

© В.В. Попов, Н.Ф. Прийма,
Н.С. Канавец

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России

Резюме. Целью исследования стало комплексное клинико-инструментальное изучение структурно-функционального состояния артерий у больных с метаболическим синдромом (МС) в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и субклиническим гипотиреозом (СГ) на фоне заместительной терапии. В ходе исследования было сформировано 3 группы: 1-я группа (23 женщины) с метаболическим синдромом, 2-я группа 14 женщин с АИТ эутиреоз, 3-я группа 14 женщин с СГ на заместительной терапии. Инструментальное обследование включало оценку эндотелиальной функции и жесткости артерий и комплекса интима-медиа ультразвуковым методом. В результате в первых двух группах пациентов выявлено повышение жесткости артерий с дисфункцией эндотелия при нормальных показателях эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНВД). Назначение заместительной терапии приводит к улучшению показателей ЭЗВД и уменьшает прогрессирование сосудистой жесткости.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; субклинический гипотиреоз; эндотелиальная дисфункция; жесткость артерий; заместительная терапия.

УДК: 616.441-002+612.015.38

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Впервые о самостоятельной роли сосудистого эндотелия в регуляции сосудистого тонуса было заявлено в статье Furchtgott и Zawadzki, опубликованной в журнале «Nature» в 1980 г., тем самым была создана теоретическая основа для нового направления фундаментальных и клинических исследований — изучение роли дисфункции эндотелия в патогенезе многих заболеваний.

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) — это, прежде всего, дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, антипролиферативных факторов (простатаклин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А, ингибитор тканевого активатора плазминогена) [1, 5, 6]. ЭД связана со многими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, заболевания коронарных артерий, хроническая сердечная недостаточность, заболевание периферических артерий, сахарный диабет 2-го типа и хроническая почечная недостаточность [2, 3, 4].

С современных позиций ЭД считается ключевым звеном в патогенезе атеросклероза. ЭД при ожирении коррелирует с дислипидемией и повышением артериального давления. Установлено также более частое, чем в популяции, формирование атеросклеротических бляшек при ожирении и увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [5, 7]. Ожирение включено в понятие метаболического синдрома (МС), и является основой развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС и цереброваскулярная болезнь, приводящих к тяжелой инвалидизации и смертности населения развитых стран.

В клинической практике МС часто сочетается с заболеваниями щитовидной железы, в частности с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), протекающим с субклиническим гипотиреозом (СГ). По данным различных авторов, распространенность СГ среди женщин составляет 7–10%, среди мужчин 2–3%. В многочисленных исследованиях показано, что МС способствует развитию и прогрессированию атеросклероза. Что касается СГ, то этот вопрос остается спорным [3, 4, 7]. Так, одни авторы считают, что СГ является независимым фактором риска развития ИБС, другие авторы такую возможность отрицают и поэтому считают, что СГ не требует назначения заместительной гормональной терапии [1, 6].

Ранним проявлением атеросклеротического поражения артерий является ЭД, которая в настоящее время широко исследуется многими авторами, в том числе и у больных с МС. Во многих работах показано, что при МС нарушается функция эндотелия. Что же касается ЭД у больных с МС, ассоциированным с АИТ, то эта проблема изучена недостаточно.

Изучение эндотелиальной дисфункции у больных с МС, ассоциированным с АИТ, имеет большое практическое значение, так как позволит своевременно проводить коррекцию лечения с целью профилактики прогрессирования атеросклеротического поражения артерий.

ЦЕЛЬ

Изучить функциональное состояние эндотелия у женщин с МС, ассоциированным с АИТ с целью разработки патогенетического подхода к лечению таких больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе лаборатории «Новых медицинских технологий» НИЦ СПбГПИМУ и Мариинской больницы. Была обследована 51 женщина, у которой имелись компоненты метаболического синдрома (МС).

Все женщины были разделены на 3 группы: I группа (n=23) — пациентки с МС без заболеваний щитовидной железы, II группа (n=14) — больные с МС в сочетании с АИТ и эутиреозом, III группа (n=14) — больные с МС в сочетании с АИТ и СГ. Всем больным выполнено УЗИ плечевой артерии с расчетом следующих показателей: эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелий независимой вазодилатации (ЭНЗВД).

Для оценки эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса D. S. Celermajer и соавторы (1994) предложили метод, предусматривающий оценку эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) по степени расширения плечевой или бедренной артерии в условиях реактивной гиперемии (поток-зависимая вазодилатация). Метод основан на способности эндотелия высвобождать NO в условиях реактивной гиперемии. Реактивная гиперемия моделируется манжеточной окклюзией плечевой артерии на 4–5 мин. Оценку вазодилатации проводят ультразвуковым (УЗ) сосудистым датчиком высокого разрешения по изменению диаметра сосуда. В норме плечевая артерия расширяется на фоне реактивной гиперемии на 10% и более от исходного диаметра. Для изучения эндотелийнезависимой вазодилатации

(ЭНЗВД) авторы предложили проводить аналогичные измерения в условиях пробы с сублингвальным приемом нитроглицерина.

Всем женщинам проведено антропометрическое исследование, исследование липидного спектра крови, гормонов щитовидной железы (T3 и T4), тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 представлена клиническая характеристика больных обследованных групп.

Описание таблицы: как видно из таблицы, средний возраст больных составил 52–57 лет. У всех больных был повышен ИМТ, за счет абдоминального ожирения 1–2 ст. Также во всех группах больных имела место артериальная гипертензия 2–3 ст. Почти у всех больных выявлялся сахарный диабет 2 типа.

