

Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистые осложнения и риск развития сахарного диабета 2-го типа при ревматоидном артрите

А.В. Кондратьева^{✉1}, Т.В. Попкова¹, Е.Л. Насонов^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Сравнить частоту сердечно-сосудистых осложнений (ССО), оценить риск кардиоваскулярной смерти с помощью шкалы mSCORE и развития сахарного диабета 2-го типа (СД 2) по шкале FINDRISC у больных ревматоидным артритом (РА) с гипотиреозом и без.

Материалы и методы. В исследование включены 149 пациентов (125 женщин, 24 мужчины) с РА (медиана возраста – 57 [52; 61] лет). У всех пациентов оценивали традиционные факторы сердечно-сосудистого риска и нарушений углеводного обмена (возраст, статус курения, уровень общего холестерина крови, артериальное давление, избыточную массу тела, абдоминальное ожирение, отягощенную по СД наследственность, недостаточную физическую активность, отсутствие необходимого количества ягод, фруктов и овощей в ежедневном рационе, эпизоды гипергликемии в анамнезе), 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых причин по шкале mSCORE и риск развития СД 2 по шкале FINDRISC, фиксировали наличие ССО (инфарктов миокарда, операций по его реваскуляризации, инсультов).

Результаты. Гипотиреоз диагностирован у 17,4% больных РА. Пациенты с гипотиреозом (1-я группа) чаще имели абдоминальное ожирение, реже потребляли недостаточное количество пищевых волокон, чем больные эутиреозом (2-я группа). Умеренный, высокий и очень высокий риск развития по шкалам mSCORE и FINDRISC выявлен у 61,5% пациентов с гипотиреозом и у 48,8% – с эутиреозом, изолированно по шкале mSCORE – у 30,8 и 44,7%, по шкале FINDRISC – у 0 и 2,4% соответственно ($p>0,05$ во всех случаях); ССО перенесли 11,5% больных в 1-й группе и 6,5% – во 2-й группе (отношение шансов 1,875, 95% доверительный интервал 0,462–7,607; $p=0,63$).

Заключение. В связи с высокой частотой гипотиреоза при РА необходимо оценивать функцию щитовидной железы, особенно у пациентов с абдоминальным ожирением. Гипотиреоз не оказывал у больных РА независимого влияния на частоту тяжелых ССО, а также оценку риска по шкалам mSCORE и FINDRISC. Пациенты как с гипотиреозом, так и без него преимущественно входили в группы умеренного, высокого, очень высокого риска по обоим шкалам.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гипотиреоз, сердечно-сосудистые осложнения, сахарный диабет, риск, шкала, mSCORE, FINDRISC

Для цитирования: Кондратьева А.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистые осложнения и риск развития сахарного диабета 2-го типа при ревматоидном артрите. Терапевтический архив. 2024;96(5):459–464. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202700

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

ORIGINAL ARTICLE

The effect of hypothyroidism on cardiovascular events and type 2 diabetes mellitus developing in rheumatoid arthritis

Liubov V. Kondratyeva^{✉1}, Tatiana V. Popkova¹, Evgeny L. Nasonov^{1,2}

¹Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To compare the frequency of cardiovascular events (CVE), to assess the risk of cardiovascular death using the mSCORE and the development of type 2 diabetes mellitus (DM) using the FINDRISC in patients with rheumatoid arthritis (RA) with and without hypothyroidism.

Materials and methods. The study included 149 patients (125 women, 24 men) with RA (median age – 57 [52; 61] years). In all patients, traditional factors of cardiovascular risk and glucose metabolism disorders (age, smoking status, total blood cholesterol, blood pressure, overweight, abdominal obesity – AO, heredity burdened by diabetes, insufficient physical activity, the lack of the necessary amount of berries, fruits and vegetables in the daily diet, history of hyperglycemia episodes), the 10-year risk of death from cardiovascular causes according to the mSCORE and the risk of developing type 2 DM according to the FINDRISC were assessed, a history of CVE (myocardial infarctions, and its revascularization, stroke) was recorded.

