

На правах рукописи

Канавец Наталия Сергеевна

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ЖЕНЩИН, АССОЦИИРОВАННОГО С АУТОИММУННЫМ
ТИРЕОИДИТОМ**

14.01.02 – эндокринология

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Василенко Владимир Станиславович - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Котова Светлана Михайловна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова

Шишкин Александр Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» мая 2019 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д215.002.06 на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева,6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук доцент

Яковлев Владимир Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Метаболический синдром (МС) является важнейшей социальной и эпидемиологической проблемой как в России, так и во всем мире. Эксперты ВОЗ относят МС к «пандемии XXI века», что обусловлено его высокой распространенностью. Среди лиц среднего и старшего возраста частота МС достигает 30-70% [ZimmetP., AlbertiG., ShawJ., etal.– 2005]. В России МС встречается в 20,6% лиц в возрасте от 30 до 69 лет, с возрастом число больных увеличивается [Мамедов М.Н., 2006]. В США распространенность МС составляет 25%, в европейских странах 14-15% [B.Novakovich, M. Popovicegl.2001.; Н.М. Lakka, D.E. Laaksonen, etal. 2002; E.S. Ford, C. Li, G. Zhao. 2010]. За последние два десятилетия отмечается устойчивый рост распространенности МС среди детей и молодежи [Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. 2004]. В 2004 году по данным ВОЗ около 22 миллионов детей до 5 лет имеют избыточный вес или ожирение.

У женщин часто МС сочетается с заболеваниями щитовидной железы, в частности с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), протекающим с субклиническим гипотиреозом. По данным различных авторов распространенность субклинического гипотиреоза среди женщин составляет 7-10% [Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. 2002]. В настоящее время доказано, что МС способствует развитию и прогрессированию атеросклероза [Бутрова С.А. 2007]. Что касается субклинического гипотиреоза, то этот вопрос остается спорным. Так, одни авторы считают, что субклинический гипотиреоз является независимым фактором риска развития атеросклероза [Дедов И.И. 2007; Задонченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю.2004], другие авторы такую возможность отрицают и поэтому считают, что субклинический гипотиреоз не требует назначения заместительной гормональной терапии.

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени недостаточно изучены особенности клинического течения МС, ассоциированного с АИТ при различном функциональном состоянии щитовидной железы, в частности состояние липидного обмена, сосудистых нарушений, поражения сердца, вегетативного обеспечения сердечной деятельности. Изучение этих вопросов имеет большое практическое значение, так как позволит оптимизировать лечение больных с МС, ассоциированного с АИТ.

Цель исследования

Изучить особенности клинического течения метаболического синдрома у женщин, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом с целью оптимизации лечебных мероприятий.

Задачи исследования

1. Исследовать состояние жирового обмена у женщин с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом с различной функцией щитовидной железы.
2. Исследовать структурно-функциональное состояние артерий у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от функции щитовидной железы.
3. Провести анализ морфофункционального состояния сердца у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от функции щитовидной железы.
4. Исследовать частоту, структуру нарушений ритма и реполяризации миокарда у женщин с метаболическим синдромом, в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом при различной функции щитовидной железы.

5. Исследовать вегетативную регуляцию сердечной деятельности у женщин с метаболическим синдромом, в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом при различной функции щитовидной железы.

Положения, выносимые на защиту

1. Более выраженная дислипидемия и ремоделирование сосудистой стенки отмечается у женщин с метаболическим синдромом, в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, при сравнении с женщинами с метаболическим синдромом, в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом при нормальной функции щитовидной железы, получавших заместительную гормональную терапию, и женщинами с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы.
2. У женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, концентрическое ремоделирование левого желудочка встречается вдвое реже по сравнению с женщинами с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом и женщинами без заболеваний щитовидной железы, что обусловлено адекватным применением заместительной гормональной терапии.
3. Нарушение реполяризации миокарда не зарегистрированы у женщин с метаболическим синдромом, в сочетании с АИТ и эутиреозом, при проведении заместительной гормональной терапии, в то время как у женщин с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом имеют место более выраженные признаки нарушения реполяризации миокарда в сравнении с контрольной группой женщин. Экстрасистолия встречалась реже у женщин с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, что связано со снижением возбудимости миокарда при гипотиреозе.

4. У женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом в дневное время суток преобладает активность симпатического отдела ВНС при нормальном вегетативном балансе в ночное время. У женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, выявлены признаки вегетативной дисфункции с суточным десинхронозом.

Научная новизна

Впервые показано, что у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, более выражено ремоделирование сосудистой стенки, обусловленное утолщением комплекса интима-медиа и снижением эндотелийзависимой вазодилатации по сравнению с больными с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом и больными с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы.

Исследование вазоренальной гемодинамики также показало ремоделирование сосудистой стенки почечных артерий на основании повышения индекса резистентности и систолодиастолического соотношения, наиболее выраженное у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, по сравнению с больными с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, а также больными с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы.

Получены новые данные, свидетельствующие о том, что концентрическое ремоделирование левого желудочка в 2,5 раза встречается реже у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом по сравнению с больными с метаболическим синдромом, ассоциированным

с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, что обусловлено применением адекватной заместительной гормональной терапии.

