

DOI: 10.17816/PED7490-95

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

© Н.С. Канавец, Л.И. Левина, В.С. Василенко, Е.Б. Карповская, Т.Г. Рыбка, С.Н. Иванов

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 01.11.2016

Принята к печати: 19.12.2016

Целью исследования явилось изучение структурно-функционального состояния артерий у женщин с метаболическим синдромом (МС), ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), с учетом состояния функции щитовидной железы. Результаты исследования могут быть использованы для повышения эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий, оценки прогноза течения заболевания и выбора оптимальной тактики ведения больных с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом. Всего было обследовано 108 женщин, из них 40 с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, они составили I группу, 31 женщина – с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом (II группа) и 37 женщин – с метаболическим синдромом без заболевания щитовидной железы (группа сравнения). Лабораторное обследование включало исследование липидного спектра, уровня гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона (ТТГ). Также пациентам проводилось инструментальное обследование с использованием ультразвукового исследования плечевой артерии для оценки эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭЗВД и ЭНЗВД), определению толщины комплекса интима-медиа. Помимо этого, выполнялось ультразвуковое исследование почек с дуплексным сканированием почечных артерий с оценкой вазоренальной гемодинамики. У больных всех исследуемых групп выявлено повышение жесткости артерий с дисфункцией эндотелия и ремоделированием сосудистой стенки. Эти изменения наиболее выражены у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом.

Ключевые слова: метаболический синдром; аутоиммунный тиреоидит; субклинический гипотиреоз; ремоделирование сосудистой стенки.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF ARTERIES IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

© N.S. Kanavets, L.I. Levina, V.S. Vasilenko, E.B. Karpovskaya, T.G. Ribka, S.N. Ivanov

St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(4):90-95

Received: 01.11.2016

Accepted: 19.12.2016

The aim of the research was to study structural and functional state of arteries in women with metabolic syndrome (MS) associated to autoimmune thyroiditis (AIT), to improve the efficiency of therapeutic and preventive measures. The study sample included 108 women, 40 of them were with metabolic syndrome, autoimmune thyroiditis and euthyroidism (group I), the second group consisted of 31 women with metabolic syndrome, autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism (group II) and control group included 37 women with metabolic syndrome without thyroid disease. Laboratory examination included the study of lipid profile (cholesterol, low-density lipoproteins, LDL Very Low Density Lipoprotein, VLDL, high-density lipoproteins, HDL, triglycerides, atherogenic index), thyroid hormone levels (ATPO and ATG, fT4, T3) and thyroid stimulating hormone (TSH). Also, patients were instrumental examination with ultrasound of the brachial artery to assess endothelium dependent and endothelium independent relaxation, the definition of complex intima-media thickness. In addition, it performed ultrasound of the kidneys with renal artery duplex scanning with the assessment of renovascular hemodynamics. All patients of the research showed elevated arterial stiffness endothelial dysfunction and remodeling of the vascular wall. These changes are most pronounced in women with metabolic syndrome associated with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism.

Keywords: metabolic syndrome; autoimmune thyroiditis; subclinical hypothyroidism; remodeling of the vascular wall.

Метаболический синдром (МС) является важнейшей социальной и эпидемиологической проблемой как в России, так и во всем мире. Эксперты ВОЗ относят МС к пандемии XXI века, что обусловлено его высокой распространенностью. Среди лиц старшего и среднего возраста МС достигает 30–40 % [5]. За последние два десятилетия отмечается устойчивый рост распространенности МС среди молодежи [5, 6].

МС, в основе которого лежит ожирение, приводит к развитию сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и цереброваскулярной болезни, приводящих к тяжелой инвалидизации и смертности населения развитых стран [1–3].

У женщин часто МС сочетается с заболеваниями щитовидной железы, в частности с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), протекающим с субклиническим гипотиреозом (СГ).

В настоящее время доказано, что МС способствует развитию и прогрессированию атеросклероза [4, 7, 8]. Что касается СГ, то этот вопрос остается спорным. До настоящего времени недостаточно изучено функциональное состояние сосудистой стенки у больных, в частности женщин, с МС, ассоциированным с АИТ, при различном функциональном состоянии щитовидной железы. Изучение этих вопросов имеет большое практическое значение, так как позволит оптимизировать лечение такого рода больных.

