

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СУБКЛІНІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ



В.І. Паньків, Т.Ю. Юзвенко

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ



ВСТУП

Впродовж останнього десятиліття встановлено, що зниження функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ), яке часто діагностується в осіб старшого віку, поєднується з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та інсулінорезистентністю (ІР) [1, 10]. Доведено взаємозв'язок між підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові та індексом ІР (НОМА-ІР) [4, 7]. Висловлюється припущення, що зниження тиреоїдної активності може сприяти порушенню периферичного засвоєння глюкози у схильних до цього осіб і сприяти формуванню синдрому ІР [3, 9].

У зв'язку з цим вивчення функціонального стану ЩЗ в осіб з метаболічним синдромом (МС) і зіставлення різних концентрацій ТТГ в сироватці крові з показниками чутливості тканин до інсуліну становить значний інтерес.

Лікувальна тактика у хворих на маніфестний гіпотиреоз досить чітко визначена: такі пацієнти повинні довічно отримувати замісну терапію препаратами тиреоїдних гормонів. Доцільність терапії субклінічних порушень функції ЩЗ досі залишається предметом дискусій [2, 8]. Слід зазначити, що частота виявлення субклінічного гіпотиреозу серед хворих старшого віку складає 12-20% [5, 6]. У зв'язку з цим завдання клініциста, передусім, полягає в тому, щоб розумно зіставити можливу користь і ризик терапії препаратами тиреоїдних гормонів. На сьогодні важливо оцінити внесок так званої мінімальної тиреоїдної дисфункції

у розвитку і прогресування процесів атерогенезу.

Мета дослідження – встановлення взаємозв'язків між статтю, віком, масою тіла, показниками вуглеводного гомеостазу і функціональним станом ЩЗ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 248 пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС). Враховували стать, вік, наявність артеріальної гіпертензії (АГ) і ЦД. Вивчали анамнез стосовно спадковості, паління, перенесених інфарктів міокарда. У дослідження не включали хворих з відомим діагнозом гіпотиреозу на тлі замісної терапії або тиреотоксикозу, пацієнтів після операцій на ЩЗ або після радіоїодтерапії і пацієнтів, яким було призначено аміодарон або глюкокортикоїди, оскільки ці препарати можуть впливати на показники функціональної активності ЩЗ.

За рівнем ТТГ в сироватці крові всі обстежені були розділені на чотири групи: перша група – ТТГ < 0,4 мМО/л, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу, друга група – ТТГ 0,4-2,5 мМО/л, що відповідає нормальним значенням, третя група – ТТГ 2,5-4,0 мМО/л, що відповідає пограничним значенням, четверта група – ТТГ > 4,0 мМО/л, що відповідає субклінічному гіпотиреозу.

Середній вік обстежених становив 57,14±0,43 року, ІМТ – від 18,9 до 38,9 кг/м² (в середньому 27,72±0,19 кг/м²). Рівень ТТГ перебував в межах від дуже низьких (0,01 мМО/л) до високих (19,3 мМО/л) значень.

Клінічні характеристики пацієнтів з ІХС з різними рівнями тиреотропного гормону (M±m)

Показник	Перша група, n=18	Друга група, n=155	Третя група, n=52	Четверта група, n=23
ТТГ, мМО/л	0,22±0,02	1,69±0,31	3,42±0,37	7,21±0,63
Вік, роки	54,06±1,68	56,92±0,98*	57,11±0,87	57,68±1,16**
ІМТ, кг/м ²	26,37±0,79	27,02±0,83***	27,94±0,65	29,17±0,68**

Примітки: *Відмінності за віком між першою і другою групами достовірні ($p=0,03$); **Відмінності за віком та ІМТ між першою і четвертою групами достовірні ($p=0,05$ і $0,04$); ***Відмінності за ІМТ між другою і четвертою групами достовірні ($p=0,01$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У більшості обстежених (62,5%) відзначався нормальний рівень ТТГ (середнє значення $1,69\pm 0,31$ мМО/л). У 7,3% пацієнтів виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу. Ймовірно, ці хворі мали ділянки автономії в ЩЗ або прихований перебіг дифузного токсичного зоба. У 9,3% пацієнтів, включених в дослідження, виявлений явний гіпотиреоз. У таблиці 1 представлені клінічні характеристики хворих і середні значення рівня ТТГ в сироватці крові.

Як видно з наведених результатів, хворі з низьким рівнем ТТГ в сироватці крові були молодші за пацієнтів з нормальними і підвищеними показниками ТТГ. Також звертають на себе увагу виявлені відмінності стосовно ІМТ. Цей показник був достовірно більший у хворих на гіпотиреоз у порівнянні з аналогічним показником в групах з нормальними і низькими значеннями ТТГ. Зниження швидкості обмінних процесів, притаманне хворим на гіпотиреозом, сприяє збільшенню маси тіла.

