

Структура і гемодинаміка екстракраніальних відділів сонних артерій у хворих на гіпотиреоз

О.Ю. Михайленко,
С.Т. Зубкова*

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, 04114, Україна

Резюме. У хворих на маніфестний і субклінічний гіпотиреоз, асоційований з артеріальною гіпертензією, проведено дуплексне сканування сонних артерій. Встановлено, що незалежно від виразності гіпотиреозу спостерігається розвиток ремоделювання стінки судин, що проявляється деформацією судин, порушенням їх еластичності, потовщенням комплексу інтима/медіа. У більшості хворих віком понад 50 років виявляються атеросклеротичні бляшки на різних стадіях їх розвитку, частіше в інтимі внутрішньої сонної артерії, двобічні і множинні, що спричиняють стеноз артерій у межах від 30 до 75%. Знайдені зміни структури судин частіше виявляються у хворих на маніфестний гіпотиреоз і в 37-42% осіб супроводжуються збільшенням лінійної систолічної швидкості кровотоку.

Ключові слова: гіпотиреоз, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, сонні артерії, дуплексне сканування, ендотеліальна дисфункція.

Дисфункція щитовидної залози (ЩЗ) є одним із ризиків серцево-судинних ускладнень. За даними МОЗ України, за останні 5 років захворюваність на патологію ЩЗ в Україні збільшилася в 5 разів. Найпоширенішою формою дисфункції ЩЗ є маніфестний гіпотиреоз, який спостерігається в 6% жінок та в 2,5% чоловіків [1]. За даними Роттердамського дослідження, субклінічний гіпотиреоз виявляється в 10,8% жінок похилого віку ($69,0 \pm 7,5$ років). Встановлено зв'язок між підвищеним рівнем ТТГ і атерогенною дисліпідемією, порушенням гемодинаміки, ендотеліальної функції і розвитком гіперкоагуляції [2].

Одним із найважливіших маркерів системного атеросклерозу, підвищеного ризику розвитку коро-

нарних подій та інсульту в пацієнтів без клінічних проявів серцево-судинних ускладнень гіпотиреозу є потовщення комплексу інтима/медіа загальної сонної артерії та ураження ендотелію артерій нижніх кінцівок [2-4]. Проявом клінічного підтвердження ендотеліальної дисфункції у хворих на гіпотиреоз є дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) – стійка церебральна патологія, яка виникає внаслідок гострих чи хронічних обмінних і судинних порушень, що клінічно проявляються неврозоподібними станами і психопатоподібними дефектами, органічною і вегетативною церебральною симптоматикою. Клінічні прояви посилюються при поєднанні ДЕ з гіпертонічною ангіопатією. За сучасними уявленнями, термін «гіпертонічна ангіопатія головного мозку» об'єднує комплекс деструктивних, репаративних та адаптивних процесів в судинах, які розвиваються за артеріальної гіпертензії. Патологічні зміни, що

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна.

формуються на всіх структурно-функціональних рівнях судинної системи мозку (інтра- та екстрацеребральному), призводять до перебудови м'язових та еластичних елементів судинної стінки, змін просвіту артерій, деформування магістральних артерій голови і шиї (МАГШ).

Набуті деформації судин на початку їх розвитку розцінюються як адаптивні механізми підтримки церебральної перфузії на дистальному рівні, однак з часом вони можуть трансформуватися у перегини і розцінюватися як чинники ризику ішемічних порушень мозкового кровообігу (ПМК). Імовірність розвитку ПМК підвищується за умов поєднання з атеросклеротичними ураженнями МАГШ. Збільшення діаметрів судин, зміни судинної стінки, деформації судин є факторами ризику розвитку гіпертонічної ангіопатії та дисциркуляторної енцефалопатії [5-8].

Метою дослідження було вивчення структури і гемодинаміки екстракраніальних відділів сонних артерій у хворих на гіпотиреоз різного ступеня виразності за допомогою використання методу дуплексного сканування.

Матеріали і методи

Проведено обстеження 58 пацієнтів віком від 28 до 84 років (в середньому $53,8 \pm 2,30$ роки), серед яких 34 хворих мали субклінічний чи маніфестний гіпотиреоз, який розвинувся на тлі аутоімунного тиреоїдиту, після тиреоїдектомії або був спонтанним. В усіх пацієнтів гіпотиреоз асоціювався з артеріальною гіпертензією (АГ).

