

**Международный эндокринологический журнал Том 16, №4, 2020**

**Дисфункція щитоподібної залози й серцево-судинні захворювання: стан проблеми, шляхи вирішення**

**Авторы:** Нетяженко В.З., Ляхоцька А.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна
**Рубрики:** Эндокринология
**Разделы:** Справочник специалиста

**Резюме**

Заболевания щитовидной железы широко распространены и являются наиболее частой эндокринной патологией, особенно в регионах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде. Дисфункция щитовидной железы диагностируется у 5–10 % населения, чаще у женщин и в возрастной группе старше 60 лет. С увеличением возраста возникновение коморбидных заболеваний у пациентов значительно возрастает. Среди них первое место занимает патология сердечно-сосудистой системы. В качестве одного из факторов можно выделить эндотелиальную дисфункцию, которая является одним из предикторов морфологических изменений сосудистой стенки при многих хронических заболеваниях, в частности при атеросклерозе, артериальной гипертензии, заболеваниях щитовидной железы и др.

**Ключевые слова**

щитовидная железа; тиреотропный гормон; субклинический гипертиреоз; атеросклероз; сердечная недостаточность



Згідно з даними офіційної статистики МОЗ України, у 2017 році в Україні були зареєстровані 694 504 пацієнти з дифузним зобом І ступеня (з них 11 % — уперше), 170 579 хворих — із дифузним зобом ІІ–ІІІ ступенів (7,4 % — уперше). Набутий гіпертиреоз діагностовано в 109 825 осіб (у 10 % — уперше), вузловий зоб — у 312 561 пацієнта (9,5 % — уперше), тиреотоксикоз (гіпертиреоз) — у 55 342 хворих (9 % — вперше), тиреоїдити — у 196 368 осіб (9,1 % — уперше). Післяопераційний гіпертиреоз розвинувся у 86 075 пацієнтів (6,8 % — уперше). З кожним роком кількість випадків зростає. Так, у 2018 році з діагнозом дифузного зоба ІІ–ІІІ ступенів з лікарень вибуло 1095 дорослих і 180 дітей, з набутим гіпотиреозом та іншими формами гіпотиреозу — 3238 дорослих і 412 дітей [1, 2].

Субклінічна дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ) визначається як збільшення або зниження рівня тиреотропного гормону — ТТГ (норма — 0,4–4,00 мМО/л) при нормальних значеннях гормонів ЩЗ. Маніфестація захворювання ЩЗ діагностується при аномальних рівнях гормонів (вільного тироксину (Т4), з трийодтироніном (Т3) або без нього (табл. 1)) [3, 4].

Первинний гіпотиреоз поділяють на маніфестний, субклінічний та ускладнений. При маніфестній формі в сироватці крові підвищений вміст ТТГ і знижений вміст вільного тироксину (Т4).



Для субклінічного гіпотиреозу характерне підвищення в сироватці крові концентрації ТТГ і нормальний вміст вільного T4. Ускладнений гіпотиреоз супроводжується вторинною аденомою гіпофіза, тяжкою серцевою недостатністю, випотом у серозні порожнини. На сьогодні проведена достатня кількість досліджень, присвячених механізмам впливу зниженої функції ЩЗ на серцево-судинну систему. Показано, що гіпотиреоз уже на ранній (субклінічній) стадії має серйозний вплив на формування й розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ). Результати вагомих досліджень демонструють, що субклінічний гіпотиреоз асоціюється з підвищенням ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (СН) і смертності від ССЗ незалежно від віку, статі й попередньої серцево-судинної патології [4].

Робоча група Європейської тиреоїдної асоціації зазначає, що нещодавні метааналізи, у тому числі засновані на великих проспективних дослідженнях, вказують на зв’язок субклінічного гіпертиреозу з підвищеним ризиком смертності від ІХС, фібриляції передсердь і СН у пацієнтів із рівнем ТТГ у сироватці < 0,1 мМО/л [5].

Однак попри відсутність рандомізованих проспективних досліджень є дані, що лікування необхідне пацієнтам віком понад 65 років із субклінічним гіпертиреозом другого ступеня, щоб потенційно уникнути цих серйозних серцево-судинних подій, переломів і ризику прогресування до тяжкого гіпертиреозу. Лікування може бути розглянуте в пацієнтів віком понад 65 років із рівнем ТТГ 0,1–0,39 мМО/л (перший ступінь) унаслідок підвищеного ризику фібриляції передсердь, а також може бути доречним у симптоматичних пацієнтів (< 65 років) із другим ступенем гіпертиреозу у зв’язку з ризиком прогресування, особливо за наявності симптомів і/або основних факторів ризику або супутньої патології. Робоча група також дійшла висновку, що немає даних на підтримку лікування субклінічного гіпертиреозу в молодих безсимптомних пацієнтів із першим ступенем захворювання. Ці хворі повинні перебувати під спостереженням у зв’язку з низьким ризиком прогресування до явного гіпертиреозу й більш слабкими доказами щодо несприятливих наслідків для здоров’я [5].

