

УДК [616.12-008.331.1:616.441-008.64]-06

Сравнительная оценка факторов риска при артериальной гипертензии в сочетании с гипотиреозом

З.Р. ВАХИТОВА, Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВАГородская больница, г. Губкинский, Ямало–Ненецкий автономный округ
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа**Вахитова Зульфия Рашитовна**

врач терапевтического отделения

629830, ЯНАО, г. Губкинский, 1-й микрорайон, д. 21, кв. 34, тел. 8–912–425–26–69, e-mail: zulya-vakhitova@yandex.ru

С целью изучения особенностей артериальной гипертензии и субклинического гипотиреоза у пациентов трудоспособного возраста были обследованы 86 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте от 35 до 50 лет. В зависимости от функционального состояния щитовидной железы пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 44 больных АГ и с нормальной функцией щитовидной железы, 2-я группа — 42 больных АГ в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, выявление поражения органов-мишеней, определение асимметричного диметиаргина (АДМА) в сыворотке крови. Результаты исследования показали, что объектом внимания должны быть пациенты трудоспособного возраста с артериальной гипертензией и гипотиреозом, имеющие дислипидемию. Именно у этих пациентов должна быть проведена своевременная коррекция дислипидемий и гипотиреоза как условие рациональной профилактики атеросклероза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипотиреоз, дислипидемия, асимметричный диметиаргинин (АДМА).

Comparative evaluation of the risk factors in the time of arterial hypertension in combination with hypothyroidism

Z.R. VAKHITOVA, G.A. MUKHETDINOVA, R.M. PHAZLYEVAMunicipal hospital of the city of Gubkinsky, Yamalo–Nenets Autonomous District
Bashkir State Medical University, Ufa

In order to study the peculiarities of arterial hypertension and subclinical hypothyroidism in patients of working age were examined 86 patients with arterial hypertension aged 35 to 50 years. Depending on the functional state of the thyroid gland, patients were divided into 2 groups: the 1st group — 44 patients with arterial hypertension and with normal thyroid function, the 2nd group — 42 patients with arterial hypertension and with subclinical hypothyroidism. All patients underwent a comprehensive examination, was made an identification of target lesions and the definition of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in serum. The research results showed that the focus of attention should be the working-age patients with arterial hypertension and hypothyroidism with dyslipidemia. These patients should have timely correction of dyslipidemia and hypothyroidism, as a condition of rational prevention of atherosclerosis.

Key words: arterial hypertension, hypothyroidism, dyslipidemia, asymmetric dimethylarginine (ADMA).

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенное сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), являющееся, по заключению экспертов, основной причиной преждевременной сердечно-сосудистой смерти [1]. Особую тревогу вызывает широкое распространение АГ среди лиц трудоспособного возраста, их инвалидизация и снижение продолжительности жизни [2]. Известно, что прогрессирование АГ связано с формированием эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическим поражением сосудов. В качестве нового маркера риска сердечно-сосудистых заболеваний в последнее вре-

мя рассматривается асимметричный диметиаргинин (АДМА), эндогенный конкурентный ингибитор синтазы окиси азота, играющий важную роль в процессе эндотелиальной дисфункции. Ряд исследователей связывают высокие уровни АДМА с гиперхолестеринемией, атеросклерозом, АГ, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью [3]. Показано, что при АГ уровень АДМА положительно коррелирует с уровнем систолического артериального давления [4]. Однако клиническое применение оценки циркулирующего АДМА остается неопределенным.

В последние годы актуальным стал вопрос о взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая АГ, с тиреоидной патологией [5]. Это обусловлено увеличением заболеваемости болезнью щитовидной железы и улучшением диагностики [6]. Субклинический гипотиреоз способен провоцировать дислипидемию и атерогенез, артериальную гипертензию, нарушение диастолической функции сердца [7]. По данным Джанашия П.Х. (2004), выявлено, что артериальная гипертензия при гипотиреозе имеет более высокую степень тяжести и сочетается с изменениями липидного спектра крови с наличием умеренной гиперхолестеринемии [8]. По данным Бакировой Н.М. (2013), исследовавшей больных АГ и субклиническим гипотиреозом пожилого возраста, установлено, что атерогенные изменения липидного спектра крови нарастают по мере повышения уровня ТТГ [9]. Аналогичные результаты о взаимосвязи субклинического гипотиреоза и повышенных уровней общего холестерина были получены и в других исследованиях [10].