Results. Hypothyroidism was diagnosed in 17.4% of RA patients. Patients with hypothyroidism (group 1) were more likely to have AO and less likely to consume insufficient dietary fiber than patients with euthyroidism (group 2). Moderate, high and very high risk of development according to the mSCORE and FINDRISC was detected in 61.5% of hypothyroid patients and 48.8% euthyroid patients, according to mSCORE alone – in 30.8 and 44.7%, according to FINDRISC – in 0 and 2.4%, respectively ($p>0.05$ in all cases); 11.5% of patients in group 1 and 6.5% in group 2 suffered from CVE (OR 1.875, 95% CI 0.462–7.607; $p=0.63$).

Conclusion. It is necessary to evaluate the thyroid gland function, especially in patients with AO due to the high frequency of hypothyroidism in RA. Hypothyroidism did not have an independent effect on the severe CVE rates, as well as risk assessment according to the score and FINDRISC in RA patients. These, with and without hypothyroidism, were predominantly in the moderate, high, very high risk groups according to both scales.

Keywords: rheumatoid arthritis, hypothyroidism, cardiovascular events, diabetes mellitus, risk, scale, mSCORE, FINDRISC

For citation: Kondratyeva LV, Popkova TV, Nasonov EL. The effect of hypothyroidism on cardiovascular events and type 2 diabetes mellitus developing in rheumatoid arthritis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(5):459–464. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202700

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кондратьева Любовь Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. системной красной волчанки ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». E-mail: kondratyeva.liubov@yandex.ru

[✉]Liubov V. Kondratyeva. E-mail: kondratyeva.liubov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1147-5936

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся не только прогрессирующим деструктивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов, но и коморбидной патологией, связанной с хроническим воспалением [1].

Несмотря на все успехи терапии, у больных РА остаются повышенными частота сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертность от них [2, 3]. Выделение групп, нуждающихся в профилактике ССО, осложняется тем, что существующие методы прогнозирования с помощью различных шкал, учитывающих традиционные факторы риска, которые давно используют в кардиологии, продемонстрировали при РА недостаточную чувствительность, в связи с чем при иммуновоспалительном ревматическом заболевании (ИВРЗ) в них предложено вносить поправочные коэффициенты [4]. Так, сумма баллов (СБ) по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), одобренной для применения в Российской Федерации для оценки 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых причин, умножается у пациентов с РА на 1,5. Полученный вариант получил название «модифицированная шкала SCORE» (mSCORE). Параллельно продолжается разработка новых шкал и способов прогнозирования ССО при РА с включением различных нетрадиционных параметров. В качестве одного из таких «новых» факторов можно рассматривать сопутствующий гипотиреоз, частота которого у больных РА достигает 17–26% [5, 6].

Гипотиреоз, в том числе субклинический, в популяции ассоциируется с увеличением риска ишемической болезни сердца (ИБС), причем, по данным S. Sohn и соавт. [7], более выраженным у пациентов без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний. Прослежена связь клинически значимого, манифестного, гипотиреоза с развитием инсультов и смерти от сердечно-сосудистых причин [7].

Кроме того, гипотиреоз нередко сочетается с ожирением и нарушениями углеводного обмена [8, 9], которые также предрасполагают к ССО, но не входят в mSCORE. В то же время ожирение и эпизоды гипергликемии являются компонентами другого инструмента для оценки прогноза в последующие 10 лет жизни – шкалы FINDRISC (Finnish Type 2 Diabetes Risk Score), позволяющей выделить подгруппы пациентов с высоким риском сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [10].

При РА гипотиреоз является предиктором метаболического синдрома и субклинического атеросклероза [11, 12]. Риск ССО по Фремингемской шкале у женщин с РА и манифестным гипотиреозом выше, чем с эутиреоидным состоянием [12].

Несмотря на то, что шкалы mSCORE и FINDRISC ранее уже использовали при РА [13–15], их никогда не сопоставляли между собой. Также не ясно, вносит ли нарушение функции щитовидной железы дополнительный негативный вклад в оценку прогноза по данным шкалам.

Цель исследования – сравнить частоту ССО, оценить риск сердечно-сосудистой смерти с помощью шкалы mSCORE и развития СД 2 по шкале FINDRISC у больных РА с гипотиреозом и без него.