Майже в 30 % пацієнтів із гіпотиреозом спостерігається підвищення діастолічного артеріального тиску, пульсовий тиск зменшується, рівень реніну знижується. Це призводить до діастолічної артеріальної гіпертензії (АГ). Секреція еритропоетину збільшується за допомогою Т3, що пояснює виникнення нормохромної нормоцитарної анемії при гіпотиреозі [4].

Гормони ЩЗ також регулюють гени, пов’язані з водієм ритму, шляхом транскрипції аналогічно до впливу бета-адренергічної системи в кардіоміоцитах. У результаті дії цих механізмів збільшується частота серцевих скорочень (ЧСС) за наявності гіперфункції ЩЗ і відбувається зменшення ЧСС при гіпотиреозі [6, 7].

Дослідження причин значної поширеності коронарного атеросклерозу у хворих на гіпотиреоз порівняно з пацієнтами з еутиреозом спричинило появу низки досліджень, присвячених впливу тиреоїдних гормонів на синтез ліпідів. У даний час визначено, що тиреоїдні гормони індукують 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим-А-редуктазу, беручи участь у першому етапі процесу синтезу холестерину.

Також Т3 регулює роботу рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), контролюючи активність відповідальних за них генів, і захищає ЛПНЩ від окислення [8]. Різноманітні зміни параметрів ліпідів відзначаються як при явному, так і при субклінічному гіпотиреозі, включно з підвищенням загального холестерину, ЛПНЩ та аполіпопротеїну В. Стан гіпотиреозу призводить до зниження активності холестерину-α-монооксигенази, яка розщеплює холестерин, що спричиняє зниження кліренсу ЛПНЩ [9].

Отже, недостатність тиреоїдних гормонів призводить до гіперхолестеринемії. Цей показник є характерним симптомом гіпотиреозу: чим вище рівень ТТГ, тим вище вміст холестерину. Крім того, Т3 здійснює регуляцію вмісту аполіпопротеїну А, що відіграє головну роль у процесі контролю тригліцеридів. Практично в усіх хворих на гіпотиреоз, у тому числі субклінічний, трапляються порушення ліпідного обміну: підвищений рівень загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів і низькі значення холестерину ЛПВЩ [8]. Результати норвезького популяційного дослідження HUNT демонструють, що в осіб без захворювань ЩЗ, серцево-судинної системи й цукрового діабету зв’язок між рівнем ТТГ і ліпідами крові визначається навіть у межах нормальних значень ТТГ: чим вище вміст ТТГ, тим вище вміст холестерину. У цьому ж дослідженні також був виявлений кореляційний зв’язок між рівнем ТТГ у межах референтних значень і ризиком смерті від ІХС у жінок без захворювань ЩЗ [9].

Близько 30 % усіх хворих із хронічною СН мають низький рівень Т3, який є предиктором летального наслідку від будь-яких причин, включно із ССЗ. Показано, що чим нижче рівень Т3 у сироватці хворого із хронічною СН, тим вище функціональний клас захворювання [10, 11]. Синдром низького Т3 пов’язаний, з одного боку, зі зменшенням активності 1,5’-дейодинази і, як наслідок, зменшенням перетворення Т4 у Т3, а з іншого боку, зі збільшенням активності 3,5’-дейодинази, що перетворює Т4 у неактивний реверсований Т3 [12–14].

Робоча група з досліджень ЩЗ вивчила зв’язок між субклінічною дисфункцією ЩЗ та ІХС, СН і смертністю й уточнила суперечливі дані попередніх груп дослідження. У проміжному аналізі індивідуальних даних кожного учасника дослідження з 11 потенційних груп [13] 6,2 % з 55 287 пацієнтів були із субклінічним гіпотиреозом, але переважна більшість (n = 51837) — з еутиреозом. Загалом у 4470 осіб були зареєстровані різні форми ІХС, серед яких 430 осіб (9,6 %) були із субклінічним гіпотиреозом. Коефіцієнт ризику смерті від ІХС становив: 1,09 (95% ДI 0,91–1,30) — із рівнем ТТГ від 4,5 до 6,9 мМО/л; 1,42 (95% ДI 1,03–1,95) — із рівнем ТТГ 7,0–9,9 мМО/л і 1,58 (95% ДI 1,10–2,27; р = 0,005) — із рівнем ТТГ > 10 мМО/л (рис. 1). Наявність субклінічного гіпотиреозу не збільшувала загальну смертність.