Слід зазначити наявність чітко виражених відмінностей рівнів ТТГ в обстежених чоловіків і

жінок. Так, підвищення концентрації ТТГ виявлено у 16,7% жінок і 6,9% чоловіків ($p < 0,05$). У групі хворих на ІХС було 63,7% чоловіків і 36,3% жінок. При аналізі значень ТТГ окремо у чоловіків і жінок виявилось, що при підвищенні рівня ТТГ частка жінок в третій і четвертій групах збільшується, тоді як частка чоловіків зменшується.

Враховуючи виявлені відмінності, нами проведений аналіз рівня ТТГ в сироватці крові і показника ІМТ залежно від статі хворих (таблиця 2).

Як видно з представлених даних, у жінок рівень ТТГ достовірно вищий, ніж у чоловіків, при тому що за віком групи обстежених не відрізнялися. Слід зазначити, що ІМТ у жінок був також достовірно вище, ніж у чоловіків. Серед жінок виявлена достовірна відмінність за віком між групою з пограничними значеннями ТТГ і групою з гіпотиреозом.

Пацієнтки, у яких виявлений гіпотиреоз, в середньому були на 5 років старшими порівняно з групою з пограничним рівнем ТТГ ($p=0,02$). У групі хворих з пограничним рівнем ТТГ середній вік склав $54,62\pm 0,73$ року, а в групі хворих гіпотиреозом – $59,43\pm 1,34$ року.

Таблиця 2

Вік, стать, індекс маси тіла і рівень ТТГ в сироватці крові у пацієнтів з ІХС (M±m)

Показник	Чоловіки, n=158	Жінки, n=90	p
ТТГ, мМО/л	2,32±0,09	3,04±0,46	0,001
Вік, роки	56,84±0,69	55,98±0,72	0,78
ІМТ, кг/м ²	27,24±0,21	28,39±0,47	0,04

Індекс маси тіла, наявність цукрового діабету 2 типу і рівень ТТГ в сироватці крові у хворих на ІХС (M±m)

Група	Середній ІМТ, кг/м ²	Частка хворих, %	Частка хворих на ЦД 2 типу, %	Середнє значення ТТГ, мМО/л
Перша: ІМТ ≤24,9 кг/м ² , n=59	22,86±1,46	23,8	6,8	1,96±0,14
Друга: ІМТ 25-29,9 кг/м ² , n=121	27,28±1,31	48,8	15,7	2,27±0,18
Третя: ІМТ ≥30 кг/м ² , n=68	32,37±2,14	27,4	35,3	3,62±0,28*

Примітка: * Достовірність відмінностей з показниками першої і другої груп при $p < 0,05$.

При аналізі отриманих даних в групі чоловіків виявлено, що у пацієнтів з нормальним значенням ТТГ ІМТ становив $26,72 \pm 0,58$ кг/м², тоді як у хворих на гіпотиреоз – достовірно більше ($28,43 \pm 0,84$ кг/м²; $p=0,03$).

Таким чином, у 9,3% обстежених з ІХС виявлена дисфункція ЩЗ, при цьому наростання рівня ТТГ в сироватці крові було асоційоване з жіночою статтю, більш старшим віком і підвищеним ІМТ.

При проведенні кореляційного аналізу виявлений достовірний позитивний зв'язок між ІМТ і рівнем ТТГ ($r=0,17$; $p < 0,006$). Тому проведено аналіз показників функціонального стану ЩЗ у хворих на ІХС залежно від показників ІМТ. Для цього усі хворі були розділені на три групи: перша – ІМТ до 24,9 кг/м², що відповідає нормальній масі тіла; друга – ІМТ 25-29,9 кг/м², що відповідає надмірній масі тіла; третя – ІМТ >30 кг/м² – ожиріння (таблиця 3).

Як бачимо з наведених даних, більшість хворих на ІХС мали надмірну масу та ожиріння. Серед 16,1%

пацієнтів мали ЦД 2 типу з відповідним лікуванням.

Серед хворих з ожирінням (третя група) кожен третій пацієнт страждав на ЦД 2 типу. Встановлено, що у хворих на ЦД і ожиріння рівень ТТГ був достовірно вищий ($3,62 \pm 0,28$ мМО/л, $p=0,004$), ніж у пацієнтів першої і другої груп. Отже, рівень ТТГ у сироватці крові обстежених з ІХС тісно пов'язаний з ІМТ і наявністю у хворих порушень вуглеводного обміну, тобто з основними компонентами МС.