Материалы и методы

В наблюдательное поперечное исследование включены 149 пациентов (125 женщин, 24 мужчины) с РА, последовательно обследованных в клинике ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Критерии включения: наличие информированного согласия, возраст ≥ 45 лет и < 65 лет, достоверный диагноз РА согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейской лиги борьбы с ревматизмом 2010 г. [16], длительность заболевания не менее 1 года. Критерии исключения из исследования: беременность и лактация, наличие СД, гипергликемия натощак и/или прием сахароснижающих препаратов в момент обследования, тиреотоксикоз, хроническая болезнь почек IV–V стадии (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). Характеристика больных РА представлена в **табл. 1**.

Гипотиреоз диагностировали при наличии в меддокументах подтверждения уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови выше верхней границы референтного диапазона и/или при приеме препаратов левотироксина.

При включении в исследование у всех пациентов оценивали традиционные факторы сердечно-сосудистого риска (ССР) и нарушений углеводного обмена: возраст, статус курения, уровень общего холестерина (ХС) крови, артериальное давление (АД), избыточную массу тела, абдоминальное ожирение (АО), отягощенную по СД наследственность, отсутствие достаточной физической активности, недостаток потребления ягод, фруктов и овощей (пищевых волокон), эпизоды гипергликемии в анамнезе. Рассчитывали 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых причин по шкале mSCORE [4] и развития СД 2 по российской версии шкалы FINDRISC [10]. Риск смерти от сердечно-сосудистых причин считали низким при СБ по шкале mSCORE, равной 0, умеренным – при СБ от 1 до < 5 , высоким и очень высоким – при СБ ≥ 5 баллов. Автоматически в группу высокого и очень высокого риска попадали пациенты с АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. и уровнем ХС $\geq 8,0$ ммоль/л. Риск развития СД 2 оценивали как низкий при СБ по шкале FINDRISC < 12 баллов, как умеренный – при СБ от 12 до 14 баллов, высокий и очень высокий – при СБ ≥ 15 баллов.

Фиксировали случаи сопутствующей тяжелой ИБС, включая инфаркт миокарда (ИМ) и операции по его реваскуляризации (аортокоронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий), а также перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК).

Статистическую обработку данных проводили методами параметрической и непараметрической статистики в программе Statistica 12 и с помощью онлайн-калькуляторов на сайте <https://medstatistic.ru>. Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные

Информация об авторах / Information about the authors

Попкова Татьяна Валентиновна – д-р мед. наук, нач. отд. системных ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Насонов Евгений Львович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., науч. рук. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Tatiana V. Popkova. ORCID: 0000-0001-5793-4689

Evgeny L. Nasonov. ORCID: 0000-0002-1598-8360

Таблица 1. Характеристика больных РА, включенных в исследование (n=149)**Table 1. Characteristics of rheumatoid arthritis (RA) patients included in the study (n=149)**

Параметры	Значение
Возраст, лет	57 [52; 61]
Длительность РА, лет	8 [4; 15]
Серопозитивность, абс. (%):	
РФ	120 (80,5)
АЦЦП	124 (83,2)
Активность РА по DAS28, абс. (%):	
1 – низкая (DAS28<3,2)	29 (19,5)
2 – умеренная (DAS28 3,2–5,1)	69 (46,3)
3 – высокая (DAS28>5,1)	51 (34,2)
Рентгенологическая стадия РА, абс. (%):	
I	2 (1,3)
II	57 (38,3)
III	46 (30,9)
IV	44 (29,5)
Прием ГК, абс. (%)	75 (50,3)
Доза ГК (в пересчете на преднизолон), мг/сут, Me [25; 75-й перцентиль]	5 [5; 7,5]
БПВП, абс. (%):	
Метотрексат	73 (49,0)
Лефлуномид	24 (16,1)
Другие БПВП	18 (12,1)
ГИБП, абс. (%):	
Ритуксимаб	4 (2,7)
Ингибиторы фактора некроза опухоли α	28 (18,8)
Абатацепт	10 (6,7)
Тоцилизумаб	2 (1,3)
Антигипертензивные препараты, абс. (%)	71 (47,7)
Статины, абс. (%)	14 (9,4)

Примечание. РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; ГК – глюкокортикоиды; здесь и далее в табл. 2: БПВП – базисные противовоспалительные препараты; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

величины (n, %), для количественных – медиана и интерквартильный размах (25 и 75-й перцентиль). При сравнении независимых групп по качественным признакам применяли χ^2 Пирсона (при значении ожидаемых явлений в анализе четырехпольной таблицы сопряженности менее 10 – с поправкой на непрерывность Йетса), по количественным – критерий Манна–Уитни. Для оценки влияния гипотиреоза на ССО проводили расчет отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Гипотиреоз диагностирован у 26 (17,4%) больных РА, заместительную гормональную терапию левотироксином

