

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №4

2018



УДК 616.12-008.46-055.2:616.441

ГИПОТИРЕОЗ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

© Никонорова И.В., Козырев О.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. В научной литературе встречаются работы, посвященные изучению отдельных сторон гемодинамики при гипотиреозе, однако наблюдается дефицит информации об особенностях мозгового кровообращения в условиях дефицита тиреоидных гормонов. Целью нашего исследования было выявление дисциркуляторной энцефалопатии и факторы, влияющие на ее развитие при различных формах гипотиреоза.

Методика. Настоящее исследование было выполнено на базе кафедры госпитальной терапии Смоленского Государственного медицинского университета в период 2016-2018 гг. В исследовании приняли участие 60 женщин с клиническим и субклиническим гипотиреозом. Все женщины были разделены на 3 группы: группа контроля, состоявшая из 30 человек, 1-я группа – 30 пациенток с субклиническим гипотиреозом, подтвержденным лабораторно; 2-я группа включала 30 человек с клиническим гипотиреозом.

Результаты. В ходе нашей работы были получены следующие результаты: в группе с декомпенсированным гипотиреозом изменения сосудов шеи были связаны с неврологической симптоматикой, в группе с субклиническим гипотиреозом изменения были менее выражены и, соответственно, менее выражена клиническая симптоматика ($p < 0,05$).

Заключение. Представленное исследование проведено на основе клинических наблюдений в поликлинике – у части больных с гипотиреозом наблюдалось усугубление неврологического дефицита, что предполагало наличие дисциркуляторной энцефалопатии. На маркеры прогрессии атеросклероза и, следовательно, эндотелиальной дисфункции указывали на дислипидемию, повышение интима-медиа сосудов в группах с гипотиреозом.

Ключевые слова: гормоны щитовидной железы, липидный статус, клинический гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, дисциркуляторная энцефалопатия

HYPOTHYROIDISM AND ITS EFFECT ON THE DEVELOPMENT OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Nikonorova I.V., Kozyrev O.A.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. In modern scientific literature, there are works devoted to the study of individual aspects of hemodynamics in hypothyroidism, however, there is a lack of information about the features of the cerebral circulation in conditions of deficiency of thyroid hormones. The aim of our study was to identify dyscirculatory encephalopathy and factors affecting its development in various forms of hypothyroidism.

Methods. This study was carried out at the Department of Hospital Therapy at Smolensk State Medical University in the period 2016-2018. The study involved 60 women with clinical and subclinical hypothyroidism. All women were divided into 3 groups: the control group consisting of 30 people, the first group - 30 patients with subclinical hypothyroidism, confirmed by laboratory tests; the second group included 30 people with clinical hypothyroidism.

Results. During our work, the following results were obtained: in the group with decompensated hypothyroidism, changes in neck vessels were associated with neurological symptoms, in the group with subclinical hypothyroidism, changes were less pronounced and, accordingly, less severe clinical symptoms were revealed ($p < 0.05$).

Conclusion. The presented study was conducted on the basis of clinical observations in the clinic – in some patients with hypothyroidism neurological deficit was exacerbated, which suggested the presence of dyscirculatory encephalopathy. The markers of progression of atherosclerosis and, consequently,

endothelial dysfunction were indicated by dyslipidemia, an increase in vascular intima-media in the groups with hypothyroidism.

Keywords: thyroid hormones, lipid status, clinical hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, dyscirculatory encephalopathy

Введение

Распространенность гипотиреоза в России среди населения постоянно растет. Наибольшая распространенность гипотиреоза наблюдается в возрастной группе женщин постменопаузального периода, старше 50 лет [10]. Клиническим проявлением эндотелиальной дисфункции пациентов с гипотиреозом является дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – церебральная патология, развивающаяся в результате метаболических и сосудистых расстройств [6, 7].

Целью работы являлось выявление дисциркуляторной энцефалопатии при разных типах компенсации гипотиреоза и влияние липидного статуса и гормонов щитовидной железы на ее развитие.