Для аналізу результатів було сформовано 3 групи. До першої групи було віднесено 16 жінок, хворих на маніфестний гіпотиреоз, середній вік яких становив $53,8 \pm 1,93$ роки. До другої групи увійшли 18 пацієнтів (13 жінок і 5 чоловіків, середній вік $60,0 \pm 2,52$ роки), що мали субклінічний гіпотиреоз. Третя група складалась із 24 хворих жінок (середній вік $55,8 \pm 2,08$ роки) із патологією ЩЗ (вузловий зоб) без порушень її функціонального стану, але з наявністю АГ.

В усіх обстежених вимірювали артеріальний тиск, проводили УЗД ЩЗ на апараті «Philips IU22» і оцінювали функцію ЩЗ за вмістом тиреоїдних гормонів (T_4 , T_3 , ТТГ) та наявністю антитіл (АТНО, АТТГ).

В обстежених 1-ї групи тиск становив у середньому $148,6 \pm 3,65/91 \pm 2,19$ мм рт. ст., у пацієнтів 2-ї групи – $158,0 \pm 3,54/91,0 \pm 1,77$ мм рт. ст., у хворих 3-ї групи – $144,0 \pm 6,76/86,0 \pm 2,75$ мм рт. ст., що підтверджувало наявність АГ I-II ступеня.

27 із 34 пацієнтів приймали замісну гормональну терапію (еутирокс або L-тироксин у дозі від 25 до 150 мкг), усі хворі – гіпотензивну терапію.

Структуру і гемодинаміку сонних артерій вивчали методом дуплексного сканування (ДС) екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин. УЗД

було проведено за допомогою апарату «Philips IE33» з використанням ультразвукових датчиків лінійного формату з частотою 5-10 МГц. Обстежували дистальний відділ плечоголового стовбура, проксимальні відділи підключичних артерій, загальні сонні артерії

(ЗГСА), зовнішні і внутрішні сонні артерії (відповідно ЗСА і ВСА) в екстракраніальних відділах.

При аналізі результатів доплерографії оцінювали стан артеріальних сонних судин за наступними характеристиками: стан комплексу інтима/медіа (KIM), візуалізація і прохідність судин та їх еластичність, тип кровотоку та його швидкість за величиною показника систолічної швидкості кровоплину (V_s), наявність атеросклеротичних бляшок та їх характеристика (розташування, пролонгованість, концентричність чи напівконцентричність, гетерогенність структури за рівними чи нерівними краями), % стенозування судин. Показники, отримані при дослідженні хворих, порівнювали з такими здорових осіб, наведеними у методичних рекомендаціях Лелюк В.Г. і Лелюк С.Е. [6].

Результати та їх обговорення

Однією з важливих характеристик ЗГСА є стан KIM і його гранична товщина, яка у здорових осіб дорівнює 1 мм, коливаючись у межах 0,9-1,1 мм [9-11]. Проте кардіологи вважають за норму нижчі значення, а саме до 0,8 мм, мотивуючи це тим, що чим більша товщина комплексу, тим вищий ризик виникнення серцево-судинних захворювань. Оцінюючи товщину KIM у хворих на гіпотиреоз, ми встановили їх зміни ($>1,0$ мм) у 68,75% випадків у групі хворих із маніфестним гіпотиреозом. Порушення диференціювання на шари, ущільнення з потовщенням локальним або суцільним, ущіль-

нення без потовщення виявлено у 81,25% (у 13 з 16) обстежених і тільки у 18,75% хворих характеристики КІМ залишалися в межах норми.

Потовщення КІМ спостерігали у 53,3% хворих 2-ї групи зі субклінічним гіпотиреозом, порушення диференціювання на шари – в 30,76% випадків, ущільнення з потовщенням локальним чи суцільним та ущільнення без потовщення – в 81,25% випадків. У трьох із п'яти чоловіків цієї групи виявили зміни КІМ з порушенням диференціювання на шари.

У 3-й групі зміни КІМ виявлено у 37,5% осіб, порушення еластичності та деформацію каротид спостерігали у 58,7% хворих, тобто значно рідше, ніж у двох попередніх групах хворих із порушенням функції ЩЗ.

Деформації локалізувались над гирлом ВСА, перед входом ВСА в порожнину черепа (табл. 1). Переважав S-подібний тип деформації.

У більшості хворих спостерігалось збільшення діаметрів ЗГСА і деформації анатомічного ходу сонних (ЗГСА, ВСА) артерій (табл. 2). Згідно з літературними даними [8, 12, 14], основну роль у розвитку деформацій артерій відіграють тривалість АГ і вікові зміни стінок судин, внаслідок чого деформація частіше спостерігається в осіб похилого віку з наявністю АГ, тобто в обстеженого нами контингенту хворих.

