

Параметры липидемии, коронарного кровотока и глобальная продольная сократимость миокарда у больных с сочетанием субклинического гипотиреоза и стенокардии напряжения

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0005

© А. В. Николаева, Л. Т. Пименов, М. В. Дударев

ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск

Для цитирования: Николаева АВ, Пименов ЛТ, Дударев МВ. Параметры липидемии, коронарного кровотока и глобальная продольная сократимость миокарда у больных с сочетанием субклинического гипотиреоза и стенокардии напряжения. Атеросклероз и дислипидемии. 2019; 3(36): 37-44. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0005

Абстракт

Цель работы. Представить характеристику липидного профиля, коронарного кровотока и функционального состояния миокарда у пациентов с сочетанным течением субклинического гипотиреоза (СКГ) и хронической ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы: Обследовано 40 женщин в возрасте от 55 до 75 лет с первичным СКГ, которые были разделены на 2 группы: 20 женщин с СКГ, не имеющие признаков ИБС, и 20 женщин с СКГ и стабильной стенокардией II функционального класса. В контрольную группу вошли 20 женщин, отобранных случайным образом, не имеющих заболеваний щитовидной железы и ИБС. Всем пациентам проводились физикальное обследование, анализ общего холестерина (ОХ), холестерина низкой плотности (ЛПНП), не относящегося к высокой плотности (ХС-не-ЛПВП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), трансторакальная эхокардиография, оценка коронарного кровотока и продольной сократительной функции ЛЖ методом speckle tracking.

Результаты: достоверных различий по медиане ОХС, ХС-ЛПНП и ХС-не-ЛПВП в обследованных группах выявлено не было. Уровень ХС-ЛПВП у пациентов с СКГ в сочетании с ИБС был достоверно ниже показателя в контрольной группе и в группе пациентов с изолированным СКГ. Показано, что для больных с сочетанием СКГ и стабильной стенокардии характерно повышение ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-не-ЛПВП и снижение ХС-ЛПВП в сочетании с ожирением или избыточной массой тела. У больных с СКГ и стабильной стенокардией выявляется ухудшение глобальной сократительной способности на фоне более выраженной гипертрофии ЛЖ, диастолической дисфункции и снижения коронарного кровотока в ПНА.

Заключение. Наличие у пациентов с СКГ и ИБС функционального и структурного ремоделирования ЛЖ, нарушений липидного спектра, снижения коронарного кровотока на фоне повышения уровня ТТГ делает особенно актуальными оценку прогноза у таких больных и тщательный подбор терапии.

Ключевые слова: липидный профиль, коронарный кровоток, субклинический гипотиреоз, ишемическая болезнь сердца, глобальная сократительная способность миокарда.

Parameters of Lipidemia, Coronary Blood Flow and Global Longitudinal Strain of Myocardium in Patients with Subclinical Hypothyroidism in Combination with Stable Angina

A. V. Nikolaeva, L. T. Pimenov, M. V. Dudarev

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk

Summary

Objective: to provide the characteristics of lipid profile, coronary blood flow and functional myocardium condition in patients with combination of subclinical hypothyroidism (SH) and coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. The study involved 40 women aged from 55 to 75 years with primary CH which were divided into two groups: group 1 consisted of 20 women with SH alone and group 2 consisted of 20 women with SH in combination with CHD of II functional class. Control group included 20 women without thyroid diseases and CHD. Physical examination, assessment of total cholesterol (TC), cholesterol of low density lipids (LDL), cholesterol of high density cholesterol (HDL), cholesterol of non high density lipids (C-non-HDL), triglycerides (TG), transthoracic EchoCG, coronary bloodflow assessment and global LV longitudinal strain by speckle tracking method were performed to all patients.

Results. There were no significant differences in median of TC, C-LDL, C-HDL in the examined groups. The level of C-HDL in patients with SH in combination with CHD was significantly lower than in control group and in patients with SH alone. We revealed increase of TC, C-LDL, C-non-HDL and decrease of C-HDL together with obesity or overweight in patients with SH plus CHD. Such patients had deterioration of global longitudinal strain on the background of more severe LV hypertrophy, diastolic dysfunction and decrease of coronary blood flow in left descendent artery (LAD) that require the proper therapy.