Цель исследования — оценить сердечно-сосудистый риск у больных артериальной гипертензией и субклиническим гипотиреозом.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 86 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 35 до 50 лет. Больные разделены на 2 группы: 1-я группа — больные АГ 2-й стадии, 2-я группа — больные субклиническим гипотиреозом, у которых ранее была диагностирована АГ 2-й стадии. Контрольная группа — 25 практически здоровых лиц. По возрастным и гендерным характеристикам группы были сопоставимы. При обследовании использованы физикальные методы — рост, вес, окружность талии, индекс массы

тела (ИМТ), артериальное давление (АД), ЧСС, общий анализ крови (ОАК); общий анализ мочи (ОАМ); биохимический анализ крови и липидограмма (общий холестерин — ОХС, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды (ТГ), креатинин); СКФ расчетным методом, используя формулу MDRD; микроальбуминурия методом ИммуноФА-МА; ЭКГ; эхокардиографическое исследование; ультразвуковое доплеровское сканирование артерий брахицефального соединения; исследование содержания АДМА, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т₄ свободный) в крови методом ИФА.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ статистического анализа Statistika 7.0. В случае параметрического распределения признака данные представлены в виде $M \pm m$ (M — среднее арифметическое, m — ошибка средней арифметической), в случае непараметрического распределения — в виде Me [25; 75] (Me — медиана, 25 и 75 — 1-я и 3-я квартили). Достоверность различий параметрических значений оценивалась с помощью критерия Стьюдента или непараметрическим тестом Mann – Whitney. При сравнении качественных признаков в независимых группах использовали критерий χ^2 -Пирсона. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика «классических» факторов риска у лиц АГ с гипотиреозом и без него у обследованных нами пациентов представлена в табл. 1. В группе лиц АГ и субклиническим гипотиреозом установлено достоверное увеличение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), показателей дислипидемии, ИМТ по сравнению с больными АГ без нарушения функции щитовидной железы.

Таблица 1.
«Классические» факторы риска у пациентов с АГ

Показатель	Группа пациентов		p
	АГ (n=44)	АГ+СГ (n=42)	
Курение, абс. (%)	17 (38,6)	16 (38,0)	$\chi^2=0,00$; $p=0,975$
Абдоминальное ожирение, абс., (%)	19 (43)	30 (71)	$\chi^2=1,92$ $p=0,165$
Отягощенная наследственность, абс., (%)	20 (45)	25 (60)	$\chi^2=0,53$ $p=0,465$
САД, мм рт. ст.	153,3±7,620	162,6±8,781	$p < 0,001$
ДАД, мм рт. ст.	85,22±5,386	92,14±7,168	$p < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	30,68±5,102	33,21±4,941	$p=0,011$
Общий холестерин, ммоль/л,	5,679±0,825	6,178±1,053	$p=0,036$
ЛПНП, ммоль/л,	3,511±0,355	3,888±0,709	$p=0,010$
ЛПВП, ммоль/л,	0,927±0,167	0,817±0,159	$p=0,002$
Триглицериды, ммоль/л,	2,317±0,290	2,522±0,407	$p=0,039$
Глюкоза, ммоль/л	5,138±0,562	5,292±0,718	$p=0,268$

Примечание: p — достоверность различий (U — критерий Манна – Уитни)

Таблица 2.
Сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ

Показатель	АГ (1-я группа)	АГ + СГ (2-я группа)	Контроль (3-я группа)	p
РЛП (см)	3,368±0,315	3,463±0,248	3,300±0,012	$P_{1-2}=0,154$ $P_{1-3}=0,004$ $P_{2-3}<0,001$
КСР ЛЖ (см)	4,375±0,311	4,480±0,289	4,236±0,095	$P_{1-2}=0,198$ $P_{1-3}=0,004$ $P_{2-3}<0,001$
ТМЖП (см)	1,043±0,128	1,072±0,115	0,968±0,047	$P_{1-2}=0,119$ $P_{1-3}=0,349$ $P_{2-3}=0,003$
ФВ (%)	64,65±6,523	63,95±5,673	66,56±5,339	$P_{1-2}=0,468$ $P_{1-3}=0,305$ $P_{2-3}=0,084$

