

О.К. Мелеховець, Н.В. Деміхова

ЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ ІНТИМА-МЕДІА ДЛЯ ОЦІНКИ СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Сумський державний університет, медичний інститут

Ключові слова: комплекс інтима-медіа, ремоделювання судин, гіпотиреоз.

Ключевые слова: комплекс интима-медиа, remodelирование сосудов, гипотиреоз.

Key words: complex intima-media remodeling of blood vessels, hypothyroidism.

Здійснено оцінку інформативності визначення комплексу інтима-медіа як маркера початкового ремоделювання судин при гіпотиреозі. У хворих на гіпотиреоз початок атеросклеротичних змін судинної стінки корелює з початком гіпотиреоїдної дисфункції. Структурна оцінка комплексу інтима-медіа має прогностичне значення як для ранньої діагностики гіпотиреозу, так і для оцінки ступеня його тяжкості та прогнозу ризику судинних катастроф.

Проведена оцінка інформативності определения комплекса интима-медиа как маркера начального remodelирования сосудов при гипотиреозе. У больных гипотиреозом начало атеросклеротических изменений сосудистой стенки коррелирует с началом гипотиреоидной дисфункции. Структурная оценка комплекса интима-медиа имеет прогностическое значение как для ранней диагностики гипотиреоза, так и для оценки степени его тяжести и прогноза риска сосудистых катастроф.

In this paper we assess the informativeness of the definition of the intima-media as a marker of primary vascular remodeling in hypothyroidism. In patients with hypothyroidism beginning of the atherosclerotic vascular wall changes correlates with the beginning of hypothyroid dysfunction. Structural assessment of intima-media complex has prognostic value for early diagnosis of hypothyroidism, and to assess its severity and risk prediction of vascular accidents.

Дисліпідемія та прогресування атеросклерозу є найпостійнішими патологічними ознаками порушень з боку серцево-судинної системи при гіпотиреозі. Внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів відбувається порушення як синтезу, так і деградації ліпідів. При гіпотиреозі сповільнюються процеси окислення холестерину, погіршується транспорт, перетворення та виділення атерогенних ліпопротеїдів з жовчю. Кінцевими наслідками цих порушень є зростання рівня в крові загального холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності [3]. Ряд дослідників вважають, що рівень тироксину є основним фактором, що визначає вміст холестерину в сироватці крові, при цьому все більше вчених приходять висновку, що навіть за умов субклінічного гіпотиреозу мають місце виразні атерогенні зміни [5]. За даними Роттердамського дослідження, у пацієнток з субклінічним гіпотиреозом визначали найвищий рівень загального холестерину та найнижчий рівень ЛПВЩ. Автори дійшли висновку, що субклінічний гіпотиреоз є вагомим чинником серцево-судинного ризику, ніж цукровий діабет, тютюнопаління, дисліпідемія чи гіпертензія. На основі результатів Роттердамського дослідження деякі науковці пропонують розглядати гіперхолестеринемію як показання до вивчення функції щитоподібної залози [1,4,8,10].

Важливим показником є комплекс інтима-медіа (КІМ), що відображає загальний перебіг атеросклеротичного процесу і чітко корелює з захворюваністю та смертністю [2,6]. Тому параметри товщини КІМ все частіше використовують для контролю ефективності антиатеросклеротичної терапії і засобів, що зменшують ремоделювання стінки судин. Впливаючи на окремі ланки патогенезу, можна запобігти

багатьом ускладненням атеросклерозу, знижуючи ризик розвитку цереброваскулярних захворювань, що посідають лідируючу позицію серед причин смертності населення [6,9,10]. Тому визначення КІМ має діагностичне значення для оцінки особливостей ремоделювання та атеросклеротичного ураження судин і практичне значення як предиктора судинних катастроф у пацієнтів на фоні гіпотиреозу.

МЕТА РОБОТИ

Оцінити інформативність визначення комплексу інтима-медіа як маркера початкового ремоделювання судин при гіпотиреозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 118 хворих з вперше виявленим гіпотиреозом. Хворі розподілені на 2 групи з урахуванням віку: до 1 групи ввійшли 50 жінок віком до 50 років, 2 групу склали 68 жінок у пери- та постменопаузі. Критеріями залучення хворих були наявність гіпотиреозу, відсутність декомпенсованих хронічних ускладнень і супутніх захворювань. Групи контролю сформовано за аналогічним критерієм – 30 жінок віком до 50 років склали 1а групу, 30 жінок віком більше 50 років склали 2а групу. Критерії залучення у групу контролю: клінічно та лабораторно доведена відсутність порушень функції щитоподібної залози, відсутність декомпенсованих хронічних ускладнень і супутніх захворювань.