Conclusion. Presence of functional and structural LV remodeling, lipid spectrum disorders, decrease of coronary bloodflow on thyroid stimulating hormone increase makes especially actual the assessment of prognosis and choice of proper therapy in the patients with SH in combination with CHD.

Keywords: lipid profile, coronary bloodflow, subclinical hypothyroidism, coronary heart disease, global longitudinal strain.

В настоящее время проблема коморбидности является одной из наиболее обсуждаемых в медицинском сообществе. «Сосуществование» двух или нескольких соматических заболеваний накладывает значимый отпечаток на их клиническое течение, эффективность медикаментозной терапии, ближайший и отдаленный прогноз [1]. С позиции коморбидности весьма актуальной представляется проблема сочетанного течения гипотиреоза и сердечно-сосудистых заболеваний. Как свидетельствуют данные исследований, проведенных в последние годы, первичный гипотиреоз оказывает существенное влияние на течение болезней системы кровообращения. В ряде работ продемонстрирована роль гипотиреоза как фактора риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), а также причины повышения частоты госпитализаций пациентов с сердечной недостаточностью [2, 3]. Среди больных хроническими формами ИБС (стабильная стенокардия, безболевая ишемия миокарда) весьма часто встречаются лица с первичным гипотиреозом [4, 5]. Установлено, что ИБС на фоне гипотиреоза нередко характеризуется многососудистым поражением коронарного русла [5]. Липидный профиль крови больных манифестным гипотиреозом характеризуется изменениями атерогенной направленности: высоким уровнем общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, умеренным повышением триглицеридов [6, 7]. Что же касается первичного субклинического гипотиреоза (СКГ), то

мнения о его роли в возникновении, а также прогрессировании уже имеющейся сердечно-сосудистой патологии весьма противоречивы [8]. Требуется уточнения (с целью обоснования медикаментозной коррекции возможных нарушений) характеристика липидемии у пациентов с сочетанием первичного СКГ и хронической ИБС.

Цель исследования – представить характеристику липидного профиля, коронарного кровотока и функционального состояния миокарда у пациентов с сочетанным течением СКГ и хронической ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 40 женщин в возрасте от 55 до 75 лет с первичным СКГ, обусловленным аутоиммунным тиреоидитом, операцией на щитовидной железе или диффузно-узловым зобом; пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 20 женщин с СКГ, не получающие заместительную терапию левотироксином (или получающие недостаточную дозу) и не имеющие признаков ИБС. Вторую группу составили 20 женщин с СКГ и стабильной стенокардией II функционального класса; диагноз подтверждался клиническими данными, данными суточного мониторирования ЭКГ, а также велоэргометрии. В исследование не включались лица, страдающие сахарным диабетом, перенесшие инсульты и инфаркты миокарда. Пациенты сравниваемых групп не имели различий по возрасту, причинам и длительности гипотиреоза, уровням

тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина сыворотки крови (св. Т4); за верхнюю границу нормы ТТГ принимался уровень 4,0 мЕд/л [8].

В контрольную группу (3 группа) вошли 20 женщин, отобранных случайным образом, не имеющих заболеваний щитовидной железы и ИБС.