Методика

В исследование были включены 60 женщин 50-54 лет с клиническим и субклиническим гипотиреозом в анамнезе. При всех нозологических единицах, сопровождающихся синдромом гипотиреоза, выявить неврологические нарушения был обязан врач-эндокринолог. Тиреоидный статус (ТТГ, св. Т₄, св. Т₃) оценивали дважды, с интервалом в 6 мес. Обязательным в исследовании ЩЖ было определение антител к ТПО, т.к. повышение антител у пациентов к тиреопероксидазе свидетельствовало о поражении центральной нервной системе [7]. Гипотиреоз у пациентов основной группы был обусловлен аутоиммунным тиреоидитом. С целью выявления гипертонической энцефалопатии у всех исследуемых было проведено исследование АД, в исследование были включены женщины с АД 125±4,0 / 70±10 мм рт.ст. Помимо вышеперечисленного, была исследована шея методом дуплексного сканирования на аппарате General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, США).

В зависимости от полученных результатов, всех включенных в исследование женщин разделили на 2 группы: 1-я группа – 30 пациенток с субкомпенсированным гипотиреозом (СГ) (ТТГ > 4,5 мЕд/л, св. Т₄ в пределах референсных значений) и 2-я группа – 30 обследованных с декомпенсированным гипотиреозом (ТТГ выше, и св. Т₄ ниже нормы). Критериями исключения были, гиперфункция щитовидной железы, наличие в анамнезе указаний на онкологические заболевания, инсульт или инфаркт. Исследуемые женщины имели субъективные или объективные слабые когнитивные ухудшения: снижение памяти, внимания и интеллекта, вялость, апатия, сонливость, степень перечисленных нарушений зависела от выраженности снижения функции щитовидной железы. Эти симптомы предшествовали нервно-мышечным проявлениям таким, как синдром Гофмана, гипотиреоидная миопатия. Эти состояния были эмоционально окрашены: на фоне одышки появлялась тревога, немотивированные страхи, витальная тоска. Отличием этих состояний от приступов панических атак являлась их длительность и стереотипность. Также следует подчеркнуть, что назначение новопассита не уменьшало частоту и длительность течения приступов, однако назначение заместительной терапии гормонами щитовидной железы способствовало уменьшению неврологической симптоматики.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7. Для сопоставления значимости различий полученных результатов применяли непараметрический критерий Wilcoxon. Различия между сравниваемыми параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе нашей работы было получено, что в группе пациентов с клиническим гипотиреозом достоверно более часто отмечались более высокие показатели индекса массы тела (ИМТ). Значение сыровоточного ТТГ были выше, а св. Т₄ был ниже в группе пациентов с по сравнению с контрольной группой и группой с субкомпенсированным гипотиреозом ($p < 0,5$). Также в этой группе были выявлены высокие антитела к тиреопероксидазе.

Известно, что гипотиреоз тесно связан с кардиоваскулярным метаболическим синдромом, особенно с дислипидемией и абдоминальным ожирением, поэтому выявленные изменения

липидного спектра (повышение общего холестерина и ЛПНП) в нашем исследовании у пациентов с декомпенсированным гипотиреозом свидетельствуют о высоком риске развития атеросклероза, и, таким образом, вызвала дисфункцию эндотелия и развитие дисциркуляторной энцефалопатии [1, 5]. Проявлению неврологической симптоматики способствуют АТ к ТПО, которые были повышены у женщин 2 группы.

Как видно из табл. 1, наименьшие показатели гормонов щитовидной железы и наибольшее изменение в липидограмме было у женщин с декомпенсированным гипотиреозом.

Таблица 1. Сравнительная характеристика женщин 2-х групп

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Субклинический гипотиреоз (n=30)	Клинический гипотиреоз (n=30)
ХС об., ммоль/л	4,2±0,11	5,40±0,05*	7,33±0,40**
ХС ЛВП, ммоль/л	3,13±0,37	1,20±0,06	1,12±0,10
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,20±0,13	3,35±0,16*	4,012±0,10**
Триглицериды, ммоль/л	0,82±0,10	1,40±0,20	2,20 ±0,0,05
ТТГ, ммоль/л	2,00±0,20	5,20±0,20*	11,20±0,15**
св.Т ₃ , пмоль/л	5,10±0,20	2,16±0,25*	2,03±0,21**
св.Т ₄ , пмоль/л	12,60±0,48	10,90±0,4	9,10±0,54**
Ат к ТПО	-	30	Более 500**
ИМТ, кг/м ²	26±1,5	28±1,0*	33±5,0**

Примечание: р* < 0,05 – различие 1-й группы по отношению к группе контроля; р** – различие 2-й группы по отношению к группе контроля

Из табл. 2 видно, что наибольшее количество жалоб предъявляли пациентки с декомпенсированным гипотиреозом. Снижение памяти и снижение внимания, интеллекта были у одних и тех же больных, что предполагало усиление работы вегетативной нервной системы и наличие энцефалопатии. Также в процессе исследования была выявлена парадоксальная картина: у больных с явлением субклинического гипотиреоза проявлялись приступы, сходные с паническими атаками, характерными для тиреотоксикоза [2].