По данным суточного мониторинга ЭКГ, показано, что нарушение ритма, в частности суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, встречаются реже у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, что обусловлено снижением возбудимости миокарда при гипотиреозе. Напротив, нарушение реполяризации миокарда встречается чаще как в течение суток, так и при физической нагрузке, что сопровождается атерогенным нарушением липидного спектра.

Полученные данные по изучению состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности показали, что в группе больных с метаболическим синдромом и аутоиммунным тиреоидитом с эутиреозом в дневное время преобладает активность симпатического отдела ВНС при нормальном вегетативном балансе в ночное время. У больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом выявлены признаки вегетативной дисфункции с суточным десинхронозом.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в том, что изучены особенности клинического течения метаболического синдрома у женщин, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом при различном функциональном состоянии щитовидной железы. Проведены исследования липидного обмена, состояния сосудистой стенки, поражения сердца, вегетативной регуляции сердечной деятельности.

Полученные данные имеют большое практическое значение, так как выявление дислипидемии, ремоделирования сосудистой стенки, концентрического ремоделирования левого желудочка, вегетативных расстройств будет способствовать повышению эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты работы, являются достоверными поскольку проведен корректный статистический анализ данных обследования 108 женщин, из которых у 40 женщин диагностирован метаболический синдром, ассоциированный с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, у 31 женщины имел место метаболический синдром, ассоциированный с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом и 37 женщин, составили контрольную группу с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы. Основные результаты научного исследования доложены на VIII Российском научно-практическом конгрессе «Метаболический синдром, фундаментальные и клинические аспекты – от теории к практике», также работа доложена на ежегодной научно-практической конференции Мариинской больницы совместно с Санкт-Петербургским государственным педиатрическим медицинским университетом (Санкт-Петербург, 2017).

Полученные данные внедрены в практическую работу кардиологического и эндокринологического отделений СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница»; используется в учебном процессе кафедр терапевтического профиля СПбГПМУ Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 работы в рецензируемых журналах ВАК.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор лично участвовала в получении научных результатов, изложенных в диссертации, на всех этапах работы. Провела обследование больных, анализ полученных данных с их статистической обработкой. Ультразвуковое исследование

проводились совместно со специалистами лаборатории «Новых медицинских технологий» НИЦ СПбГПМУ и Мариинской больницы

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, из которых одна глава обзор литературы и 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 193 источника, из них 84 отечественных и 109 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 9 рисунками.

Содержание работы

Объект и методы исследования

Исследование проводилось на базе лаборатории «Новых медицинских технологий» НИЦ СПбГПМУ и Мариинской больницы. Обследовано 108 женщин, проходивших лечение в эндокринологическом и кардиологическом отделениях Мариинской больницы. У всех женщин диагностированы компоненты метаболического синдрома (МС), из них у 71 женщины МС сочетался с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), из них 40 женщин получали заместительную гормональную терапию L – тироксином и находились в эутиреоидном состоянии. Эти женщины составили I группу (МС+АИТ+ЭТ). У 31 женщины диагностированы АИТ с субклиническим гипотиреозом (СГ). Эти женщины составили II группу (МС+АИТ+СГ). В контрольную группу вошли 37 женщин, у которых имел место МС без заболеваний щитовидной железы (МС).

Диагноз метаболического синдрома ставился на основании рекомендаций по диагностике и лечению метаболического синдрома (ВНОК)

Основные критерии МС (ВНОК):

- центральный (абдоминальный) тип ожирения (ЦО);

- – окружность талии для женщин более 80 см.

Дополнительные критерии:

- уровень АД $\geq$ больше 140/90 мм.рт.ст.
- повышение уровня триглицеридов (ТГ $>1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня ХС, ЛПВП у женщин $<1,2$ ммоль/л;
- повышение уровня ХС ЛПНП >3 ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $> 6,1$ ммоль/л;
- нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – глюкоза в плазме крови через 2 часа после ПТТГ в пределах $>7,8$ ммоль/л и $<11,1$ ммоль/л

МС диагностируется на основании наличия у больного центрального ожирения и 2 различных дополнительных критериев.

Диагноз АИТ верифицирован на основании «Клинических рекомендаций Российской Ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидина у взрослых 2003г.

Диагноз АИТ ставился на основании «больших критериев»:

- первичный гипотиреоз (манифестный или субклинический);
- наличие антител к ткани щитовидной железы;
- УЗ признаки аутоиммунной патологии.

Субклинический гипотиреоз диагностирован на основании повышения ТТГ в диапазоне от 4,5 до 10,0 мМЕ/л при нормальных значениях Т3 и Т4.

В исследование не включались женщины с сахарным диабетом 1-ого типа, перенёсших инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, с заболеваниями органов дыхания.

Больных всех трех групп обследовали по единой схеме. Инструментальные и лабораторные исследования проводились однократно.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора реагентов «Abbot Diagnostics», США.