Всем пациентам рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), оценивалось состояние липидного профиля крови по данным определения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина, не относящегося к холестерину высокой плотности (ХС-не-ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Для характеристики состояния сердца использовали данные трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ) на аппарате экспертного класса GeneralElectricVivid 7 Dimension (GE Healthcare, США) с применением импульсно-волнового, тканевого и цветного доплера. Определялся конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, рассчитывалась фракция выброса (ФВ) ЛЖ по методу Симпсона. Показателем нормальной систолической функции левого желудочка считали $ФВ \geq 50\%$ [9]. Определяли массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). За критерий гипертрофии ЛЖ принимали $ИММЛЖ > 95 \text{ г/м}^2$ [9]. Диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ) оценивалась по параметрам трансмитрального кровотока: отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ (E/A), времени замедления раннего диастолического наполнения (DTE), времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT); проводился расчет давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) по формуле ($ДЗЛА = 1,9 + 1,24 \times E/E'$), где E – максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения ЛЖ, E' – максимальная скорость движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в фазу раннего диастолического наполнения. Исследование коронарного кровотока проводилось трансторакальным доступом секторным датчиком с частотой сканирования 1,7–4 МГц [10]. Передняя нисходящая артерия (ПНА) визуализировалась в модифицированной пятикамерной позиции вдоль верхушечной части передне-перегородочной стенки ЛЖ. В толще передней стенки верхушки ЛЖ регистрировался кровоток перфорантной артерии (ПА), отходящей от дистального отдела субэпикардиальной ПНА. С помощью импульсной доплерографии регистрировался кровоток в дистальном отделе ПНА и в верхушечной ПА. Измерялись максимальная ($V_{\max}$), средняя (V_{mean}) скорость коронарного кровотока, интеграл скорости потока в диастолу (FVI). Продольная сократительная функция ЛЖ оценивалась методом speckletracking, продольная систолическая деформация ЛЖ (global longitudinal peak strain,

GLPS_Avg) оценивалась в процентах [11]. Протокол исследования соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Статистическая обработка проведена с помощью программ MSExcel, STATISTICA 10.0 Statsoft с использованием непараметрических критериев. Для количественной характеристики исследуемых параметров использованы медианы и межквартильные интервалы ($Me [Q1; Q3]$). Анализ различий в двух независимых группах по количественным показателям проводился с применением критерия Колмогорова – Смирнова (U, Z). Сравнение относительных показателей проведено с использованием точного критерия Фишера. Для множественных сравнений применялся метод Краскела – Уоллиса. Корреляционный анализ проводили с оценкой коэффициента Спирмена. Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Как следует из табл. 1, в сравниваемых группах не было значимых различий по уровням систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД); кроме того, между 1 и 2 группами не зафиксировано отличий по уровням ТТГ и св. Т4. ИМТ у больных с СКГ в сочетании с ИБС был достоверно выше такового как в группе лиц с изолированным СКГ, так и в контроле.

В сравниваемых группах не было различий и по частоте регистрации артериальной гипертензии (АГ). Так, в 1 группе распространенность АГ составила 60%, из них целевые уровни АД были достигнуты у 36,4% пациентов; 35% не принимали антигипертензивные препараты. Во 2 группе частота АГ составила 80%, при этом АД в границах целевых значений имели 62,5%. В группе контроля АГ регистрировалась у 60% пациентов. Отметим, что прием статинов имел место лишь у 20% пациентов 2 группы; в 1 и 3 группах приема гиполипидемических препаратов не было.

Все пациенты в группе 1 и 3 с учетом имеющихся факторов риска относились к группе умеренного и высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний. Больные во 2 группе относились к группе очень высокого риска.

Как следует из табл. 2, достоверных различий по медиане ОХС, ХС-ЛПНП и ХС-не-ЛПВП в обследованных группах выявлено не было. Кроме того, лишь у 5% пациентов 1 и 2 групп уровни ОХС, ХС-ЛПНП соответствовали рекомендуемым значениям, у всех остальных пациентов значения указанных липидных параметров превышали оптимальные значения в зависимости от категории риска [12]. Уровень ХС-не-ЛПВП является достаточно мощным прогностическим фактором, который легко рассчитать [11]. Оптимальные значения этого показателя

Таблица 1. Основные характеристики обследованных больных

Показатель	1 группа (СКГ)	2 группа (СКГ и ИБС)	3 группа (контроль)	p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}
Возраст, лет	57,95 [50,5; 67,5]	63,8 [60,0; 69,0]	59,42 [57,0; 69,0]	0,10 0,24 0,23
Тиреотропный гормон, мЕд/л	8,96 [4,59; 9,7]	10,1 [4,8; 15]	1,76 [1,02; 1,84]	0,84 0,001 0,00001
Свободный тироксин, нмоль/л	15,75 [11,8; 19,6]	13,5 [10,4; 17,5]	15,4 [12,7; 18,9]	0,30 0,40 0,32
Индекс массы тела, кг/м ²	27,43 [23,26; 31,02]	31,2 [27,24; 35,06]	27,43 [26,56; 29,59]	0,02 0,14 0,02
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	140 [120,0; 160,0]	138,0 [125,0; 144,0]	139,0 [120,0; 150,0]	0,53 0,67 0,40
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80,0 [77,0; 80,0]	84,0 [77,0; 90,0]	83,1 [70,0; 90,0]	0,13 0,1 0,30

