:625—630.
5. *Owen P.J., Rajiv C., Vinereanu D. et al.* Subclinical hypothyroidism, arterial stiffness, and myocardial reserve. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:6:2126—2132.
6. *Dagre A.G., Lekakis J.P., Papaioannou T.G. et al.* Arterial stiffness is increased in subjects with hypothyroidism. *Int J Cardiol* 2005;103:1:1—6.
7. *Hamano K., Inoue M.* Increased risk for atherosclerosis estimated by pulse wave velocity in hypothyroidism and its reversal with appropriate thyroxine treatment. *Endocrinol J* 2005;52:1:95—101.
8. *Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. et al.* Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010;304:12:1365—1374.
9. *Ochs N., Auer R., Bauer D.C. et al.* Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Int Med* 2008;148:11:832—845.
10. *Gussekloo J., van Exel E., de Craen A.J. et al.* Thyroid function, activities of daily living and survival in extreme old age: the 'Leiden 85-plus Study'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2:90—96.