Уровень ХС ЛПВП определяли в суперанте после преципитации липопротеидов других классов фосфоровольфрамовой кислотой в присутствии хлорида магния. ХС ЛПНП рассчитывали по формуле: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} / 2,2$ (Фридвальд, 1972). Для оценки холестеринового коэффициента атерогенности (КА) использовали формулу А.Н. Климова (1997): $\text{КА} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$ (отн.ед.).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили на аппарате Siemens Sono Line. Оценивали следующие показатели: размеры, структуру щитовидной железы, наличие узловых образований. Объем щитовидной железы определяли по формуле предложенной И.И. Дедовым и соавторами (2001).

Функция щитовидной железы исследована методом ИФА (набор «Architect», Abbott diagnostics», США) определялись гормоны: Т3 общ., Т4 своб., ТТГ, а также антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (АТ к ТПО и АТ к ТГ).

Для выявления и оценки ишемических изменений, нарушений ритма и проводимости, изучения суточной вариабельности ритма сердца (ВРС) проводили суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) по Холтеру с использованием кардиомонитора «Кардиотехника-4000», разработанного АОЗТ «ИНКАРТ» (Санкт-Петербург, Россия), с блоком оценки вариабельности сердечного ритма. Для расчета и оценки показателей спектрального анализа использованы «стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование спектрального анализа»,

составленные экспертами Европейской ассоциации ритмологии и электрофизиологии (1999г.).

Проведено ультразвуковое исследование почек с дуплексным сканированием почечных артерий на аппарате SonoACC 9000.

Проведено ультразвуковое исследование функции эндотелия на аппарате SonoACC 9000. Всем больным выполнено УЗИ плечевой артерии с расчетом следующих показателей: эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД). Для оценки эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса использовался метод компрессии, предложенный D.S. Celermajer с соавторами (1994г.). Также с помощью ультразвукового сосудистого датчика проводилось измерение в мм комплекса интима-медиа правой и левой сонных артерий (КИМ ПСА и КИМ ЛСА).

Результаты исследований и их обсуждение

Исследованы липиды крови в трех группах больных: I группе- больные с МС, АИТ и эутиреозом, II группе- больные с МС, АИТ и субклиническим гипотиреозом и контрольная группа с МС без заболеваний щитовидной железы. Уровень ОХС оказался достоверно выше у больных II группы по сравнению с I группой и контролем (соответственно: $6,61 \pm 0,20$; $5,78 \pm 0,18$ и $6,12 \pm 0,12$ при $p < 0.01-0.05$), также более высокие показатели имели место при исследовании ЛПНП (соответственно: $4,49 \pm 0,21$ и $3,84 \pm 0,12$ при $p < 0.01-0,05$; $3,54 \pm 0,29$; $4,75 \pm 0,25$ и $4,41 \pm 0,15$ при $p < 0,01$)

Таким образом, наиболее выраженные нарушения липидного спектра выявляются у больных с МС, ассоциированным с АИТ на фоне субклинического гипотиреоза. Что же касается больных с МС, ассоциированным с АИТ на фоне эутиреоза, то нарушение липидного спектра даже менее выражены по сравнению с контрольной группой с МС, что обусловлено адекватной заместительной гормональной терапией.

Проведено ультразвуковой исследование структурно-функционального состояния артерий. Исследована функция плечевой артерии с применением функциональной и

фармакологической пробы с нитроглицерином. Проведено измерение комплекса интима-медиа правой и левой сонных артерий (КИМ ПСА и КИМ ЛСА). По результатам исследования плечевой артерии проведены расчет эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭЗВД, ЭНЗВД). На рисунке 1 представлены показатели комплекса интима-медиа правой и левой сонных артерий в обследованных группах больных. Как видно из рисунка, КИМ ПСА достоверно выше у больных I и II группы по сравнению с контролем ($p<0,05$), КИМ ЛСА во II группе достоверно выше по сравнению с больными I группы ($p<0,05$). В норме КИМ ПСА и КИМ ЛСА не должно превышать 0,9мм.

Эти данные свидетельствуют о гипертрофии сосудистой стенки у больных с МС, ассоциированным в АИТ. Эта гипертрофия наиболее выражена у больных с субклиническим гипотиреозом.

