

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.127-005.8-076.008.9

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

В.С. Вернигородский, Н.М. Фетисова, М.В. Вернигородская

Научно-исследовательский институт реабилитации инвалидов
Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Винница

Проведенное исследование содержания интерлейкина-6 и С-реактивного протеина у 101 больного с гипотиреозом выявило тесную связь между метаболическими, провоспалительными факторами и состоянием сосудов у больных с гипотиреозом ($p < 0,05$) по сравнению с практически здоровыми лицами. Формирование провоспалительных состояний является фактором риска поражения интимы сосудов у больных с гипотиреозом, особенно с идиопатической его формой.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, гипотиреоз, сердечно-сосудистая система, осложнения.

Известно, что проявления нарушений морфо-функционального состояния сердечно-сосудистой системы занимают одно из первых мест в симптоматике гипотиреоза, что связано с различными прямыми и косвенными эффектами тиреоидных гормонов на сердце и сосуды [1, 2, 3]. Доказано, что дефицит тиреоидных гормонов приводит к существенным нарушениям липидного обмена, обуславливающим формирование проатерогенных изменений, эндотелиальной дисфункции и прогрессирование ишемической болезни сердца даже при субклиническом гипотиреозе (СТ) [2, 4, 5]. Одновременно вопрос о распространенности и особенностях дислипидемий у больных с различными видами гипотиреоза до сих пор остается открытым.

По современным представлениям, важную роль в формировании эндотелиальной дисфункции и атеросклероза играет персистенция субклинического воспалительного процесса, что в частности подтверждается ростом уровня С-реактивного протеина, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей-альфа и других провоспалительных факторов в плазме

крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, атеросклерозом периферических сосудов [6, 7]. Однако, распространенность указанных факторов риска у больных с гипотиреозом, их связь с состоянием сердечно-сосудистой системы на фоне дефицита тиреоидных гормонов требует более детального изучения.

Поэтому целью работы было изучение распространенности субклинического воспалительного синдрома (по уровням С-реактивного протеина и интерлейкина-6), исследование связей между метаболическими, провоспалительными факторами и состоянием сосудов у больных с гипотиреозом по сравнению с практически здоровыми лицами контрольной группы.

Материалы и методы

Обследован 101 больной гипотиреозом: 50 больных с послеоперационным и 51 с идиопатическим гипотиреозом, среди них 23 мужчины и 88 женщин в возрасте от 20 до 60 лет, группу контроля составили 57 человек, такого же возраста. Содержание интерлейкина-6, С-реактивного протеина определяли иммуноферментным методом, наборами «NSCRP, ELISA»

(«DRG», США), «IL-6ELISA» (DIACLONE, Франция) в соответствии с инструкцией фирмы производителя.

Комплекс интима-медиа общих сонных артерий (КИМ ОСА) определяли методом доплерографии на аппарате SonoAce 6000C, фирмы Medison.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2003 и "Statistica 5.0". Вычисляли среднюю арифметическую величину M , ее погрешность m . Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для изучения связи между двумя показателями в одной выборке использовали корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции r .

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у больных с гипотиреозом регистрировались более высо-

кие уровни С-реактивного протеина, чем в эутиреоидных лиц (табл. 1). Так, по средним величинам этот показатель у больных с гипотиреозом достоверно превышал контроль на 35,7%. Ранжирование показало, что среди больных с гипотиреозом только у 35% лиц содержание С-реактивного белка было ниже 4 мг/л, а у 37% лиц показатель превышал 5 мг/л по сравнению с 10% в контрольной группе. Среди больных с идиопатическим гипотиреозом доля лиц с оптимальным уровнем С-реактивного протеина была почти вдвое меньше, чем среди больных с послеоперационным гипотиреозом, а доля больных с высоким уровнем этого показателя, наоборот, вдвое выше. По средним величинам у больных с идиопатическим гипотиреозом уровень С-реактивного протеина был достоверно выше на 22,5%, чем у больных с послеоперационным гипотиреозом.

Таблица 1

Ранжирование уровней С-реактивного протеина у больных с идиопатическим и послеоперационным гипотиреозом

Характеристика группы		СРП, мг/л $M \pm m$	Частота выявления уровня СРП, n (%)		
			оптимальный <4,0 мг/л	предельно допустимый 4,0-5,0 мг/л	Высокий > 5,0 мг/л
1	Контроль, n=57	3,39±0,15	43 76%	8 14%	6 10%
2	Больные с гипотиреозом n=101	4,60±0,16	36 35%	22 22%	43 43%
	$p_{1,2}$	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01
В том числе в зависимости от вида гипотиреоза					
3	Больные с послеоперационным гипотиреозом, n= 50	4,13±0,22	24 49%	12 23%	14 28%
4	Больные с идиопатическим гипотиреозом, n= 51	5,06±0,22	12 24%	10 20%	29 56%
	$p_{3,4}$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примечание. СРП – С-реактивный протеин.

Установлено, что у больных с гипотиреозом содержание интерлейкина-6 в сыворотке крови достоверно выше (на 66,6%), чем у здоровых лиц (табл. 2). Оптимальные уровни интерлейкина-6 обнаруживались всего у 38% больных с гипотиреозом, в то время как высокие уровни этого показателя – у 41% обследованных. Среди больных с идиопатическим гипотиреозом доля лиц с высокими уровнями

интерлейкина-6 была достоверно выше (в 2,7 раза), а с оптимальным уровнем, наоборот, меньше (в 2,5 раза), чем у больных с послеоперационным гипотиреозом. По анализу средних величин уровень интерлейкина-6 у больных с идиопатическим гипотиреозом превышал этот же показатель у больных с послеоперационным гипотиреозом на 16,5%.