Деформація каротид, зниження їх еластичності, порушення диференціювання на шари з патологічним потовщенням КІМ у зонах стандартної оцінки є початковими ознаками нестенозуювально-го атеросклерозу [10-12].

Згідно з результатами дослідження ARIS, потовщення КІМ є предиктором розвитку ішемічного інсульту навіть у пацієнтів без гемодинамічно значущого стенозу [8]. Варто зазначити, що, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів із лікування пацієнтів з АГ, потовщення КІМ ЗГСА понад 0,9 мм є фактором стратифікації ризику і раннім маркером субклінічних уражень органів. Підтверджено навіть наявність потовщення КІМ у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом [9, 10, 15, 17].

Стан судин також характеризує наявність атеросклеро-

тичних бляшок (АСБ), місце їх знаходження, % стенозування. Наявність АСБ була виявлена у 66,6% пацієнтів 1-ї групи з однаковою частотою локалізації справа і зліва, з яких у 80% випадків – в області ВСА (по 4 бляшки) і у 20% – в усті ЗГСА (по 1 бляшці), що спричинило стеноз у межах 35-55%. У 55,3 % пацієнтів зі субклінічним гіпотиреозом (2-а група) було виявлено 19 бляшок, локалізованих в інтимі ВСА з обох боків (5 і 4 бляшки), в зоні біфуркації (4 і 4) та в усті ЗГСА (2 бляшки) зі стенозом у межах 30-75%.

У 3 хворих мали місце комбіновані атеросклеротичні ураження МАГШ, виявлені також ендозальні утворення кальцію у вигляді АСБ, які найчастіше зустрічались в зоні біфуркації ЗГСА.

У 54% пацієнтів 3-ї групи без порушень функціональної активності ЩЗ було виявлено 13 бляшок, що викликали стеноз у межах 30-65% з ідентичною хворим попередніх груп локалізацією, проте з меншою частотою.

Таким чином, АСБ локалізувались в зоні біфуркації ЗГСА або переходили в устя ВСА, мали різну ехогенність, здебільшого гетерогенну структуру та спричиняли стенозування просвіту артерій різного ступеню.

У результаті аналізу цілої низки досліджень ДС було доведено, що ризик розвитку неврологічних порушень у пацієнтів з гіпоехогенними і гетерогенними АСБ достовірно вищий, ніж у хворих з гіперехогенними і гомогенними АСБ [8, 12, 14]. Визначення характеристик бляшки необхідне для прогнозування патогенетичної значущості стенозу, тобто пошкодження, яке потенційно може бути джерелом емболії. Гомогенні бляшки за структу-

Таблиця 1. Кількість і локалізація атеросклеротичних бляшок (АСБ) у хворих на гіпотиреоз з артеріальною гіпертензією, за даними дуплексного сканування

Групи хворих	Загальна кількість АСБ	Локалізація і частота АСБ		Наявність АСБ з обох боків (%)	Ступінь стенозу (%)
		справа	зліва		
МГ+АГ (n=16)	10	ВСА: 80%; Устя ЗГСА: 20%	ВСА: 80%; Устя ЗГСА: 20%	ВСА: 80%	30-55
СБГ+АГ (n=13, жінки)	19	ВСА: 45,4%; Зона біфуркації: 36,4%; Устя ЗСА: 18,2%	ВСА: 50%; Зона біфуркації: 50%	ВСА: 42,85%; Зона біфуркації: 42,85%; Устя ЗСА: 14,3%	30-75
СБГ+АГ (n=5, чоловіки)	5	ЗГСА: 20%; Устя ВСА: 66,6%	Устя ВСА: 100%	ВСА: 100%	35-70
ЕТ+АГ (n=24)	13	ВСА: 38,0%; Устя ЗГСА: 23%	ВСА: 66,0%; Устя ЗГСА: 33,3%	ВСА: 2%; ЗГСА: 2%	30-65

Примітка: тут і в табл. 2 МГ – маніфестний гіпотиреоз, СБГ – субклінічний гіпотиреоз, ЕТ – еутиреоз, АГ – артеріальна гіпертензія.