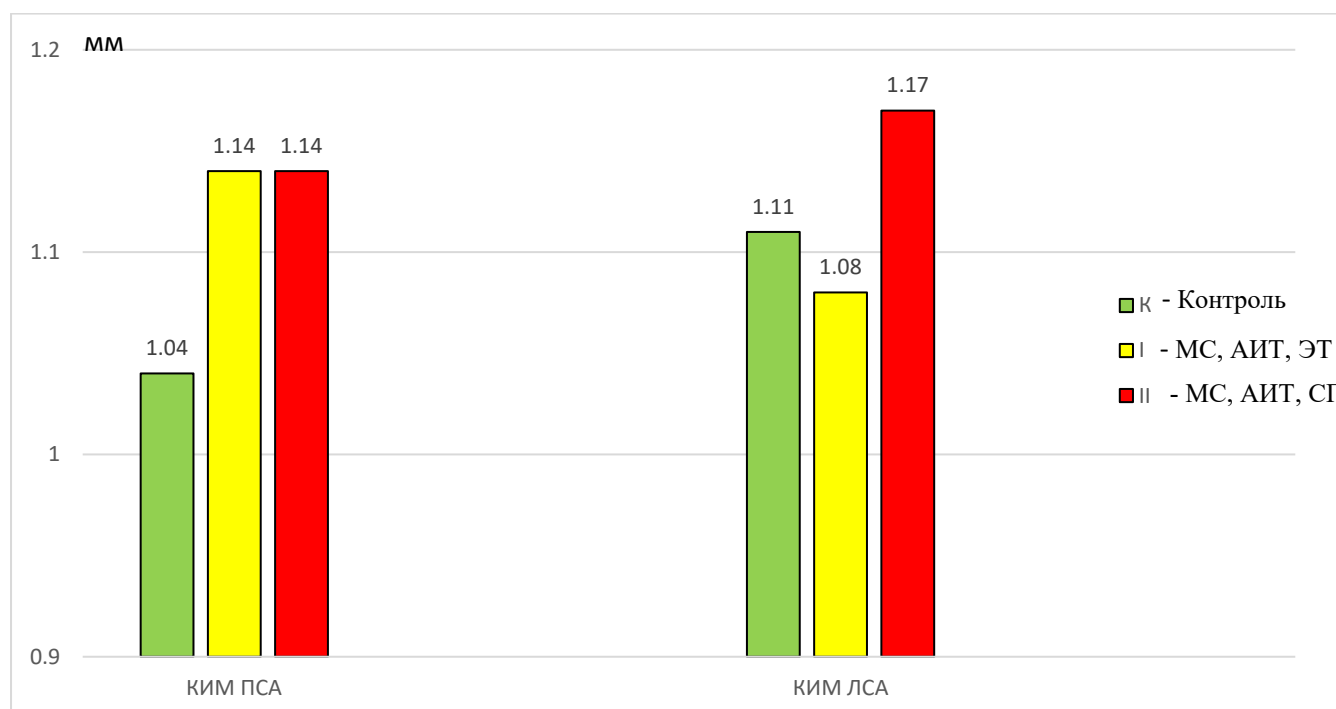


Рис. 1. Показатели комплекса интима-медиа правой и левой сонных артерий в обследованных группах больных.

ЭЗВД снижена и достоверно не отличается в обследованных группах больных (К- $8,2\pm0,51$; I гр. $-9,6\pm0,77$ и II гр. $-10,67\pm0,9$ при $p>0,05$). ЭНЗВД оказалась достоверно

выше у больных II группы по сравнению как с контрольной так и I группой больных ($16,15 \pm 1,40\%$; $10,67 \pm 1,44\%$ и $10,3 \pm 0,95\%$ при $p < 0,05$). Это повышение при гипотиреозе, по-видимому связано с повышенной чувствительностью сосудистой стенки к действию нитроглицерина.

С целью изучения состояния сосудистой стенки почечных артерий и вазоренальной гемодинамики проведено ультразвуковое исследование почек с дуплексным сканированием почечных артерий в трех группах больных.

На рисунке 2 представлена сравнительная характеристика индекса резистентности устья почечных артерий правой и левой почки в обследованных группах больных. Как видно из рисунка, как в правой, так и левой почке индекс резистентности самый высокий у больных II группы ($p < 0,01$). При этом в левой почке этот показатель также достоверно выше у больных I группы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

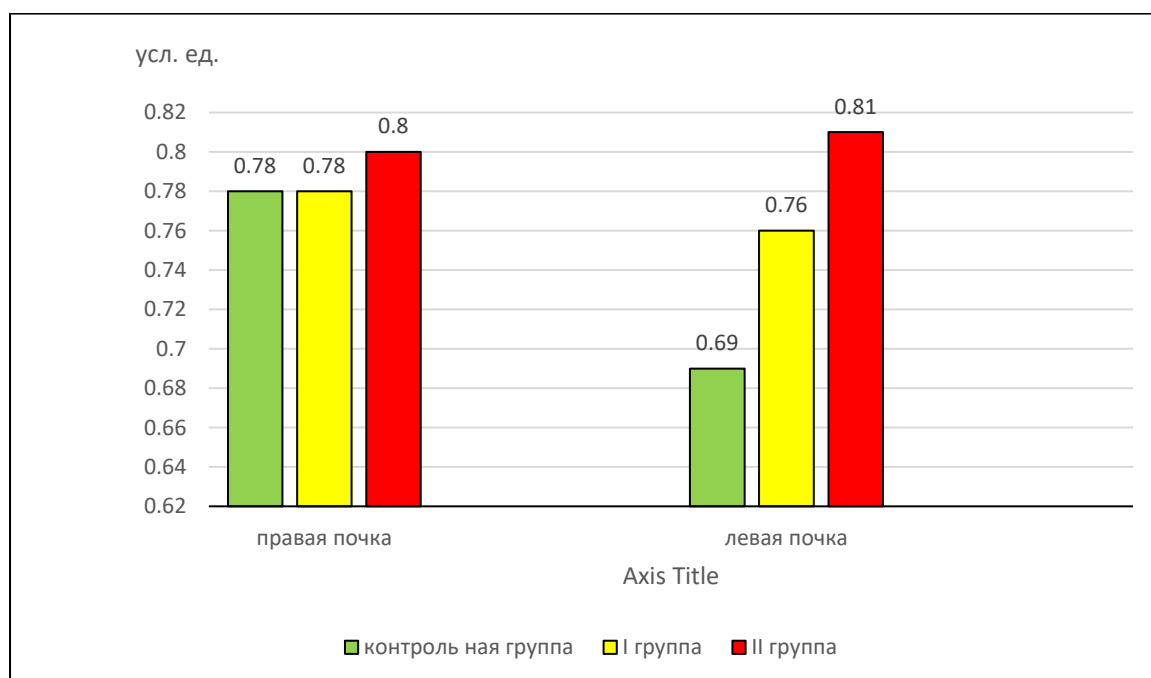


Рис.2. Сравнительная характеристика индекса резистентности устья почечных артерий в обследованных группах больных.