Тому актуальним завданням було вивчення рівня інсуліну і глюкози плазми крові з розрахунком індексу НОМА-ІР у хворих із різною масою тіла і зіставлення отриманих даних із концентрацією ТТГ в сироватці крові. У дослідження включені 45 пацієнтів. У цю частину дослідження не включали хворих на ЦД, оскільки вони отримували цукрознижувальну терапію, яка могла впливати на показник ІР. Середній вік хворих склав $57,27 \pm 0,46$ року, середній ІМТ $28,49 \pm 0,18$ кг/м², середній рівень ТТГ $2,63 \pm 0,76$ мМО/л. За показником ІМТ хворі

Таблиця 4

Індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР) і вміст ТТГ в сироватці крові у хворих на ІХС залежно від індексу маси тіла (M±m)

Показник	Перша група, n=18	Друга група, n=155	Третя група, n=52
ТТГ, мМО/л	1,54±0,36	2,71±0,28	3,15±0,67**
Вік, роки	59,76±2,08	56,43±1,68	57,09±1,38
ІМТ, кг/м ²	23,94±1,46	27,36±1,39	32,09±1,67**
НОМА-ІР	1,32±0,28	1,54±0,72	4,79±1,08*

Примітки: * Достовірність відмінностей з показниками першої і другої груп при $p < 0,05$; ** Достовірність відмінностей з показниками першої групи при $p < 0,05$.

були розділені на три групи, як було вказано вище: перша – нормальна маса тіла, друга – надмірна маса тіла, третя – ожиріння. У хворих із надмірною масою і ожирінням ТТГ був достовірно вищий, ніж у пацієнтів із нормальною масою тіла ($p=0,03$ і $p=0,02$ відповідно) (таблиця 4). За віком достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Індекс НОМА-IR був найбільш високим у групі хворих із ожирінням (третя група).

ВИСНОВКИ

У 7,3% пацієнтів з ІХС виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу. Підвищення концентрації ТТГ виявлено у 16,7% жінок і 6,9% чоловіків з ІХС. У 9,3% пацієнтів, включених в дослідження, виявлений явний гіпотиреоз.

Наростання рівня ТТГ в сироватці крові асоціюється з жіночою статтю, більш старшим віком і підвищенням ІМТ. При проведенні кореляційного аналізу виявлений достовірний позитивний зв'язок між ІМТ і рівнем ТТГ ($r=0,17$; $p < 0,006$).

Рівень ТТГ в сироватці крові обстежених з ІХС тісно пов'язаний з ІМТ і наявністю у хворих порушень вуглеводного обміну. Показник інсулінорезистентності був максимальним в групі хворих на ІХС із ожирінням. Зниження функціональної активності ЩЗ потенціює процеси, які лежать в основі метаболічного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА REFERENCES

1. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *Journal of Thyroid Research*. Vol. 2011, Article ID 152850, 9 p. doi:10.4061/2011/152850
2. Cettour-Rose P, Theander-Carrillo C, Asensio C, et al. Hypothyroidism in rats decreases peripheral glucose utilization, a defect partially corrected by central leptin infusion. *Diabetologia*. 2005;48(4):624-633.
3. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Dec;91(12):4930-4937.
4. Maratou E, Hadjidakis D, Kollias A, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2009 May;160(5):785-790.
5. Owecki M, Nikisch E, Sowinski J. Hypothyroidism has no impact on insulin sensitivity assessed with HOMA IR in totally thyroidectomized patients. *Acta Clin Belg*. 2006 Mar-Apr;61(2):69-73.
6. Roos A, Bakker SJ, Links TP, et al. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Feb;92(2):491-496.
7. Al Sayed A, Al Ali N, Bo Abbas Y, Alfadhli E. Subclinical hypothyroidism is associated with early insulin resistance in Kuwaiti women. *Endocr J*. 2006 Oct;53(5):653-657.
8. Singh BM, Goswami B, Mallika V. Association between insulin resistance and hypothyroidism in females attending a Tertiary Care Hospital. *Indian J Clin Biochem*. 2010 Apr; 25(2):141-145.
9. Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, et al. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high sensitive C-reactive protein (low grade inflammation) and fasting hyperinsulinemia. *Endocr J*. 2005 Feb;52(1):89-94.
10. Vyakaranam S, Vanaparthy S, Nori S, et al. Study of Insulin Resistance in Subclinical Hypothyroidism. *Int J Health Sci Res*. 2014 Sep;4(9):147-153.

РЕЗЮМЕ

Взаємозв'язок субклінічної дисфункції щитоподібної залози і метаболічного синдрому В.І. Паньків, Т.Ю. Юзвенко

Мета дослідження – встановлення взаємозв'язків між статтю, віком, масою тіла, показниками вуглеводного гомеостазу і функціональним станом щитоподібної залози (ЩЗ) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали і методи. Обстежено 248 пацієнтів з ІХС. За рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові всі обстежені були розділені на чотири групи: перша група – ТТГ $< 0,4$ мМО/л, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу, друга група – ТТГ 0,4-2,5 мМО/л, що відповідає нормальним значенням, третя група – ТТГ 2,5-4,0 мМО/л, що відповідає пограничним значенням, четверта група – ТТГ $> 4,0$ мМО/л, що відповідає субклінічному гіпотиреозу.