Таблица 2. Характеристика больных РА с гипотиреозом и без**Table 2. Characteristics of RA patients with and without hypothyroidism**

Параметры	1-я группа – РА с гипотиреозом (n=26)	2-я группа – РА без гипотиреоза (n=123)	p
Возраст, лет	57 [51; 61]	57 [52; 61]	0,89
Пол, женский/мужской, абс. (%)	25 (96,2)/1 (3,8)	100 (81,3)/23 (18,7)	0,12
Длительность РА, лет	10 [5; 17]	8 [4; 15]	0,47
DAS28, баллы	4,59 [3,46; 5,60]	4,55 [3,54; 5,31]	0,98
СРБ, мг/л	8,7 [3,9; 25,9]	9,4 [2,5; 28,6]	0,86
HAQ, баллы	1,625 [1,5; 2,0]	1,563 [1,25; 2,125]	0,79
ГК, абс. (%)	11 (42,3)	64 (52,0)	0,37
БПВП, абс. (%):			
Метотрексат	13 (50,0)	60 (48,8)	0,91
Лефлуномид	2 (7,7)	22 (17,9)	0,32
Другие БПВП	4 (15,4)	14 (11,4)	0,81
ГИБП, абс. (%)	8 (30,8)	36 (29,3)	0,93
Антигипертензивные препараты, абс. (%)	16 (61,5)	55 (44,7)	0,12
Статины, абс. (%)	3 (11,5)	11 (8,9)	0,97
Менопауза, абс./женщин (%)	19/25 (76,0)	88/100 (88,0)	0,23

Примечание. СРБ – С-реактивный белок.

на момент включения в исследование получали 14 (53,8%) из них.

Все пациенты разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли пациенты с гипотиреозом, во 2-ю группу – с нормальной функцией щитовидной железы (n=123). Группы не различались по полу, возрасту, длительности и активности РА, а также проводимой терапии (**табл. 2**).

ИМ перенесли 1 (3,8%) пациент с РА и гипотиреозом и 2 (1,6%) – с нормальной функцией щитовидной железы (ОШ 2,42, 95% ДИ 0,211–27,732; $p=0,97$), операции по реваскуляризации миокарда без ИМ – 1 (3,8%) и 3 (2,4%) участника исследования (ОШ 1,6, 95% ДИ 0,16–16,021; $p=0,79$) соответственно. В целом тяжелая ИБС зафиксирована у 2 (7,7%) больных РА с гипотиреозом и у 5 (4,1%) – с эутиреозом (ОШ 1,967, 95% ДИ 0,36–10,739; $p=0,78$), ОНМК – у 1 (3,8%) и у 3 (2,4%) пациентов (ОШ 1,6, 95% ДИ 0,16–16,021; $p=0,79$), любое указанное выше ССО – у 3 (11,5%) и у 8 (6,5%) участников (ОШ 1,875, 95% ДИ 0,462–7,607; $p=0,63$).

Высокий и очень высокий ССР по шкале mSCORE имели 8 (30,8%) пациентов в 1-й группе и 36 (29,3%) – во 2-й группе ($p=0,93$), умеренный риск – 16 (61,5%) и 79 (64,2%) больных соответственно ($p=0,98$). Традиционные факторы риска ССО и распределение по группам риска на основании шкалы mSCORE представлены в **табл. 3**.

Таблица 3. Традиционные факторы ССР и распределение больных РА по группам риска по шкале mSCORE

Table 3. Traditional factors of cardiovascular risk and distribution of RA patients by risk groups according to the mSCORE scale

Параметры	1-я группа – РА с гипотиреозом (n=26)	2-я группа – РА без гипотиреоза (n=123)	p
Курильщики, абс. (%)	2 (7,7)	13 (10,6)	0,93
АГ, абс. (%)	19 (73,1)	68 (55,3)	0,10
Систолическое АД, мм рт. ст.	120 [100; 140]	125 [110; 140]	0,21
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80 [70; 80]	80 [70; 80]	0,37
ХС, ммоль/л	5,77 [5,25; 7,09]	5,3 [4,90; 6,52]	0,44
Риск по mSCORE, абс. (%):			0,96
• низкий	2 (7,7)	8 (6,5)	
• умеренный	16 (61,5)	79 (64,2)	
• высокий и очень высокий	8 (30,8)	36 (29,3)	