Таблиця 2. Систолична швидкість кровоплину (V_s) в різних відділах сонної артерії, за даними дуплексного сканування, у хворих на гіпотиреоз із супутньою артеріальною гіпертензією та у здорових осіб ($M \pm m$)

№	Групи хворих	Діаметр ЗГСА, мм	V_s , см/с		
			ЗГСА	ВСА	ЗСА
1	МГ+АГ, n=16	a: 5,70±0,06* б: 5,80±0,10*	a: 70,12±2,97 б: 69,18±2,63	a: 63,80±2,48 б: 63,37±1,53	a: 75,40±3,29 б: 75,50±4,68
2	СБГ+АГ, n=13, (жінки) СБГ+АГ, n=5 (чоловіки)	a: 5,72±0,10* б: 5,60±0,08* a: 6,64±0,12* б: 6,56±0,06*	a: 68,75±4,41 б: 72,5±3,28 a: 61,80±6,86 б: 63,40±7,06	a: 67,25±3,54 б: 63,50±3,28 a: 62,40±6,86 б: 64,50±4,06	a: 81,05±4,93 б: 80,25±4,15 a: 66,25±8,72 б: 69,25±4,50
3	ЕТ+АГ, n=24	a: 5,57±0,11 б: 5,60±0,08	a: 76,75±1,55 б: 83,87±2,19	a: 74,87±2,19 б: 77,66±2,03	a: 91,04±6,47** б: 92,29±4,0**
4	Здорові особи	5,40±0,10	72,50±15,08	61,90±14,20	68,20±19,50

Примітки: а – справа, б – зліва; V_s – систолічна швидкість кровотоку; * – вірогідність різниці порівнянню зі здоровими особами ($P < 0,05$); ** – вірогідність різниці порівнянню з V_s по ЗГСА ($P < 0,05$).

рою є фіброзними утвореннями на різних стадіях формування. Гетерогенні – це бляшки у стадії атероматозу і атерокальцинозу. Встановлено, що бляшка, яка зменшує просвіт судини наполовину, частіше призводить до збільшення максимальної систолічної швидкості кровоплину.

На сьогоднішній день на основі міжнародних досліджень (ACAS, ECST, MASCET) розроблені показання до каротидної ендартеріоектомії (КЕ) з урахуванням діагностованого ступеня стенозу ВСА. Хворим з асимптомними стенозами рекомендується виконувати КЕ у випадках стенозів артерій більших за 70% [6, 12].

Оцінка стану гемодинаміки проводилася за обчисленням показника лінійної систолічної швидкості кровоплину (V_s) в ЗГСА, ЗСА, ВСА (табл.2). За даними літератури, у здорових осіб V_s в ЗГСА вища, ніж у ВСА і ЗСА. Вимірювання V_s у хворих 1-ї і 2-ї груп в цілому не виявило відмінностей від величин цього показника в здорових осіб. Разом із тим, індивідуальний аналіз її підвищення в 6 із 16 хворих 1-ї групи по ЗГСА, у 2-х по ВСА та у 3-для – по ЗСА. Значення V_s коливались у межах 50-90, 46-92, 45-143 см/с для ЗГСА, ВСА, ЗСА відповідно (в осіб контрольної групи коливання значень становили відповідно – 50-104, 32-100, 37-105 см/с). У пацієнтів 2-ї групи V_s коливалась у межах 58-103, 54-93 і 60-110 см/с і була підвищеною в окремих хворих незалежно від відділу сонної артерії.

При обстеженні хворих 3-ї групи виявили підвищення V_s в ЗСА порівнянню з її величиною в ЗГСА; підвищення V_s по ЗГСА спостерігалось у 6 осіб (від

59 до 100 см/с), по ВСА – у 4 хворих (62-102 см/с).

Знайдені ознаки перебудови артеріальних судин за даними ДС екстракраніальних відділів сонних артерій у хворих на маніфестний і субклінічний гіпотиреоз є наслідком поєднаної дії різних механізмів: підвищення рівня тиреотропного гормону, наявності АГ, атерогенної гіперліпідемії, наявності сформованих АСБ.

Підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) спричиняє токсичну дію на ендотеліальні клітини судин. Цей токсичний ефект призводить до

зменшення ендотелій-залежного розслаблення судин, збільшення вазоконстрикції, ремоделювання судин, розвитку атеросклерозу, що дозволяє прогнозувати подальший розвиток хвороби і ризик можливих ускладнень, пов'язаних із перебудовою гемодинаміки і наявністю ендотеліальної дисфункції [4, 16, 17].

Гемодинамічний чинник відіграє також суттєву роль у механізмі атерогенезу. Кровоносні судини постійно піддаються механічному стресу, пов'язаному з дією АГ і потоку крові. Будь-які зміни механічного навантаження супроводжуються

адаптацією до нової гемодинамічної ситуації, що веде до ремоделювання стінки судин [8, 13, 18]. Це проявляється в ушкоджувальній локальній дії потоку крові на стінку судини і, насамперед, ендотелій, у місцях фізіологічного або патологічного вигину судин і розподілу на гілки.