На рисунке 3 представлена сравнительная характеристика систоло-диастолического соотношения в области устья почечной артерии правой и левой почки в обследованных группах больных. Как видно из рисунка, систоло-диастолическое соотношение самое высокое у больных II группы с МС в сочетании с АИТ и субклиническим гипотиреозом.

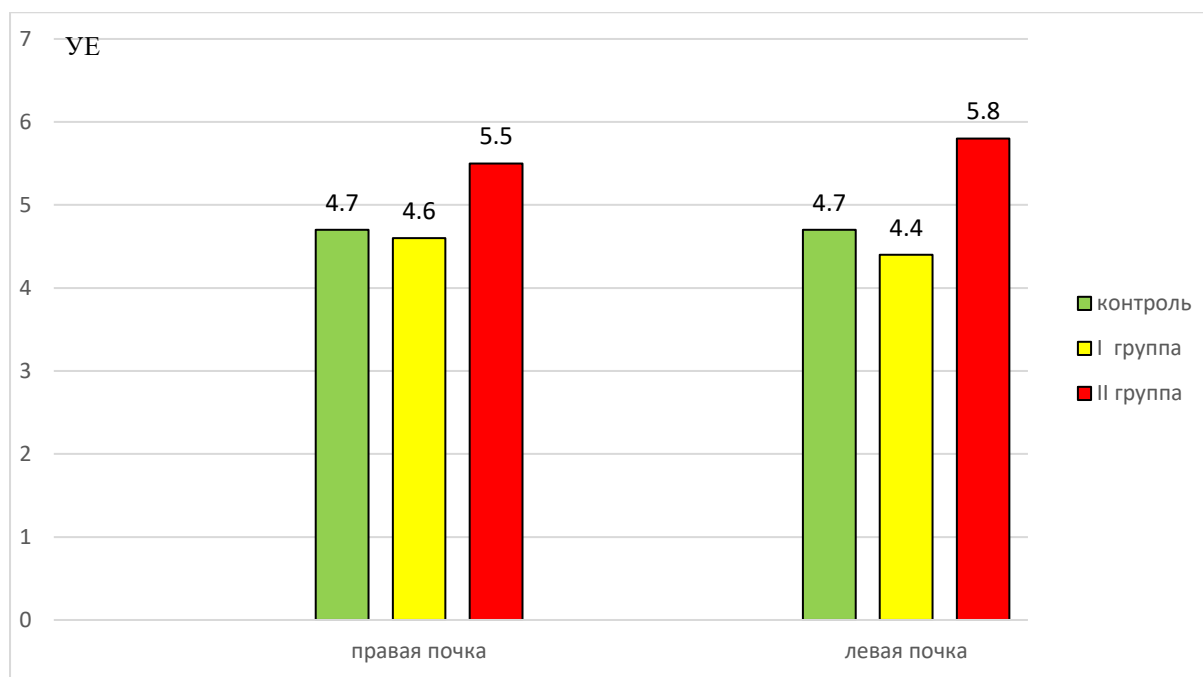


Рис. 3 Сравнительная характеристика систоло-диастолического соотношения в области устья почечных артерий в обследованных группах больных.

На основании полученных данных можно прийти к заключению, что у больных всех групп повышен индекс резистентности, что обусловлено увеличением внутрипочечного сосудистого сопротивления. Это увеличение наиболее выражено в области устья почечной артерии обеих почек у больных с МС, ассоциированным с АИТ и субклиническим гипотиреозом. Систолическое-диастолическое соотношение отражает состояние сосудистой стенки, в частности её эластические свойства. Повышение этого показателя свидетельствует о снижении эластичности сосудистой стенки, её ригидности. Это наблюдается у больных всех обследованных групп, но наиболее

выраженное в устье почечной артерии у больных с МС в сочетании с АИТ и субклиническим гипотиреозом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что во всех группах больных имеет место ремоделирование сосудистого русла почек наиболее выраженное у больных с МС, ассоциированным с АИТ на фоне субклинического гипотиреоза. Эти изменения касаются главным образом устья почечных артерий обеих почек.

С целью изучения морфофункционального состояния сердца проведено эхокардиографическое исследование в обследованных группах больных. Проведенное обследование показало, что в обследованных группах больных имеют место различия в показателях относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) и частота концентрического ремоделирования левого желудочка (КРЛЖ) (рис.4). Концентрическое ремоделирование левого желудочка определялось при повышении ОТСЛЖ $>0,44$ ед. и значении ИММЛЖ <120 г/м².