Высокий и очень высокий риск развития СД 2 по шкале FINDRISC выявлен у 8 (30,8%) пациентов с гипотиреозом и у 37 (30,1%) – без него ($p=0,87$), умеренный риск – у 8 (30,8%) и у 26 (21,1%) больных соответственно ($p=0,42$). Факторы риска СД 2, за исключением возраста и наличия артериальной гипертензии (АГ), которые указаны выше, и распределение участников исследования по группам риска по FINDRISC представлены в **табл. 4**.

В обеих группах РА выявлена корреляция между суммарным счетом по mSCORE и FINDRISC ($r=0,5$; $p=0,02$ – для гипотиреоза, $r=0,22$; $p=0,02$ – для эутиреоза). Умеренный, высокий и очень высокий риск развития и СД 2, и коронарной смерти характерен для 16 (61,5%) пациентов с гипотиреозом и для 60 (48,8%) – с нормальной функцией щитовидной железы ($p=0,24$), только СД 2 – для 0 и 3 (2,4%) участников ($p=0,97$), только смерти от ССО – для 8 (30,8%) и 55 (44,7%) больных ($p=0,23$) соответственно. Низкий риск по обоим шкалам имели 2 (7,7%) пациента в 1-й группе и 5 (4,1%) – во 2-й группе ($p=0,78$).

Обсуждение

Известно, что частота гипотиреоза увеличивается с возрастом, зависит от пола и географического региона. Его развитие при РА, как правило, этиологически связано с наличием у пациентов еще одного аутоиммунного заболевания – тиреоидита Хашимото или диффузного токсического зоба после хирургического, лучевого или медикаментозного лечения [17]. По зарубежным данным, доля больных РА с манифестным гипотиреозом колеблется от 7,75 до 16%, с субклиническим вариантом – от 3 до 15,4% [6, 18, 19]. В нашей когорте гипотиреоз (манифестный и субклинический) встречался в 17,4% случаев.

Проведенное исследование не продемонстрировало значимого влияния гипотиреоза на частоту тяжелой ИБС и ОНМК, а также на оценку 10-летнего риска сердечно-

Таблица 4. Факторы риска СД 2 и распределение больных РА по группам риска по шкале FINDRISC

Table 4. Risk factors for diabetes mellitus 2 and distribution of RA patients by risk groups according to the FINDRISC scale

Параметры	1-я группа – РА с гипотиреозом (n=26)	2-я группа – РА без гипотиреоза (n=123)	p
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , абс. (%)	15 (57,7)	79 (64,2)	0,53
АО (объем талии ≥ 80 см у женщин, ≥ 94 см у мужчин), абс. (%)	25 (96,2)	93 (75,6)	0,04
СД у родственников 1 и 2-й линии родства, абс. (%)	8 (30,8)	32 (26,0)	0,80
Недостаточная физическая активность, абс. (%)	21 (80,8)	90 (73,2)	0,58
Недостаточное потребление овощей, фруктов, ягод, абс. (%)	7 (26,9)	61 (49,6)	0,04
Эпизоды гипергликемии в анамнезе, абс. (%)	5 (34,6)	26 (21,1%)	0,96
Риск по FINDRISC, абс. (%)			0,51
• Низкий/слегка повышенный	10 (38,4)	60 (48,8)	
• Умеренный	8 (30,8)	26 (21,1)	
• Высокий и очень высокий	8 (30,8)	37 (30,1)	

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

со судистой смерти с помощью шкалы mSCORE у пациентов с РА среднего и раннего пожилого возраста. При этом группы с эндокринной патологией и без являлись сходными по течению ИВРЗ, проводимой терапии, традиционным факторам риска развития атеросклероза. Большинство пациентов в обеих группах имели умеренный риск по шкале mSCORE, а наименьшее число больных – низкий риск. Такое распределение можно считать достаточно типичным для больных РА этого возраста без СД. В опубликованном ранее исследовании по применению различных шкал ССР при РА также превалировал умеренный риск и, наоборот, редко встречался высокий риск по mSCORE, по-видимому, из-за исключения лиц старше 60 лет, с сердечно-сосудистыми заболеваниями и экстремальными значениями АД и уровня ХС [15].