Данные состояния с выраженной эмоциональной и вегетативной окраской возникали самостоятельно или после провокации психоэмоциональной нагрузки, развивались иногда в одной и той же обстановке или в одно и то же время дня или ночи длительностью до 12 ч. и не были связаны с климаксом [3, 10]. Выраженные нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы проявлялись в изменении вариабельности сердечного ритма в сторону симпатикотонии: учащение пульса, повышение артериального давления, бледность кожных покровов, мурашки на руках [10]. Больные жаловались на нехватку воздуха, неудовлетворённость вдохом, одышку при вдохе [5].

Таблица 2. Клинические жалобы больных

Жалобы	Контрольная группа (n=30)	Субклинический гипотиреоз (n=30)	Клинический гипотиреоз (n=30)
Снижение памяти	нет	17	21
Снижение интеллекта	нет	3	4
Сонливость	нет	18	23
Снижение внимания	нет	16	19
Нехватка воздуха	нет	13	17
Одышка	нет	14	16

При исследовании общей сонной и позвоночной артерий больных с клиническим гипотиреозом, по сравнению с пациентами с субклиническим гипотиреозом, обнаружено увеличение диаметра общей сонной артерии и утолщение интима-медиа общей сонной артерии при отсутствии достоверных изменений пиковой скорости систолического кровотока (табл. 3). Это указывает на снижение упругости и структурные изменения общей сонной артерии и позвоночных артерий.

Таблица 3. Показатели дуплексного сканирования сосудов шеи 2-х групп

Показатели	Общая сонная артерия		Позвоночная		Интима-медиа ОСА	
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)
D, мм	6,0 ±0,98	6,3 ±0,92*	3,2±0,1	3,2 ±0,4	Справа	Слева
TAV, см/с	25,4± 6,3	22,0± 6,4	11,9±3 4,9	11,7 ±6,5	0,99 ±0,15	1,10 ±0,10
PL	2,0± 0,40	1,75± 0,20*	1,48 0,49	1,42 ±0,47	0,98 ±0,2	1,40 ±0,20*
Vvol, мл/мин	443±66	405±62*	89±54	87±0,61	-	-

Примечание: p* < 0,05 – различие между 1-й и 2-й группами

После выявления больных с наиболее частыми жалобами на фоне гипотиреоза в 2-х группах, проводилась выявление корреляционной связи сосудов шеи с липидограммой. Корреляционная связь липидного статуса появлялась только с показателями общей сонной артерии и демонстрировала прямую связь диаметра общей сонной артерии и общего холестерина, кровотока и ХС ЛПНП, обратную связь интима-медиа ОСА и ХС ЛПВП (табл. 4) [4, 5].

Таблица 4. Взаимосвязь сосудов шеи с липидным статусом

Показатели	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)	
	R	P	R	P
ОСА, D & ХС об	0,57	0,009	0,43	0,009
Vvol & ХС ЛПНП	0,50	0,006	0,66	0,0025
TAV & Триг	-	-	0,58	0,009
Интима-медиа & ХС ЛПВП	-0,59	0,017	-	-

Из табл. 5 видно, что различные корреляционные связи появлялись в 2-х группах между показателями общей сонной артерии и гормонами щитовидной железы, тогда как связей с позвоночной артерией не было установлено. Наличие прямой связи диаметра общей сонной артерии с тиреотропным гормоном и выявленное уплотнение сосудов шеи, утолщение комплекса интима-медиа свидетельствовало об атеросклеротическом процессе и косвенных признаках начала нарушения мозгового кровообращения [3, 6]. Полученные данные имели отличие от зарубежной литературы, где основным маркером изменения обмена веществ в сосудистой стенке местно являлся св. T₄, тогда как в нашем исследовании св. T₃, что свидетельствовало о более явном нарушении обмена, что косвенно вело к прогрессии неврологической клиники [7, 9].