З метою верифікації діагнозу та визначення особливостей перебігу гіпотиреозу у хворих використано комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних методів: загальноклінічне та загальнолабораторне обстеження хворих, визначення тиреоїдного профілю, кількісне визначення



біохімічних показників і ліпидограми, УЗД щитоподібної залози, сонографія судин з кольоровою доплерографією за допомогою апарату Toshiba «Nemio XG» лінійним датчиком з діапазоном частот 8–12 МГц.

Визначення рівня ТТГ, Т3 вільного і Т4 вільного проводили імунофлюоресцентним методом на автоматичному аналізаторі «mini Vidas» (Франція) з наступним діапазоном норми показників: ТТГ – 0,25–4 мО/л, Т₃ вільний 4–8,3 пмоль/л, Т₄ вільний – 9–20 пмоль/л.

Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) визначали ензиматичним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «Humalyzer 3000» (Німеччина).

При ультразвуковому скануванні сонних артерій пацієнту пропонували прийняти положення лежачи на спині з латеральною ротацією шиї. Досліджували проксимальний і дистальний сегменти ЗСА, ВСА, НСА та біфуркацію ЗСА. Стандартне вимірювання КІМ проводили у В-режимі на відстані 1 см проксимально від біфуркації ЗСА білатерально. КІМ визначали від першої ехогенної лінії (відшарування просвіту судини та інтими) до другої (відшарування медії та адвентиції) на віддаленій стінці судини. Критерії норми товщини КІМ визначено в рекомендаціях Європейського союзу з артеріальної гіпертензії і Європейського союзу кардіологів 2007 року [7].

Отримані дані оброблено методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки ступеня прогресування та розповсюдження судинних змін при маніфестації клінічного гіпотиреозу проведено аналіз КІМ серед жінок двох вікових груп – до 50 років та після досягнення цього віку. Критерії залучення: встановлення в цих групах хворих (1 та 2 група) діагнозу гіпотиреоз легкого та середнього ступеня тяжкості без урахування причин розвитку первинного гіпотиреозу (вузловий і багатовузловий зоб, ендемічний зоб, аутоімунна патологія щитоподібної залози). Діагноз гіпотиреозу лабораторно верифіковано вперше, випадки післяопераційного гіпотиреозу у дослідженні не розглядали. Рівень ТТГ в обох групах був збільшений, рівень вільних форм тиреоїдних гормонів був меншим за норму (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика тиреоїдного статусу

Група	ТТГ, ммоль/л	Т3 вільн, ммоль/л	Т4 вільн, ммоль/л
1 група	10,0±6,1	2,9±0,7	10,6±1,3
1а група	2,5±0,8	5,5±1,0	16±3,2
2 група	18±12	2,5±0,7	8,2±1,2
2а група	3,0±0,8	5,0±1,1	11,7±2,0

При здійсненні аналізу даних ліпідного профілю встановлено, що 68% хворих 1 групи та 86% 2 групи мали гіперхолестеринемію на момент встановлення діагнозу. Також встановлено достовірну різницю між рівнем ЗХ у хворих на гіпотиреоз при порівнянні з відповідними контрольними

групами. Порушення ліпідного профілю 1 групи характеризувались переважним збільшенням ЗХ та ЛПНЩ, 2 групи – комбінованим порушенням ЗХ, ЛПНЩ і ТГ (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика ліпідного профілю

Група	ЗХ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л
1 група	5,8±1,8	2,1±0,3	1,4±0,2	5,3±0,5	0,65±0,25
1а група	4,2±1,1	2,0±0,2	1,9±0,3	3,1±1,0	0,5±0,15
2 група	6,68±1,44	3,1±0,6	1,2±0,2	6,1±0,3	0,9±0,25
2а група	5,51±0,8	2,5±0,4	1,6±0,1	5,2±0,7	0,7±0,15

При ультразвуковому дослідженні сонних артерій у 46% хворих 1 групи (28 жінок) КІМ мав чіткий розподіл на шари за ехогенністю та нормальні для цієї вікової групи розміри товщини (в середньому 0,8±0,1 мм). У порівнянні з контрольною групою середній показник був на 0,2 мм більшим. У 22 хворих (44%) 1 групи виявлено підвищення ехогенності КІМ, потовщення КІМ з частковою втратою диференціювання на шари.

У 54 хворих (79%) 2 групи спостерігали часткову або повну втрату диференціювання на шари та зміни ехогенності кожного шару.

У 34 хворих (50%) наявні бляшки (рис. 1).