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий между 1 и 2 группой, p_{1-3} – достоверность различий между 1 и 3 группой, p_{2-3} – достоверность различий между 2 и 3 группой.

Таблица 2. Показатели липидного спектра у больных обследованных групп

Показатель	1 группа (СКГ)	2 группа (СКГ и ИБС)	3 группа (контроль)	p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}
Общий холестерин, ммоль/л	5,89 [5,25; 6,4]	5,9 [5,05; 6,75]	6,6 [4,9; 6,8]	0,73 0,67 0,37
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,99 [3,6; 4,28]	3,97 [2,56; 4,7]	3,57 [2,7; 4,59]	0,22 0,45 0,57
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,72 [1,55; 1,81]	1,37 [1,2; 1,55]	1,43 [1,19; 1,6]	0,003 0,02 0,7
Холестерин липопротеидов не относящихся к высокой плотности, ммоль/л	4,33 [3,62; 5,11]	4,32 [3,7; 5,05]	4,4 [3,2; 5,47]	0,46 0,76 0,7
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [0,9; 1,96]	1,43 [0,96; 1,6]	1,6 [1,2; 2,06]	0,74 0,77 0,46

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий между 1 и 2 группой, p_{1-3} – достоверность различий между 1 и 3 группой, p_{2-3} – достоверность различий между 2 и 3 группой.

рассчитываются как целевые значения ХС-ЛПНП для указанной категории риска плюс 0,8 ммоль/л [12]. У 80% больных 1 группы и у 70% 3 группы, а также у всех пациентов 2 группы показатели ХС-не-ЛПВП превышали оптимальные рекомендуемые для их категории риска значения.

Установлено, что уровень ХС-ЛПВП у пациентов с СКГ в сочетании с ИБС был достоверно ниже показателя в контрольной группе и в группе пациентов с изолированным СКГ.

Особо отметим, что медиана уровня ТГ во всех группах не превышала оптимальных значений,

указанных в рекомендациях для определяющей категории риска [12].

Как следует из табл. 3, у пациентов 2 группы ИММЛЖ был достоверно выше значений показателя в 1-й и контрольной группах. Вместе с тем у пациентов с изолированным СКГ групповое значение ИММЛЖ превышало таковое в контрольной группе. Гипертрофия ЛЖ выявлялась у 30% пациентов в группе с изолированным СКГ и у 50% пациентов с сочетанной патологией; в контрольной группе частота регистрации указанного признака составила 20%.

В группах пациентов с СКГ не зафиксировано значимых различий по показателям КДО и КСО, а также КДР и КСР. В то же время значения КДР и КСР во 2 группе превышали таковые в контрольной группе.

Фракция изгнания миокарда ЛЖ была в пределах нормы у всех обследованных. Вместе с тем при помощи метода speckletracking установлено ухудшение сократительной способности ЛЖ у пациентов 2 группы по сравнению с контролем; значимого различия по оцениваемому параметру в 1 и 2 группах и в 1 и 3 группах зафиксировано не было. В группе лиц с ИБС значение Ve/Va было достоверно ниже, а ДЗЛА и E/E' – выше таковых в 1 группе. В то же время значимых различий по показателям DTE и IVRT между сравниваемыми группами не было.

Результаты исследования параметров коронарного кровотока представлены в табл. 4.

В группе пациентов с ИБС значение V_{max} в дистальном отделе ПНА было ниже показателя у лиц с изолированным СКГ. При этом отметим, что оцениваемый показатель у пациентов 1 группы превышал таковой и в контрольной группе. Выше, чем в контроле, у пациентов 1 группы была и интегральная скорость кровотока в ПА.