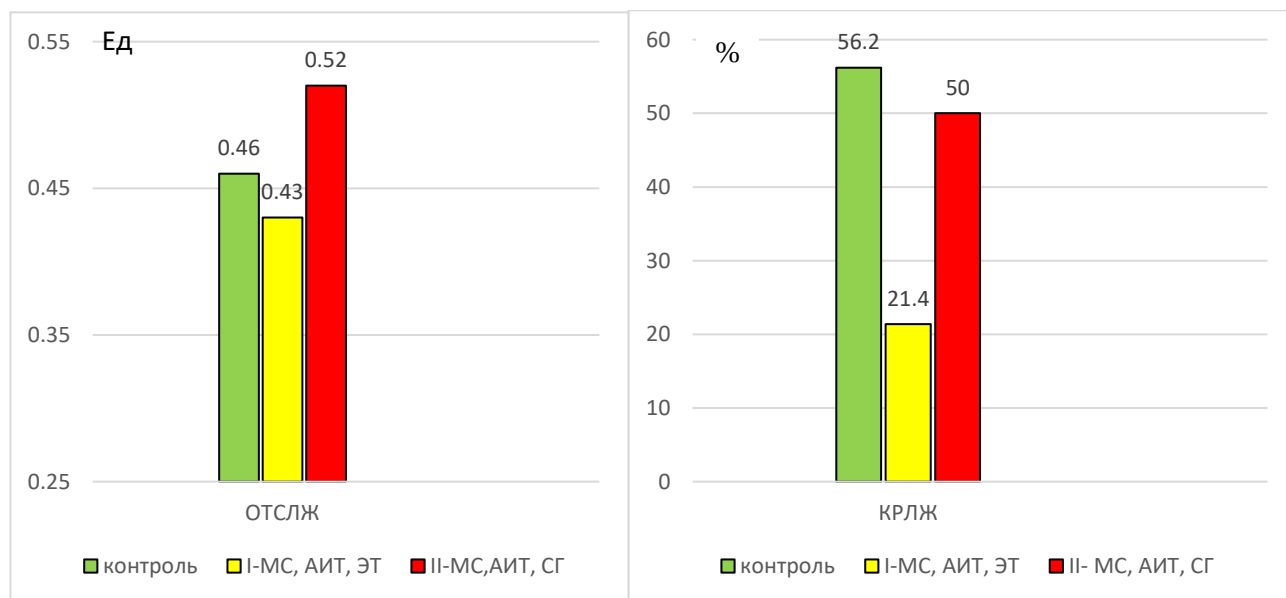


Рис. 4. Сравнительная характеристика средних показателей ОТСЛЖ и частоты КРЛЖ в обследованных группах больных.

Как видно из рисунка, ОТСЛЖ и высокой степенью достоверности выше у больных II группы по сравнению с больными I группы и контролем (соответственно:

0,52±0,01; 0,43±0,01 и 0,46±0,01Ед. при $p<0,01$). Частота КРЛЖ у больных II группы и контрольной встречалась у половины больных (соответственно 50,0% и 56,2% при $p>0,05$), в то время как у больных I группы КРЛЖ определялось в 2,5 раза реже (21,4%) и достоверно отличалось от группы сравнения ($p<0,01$). Можно полагать, что это обусловлено применением больными I группы адекватной заместительной гормональной терапии.

С помощью суточного мониторирования ЭКГ изучены частота и структура нарушений ритма сердца, частота и выраженность нарушений реполяризации миокарда у больных с МС, ассоциированным с АИТ и эутиреозом, больных МС, ассоциированным с АИТ и субклиническим гипотиреозом и больных контрольной группы с МС.

Средняя частота суправентрикулярной экстрасистолии за сутки регистрировалась реже у больных II группы по сравнению с больными I группы и контролем (соответственно: 24,9 ±5,4; 52,7±6,2 и 78,6±20,4 при $p<0,05$). Также реже регистрировалась во II группе желудочковая экстрасистолия по сравнению с больными I группы (соответственно: 74,7±25,3 и 287,6±62,5 при $p<0,01$). Другие нарушения ритма в обследованных группах больных встречались редко и достоверно по группам не отличались ($p>0,05$).

Более редкая частота суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии за сутки у больных II группы обусловлена снижением возбудимости миокарда при субклиническом гипотиреозе.

При анализе ишемических изменений миокарда оказалось, что у больных I группы эти изменения не зарегистрированы. Сравнительный анализ нарушений реполяризации у больных II группы по сравнению с контролем показал, что время ишемии за сутки у больных II группы короче по сравнению с контролем (соответственно: 6,6±0,7 и 20,0±2,3 мин. при $p<0,01$). Однако максимальная депрессия сегмента ST была более выражена у больных II группы по сравнению с контролем

(соответственно: $113 \pm 2,2$ и $65,1 \pm 2,7$ мВ, при $p < 0,01$), что свидетельствует о более выраженных нарушениях реполяризации.

Состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности в обследованных группах больных изучено по состоянию вариабельности ритма сердца (ВРС) с помощью спектрального анализа.