Стратификация по группам риска развития СД 2 с помощью шкалы FINDRISC в нашей когорте оказалась более равномерной с незначительным преобладанием низкого или слегка повышенного риска, но также не зависела от наличия дисфункции щитовидной железы. В то же время обнаружены различия по факторам риска СД 2: несмотря на то, что сбалансированного питания реже придержива-

лись больные РА с эутиреозом, пациенты с гипотиреозом чаще страдали АО.

Участники исследования с умеренным, высоким и очень высоким риском как по шкале mSCORE, так и по FINDRISC, оказались наиболее многочисленными и при гипотиреозе, и при его отсутствии. Они нуждались в профилактике как ССО, так и СД 2. Среди оставшихся пациентов основное внимание следовало уделить профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, так как второе место занимало изолированное увеличение ССР. Повышение только риска развития СД 2 встречалось редко.

Безусловно, одномоментный дизайн исследования, а также фокусирование только на клинически неоспоримых случаях ИБС (подтвержденном ИМ или операциях по его реваскуляризации) и ОНМК, а не всех ССО, ограничивают экстраполяцию полученных данных на все сердечно-сосудистые заболевания. Авторы двух зарубежных работ, в которых наряду с указанными выше исходами учитывали другие формы заболеваний, например стенокардию напряжения, транзиторные ишемические атаки и атеросклеротическое поражение периферических артерий, пришли к противоположным выводам [19, 20]. Так, Н. Raterman и соавт. впервые обнаружили, что частота ССЗ у женщин с РА с сопутствующим гипотиреозом выше, чем с нормальной функцией щитовидной железы (ОШ 4,1, 95% ДИ 1,2–14,3), даже при учете возраста, статуса курения, наличия диабета, АГ и использования статинов [20]. В дальнейшем эти результаты подтверждены S. McCoy и соавт. (ОШ 2,0, 95% ДИ 1,1–3,6) [19]. Однако в обоих случаях речь шла о клинически значимом нарушении функции щитовидной железы, субклинический гипотиреоз не оказывал подобного влияния. С другой стороны, в проспективном исследовании R. Agsa и соавт. у больных РА с гипотиреозом и тиреотоксикозом по сравнению с эутиреозом риск ССР не увеличивался, хотя субклинический вариант гипотиреоза ассоциировался с более высокой частотой новых ССО [21].

Малое число случаев ССО и отсутствие контроля свободного тироксина в сыворотке крови не позволило выделить подгруппы с субклиническим и клинически значимым гипотиреозом в нашей работе. Необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе у пациентов с другими ИВРЗ, при которых распространенность тиреоидита Хашимото и гипотиреоза достаточно велика [17].

Заключение

Таким образом, в связи с высокой частотой гипотиреоза при РА необходимо рекомендовать исследование функции щитовидной железы, особенно у пациентов среднего и раннего пожилого возраста с АО. Однако гипотиреоз у больных РА не оказывал независимого влияния на частоту

тяжелых ССО, а также оценку риска по шкалам mSCORE и FINDRISC. Пациенты как с гипотиреозом, так и без него преимущественно входили в группы умеренного, высокого и очень высокого риска по обоим шкалам.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Nasonova Research Institute of Rheumatology. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Исследование было поддержано правительством. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы «Изучение иммунопатологии, диагностики и терапии на ранних стадиях системных ревматических заболеваний» (номер государственного задания: 1021051402790-6).

Funding source. The study was supported by the Government. The study was conducted as a part of the fundamental research project "Study of immunopathology, diagnosis, and therapy in the early stages of systemic rheumatic diseases" (State Assignment number: 1021051402790-6).