Цель: изучить структурно-функциональное состояние артерий у женщин с МС, ассоциированным с АИТ, с целью повышения эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе лаборатории «Новых медицинских технологий» НИЦ СПбГПМУ и Мариинской больницы. Обследовано 108 женщин с МС, средний возраст больных составил $55,8 \pm 1,25$ года. Из 108 женщин с МС у 71 диагностирован АИТ, 40 женщин с АИТ получали

заместительную гормональную терапию и находились в эутиреоидном состоянии (ЭТ), они составили I группу (МС + АИТ + ЭТ). У 31 женщины диагностирован АИТ, сопровождающийся СГ, они составили II группу (МС + АИТ + СГ). У остальных 37 женщин заболевания щитовидной железы отсутствовали, они составили контрольную группу (МС).

Группы обследованных женщин являются однородными по возрасту, индексу массы тела, степени ожирения, степени артериальной гипертензии и частоте сахарного диабета 2-го типа.

Всем больным проводились антропометрические исследования, определялись липиды крови, гормоны щитовидной железы, ТТГ, антитела к тирео-пероксидазе и к тиреоглобулину, УЗИ щитовидной железы на аппарате SiemensSonoAce 9900.

Для оценки эндотелиальной функции выполнено УЗИ плечевой артерии с расчетом эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) при проведении пробы с реактивной гиперемией и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) при проведении пробы с нитроглицерином [9].

Проведено измерение комплекса интима-медиа правой и левой сонных артерий (КИМ ПСА и КИМ ЛСА в мм). В норме плечевая артерия расширяется на 10 % и более от исходного диаметра.

Для изучения вазоренальной гемодинамики проведено УЗИ почек с дуплексным сканированием почечных артерий на аппарате SiemensSonoAce 9900. Исследованы следующие показатели: пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}), конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}), индекс резистентности (RI), систолодиастолическое соотношение ($s/d = V_{ps}/V_{ed}$). Данные показатели исследованы в области устья и ворот почечных артерий, а также сегментарных и междолевых артерий правой и левой почки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В табл. 1 представлены данные по липидному спектру в обследованных группах больных.

Таблица 1

Липиды крови в обследованных группах больных

Показатели	Группы обследованных				<i>P</i>
	Контроль (МС)	I группа (МС + АИТ + ЭТ)	II группа (МС + АИТ + СГ)		
ОХС, ммоль/л	$6,12 \pm 0,12$	$5,78 \pm 0,18$	$6,61 \pm 0,20$		K–I > 0,05 K–II < 0,05 I–II < 0,01
ЛПВП, ммоль/л	$1,18 \pm 0,06$	$1,35 \pm 0,07$	$1,27 \pm 0,06$		K–I < 0,05 K–II > 0,05 I–II > 0,05

Таблица 1 (Продолжение)

Показатели	Группы обследованных			
	Контроль (МС)	I группа (МС + АИТ + ЭТ)	II группа (МС + АИТ + СГ)	P
ЛПНП, ммоль/л	3,84 ± 0,12	3,35 ± 0,18	4,49 ± 0,21	K-I < 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
КА	4,44 ± 0,15	3,54 ± 0,29	4,75 ± 0,25	K-I < 0,01 K-II > 0,05 I-II < 0,01
ТГ, ммоль/л	2,58 ± 0,16	2,09 ± 0,13	2,35 ± 0,21	K-I < 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05

Как видно из таблицы, ОХС и ЛПНП достоверно выше у больных II группы с МС, ассоциированным с АИТ и субклиническим гипотиреозом, по сравнению с больными I группы с МС, ассоциированным с АИТ и эутиреозом, и больными контрольной группы с МС без заболевания щитовидной железы ($p < 0,01-0,05$). ЛПВП оказались достоверно выше у больных I группы по сравнению с контролем ($p < 0,05$), но достоверно не отличались от больных II группы ($p > 0,05$). Коэффициент атерогенности с высокой степенью достоверности оказался ниже у больных I группы по сравнению с контролем и больными II группы ($p < 0,01$), ТГ также были ниже у больных I группы по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных II группы с МС, ассоциированным с АИТ и субклиническим гипотиреозом, имеют место наиболее выраженные атерогенные нарушения липидного спектра. У больных I группы с МС, ассоциированным с АИТ и эутиреозом, получавших заместительную гормональную

терапию, нарушения липидного спектра менее выражены не только по сравнению с больными II группы, но и по сравнению с контролем.