Примечание: РЛП — размер левого предсердия; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ФВ — фракция выброса левого желудочка; p — показатель достоверности различий между группами

Таблица 3.
Сравнительная характеристика степени стеноза артерий БЦС

Показатель	АГ (1-я группа)	АГ + СГ (2-я группа)	Контроль (3-я группа)	p
Степень стеноза ОСА (%)	26,36±8,393	27,76±6,398	-	$P_{1-2}=0,706$
ТИМ ОСА (мм)	0,936±0,203	0,996±0,145	0,838±0,087	$P_{1-2}=0,183$ $P_{1-3}=0,004$ $P_{2-3}<0,001$
Степень стеноза ВСА (%)	28,00±5,322	30,71±14,57	-	$P_{1-2}=0,453$
ТИМ ВСА (мм)	0,853±0,168	0,903±0,122	0,836±0,095	$P_{1-2}=0,143$ $P_{1-3}=0,574$ $P_{2-3}=0,012$

Примечание. ТИМ — толщина интимы-медии; ОСА — общая сонная артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; P_1, P_2, P_3 — показатели достоверности различий между группами

У больных АГ в сочетании с гипотиреозом и АГ без гипотиреоза показатели общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов превышали нормальные значения. Выявлены более высокие значения ХС, ЛПНП, ТГ при коморбидной патологии, различия между группами статистически значимые.

Несмотря на то, что абдоминальное ожирение в группах встречалось примерно с равной частотой, ИМТ у больных с коморбидной патологией был существенно выше ($p=0,011$). Отмечена прямая связь между ИМТ и ОХС, ЛПНП, ТГ (соответственно, $r=0,596$, $r=0,587$, $r=0,549$, $p<0,05$). Значимых различий по частоте курения и отягощенному семейному анамнезу в группах не выявлено.

Уровни как САД, так и ДАД были выше в группе больных с коморбидной патологией. Существует прямая связь САД с показателями ОХС ($r=0,605$, $p<0,05$),

ТГ ($r=0,499$, $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,553$, $p<0,05$), ИМТ ($r=0,526$, $p<0,05$).

Для оценки сердечно-сосудистого риска смерти от ССЗ у обследуемых применялась шкала относительного риска. У больных АГ среднее значение риска составило $3,704\pm 1,236$; у больных АГ в сочетании с СГ — $4,523\pm 2,370$ ($p=0,029$).

При проведении ЭхоКГ у больных выявлены морфофункциональные нарушения (табл. 2).

Выявлены различия в распространенности и выраженности поражения артерий брахиоцефального соединения (БЦС) у пациентов АГ и коморбидной патологией (табл. 3).

Как видно из табл. 3, отмечено достоверное увеличение толщины интимы-медии у пациентов артериальной гипертензией по сравнению с контрольной группой, однако статистически значимых различий между груп-

Таблица 4.
Сравнительная характеристика показателей АДМА, ТТГ, Т4

показатель	n	Me	min	max	Q1	Q2	p
АГ (1-я группа)							
АДМА, мкмоль/л	44	0,600	0,530	0,650	0,580	0,620	$P_{1-2}=0,002$ $P_{1-3}=0,001$
ТТГ, мМЕ/л	44	2,115	0,550	3,580	1,615	2,365	$P_{1-2}<0,001$ $P_{1-3}=0,297$
Т4, пмоль/л	44	14,89	11,99	20,04	13,84	16,90	$P_{1-2}=0,068$ $P_{1-3}=0,297$
АГ+СГ (2-я группа)							
АДМА, мкмоль/л	42	0,620	0,520	0,640	0,600	0,630	$P_{2-3}<0,001$
ТТГ, мМЕ/л	42	5,460	4,150	7,010	4,960	6,060	$P_{2-3}<0,001$
Т4, пмоль/л	42	13,71	11,15	21,50	12,83	16,00	$P_{2-3}=0,815$
Контрольная группа (3-я группа)							
АДМА, мкмоль/л	25	0,590	0,540	0,590	0,580	0,590	
ТТГ, мМЕ/л	25	2,400	1,420	3,600	1,630	2,640	
Т4, пмоль/л	25	14,00	11,54	19,00	12,64	16,00	

Примечание: P_1, P_2, P_3 — достоверность различий между группами (U — критерий Манна – Уитни)

пами в зависимости от функции щитовидной железы не выявлено.