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АО – абдоминальное ожирение
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВРЗ – иммуновоспалительное ревматическое заболевание
ИМ – инфаркт миокарда
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ – отношение шансов
РА – ревматоидный артрит

СБ – сумма баллов
СД – сахарный диабет
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
ССО – сердечно-сосудистое осложнение
ССР – сердечно-сосудистый риск
ХС – холестерин
FINDRISC – Finnish Type 2 Diabetes Risk Score
mSCORE – модифицированная шкала SCORE
SCORE – Systematic COronary Risk Evaluation

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023-38. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30173-8
- Restivo V, Candiloro S, Daidone M, et al. Systematic review and meta-analysis of cardiovascular risk in rheumatological disease: Symptomatic and non-symptomatic events in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2022;21(1):102925. DOI:10.1016/j.autrev.2021.102925
- Baviera M, Cioffi G, Colacioppo P, et al. Temporal trends from 2005 to 2018 in deaths and cardiovascular events in subjects with newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Intern Emerg Med*. 2021;16(6):1467-75. DOI:10.1007/s11739-020-02581-z
- Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(2):325-31. DOI:10.1136/ard.2009.113696
- Mahagna H, Caplan A, Watad A, et al. Rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A cross-sectional study and a review of the literature. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(5):683-91. DOI:10.1016/j.berh.2019.01.021
- Li Q, Wang B, Mu K, et al. Increased Risk of Thyroid Dysfunction Among Patients With Rheumatoid Arthritis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;9:799. DOI:10.3389/fendo.2018.00799
- Sohn SY, Lee E, Lee MK, Lee JH. The Association of Overt and Subclinical Hyperthyroidism with the Risk of Cardiovascular Events and Cardiovascular Mortality: Meta-Analysis and Systematic Review of Cohort Studies. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(4):786-800. DOI:10.3803/EnM.2020.728
- Qiu Y, Liu Q, Luo Y, et al. Causal association between obesity and hypothyroidism: a two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;14:1287463. DOI:10.3389/fendo.2023.1287463
- Vemula SL, Aramadaka S, Mannam R, et al. The Impact of Hypothyroidism on Diabetes Mellitus and Its Complications: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2023;15(6):e40447. DOI:10.7759/cureus.40447
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725-31. DOI:10.2337/diacare.26.3.725
- Dessein PH, Norton GR, Woodiwiss AJ, et al. Influence of nonclassical cardiovascular risk factors on the accuracy of predicting subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2007;34(5):943-51.
- Raterman HG, van Eijk IC, Voskuyl AE, et al. The metabolic syndrome is amplified in hypothyroid rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):39-42. DOI:10.1136/ard.2008.100776
- Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Оценка риска развития сахарного диабета 2-го типа у больных ревматоидным артритом с помощью шкалы FINDRISK. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(5):504-8 [Kondratyeva LV, Popkova TV, Nasonov EL. Type 2 diabetes mellitus risk assessment using FINDRISK in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(5):504-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2017-504-508
- Сердюк И.Л., Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Нам Т.О. Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(4):86-91 [Serdyuk IL, Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Nam TO. Rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(4):86-91 (in Russian)]. DOI:10.20969/VSKM.2020.13(4).86-91.
- Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Герасимова Д.А., и др. Применение шкал сердечно-сосудистого риска для идентификации атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):561-7 [Gerasimova EV, Popkova TV, Gerasimova DA, et al. Application of cardiovascular risk scales to identify carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(5):561-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.05.200787
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-81. DOI:10.1002/art.27584
- Паневин Т.С., Зоткин Е.Г., Трошина Е.А. Аутоиммунный полиэндокринный синдром взрослых. Фокус на ревматологические аспекты проблемы. *Терапевтический архив*. 2023;95(10):881-7 [Panevin TS, Zotkin EG, Troshina EA. Autoimmune polyendocrine syndrome in adults. Focus on rheumatological aspects of the problem: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(10):881-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.10.202484
- Nazary K, Hussain N, Ojo RO, et al. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Newly Diagnosed Rheumatoid Arthritis Patients. *Cureus*. 2021;13(9):e18204. DOI:10.7759/cureus.18204
- McCoy SS, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Hypothyroidism as a risk factor for development of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2012;39(5):954-8. DOI:10.3899/jrheum.111076
- Raterman HG, van Halm VP, Voskuyl AE, et al. Rheumatoid arthritis is associated with a high prevalence of hypothyroidism that amplifies its cardiovascular risk. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(2):229-32. DOI:10.1136/ard.2006.068130
- Agca R, Heslinga M, Raterman HG, et al. Coexistent subclinical hypothyroidism is associated with an increased risk of new cardiovascular events in rheumatoid arthritis: an explorative study. *Scand J Rheumatol*. 2021;50(6):441-4. DOI:10.1080/03009742.2021.1891279

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.02.2024



OMNIDOCTOR.RU