Таблица 2

Ранжирование уровней интерлейкина-6 у больных с идиопатическим и послеоперационным гипотиреозом

Характеристика группы	ИЛ-6, пг/мл M±m	Частота выявления уровня ИЛ-6, n (%)		
		оптимальный <7,5 пг/мл	предельно допустимый 7,5-9,0 пг/мл	Высокий > 9,0 пг/мл
1 Контроль, n=57	5,03±0,27	45 79%	8 14%	4 7%
2 Больные с гипотиреозом n=101	8,38±0,20	38 38%	22 22%	41 40%
p _{1,2}	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01
В том числе зависимо от вида гипотиреоза				
3 Больные с послеоперационным гипотиреозом, n= 50	7,74±0,26	27 54%	12 24%	11 22%
4 Больные с идиопатическим гипотиреозом, n= 51	9,02±0,29	11 22%	10 19%	30 59%
p _{3,4}	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примечание. ИЛ-6 – интерлейкин 6.

Следовательно, у больных с гипотиреозом выявляются признаки субклинического воспаления – признанного фактора риска поражений сердечно-сосудистой системы, о чем достоверно свидетельствуют повышение по сравнению со здоровыми лицами уровня эутиреоидного С-реактивного протеина, особенно у пациентов с идиопатическим гипотиреозом.

Кроме того, у пациентов с гипотиреозом

наличие субклинического воспаления ассоциируются с существенными изменениями состояния сосудов, о чем в частности свидетельствуют изменения показателя КИМ ОСА (рис. 1).

Корреляционный анализ подтвердил наличие достоверных прямых связей между показателем КИМ ОСА и содержанием С-реактивного протеина, интерлейкина-6 у больных с гипотиреозом (табл. 3).

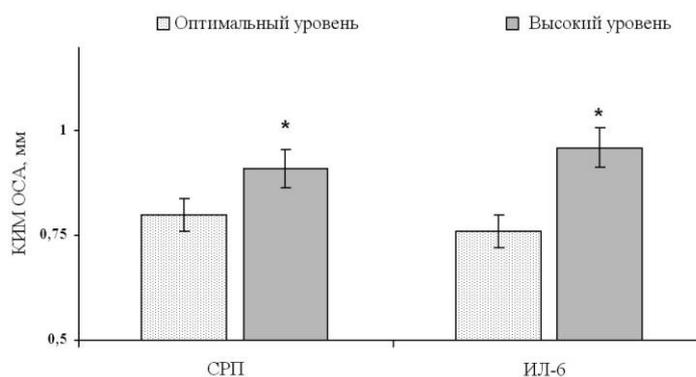


Рис. 1. Толщина КИМ ОСА в зависимости от содержания СРП и ИЛ-6

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между уровнями маркеров воспаления и показателем КИМ ОСА у больных с гипотиреозом (r)

Показатели	КИМ ОСА
С-реактивный протеин	0,32*
Интерлейкин-6	0,31*

Примечание. * – Достоверные коэффициенты корреляции ($r \geq 0,20$, $p < 0,05$).

Выводы

1. Полученные данные показали, что персистирование провоспалительных состояний – один из факторов поражения интимы сосудов у больных с гипотиреозом.
2. Доля лиц с аберрантными уровнями С-реактивного протеина и интерлейкина-6 преобладает среди больных с идиопатическим гипотиреозом.

Литература

1. Зелінська Н.Б. Стан регіонарної гемодинаміки у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2009. – № 1 (26). – С. 3-8.
2. Катеринчук В.І. Серцево-судинна патологія, обумовлена гіпотиреозом / І.В. Катеринчук, І.П. Катеринчук // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 106-112.
3. Михайленко О.Ю. Структура і гемодинаміка екстра краніальних відділів сонних артерій у хворих на гіпотиреоз / О.Ю. Михайленко, С.Г. Зубкова // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17, №1. – С. 32-36.
4. Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease / J.J. Carrero [et al.] // J. Intern Med. – 2007. – Vol. 262, №6. – P. 690-701.
5. Plasma circulatory markers in male and female patients with coronary artery disease / H.C. Jha [et al.] // Heart Lung. – 2010. – Vol. 39, №4. – P. 296-303.
6. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes / B. Glowinska [et al.] // Metabolism. – 2005. – Vol. 54, №8. – P. 1020-1026.
7. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in asymptomatic dyslipidemic subjects / D. Karasek [et al.] // Int Angiol. – 2011. – Vol. 30, №5. – P. 441-450.

PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

V.S. Vernigorodsky, N.M. Fetisova, M.V. Vernigorodskaya

The study of interleukin-6 and C-reactive protein in 101 patients with hypothyroidism revealed a close relationship between metabolic, proinflammatory factors and the state of blood vessels in patients with hypothyroidism ($p < 0,05$) compared to healthy individuals. Formation of pro-inflammatory state is a risk factor for vascular intimal lesions in patients with hypothyroidism, especially with the idiopathic form of it.

Key words: *proinflammatory cytokines, hypothyroidism, cardiovascular system, complications.*

Вернигородский В.С. – д-р мед. наук, профессор кафедры эндокринологии, ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56.

E-mail: vernsot@ Rambler.ru.

Фетисова Н.М. – мл. научный сотрудник, НИИ реабилитации инвалидов ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

21036, г. Винница, Хмельницкое шоссе, 104.

Вернигородская М.В. – канд. мед. наук, зав. отделом клинко-диагностического отделения НИИ реабилитации инвалидов ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

21036, г. Винница, Хмельницкое шоссе, 104.