Таблица 5. Взаимосвязь гормонов щитовидной железы с показателями сосудов шеи

Показатели	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)	
	R	P	R	P
ТТГ & ОСА	0,45	0,009	0,43	0,008
св. T ₃ & интима-медиа ОСА	0,66	0,0025	0,50	0,006
Ат к ТПО & интима-медиа ОСА	-	-	0,65	0,009
св. T ₄ & Vvol	0,59	0,023	0,66	0,003

Выводы

1. В группе с декомпенсированным гипотиреозом были выявлены структурные изменения общей сонной и позвоночной артерий, что вело, к появлению неврологической симптоматики, т.е. дисциркуляторной энцефалопатии.
2. В группе с субклиническим гипотиреозом изменения общей сонной и позвоночной артерии были менее выражены и, соответственно, менее выражена клиническая симптоматика.
3. 2-я группа демонстрирует достоверное увеличение интима-медиа общей сонной артерии на фоне уплотнения сосудов, что косвенно указывает на эндотелиальную дисфункцию и наличие дисциркуляторной энцефалопатии, что проявляется в виде усиления вегетативной симптоматики.

4. Уменьшение кровотока у пациентов с клиническим гипотиреозом предполагало более выраженный атеросклероз и уточнение диагностики с целью выявления атеросклеротических бляшек. На маркеры прогрессии атеросклероза и, следовательно, эндотелиальной дисфункции указывали повышенный холестерин, высокий уровень ЛПНП и триглицериды в 1-й и 2-й группах больных.
5. Появление связей гормонов щитовидной железы с показателями общей сонной артерии, особенно ТТГ и св. Т₃ были связаны с изменением метаболизма, что также вело к эндотелиальной дисфункции и дальнейшей энцефалопатии. На это же указывает и уровень антител к тиропероксидазе.

Литература (references)

1. Альпшулер Н.Э., Петунина Н.А., Николаев А.Н. и др. Сравнительный анализ концентрации гормонов жировой ткани, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2011. – №3. – С. 53-58. [Alypshuler N.E., Petunina N.A., Nikolaev A.N. i dr. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology. – 2011. – N3. – P. 53-58 (in Russian)]
2. Калинин А.П., Котов С.В., Карпенко А.А. Неврологические маски гипотиреоза у взрослых. Патогенез, клиника, диагностика // Клиническая медицина. – 2003. – №10. – С. 58-62. [Kalinin A.P., Kotov S.V., Karpenko A.A. *Klinicheskaya medicina*. Clinical medicine. – 2003. – N10. – P. 58-62 (in Russian)]
3. Коваленко О.Е., Литвинов Е.В. Мозговое кровообращение у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и гипотиреозом // Вестник КазНМУ. – 2013. – №4(2). – С. 260-263. [Kovalenko O.E., Litvinov E.V. *Vestnik KazNMU*. Bulletin KazNMU. – 2013. – N4(2). – P. 260-263. (in Russian)]
4. Duntas L.H., Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2018. – V.3. – P. 509-511.
5. Duntas L.H., Brenta G. Thyroid hormones: a potential ally to LDL-cholesterol-lowering agents // *Hormones (Athens)*. – 2016. – V.15(4). – P. 500-510.
6. Chen H., Wu Y., Huang G. Low Tri-iodothyronine Syndrome Is Associated With Cognitive Impairment in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Prospective Cohort Study // *American journal Geriatric Psychiatry*. – 2018. – N18. – P. 1064-7481.
7. Quinlan P., Horvath A., Wallin A., Svensson J. Low serum concentration of free triiodothyronine (FT3) is associated with increased risk of Alzheimer's disease. // *Psychoneuroendocrinology*. – 2018. – V.5(99). – P. 112-119.
8. Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2018. – V.13. – P. 1-11.
9. van Iersel L., van Santen H.M., Zandwijken G.R.J. Low FT4 Horm Concentrations around the Start of Recombinant Human Growth Hormone Treatment: Predictor of Congenital Structural Hypothalamic-Pituitary Abnormalities? // *Journal of Pediatric Research*. – 2018. – V.89(2). – P. 98-107.
10. Uygur M.M., Yoldemir T., Yavuz D.G. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period. // *Climacteric*. – 2018. – V.8. – P. 1-7.

Информация об авторах

Никонорова Ирина Владимировна – заведующая терапевтическим отделением ОГБУЗ «Вяземская ЦРБ». E-mail: nikirina80@mail.ru

Козырев Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikirina80@mail.ru