В группе больных изолированным СКГ установлены прямые корреляции между возрастом и уровнем ОХ ($r=0,49$; $p<0,05$), возрастом и уровнем ТГ ($r=0,485$; $p<0,05$), возрастом и ИММЛЖ ($r=0,59$; $p<0,05$), между уровнем ТГ и ИМТ ($r=0,746$, $p<0,05$), между ОТС и V_{max} в ПА ($r=0,77$; $p<0,05$).

У пациентов 2 группы зафиксированы прямые корреляции между уровнем ТГГ и ОХС ($r=0,73$; $p<0,05$), ТГГ и ХС-ЛПНП ($r=0,60$, $p<0,05$), уровнем св. Т4 и ОТС ЛЖ ($r=0,90$, $p<0,05$), GLPS_Avg и ИММЛЖ ($r=0,65$; $p<0,05$), уровнем ТГ и ИМТ ($r=0,52$; $p<0,05$), уровнем ТГ и GLPS_Avg ($r=0,69$; $p<0,05$). Кроме того, у данных пациентов имели место обратные корреляции между уровнем св. Т4 и ОХС ($r=-0,97$, $p<0,05$), между уровнем ХС-ЛПНП и V_{max} в перфорантных артериях ($r=-0,649$, $p<0,05$), уровнем ХС-не-ЛПВП и V_{max} в перфорантных артериях ($r=-0,639$, $p<0,05$), GLPS_Avg и FVI в ПНА ($r=-0,81$; $p<0,05$), GLPS_Avg и FVI в перфорантных артериях ($r=-0,60$; $p<0,05$), ИММЛЖ и FVI в перфорантных артериях ($r=-0,53$; $p<0,05$).

Обсуждение

Следует отметить, что больным с сочетанием ИБС и СКГ антигипертензивная терапия назначалась чаще, что привело к достижению целевого уровня АД у пациентов в 2 раза чаще, чем у больных без ИБС. Тем не менее частота развития АГ у пациентов с изолированным СКГ и с СКГ в сочетании с ИБС была сопоставима, что, вероятно, связано со сходством имеющихся факторов риска и патогенеза формирования АГ, таких как повышение общего периферического сопротивления, задержка жидкости, дисфункция эндотелия [13, 4].

У пациентов с СКГ в сочетании с ИБС чаще выявляется ожирение или избыточная масса тела. Это согласуется с данными [13], в которых обнаружено, что среди пациентов с ожирением и ИБС достоверно чаще выявляется субклинический гипотиреоз.

Несмотря на диагноз ИБС, для коррекции липидного обмена только 20% пациентов 2 группы получали терапию статинами. До сих пор вызывает настороженность безопасность статинов для пациентов с повышением уровня ТТГ, вероятно, поэтому, несмотря на имеющиеся показания, статины назначаются не всем нуждающимся больным. Результаты отдельных исследований свидетельствуют [14], что у пациентов с имеющимся манифестным и даже СКГ на фоне приема статинов чаще развиваются такие осложнения, как миопатия. Вместе с тем выявленные нами изменения липидного спектра крови в виде атерогенной дислипидемии с повышением ОХ, ХС-ЛПНП, усугубляющиеся у больных с СКГ в комбинации с ИБС за счет снижения ХС-ЛПВП, а также корреляции между уровнем ХС-ЛПНП и V_{max} в ПА делают обоснованным назначение статинов для пациентов с СКГ и дислипидемией. С другой стороны, обнаруженная нами корреляция между уровнем ТТГ и св. Т4 и параметрами липидного спектра свидетельствует о необходимости коррекции тиреоидного статуса у пациентов с ИБС и первичным СКГ.