Проведенные исследования показали, что в I группе больных с МС, ассоциированным с АИТ на фоне эутиреоза определяется повышение активности симпатического отдела ВНС по сравнению с больными II группы и контролем. Так, показатель nLF , отражающий активность симпатического отдела ВНС, повышен, а nHF , отражающий активность парасимпатического отдела ВНС, снижен по сравнению с больными II группы и контролем (соответственно: $79,0 \pm 0,9$; $74,0 \pm 1,5$ и $69,0 \pm 2,7\%$ при $p < 0,01-0,05$; $21,1 \pm 1,2$; $25,8 \pm 1,9$ и $34,4 \pm 2,8\%$ при $p < 0,01-0,05$). Показатель вегетативного баланса (LF/HF) повышен у больных I группы по сравнению со II группой и контролем (соответственно: $4,3 \pm 0,4$; $3,5 \pm 0,3$ и $3,1 \pm 0,4$ при $p < 0,05$).

У больных II группы с МС, ассоциированным с АИТ на фоне субклинического гипотиреоза, определяются признаки суточного десинхроноза с преобладанием активности парасимпатического отдела ВНС.

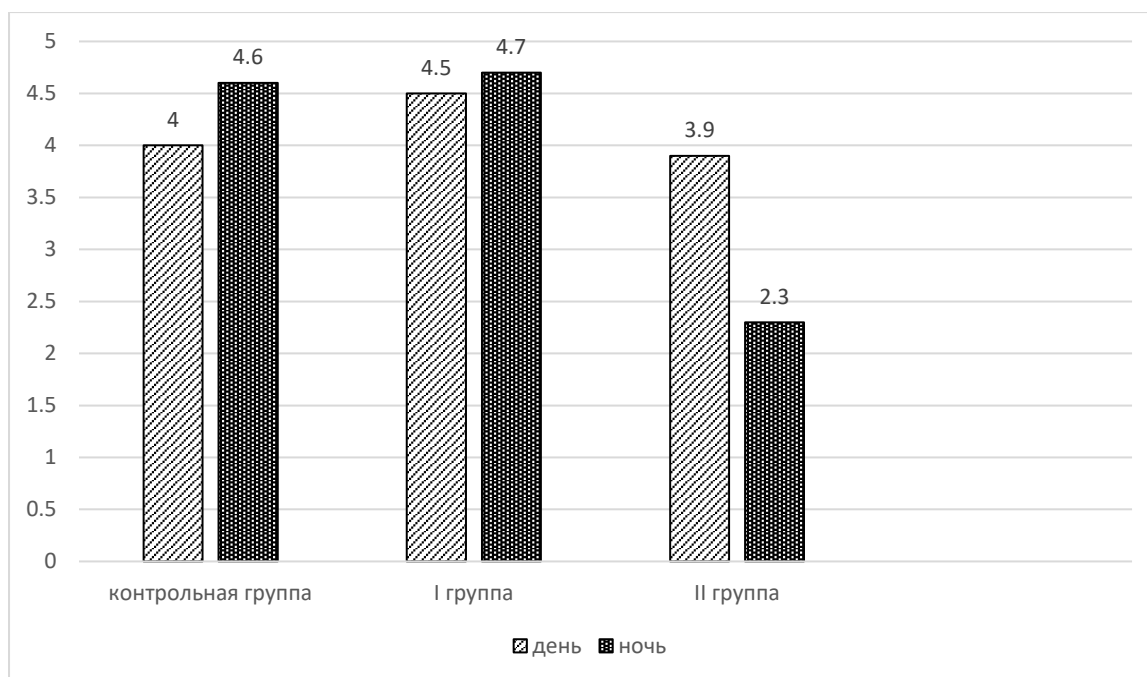


Рис. 5 Сравнительная характеристика вегетативного баланса (LF/HF) в дневное и ночное время суток в обследованных группах больных.

На рисунке 5 представлена сравнительная характеристика вегетативного баланса (LF/HF) в дневное и ночное время суток в обследованных группах больных. Как видно из рисунка, вегетативный баланс у больных контрольной группы с МС и I группы с МС, ассоциированным с АИТ и эутиреозом, не отличается в дневное и ночное время. У больных II группы с МС, ассоциированным с АИТ и субклиническим гипотиреозом, в ночное время наблюдается снижение вегетативного баланса в сторону резкого повышения активности парасимпатического отдела ВНС.

Более редкие нарушения ритма у больных II группы с МС, ассоциированным с АИТ и субклиническим гипотиреозом по сравнению с другими группами больных обусловлено повышением активности парасимпатического отдела ВНС.

Выводы

1. Заместительная гормональная терапия, позволяющая достигнуть эутиреоза у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом улучшает показатели липидного спектра.
2. У больных с метаболическим синдромом имеет место ремоделирование сосудистой стенки, обусловленное утолщением комплекса интима-медиа и снижением эндотелийзависимой вазодилатации. Утолщение комплекса интима-медиа наиболее выражено в группе больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом.
3. Ремоделирование сосудистой стенки у больных с метаболическим синдромом подтверждается данными исследования вазоренальной гемодинамики, показавшей увеличение индекса резистентности и систолодиастолического соотношения наиболее выраженное у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом.
4. Концентрическое ремоделирование левого желудочка встречается в 2,5 раза реже у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, по сравнению с больными с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, и больными с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы, что обусловлено применением адекватной заместительной гормональной терапии.
5. Нарушения ритма сердца такие как суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия встречаются реже, а ишемические изменения более выражены у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными с метаболическим синдромом, в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом и больными с МС без заболеваний щитовидной железы.
6. У больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом в дневное время суток преобладает активность

симпатического отдела ВНС при отсутствии нарушений вегетативного баланса в течение суток.