Аналогічний аналіз індивідуальних даних щодо асоціації субклінічного гіпотиреозу й СН був проведений серед 25 390 осіб (8,1 % — субклінічний гіпотиреоз). Встановлено, що ризик виникнення СН збільшувався в осіб як із високим, так і з більш низьким рівнем ТТГ (p < 0,01); 2069 пацієнтів були із СН, з них 250 (12,1 %) мали субклінічний гіпотиреоз і 57 (2,8 %) — субклінічний гіпертиреоз.



Ці дані вказують на необхідність визначення рівня тиреоїдних гормонів уже на початковому етапі ССЗ.

Так, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з лікування хронічних коронарних синдромів у розділі «біохімічні дослідження» зазначено, що рівень тиреоїдних гормонів забезпечує інформацією, пов’язаною з причиною виникнення ішемії, тому рекомендований до обов’язкового визначення в таких пацієнтів [13].

Також у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів щодо діагностики й лікування гострої і хронічної СН зроблений акцент на визначенні рівня ТТГ у розділі «Діагностичні тести» в пацієнтів з уперше діагностованою СН для визначення змін, що спричинили СН, або коморбідних станів, які можуть бути скореговані лікуванням [15].

**Висновки**

Найбільш частим і серйозним ускладненням дисфункції щитоподібної залози є ураження серцево-судинної системи, тому цю проблему слід розглядати не тільки як ендокринологічну, але і як кардіологічну. Часто патологія серцево-судинної системи при дисфункції щитоподібної залози є провідною в клінічній картині захворювання: виникають різні складні порушення ритму серця, артеріальна гіпертензія, тиреоїдні кардіоміопатії з розвитком хронічної СН, які нерідко призводять до втрати працездатності, а при тяжкому перебігу — і до смерті в зазначеної категорії пацієнтів. Диференціальна діагностика функціональних і органічних уражень міокарда при порушенні функції щитоподібної залози з прогнозуванням розвитку подій актуальна й потребує динамічного вивчення всього спектра клінічних проявів ураження серцево-судинної системи на тлі тиреоїдної дисфункції. Розуміння клітинних механізмів дії тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему, а також особливостей патогенезу цих захворювань при дисфункціях щитоподібної залози дозволяє не тільки скорегувати діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів, що включає дослідження рівня тиреоїдних гормонів, а й визначити подальшу тактику ведення хворих із серцево-судинною патологією.

**Конфлікт інтересів.**Не заявлений.

**Список литературы**

1. Показники здоров’я населення та використання ресурсів охорони здоров’я в Україні за 2017 рік / Центр медичної статистики. K., 2017.
2. Показники лікарняної летальності в Україні за 2018 рік / Центр медичної статистики. K., 2018.
3. Rugge J., Bougatsos C., Chou R. Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann. Intern. Med. 2015. 162(1). 35-45.
4. Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. JAMA. 2010. 304(12). P. 1365-1374.
5. Biondi B., Bartalena L., Cooper D.S. et al. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. Eur. Thyroid J. 2015. 4. 149-163.
6. Udovcic M., Pena R., Patham B. et al. Hypothyroidism and the heart. Methodist Debakey Cardiovasc. J. 2017. 13(2). 55-59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55.
7. Pankiv V.I., Yuzvenko T.Yu., Pankiv I.V. Type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: focusing on the role of cholecalciferol. Problems of Endocrine Pathology. 2019. 2. 46-51. Doi 10.21856/j-PEP.2019.2.07
8. Jabbar A., Pingitore A., Pearce S.H. et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease. Nat. Rev. Cardiol. 2017. 14(1). 39-55.
9. Asvold B.O., Vatten L.J., Nilsen T.I., Bjøro T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study. Eur. J. Endocrinol. 2007. 156(2). 181-186.
10. Pingitore A., Landi P., Taddei M.C. et al. Triiodothironine levels for risk stratification of patients with chronic heart failure. Am. J. Med. 2005. Vol. 118. P. 132-136.
11. Rodondi N., Bauer D.C., Cappola A.R. et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study. J. Am. Coll. Cardiol. 2008. 52(14). 1152-1159.
12. Floriani C., Gencer B., Tingh-Hai C., Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. European Heart Journal. 2018. 39(7). 503-507.
13. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. еt al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis anf management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2020. 41(3). 407-477.
14. Пашковська Н.В. Псевдотиреоїдна дисфункція в клінічній практиці: як уникнути діагностичних помилок. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018. 14(4). 344-353. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140188.
15. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and management of acute and chronic heart failure of the European Society of cardiology. Developed with the special contribution of the Heart Failure Assosiation of the ESC. European Heart Journal. 2016. 37(27). 2129-2200.