У значительного числа пациентов обеих обследованных подгрупп выявлена гипертрофия ЛЖ с увеличением ОТС, на степень выраженности которой оказывал влияние возраст, уровень св. Т4 и состояние липидного спектра крови. Можно предположить, что механизм развития выявленных изменений обусловлен, с одной стороны, формированием ишемической гипертрофии миокарда ЛЖ в зоне ишемии за счет стеноза коронарных артерий [15]. С другой стороны, у пациентов с СКГ на протяжении длительного времени также происходит формирование гипертрофии миокарда ЛЖ на фоне интерстициального отека, вызванного дефицитом тиреоидных гормонов [8]. Процесс ремоделирования левого желудочка принципиально важен в развитии СН. Важное значение в поддержании геометрии левого желудочка, связанной с кардиомиоцитами, имеет экстраклеточный матрикс. Дефицит тиреоидных гормонов приводит

Таблица 3. Гемодинамические показатели у обследованных пациентов

Показатель	1 группа (СКГ)	2 группа (СКГ и ИБС)	3 группа (контроль)	p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}
Фракция изгнания, %	70,05 [66,0; 73,0]	71,0 [67,0; 73,0]	72,14 [69,0; 76,0]	0,77 0,57 0,46
V_e , см/с	62,35 [52,0; 68,5]	58,16 [49,0; 67,0]	57,42 [47,0; 65,0]	1,0 0,77 0,47
V_a , см/с	69,8 [62,5; 79,0]	76,88 [69,0; 85,0]	72,42 [58,0; 83,0]	0,053 0,11 0,47
V_e/V_a	0,96 [0,75; 1,25]	0,76 [0,625; 0,83]	0,81 [0,88; 0,79]	0,03 0,13 0,37
DTE, мс	166,4 [144,0; 184,5]	176,5 [148,0; 200]	184,85 [163; 207,0]	0,53 0,12 0,82
IVRT, мс	72,15 [67,6; 81,0]	72,7 [67,0; 81,0]	70,0 [67,0; 81,0]	0,49 0,85 0,57
Давление заклинивания легочной артерии, мм рт. ст.	9,23 [7,7; 10,9]	11,27 [9,5; 12,4]	9,2 [7,7; 10,4]	0,02 0,03 0,06
Относительная толщина стенки ЛЖ	0,35 [0,33; 0,37]	0,37 [0,34; 0,42]	0,36 [0,337; 0,38]	0,24 0,58 0,09
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	120,15 [96,0; 147,0]	117,9 [106,0; 137,0]	107,0 [96; 119]	0,88 0,30 0,12
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	35,31 [31,0; 41,0]	37,0 [29,0; 44,6]	30,28 [27,0; 37,0]	0,87 0,34 0,16
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	50,15 [46,0; 55,0]	50,94 [48,0; 53,0]	47,85 [46,0; 50,0]	0,88 0,49 0,01
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	30,05 [29,0; 32,0]	30,5 [28,0; 33,0]	28,14 [27,0; 31,0]	0,60 0,55 0,03
E/E'	5,24 [4,32; 7,22]	7,19 [5,87; 8,2]	5,57 [4,7; 6,7]	0,019 0,39 0,04
GLPS_Avg, %	-19,58% [-21,7; -18,3]	-18,58% [-19,7; -17,1]	-20,2% [-20,3; -19,4]	0,23 0,42 0,04

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий между 1 и 2 группой, p_{1-3} – достоверность различий между 1 и 3 группой, p_{2-3} – достоверность различий между 2 и 3 группой, ЛЖ – левый желудочек, V_e/V_a – отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ (E/A), DTE – время замедления раннего диастолического наполнения), IVRT – время изоволюметрического расслабления ЛЖ, ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии, E – максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения ЛЖ, E' – максимальная скорость движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в фазу раннего диастолического наполнения.

Таблица 4. Коронарный кровоток у обследованных больных

Показатель	1 группа (СКГ)	2 группа (СКГ и ИБС)	3 группа (контроль)	p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}
V_{max} ПНА, см/с	23,0 [15,5; 20,0]	18,5 [15,5; 20,0]	21,0 [12,0; 21,0]	0,01 0,04 0,83
V_{mean} ПНА, см/с	17,05 [13,0; 20,0]	14,18 [12,5; 16,0]	16,0 [12,0; 21,0]	0,16 0,38 1,0
FVI ПНА, см	7,02 [6,2; 8,1]	6,44 [6,05; 7,2]	6,3 [5,3; 8,0]	0,49 0,16 1,0
V_{max} ПА, см/с	24,88 [21,0; 26,0]	23,43 [19,0; 27,0]	23,0 [21,0; 30,0]	0,71 0,66 0,57
V_{mean} ПА, см/с	17,38 [13,5; 19,5]	17,18 [13,5; 19,5]	17,0 [15,0; 23,0]	0,51 0,76 1,0
FVI ПА, см	7,02 [5,5; 8,0]	6,87 [5,2; 7,6]	5,7 [4,4; 9,2]	1,0 0,02 0,12