7. У больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, выявляются признаки вегетативной дисфункции с резким повышением активности парасимпатического отдела ВНС и снижением показателя вегетативного баланса в ночное время, что свидетельствует о суточном десинхронозе.

Практические рекомендации

1. У женщин с метаболическим синдромом имеет место частое сочетание этого заболевания с аутоиммунным тиреоидитом. В связи с этим женщинам с метаболическим синдромом показано исследование структуры и функции щитовидной железы с применением ультразвукового исследования, исследование уровня тиреоидных гормонов, ТТГ и титра антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.
2. При выявлении аутоиммунного тиреоидита, протекающего с субклиническим гипотиреозом, показано назначение адекватной заместительной гормональной терапии, поскольку такое лечение улучшает показатели липидного спектра, снижает выраженность ремоделирования сосудистой стенки и концентрического ремоделирования левого желудочка, а также улучшает вегетативное обеспечение сердечной деятельности.

Публикации по теме диссертации в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Канавец Н.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированный с аутоиммунным тиреоидитом/ Василенко В.С., Рыбка Т.Г., Воронков П.Б.//Современные проблемы науки и образования.-2015, №5.- С.153.
2. Дислипидемия и функция эндотелия у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом / Канавец Н.С., Василенко В.С., Попов В.В., Прийма В.В. // Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2014.- Т. XXI, №3.-С.21-24.
3. Канавец Н.С. Структурно-функциональное состояние артерий у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом/ В.С. Василенко, Т.Г. Рыбка, С.Н. Иванов, Е.Б. Карповская// Научно Практический журнал «Педиатр»-2016.-Т17, №4,-С. 90-96

Публикации в других исследованиях

1. Канавец Н.С. Распространенность некоторых компонентов метаболического синдрома и аутоиммунного тиреоидита по данным общей обращаемости в ЛПУ первичного звена/ Канавец Н.С., Шаповалова А.Б.// Профилактическая и клиническая медицина. Материалы Российского национального конгресса «Человек и здоровье» - СПб., 2011г.- Стр. 126-127.
2. Функциональное состояние эндотелия у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом/Канавец Н.С., Попов В.В., Прийма В.В.//Научно Практический журнал «Педиатр»- 2013.- Т. 4. № 4.- С. 61-64.
3. Метаболический синдром у лиц молодого возраста: некоторые особенности формирования, клинического течения, социальные аспекты/ Канавец Н.С.,

Шаповалова А.Б.// Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2013.- Т. 8. № 1. - С. 450-455.

4. Метаболический синдром в сочетании с субклиническим гипотиреозом у женщин в перименопаузальном периоде/ Канавец Н.С., Шаповалова А.Б., Карповская Е.Б.// Труды Мариинской больницы. Выпуск IX. –СПБ. -2012.- С 74-75.

5.Состояние функции эндотелия у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом / Канавец Н.С., Шаповалова А.Б., Карповская Е.Б.// Труды Мариинской больницы. Выпуск X. –СПБ. -2013. - С 38-41

6.Сравнительная оценка липидов крови и комплекса «интима-медиа» у больных с метаболическим синдромом при его сочетании с заболеваниями щитовидной железы/ Канавец Н.С., Шаповалова А.Б.// Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012.- Т. 7. № 1.- С. 399.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ к ТГ – антитела к тиреоглобулину

Ат к ТПО – антитела к тиреопероксидазе

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца АО – диаметр корня аорты

ДАП – диабетическая ангиопатия

ДТЗ – диффузный токсический зоб

ЖЭ – желудочковые экстрасистолы

ЗГТ-заместительная гормональная терапия

ИФА – иммуноферментный анализ

КДР – конечный диастолический размер левого желудочка

КДО – конечный диастолический объем левого желудочка

КИМ – комплекс интима медиа

ЛП – левое предсердие

ЛС – легочный ствол

НГН – нарушение глюкозы натощак

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ПТТГ – пероральный тест толерантности к глюкозе

ПЖ – правый желудочек

ПП – правое предсердие

СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы СЭ – суправентрикулярные экстрасистолы

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

T3 – трийодтиронин

T4 – тироксин

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦО – центральное ожирение

ЭЗВД – эндотелий зависимая вазодилатация

ЭНЗВД – эндотелий независимая вазодилатация

ЭхоКГ – эхокардиография

HF – highfrequency – высокочастотный компонент спектра

LF – lowfrequency – низкочастотный компонент спектра

LF/HF – индекс вегетативного баланса nHF – показатель мощности низкочастотного компонента спектра нормализованных единицах

nLF – показатель мощности высокочастотного компонента спектра в нормализованных единицах

NYHA – New York Heart Assotiation – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

pNN50 – пропорция между смежными интервалами R–R, превосходящими 50 мс, и общим количеством интервалов R–R в записи

RMSSD – квадратный корень из среднего значения суммы квадратов разностей между смежными интервалами R–R TP – total power – общая мощность спектра

VLF – very low frequency – очень низкочастотный компонент спектра