В табл. 2 представлены данные по состоянию эндотелиальной функции и комплексу интима-медиа в обследованных группах больных. Как видно из таблицы, во всех обследованных группах имеет место увеличение КИМ как правой, так и левой сонной артерии с колебаниями от 1,04 до 1,17 мм при норме 0,8–0,9 мм. При сравнении этих показателей по группам определяется достоверное увеличение КИМ ПСА у больных I и II групп по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Что же касается КИМ ЛСА, то у больных II группы этот показатель достоверно выше по сравнению с больными I группы ($p < 0,05$).

ЭЗВД снижена и достоверно не отличается в обследованных группах больных ($p > 0,05$). ЭНЗВД оказалась достоверно выше у больных II группы по сравнению как с контрольной, так и I группой ($p < 0,05$), что обусловлено повышением чувстви-

Таблица 2

Состояние эндотелиальной функции и комплекса интима-медиа в обследованных группах больных

Показатели	Группы обследованных			
	Контроль (МС)	I группа (МС + АИТ + ЭТ)	II группа (МС + АИТ + СГ)	P
КИМ ПСА, мм	1,04 ± 0,02	1,14 ± 0,03	1,14 ± 0,03	K-I < 0,05 K-II < 0,05 I-II > 0,05
КИМ ЛСА, мм	1,11 ± 0,02	1,08 ± 0,02	1,17 ± 0,03	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II < 0,05
ЭЗВД, %	8,2 ± 0,51	9,60 ± 0,77	10,67 ± 0,90	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
ЭНЗВД, %	10,67 ± 1,44	10,30 ± 0,95	16,15 ± 1,40	K-I > 0,05 K-II < 0,05 I-II < 0,01

тельности сосудистой стенки к действию нитроглицерина у больных II группы.

В таблице 3 представлены данные по вазоренальной гемодинамике левой почки. Как видно из табли-

цы, пиковая систолическая скорость (V_{ps}) и конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в почечных артериях во всех обследованных группах больных достоверно не отличаются ($p > 0,05$).

Таблица 3

Сравнительная характеристика данных ультразвукового исследования почек с дуплексным сканированием почечных артерий в обследованных группах больных

Показатели	Группы обследованных			
	Контроль (MC)	I группа (MC + АИТ + ЭТ)	II группа (MC + АИТ + СГ)	P
Устье почечной артерии				
V_{ps} , см/с	$74,2 \pm 6,39$	$75,2 \pm 7,19$	$68,5 \pm 3,90$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
V_{ed} , см/с	$16,5 \pm 1,22$	$17,9 \pm 2,29$	$12,6 \pm 0,99$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
RI	$0,69 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,01$	K-I < 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
V_{ps}/V_{ed}	$4,7 \pm 0,21$	$4,4 \pm 0,23$	$5,8 \pm 0,28$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
Ворота почечной артерии				
V_{ps} , см/с	$77,2 \pm 5,53$	$79,9 \pm 8,15$	$72,4 \pm 5,43$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
V_{ed} , см/с	$19,4 \pm 1,49$	$19,7 \pm 3,26$	$17,1 \pm 1,32$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
RI	$0,75 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,01$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
V_{ps}/V_{ed}	$4,1 \pm 0,21$	$4,6 \pm 0,70$	$4,30 \pm 0,29$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
Сегментарная артерия				
V_{ps} , см/с	$52,5 \pm 4,31$	$49,2 \pm 9,41$	$51 \pm 3,70$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
V_{ed} , см/с	$16,0 \pm 1,43$	$17,3 \pm 2,71$	$13,2 \pm 1,04$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
RI	$0,68 \pm 0,01$	$0,70 \pm 0,01$	$0,74 \pm 0,01$	K-I < 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,05
V_{ps}/V_{ed}	$3,4 \pm 0,21$	$3,0 \pm 0,16$	$4,0 \pm 0,13$	K-I > 0,05 K-II < 0,05 I-II < 0,01
Междолевая артерия				
V_{ps} , см/с	$44,5 \pm 4,60$	$41,0 \pm 5,66$	$3,81 \pm 3,01$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
V_{ed} , см/с	$11,9 \pm 1,10$	$12,8 \pm 2,18$	$10,7 \pm 0,88$	K-I > 0,05 K-II > 0,05 I-II > 0,05
RI	$0,73 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,01$	K-I < 0,05 K-II < 0,05 I-II < 0,05
V_{ps}/V_{ed}	$3,8 \pm 0,10$	$3,4 \pm 0,20$	$5,2 \pm 0,09$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01

В норме индекс резистентности (RI) и систолодиастолическое соотношение (*Vps/Ved*) левой почки составляет соответственно 0,56–0,70 и 2,1–3,8 (Кветковский Е.А., Кветковская Т.А., 2005). Во всех группах больных RI повышен. Это повышение наиболее выражено в устье почечной артерии у больных I группы и особенно II группы по сравнению с контролем (соответственно 0,81 : 0,76 и 0,69 при $p < 0,014$ –0,05).