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий между 1 и 2 группой, p_{1-3} – достоверность различий между 1 и 3 группой, p_{2-3} – достоверность различий между 2 и 3 группой, V_{max} – максимальная скорость кровотока, V_{mean} – средняя скорость кровотока, FVI – интеграл скорости потока в диастолу, ПНА – передняя нисходящая артерия, ПА – перфорантные артерии.

к повышению действия металлопротеиназ и накоплению внеклеточного матрикса [8]. По-видимому, сочетание вышеописанных механизмов приводит к более быстрому прогрессированию гипертрофии ЛЖ у пациентов с СКГ и ИБС.

Более выраженную диастолическую дисфункцию, выявленную нами у больных с сочетанием СКГ и ИБС, можно объяснить влиянием как обструктивной, так и необструктивной ИБС на степень тяжести диастолической дисфункции ЛЖ [4, 16], а также прямыми механизмами влияния тиреоидных гормонов на расслабление кардиомиоцитов и повышением периферического сосудистого сопротивления при дефиците тиреоидных гормонов. Таким образом, у пациентов с комбинацией СКГ и ИБС существуют несколько различных механизмов развития диастолической дисфункции ЛЖ.

Ухудшение глобального продольного стрейна у больных с СКГ и ИБС может быть обусловлено отеком, дисфункцией эндотелия и нарушением сокращения субэндокардиальных слоев ЛЖ, что усугубляется при сочетании этих заболеваний [2]. Выраженность снижения глобального продольного стрейна обратно коррелирует с массой миокарда левого желудочка, то есть чем более выражена гипертрофия левого желудочка у пациентов с СКГ и ИБС, тем более существенные нарушения сократительной способности миокарда имеют пациенты.

Снижение линейной скорости коронарного кровотока в ПНА у больных с СКГ и ИБС подтверждает

наличие хронической ишемии миокарда у таких пациентов. Тем не менее значимых изменений коллатерального кровотока в ПА у пациентов с сочетанной патологией не обнаруживается, что, вероятно, свидетельствует о сохранении компенсаторных возможностей у этой группы больных. В то же время выявленная обратная корреляция между уровнем ХС-ЛПНП и V_{max} в ПА, а также ХС-не-ЛПВП и V_{max} в ПА демонстрирует влияние нарушения липидного спектра крови на состояние коллатерального кровотока в миокарде ЛЖ.

Вместе с тем у пациентов с изолированным СКГ отмечается повышение коронарного кровотока, которое возможно расценить как компенсаторную реакцию, связанную с гипертрофией миокарда ЛЖ.

Выводы

1. Для больных с сочетанием СКГ и стабильной стенокардии характерно повышение ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-не-ЛПВП и снижение ХС-ЛПВП в сочетании с ожирением или избыточной массой тела.
2. У больных с СКГ и стабильной стенокардией выявляется ухудшение глобальной сократительной способности, ассоциированное с более выраженной гипертрофией ЛЖ, диастолической дисфункцией и снижением коронарного кровотока в ПНА, что требует назначения терапии статинами.