Результати. У більшості обстежених (62,5%) відзначався нормальний рівень ТТГ (середнє значення $1,69 \pm 0,31$ мМО/л). У 7,3% пацієнтів виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу. У 9,3% пацієнтів, включених в дослідження, виявлений явний гіпотиреоз.

Висновки. Наростання рівня ТТГ в сироватці крові асоціюється з жіночою статтю, більш старшим віком

і підвищенням ІМТ. При проведенні кореляційного аналізу виявлений достовірний позитивний зв'язок між ІМТ і рівнем ТТГ ($r=0,17$; $p < 0,006$). Рівень ТТГ в сироватці крові обстежених з ІХС тісно пов'язаний з ІМТ і наявністю у хворих порушень вуглеводного обміну. Показник інсулінорезистентності був максимальним в групі хворих на ІХС з ожирінням. Зниження функціональної активності ЩЗ потенціює процеси, які лежать в основі метаболічного синдрому.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, інсулінорезистентність, метаболічний синдром.

РЕЗЮМЕ

Взаимосвязь субклинической дисфункции щитовидной железы и метаболического синдрома

В.И. Панькив, Т.Ю. Юзвенко

Цель исследования – установление взаимосвязей между полом, возрастом, массой тела, показателями углеводного гомеостаза и функциональным состоянием щитовидной железы (ЩЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Обследовано 248 пациентов с ИБС. По уровню тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови все обследованные были разделены на четыре группы: первая группа – ТТГ $< 0,4$ мМЕ/л, что соответствует субклиническому тиреотоксикозу, вторая группа – ТТГ $0,4-2,5$ мМЕ/л, что соответствует нормальным значениям, третья группа – ТТГ $2,5-4,0$ мМЕ/л, что соответствует пограничным значениям, четвертая группа – ТТГ $> 4,0$ мМЕ/л, что указывает на субклинический гипотиреоз.

Результаты. У большинства обследованных (62,5%) отмечался нормальный уровень ТТГ (среднее значение $1,69 \pm 0,31$ мМЕ/л). У 7,3% пациентов выявлен низкий уровень ТТГ, который соответствует субклиническому тиреотоксикозу. У 9,3% пациентов, включенных в исследование, выявлен явный гипотиреоз.

Выводы. Нарастание уровня ТТГ в сыворотке крови ассоциируется с женским полом, более старшим возрастом и повышением ИМТ. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная положительная связь между ИМТ и уровнем ТТГ ($r=0,17$; $p < 0,006$). Уровень ТТГ в сыворотке крови

обследованных с ИБС тесно взаимосвязан с ИМТ и наличием у больных нарушений углеводного обмена. Показатель инсулинорезистентности был максимальным в группе больных ИБС с ожирением. Снижение функциональной активности ЩЖ потенцирует процессы, которые лежат в основе метаболического синдрома.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, инсулинорезистентность, метаболический синдром

SUMMARY

Relationships of subclinical thyroid dysfunction and metabolic syndrome

Pankiv VI, Yuzvenko TY

A research aim is to establish the relationships between sex, age, body weight, indexes of carbohydrate metabolism and thyroid functional state in patients with coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. 248 patients with CHD are examined. According to the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in the blood serum all examined patients were divided into four groups: the first group – TSH < 0.4 mIU/l that means subclinical hyperthyroidism, the second group – TSH of $0.4-2.5$ mIU/l that reflects normal value, the third group – TSH of $2.5-4.0$ mIU/l that means a frontier value, the fourth group – TSH > 4.0 mIU/l that refers to subclinical hypothyroidism.

Results. The normal level of TSH (mean value of 1.69 ± 0.31 mIU/l) was marked in most patients (62.5%). In 7.3% of patients the low level of TSH, that means a subclinical hyperthyroidism, was revealed. In 9.3% of patients included in research an overt hypothyroidism was established.

Conclusions. Growth of TSH level in the blood serum is associated with female sex, more senior age and increase of BMI. In cross-correlation analysis significant positive association between BMI and TSH levels ($r=0.17$; $p < 0.006$) was revealed. TSH level in the blood serum of CHD patients closely associates with BMI and presence of carbohydrate metabolism disturbances. An index of insulin resistance was maximal in the group of patients with CHD and obesity. The decline of thyroid functional activity potentiates underlying processes of metabolic syndrome.

Key words: subclinical hypothyroidism, insulin resistance, metabolic syndrome.

Дата надходження до редакції 14.03.2017 р.