Дія цього чинника посилюється за підвищеного артеріального тиску. Пошкодження ендотелію веде до порушення його проникності і надходження до внутрішньої оболонки артерій різних компонентів плазми крові, що стимулює проліферацію міоцитів, клітин сполучної тканини і спричиняє локальне потовщення інтими. Ремоделювання спостерігається за стійких змін локального тиску і кровообігу, наприклад, при АГ і атеросклерозі.

Атерогенна дисліпідемія, потовщення КІМ, наявність АСБ у сонних артеріях хворих на АГ I-го і II-го ступеню без клінічних уражень органів-мішеней відносяться до доклінічних порушень і свідчать про

додатковий серцево-судинний ризик у хворих цієї категорії. Своєчасне виявлення зазначених порушень дозволить стратифікувати пацієнтів із високим ризиком та оптимізувати патогенетичне лікування.

Висновки

1. У хворих на гіпотиреоз різного ступеня виразності, асоційованого з артеріальною гіпертензією, згідно з даними дуплексного сканування екстракраніальних відділів сонних артерій, спостерігається розвиток ремоделювання судинної стінки сонних артерій, що проявляється у виникненні деформації, порушенні еластичності, збільшенні діаметра, потовщенні комплексу інтима/медіа.

2. У хворих на гіпотиреоз як на його маніфестний, так і на субклінічний стадіях спостерігається формування атеросклеротичних бляшок із локалізацією в інтимі внутрішньої сонної артерії в зоні біфуркації та в усті загальної сонної артерії, що викликає їх стеноз у межах 30-75%.

3. На тлі структурних змін у 37-42% хворих як з порушенням функції ЩЗ, так і без нього, але з наявністю артеріальної гіпертензії, помічено збільшення лінійної систолічної швидкості кровоплину, частота і виразність якого була більшою в зовнішній сонній артерії, що відіграє суттєву роль у розвитку атеросклерозу.

Література

1. Гайдаєв Ю.О., Мойсеєнко Р.О. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань // Международный эндокринологический журнал. 2007, 2, № 8, 13-17.
2. Hak A.E., Pols H.A., Vissers T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study // Ann. Intern. Med. 2000, 132, N 4, 270-278.
3. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Логвиненко А.О. та ін. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози // Український кардіологічний журнал. Матеріали XII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 2011). Додаток 1, 81-88.
4. Петунина Н.А. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы // Международный эндокринологический журнал. 2007, 10, № 4, 97-107.

5.-18. *

Структура и гемодинамика экстракраниальных отделов сонных артерий у больных гипотиреозом

О.Ю. Михайленко, С.Т. Зубкова

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ

им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев, 04114, Украина

Резюме. У больных с манифестным и субклиническим гипотиреозом, ассоциированным с артериальной гипертензией, проведено дуплексное сканирование сонных артерий. Выявлено развитие ремоделирования стенки сосудов, не зависящее от выраженности гипотиреоза и проявляющееся в их деформировании, нарушении эластичности, утолщении комплекса интима/медиа. У большинства больных в возрасте более 50 лет выявляются атеросклеротические бляшки на разных стадиях их развития, чаще в интима внутренней сонной артерии, двусторонние и множественные, что приводит к стенозу артерий в пределах от 30 до 75%. Найденные изменения структуры сосудов чаще выявляются у больных с манифестным гипотиреозом, и у 37-42% пациентов сопровождаются увеличением линейной скорости кровотока.

Ключевые слова: гипотиреоз, артериальная гипертензия, атеросклероз, сонные артерии, дуплексное сканирование, дисфункция эндотелия.

Structure and hemodynamics of carotid extracranial areas in patients with hypothyroidism

O.Yu. Mykhailenko, S.T. Zubkova

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine», Kyiv, 04114, Ukraine

Summary. Duplex scanning of carotid arteries was performed to patients with overt and subclinical hypothyroidism associated with arterial hypertension. It has been established that irrespective of hypothyroidism expression, development of arterial wall remodelling manifested itself by appearance of vascular deformation, changes in their elasticity and thickness of intima/media complex. In most patients aged more than 50 years atherosclerotic plaques at different stages of their development were more frequently revealed in the intima of internal carotid artery (bilateral and multiple ones) that led to arterial stenosis in 30 to 75%. The above structural arterial changes were generally noted in patients with overt hypothyroidism, and in 37 – 42% of subjects they were accompanied by an increase in linear blood velocity.

Key words: hypothyroidism, arterial hypertension, atherosclerosis, carotid arteries, duplex scanning, endothelial dysfunction.

(Надійшло 25.01.2012)

* повний перелік літератури – у редакції