Заключение

Наличие у пациентов с СКГ и стенокардией напряжения функционального и структурного ремоделирования ЛЖ, нарушений липидного спектра, снижения коронарного кровотока на фоне повышения уровня ТТГ делает особенно актуальными оценку прогноза у таких больных и тщательный подбор терапии. Учитывая вышеизложенное, особенно важно у пациентов с первичным гипотиреозом

и сопутствующей стабильной стенокардией добиваться нормализации параметров холестерина ЛПНП, холестерина, не относящегося к ЛПВП, показателей тиреоидного статуса и уровня артериального давления.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Oganov RG. Vascular comorbidity: a common approach to prevention and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(1):4–7. Russian (Оганов РГ. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(1):4–7).
2. Miao L, Xiyue J, Tingzhi Y, Abeysekera IR, Raguthu CC, Ding J, Iqbal U, Yao X. An Assessment of Cardiac Risk Factors on Subclinical Hypothyroidism in Coronary Heart Disease Patients. *J Endocrinol Thyroid Res*. 2019;4(1):555–629. DOI: 10.19080/JETR.2019.04.555629.
3. Tsareva YO, Sokolov IM, Aristarin MA. Thyroid function and its bioritmic changes in ischemic heart disease and atrial fibrillation. *Modern problems of science and education*. 2015;1–1:1371. Russian (Царева ЮО, Соколов ИМ, Аристарин МА. Функция щитовидной железы и ее биоритмические изменения при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1–1:1371).
4. Ro K, Yuen AD, Du L, Ro CC, Seger C, Yeh MW, Leung AM, Rhee CM. The Impact of Hypothyroidism and Heart Failure on Hospitalization Risk. *Thyroid*. 2018;28(9):1094–1100. DOI: 10.1089/thy.2017.0362.
5. Mayer O Jr, Simon J, Filipovský J, Plásková M, Pikner R. Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors. *Vascular health and risk management*. 2006;2:499–506. DOI: 10.2147/vhrm.2006.2.4.499.
6. Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, Delitala G. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *European Journal of Internal Medicine*. 2017;38:17. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.12.015.
7. Duntas LH, Brenta GA. Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;3:9:511. DOI:10.3389/fendo.2018.00511.
8. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Herselman JM, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2004;291(2):228–38. DOI: 10.1001/jama.291.2.228.
9. Leeson P, Augustine D, Andrew RJ, Becher H. *Echocardiography. Oxford Specialist Handbooks in Cardiology. Second Edition*. 2012;174–178.
10. Boshchenko AA, Vrublevsky AV, Karpov RS. Transthoracic ultrasound study of the main coronary arteries. *Tomsk. STT Publishing*. 2015;240. Russian (Бощенко АА, Врублевский АВ, Карпов РС. Трансторакальное ультразвуковое исследование магистральных коронарных артерий. *Томск: STT*, 2015;240).
11. Kakuchaya TT. Tissue Doppler, strain and strain rate in the assessment of myocardial function of the myocardium – conceptual and technical bases used in the clinic. *Kreat. Card*. 2008;1:73–93. Russian (Какучая ТТ. Тканевой доплер, деформация и скорость деформации миокарда в оценке функции миокарда – концептуальные технические основы и применение в клинике. *Креативная кардиология*. 2008;1:73–93).
12. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Z, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;253:281–344. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>.
13. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsb JP, Asvold BO, Iervasi G, Imaizumi M, Collet TH, Bremner A, Maisonneuve P, Sgarbi JA, Khaw KT, Vanderpump MP, Newman AB, Cornuz J, Franklyn JA, Westendorp RG, Vittinghoff E, Gussekloo J. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2010;304(12):1365–74. DOI: 10.1001/jama.2010.1361.
14. Rush J, Danzi SM, Klein I. Role of Thyroid Disease in the Development of Statin-Induced Myopathy. *The Endocrinologist*. 2016;16:279–285. DOI: 10.1097/01ten.0000240960.40281.2.
15. Xin Chen, Na Zhang, Yunfei Cai. Evaluation of left ventricular diastolic function using tissue Doppler echocardiography and conventional doppler echocardiography in patients with subclinical hypothyroidism aged < 60 years: A meta-analysis. *J Cardiol*. 2013;61(1):8–15. DOI: 10.1016/j.jjcc.2012.08.017.
16. Lin FY, Zemedkun M, Dunning A, Gomez M, Labounty TM, Asim M, Horn E, Aurigemma G, Maurer MS, Roman M, Devereux R, Min JK. Extent and severity of coronary artery disease by coronary CT angiography is associated with elevated left ventricular diastolic pressures and worsening diastolic function. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2013;7:289–296. DOI: 10.1016/j.jcct.2013.08.008.