При исследовании АДМА, ТТГ и Т4 получены следующие результаты (табл. 4).

По сравнению с контрольной группой уровни АДМА в сыворотке были повышены в обеих группах, при этом содержание данного маркера в группе пациентов с коморбидной патологией оказалось более высоким ($P_{1-2}=0,002$).

Корреляционный анализ выявил прямую связь между уровнем АДМА и уровнями ОХС ($r=0,462$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,592$; $p<0,05$). Уровень ТТГ в меньшей степени коррелирует с ОХС ($r=0,364$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,398$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,371$; $p<0,05$). Уровень АДМА коррелирует с уровнем толщины интимы-медии ОСА ($r=0,392$; $p<0,05$), уровнем ТИМ ВСА ($r=0,445$; $p<0,05$), уровнем САД ($r=0,562$; $p<0,05$), уровнем ДАД ($r=0,550$; $p<0,05$).

В результате проведенного исследования выявлено outstanding влияние гипотиреоза на течение АГ.

Выводы

1. Исследование показало, что у больных, страдающих артериальной гипертензией и субклиническим гипотиреозом, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний выше, чем у больных артериальной гипертензией.

2. У больных АГ с коморбидной патологией более выражены изменения липидного спектра крови, что ведет к формированию атеросклероза и большим морфофункциональным изменениям сердца и сосудов.

3. У больных с коморбидной патологией отмечается достоверное повышение концентрации асимметрично-го диметиларгинина, что свидетельствует об эндотелиальной дисфункции и положительно коррелирует с

артериальным давлением, дислипидемией, толщиной интимы-медии. Для дополнительной оценки сердечно-сосудистого риска рекомендовано определять содержание АДМА в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». — 2011. — № 10 (6).
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваск. тер. и профилактика. — 2005. — № 1. — С. 4-9.
- Boger R.H., Sullivan L.M., Schwedhelm E., Wang T.J., Maas R., Benjamin E.J. et al. Plasma asymmetric dimethylarginine and incidence of cardiovascular disease and death in the community // Circulation. — 2009. — № 119. — С. 1592-600.
- Wang H., Liu J. Plasma asymmetric dimethylarginine and L-arginine levels in Chinese patients with essential hypertension without coronary artery disease // J Cardiovasc Dis Res. — 2011 Jul. — Vol. 2, № 3. — P. 177-80. doi: 10.4103/0975-3583.85265.
- Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреология: Руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремниевская. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: диалоги. Учебно-методическое пособие для врачей и пациентов // Оптима, Москва. — 2007. — 40 с.
- Петунина Н.А. Особенности течения заболеваний щитовидной железы у лиц пожилого возраста / Н.А. Петунина // Мед. вестн. — 2007. — № 19-20. — С. 13-14.
- Джанашия П.Х. Анализ степени тяжести артериальной гипертензии и состояния липидного спектра крови при тиреотоксикозе и гипотиреозе / П.Х. Джанашия, Г.Б. Селиванова // II Рос. кардиол. журнал. — 2004. — Т. 4, № 48. — С. 27-33.
- Бакирова Н.М. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и состояние липидного обмена у пожилых больных артериальной гипертензией при различных интервалах уровня тиреотропного гормона гипофиза / Н.М. Бакирова, А.О. Поздняк // Практическая медицина. — Казань, 2010. — № 4 (43). — С. 112-117.
- Самитин В.В. Факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с функцией эндотелия, при субклиническом гипотиреозе / В.В. Самитин, Т.И. Родионова // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2009. — № 1. — С. 26-29.