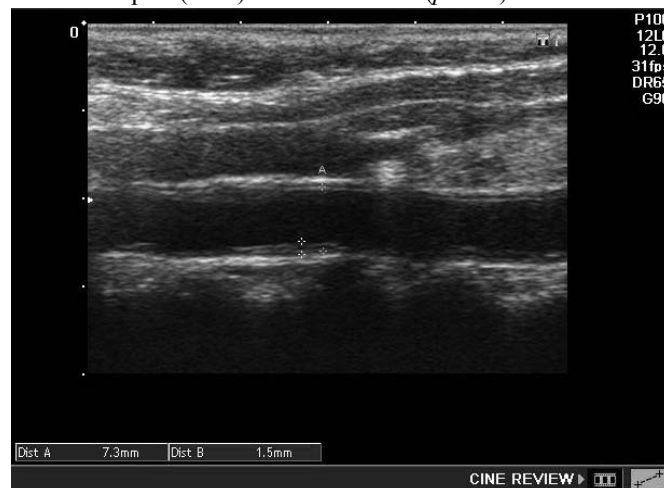


Рис. 1. Сонографія а. carotis communis у хворих 2 групи. Наявність бляшки на задній стінці а. carotis communis. КІМ > 1 мм має нечітке диференціювання на шари, деструкцію інтими, гіперехогенну медію.

У 8 хворих (12%) 2 групи морфологічні зміни призводили до зменшення внутрішньопросвітнього діаметра а. carotis communis.

ВИСНОВКИ

Первинними ознаками судинного ремоделювання є потовщення КІМ і локальні порушення цілісності інтими. З часом дефрагментація КІМ набуває розповсюдженого характеру, порушується диференціювання на шари. Завершуючий етап – формування атеросклеротичної бляшки та локальне порушення гемодинаміки.

У хворих на гіпотиреоз початок атеросклеротичних змін судинної стінки корелює з початком гіпотиреоїдної дисфункції.



Структурна оцінка КІМ має прогностичне значення як для ранньої діагностики гіпотиреозу, так і для оцінки ступеня його тяжкості та прогнозу ризику судинних катастроф.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Катеренчук В.І. Серцево-судинні маски гіпотиреозу / В.І. Катеренчук, О.П. Берегова // *Внутрішня медицина*. – 2007. – №3. – С. 50–55.
2. Кунцевич Г.И. Оценка состояния артериального русла у больных сахарным диабетом с помощью цветного доплеровского картирования и импульсной доплерографии / Г.И. Кунцевич, А.В. Барабашикина – М.:, 1998. – 215 с.
3. Ascheim D.D. Thyroid hormone metabolism in patients with congestive heart failure: the low triiodothyronine state / D.D. Ascheim, K. Hryniewicz // *Thyroid*. – 2002. – Vol. 12, №6. – P. 511–515.
4. Dempsey R.J. Thickness of carotid artery atherosclerotic plaque and ischemic risk / R.J. Dempsey, A.L. Diana, R.W. Moore // *Neurosurgery*. – 1990. – Vol. 27 (3). – P. 343–348.
5. Hak A.E. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study / A.E. Hak, H.A.P. Pols, T.J. Visser et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 132. – P. 270–278.
6. Hodis H.N. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events / H.N. Hodis, W.J. Mack, L. LaBree et al. // *Ann Intern Med.* – 1998 – №128. – P. 262–269.
7. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. // *J. Hypertens.* – 2007. – №25. – P. 1105–1187.
8. Mourouzis I. Thyroid Hormone and Cardiac Disease: From Basic Concepts to Clinical Application / I. Mourouzis, F. Forini, C. Pantos, G. Iervasi // *Cerebrovasc Dis.* – 2007. – №23 (1). – P. 75–80.
9. PARC study participating physicians. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paro Artérielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study. // *Atherosclerosis*. – 2007. – №192. – P. 363–369.
10. Tielens E. Cardiovascular effects of hypothyroidism / E. Tielens, T. Visser, J. Henneman, A. Berhout // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2000. – Apr. 8. – №144 (15). – P. 703–706.

Відомості про авторів:

Мелеховець О.К., к. мед. н., доцент каф. сімейної медицини з курсом ендокринології медичного інституту СумДУ.

Деміхова Н.В., к. мед. н., доцент каф. сімейної медицини з курсом ендокринології медичного інституту СумДУ.

Адреса для листування:

Деміхова Надія Володимирівна. 40000, м. Суми, вул. Р.-Корсакова, 2, каф. сімейної медицини з курсом ендокринології медичного інституту СумДУ.

E-mail: nadezhda-sumy@mail.ru

Поступила в редакцію 12.03.2012 г.