Также отмечаются более высокие показатели RI в сегментарной почечной артерии у больных I и особенно II группы по сравнению с контролем (соответственно $0,74 \pm 0,01$; $0,70 \pm 0,01$ и $0,68 \pm 0,01$ при $p < 0,05$ –0,01). Что же касается *Vps/Ved*, то этот показатель оказался наиболее высоким у больных II группы по сравнению с больными I группы и контролем в устье почечной артерии и междолевой артерии (соответственно $5,8 \pm 0,28$; $4,4 \pm 0,23$ и $4,7 \pm 0,21$ при $p < 0,01$; $5,2 \pm 0,09$; $3,4 \pm 0,20$ и $3,8 \pm 0,10$ при $p < 0,01$).

Вазоренальная гемодинамика правой почки существенно не отличается от левой почки, *Vps/Ved* отмечается в устье и воротах почечной артерии правой почки у больных II группы.

ВЫВОДЫ

1. Заместительная гормональная терапия, позволяющая достигнуть эутиреоидного состояния у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом, улучшает показатели липидного обмена.
2. У больных с метаболическим синдромом имеет место ремоделирование сосудистой стенки, обусловленное утолщением комплекса интима-медиа и снижением эндотелийзависимой вазодилатации. Эти изменения наиболее выражены в группе больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом.
3. Ремоделирование сосудистой стенки подтверждается данными исследования вазоренальной гемодинамики, показавшей увеличение индекса резистентности и систолодиастолического соотношения, наиболее выраженное у больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом.

◆ Информация об авторах

Наталья Сергеевна Канавец – ассистент, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: natalia.kanavets@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов // Педиатр. – 2014. – Т. 4. – № 2. – С. 57–61. [Vasilenko VS, Semenova YuB. The pathogenetic mechanisms of development of elite athletes which have stressoroykardiomiopatii. Pediatr. 2014;4(2): 57-61. (In Russ.)]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М., 2003. [Dedov II, Shestakova MV. Diabet Mellitus. Moscow; 2003. (In Russ.)]
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа сахарный диабет. – М., 2002. [Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA. The federal target program of Diabetes mellitus. Moscow; 2002. (In Russ.)]
4. Mkrtumyan A.M., Birjukova E.V. Сахарный диабет типа 2 с метаболическим синдромом: способы коррекции основных метаболических и гемодинамических нарушений // Справочник поликлинического врача. – 2007. – Т. 4. – № 6. [Mkrtumjan AM, Birjukova EV. Diabet Mellitus type 2 and metabolic syndrome: the main ways of correction of metabolic and hemodynamic disturbances. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007;4(6). (In Russ.)]
5. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр). 2009 год. [Experts Recommendations of All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome Vtoroj peresmotr. 2009. (In Russ.)]
6. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. – М., 2008. [Chazova IE, Mychka VB. Metabolic syndrome. Moscow; 2008. (In Russ.)]
7. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004;173:309–14. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.022.
8. Butler J, Rodondi N, Figaro K. Metabolic Syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8):1595–602. doi: 10.1016/j.jacc.2005.12.046.
9. Celermajer DS. Testing endothelial function using ultrasound. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998;32(3, suppl):29–32.

◆ Information about the authors

Natalia S. Kanavets – Assistant Professor, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: natalia.kanavets@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Лилия Ивановна Левина – д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: natalia.kanavets@mail.ru.

Владимир Станиславович Василенко – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru.

Екатерина Борисовна Карповская – канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: karpovskaya@yandex.ru.

Татьяна Григорьевна Рыбка – канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tgrspb@mail.ru.

Сергей Николаевич Иванов – канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: serg9294723@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Lilia I. Levina – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: natalia.kanavets@mail.ru.

Vladimir S. Vasilenko – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru.

Ekaterina B. Karpovskaya – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: karpovskaya@yandex.ru.

Tatiana G. Ribka – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: tgrspb@mail.ru.

Sergei N. Ivanov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: serg9294723@yandex.ru.