Полученные данные свидетельствуют об однородности обследованных групп, что позволяет корректно проводить их сравнение.

В обследованных группах больных проведено исследование функции щитовидной железы (табл. 2).

Как видно из таблицы, уровень тиреоидных гормонов (T3 и T4 своб.) достоверно не отличается в обследованных группах ($p>0,05$). Что же касается ТТГ и антител к ТГ и ТПО, то эти показатели достоверно выше у больных III группы по сравнению с I и II ($p<0,01$). Эти данные свидетельствуют о наличии субклинического гипотиреоза у больных III группы. В таблице 3 представлены данные по липидному спектру у больных обследованных групп.

Как видно из таблицы 3, ОХС имеет тенденцию к повышению у больных III группы по срав-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных обследованных групп

Клинические показатели		Группы обследованных			
		I группа (n=23)	II группа (n=14)	III группа (n=14)	P
Возраст, годы		52,6±1,24	56,8±2,25	57,3±1,88	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
ИМТ кг/м ²		34,8±1,63	36,1±2,17	34,8±2,09	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
Ожирение %	1 ст.	34,7	28,5	42,8	
	2 ст.	21,7	21,4	7,1	
АГ%	1 ст.				
	2 ст.	56,5	28,5	57,1	
	3 ст.	21,7	50	14,2	
Сахарный диабет 2-го типа, %		91,3	92,8	78,5	

Таблица 2

Сравнительная характеристика функции щитовидной железы в обследованных группах больных

Показатели	Группы обследования			
	I группа (n=23)	II группа (n=14)	III группа (n=14)	P
T3	1,65±0,1	2,08±0,61	1,61±0,16	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
T4 свобод.	15,3±0,49	14,7±1,14	13,24±1,09	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
ТТГ	1,96±0,32	1,4 ±0,17	7,46±1,09	I-II>0,05; II-III<0,01; III-I<0,01
АТ к ТГ	0,33±0,21	57,8±47,1	208,5±142,7	I-II>0,05; II-III<0,01; III-I<0,01
АТ к ТПО	7,13±5,1	119,4±89,4	291,26±121,05	I-II>0,05; II-III<0,01; III-I<0,01

Таблица 3

Сравнительная характеристика липидного спектра в обследованных группах больных

Показатели	Обследованные группы			
	I группа (n=23)	II группа (n=14)	III группа (n=14)	P
ОХС (ммоль/л)	6,11±0,22	5,7±0,37	6,7±0,39	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I<0,05
ЛПВП (ммоль/л)	1,12±0,1	1,15±0,09	1,13±0,07	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
ЛПНП (ммоль/л)	3,63±0,22	3,5±0,33	4,43±0,41	I-II>0,05; II-III<0,01; III-I<0,01
КА	4,7±0,37	4,02±0,49	5,06±0,46	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
ТГ (ммоль/л)	2,74±0,36	2,2±0,27	2,53±0,37	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05

Таблица 4

Сравнительная характеристика функционального состояния эндотелия в обследованных группах больных

Показатели УЗИ	Обследованные группы			
	I группа (n=23)	II группа (n=14)	III группа (n=14)	P
КИМ ПСА (мм)	1,09±0,05	1,04±0,07	0,03±0,28	I-II>0,05; II-III>0,05; III-I>0,05
КИМ ЛСА (мм)	1,07±0,04	1,13±0,03	0,03±0,31	I-II, II-III>0,05; III-I>0,05
ЭЗВД (%)	7,1±1,08	7,75±2,78	15,1±3,5	I-II>0,05; II-III<0,01; III-I>0,05
ЭНЗВД (%)	12,2±2,08	5,1±1,61	12,8±3,2	I-II<0,01; I-III>0,05; III-II<0,01

ПСА – правая сонная артерия; ЛСА – левая сонная артерия

нению с больными I и II групп, достоверно отличался при сравнении III и I группы (соответственно $6,7\pm0,39$; $6,11\pm0,22$; $5,7\pm0,3$ ммоль/л). ЛПВП и ТГ достоверно не отличались во всех трех группах больных ($p>0,05$). С высокой степенью достоверности выявлено повышение уровня ЛПНП в III группе больных с СГ по сравнению с больными I и II групп (соответственно: $4,43\pm0,41$; $3,6\pm0,22$ и $3,5\pm0,33$ ммоль/л при $p<0,01$). Что же касается коэффициента атерогенности, то он оказался также выше у больных III группы по сравнению

с I и II группой, однако разница оказалась статистически недостоверной (соответственно $5,06\pm0,46$; $4,7\pm0,37$; $4,02\pm0,49$ при $p>0,05$).

Как видно из таблицы 4, КИМ ПСА и КИМ ЛСА достоверно не отличаются в обследованных группах ($p>0,05$). ЭЗВД достоверно снижена во II группе по сравнению с III группой (соответственно $7,75\pm2,78$ и $15,1\pm0,31$ % при $p<0,01$). Что касается ЭНЗВД, то она оказалась самой низкой у больных II группы по сравнению с I и III группами (соответственно $5,1\pm1,61$; $12,2\pm2,08$ и $12,8\pm3,2$, при $p<0,01$).

ВЫВОДЫ

- У больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом, определяется снижение эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации.
- Наиболее выраженная дислипидемия определяется у больных с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом и с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы

ЛИТЕРАТУРА

- Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // *Consilium medicum. Сердечная недостаточность*. – 2001. – Т. 3 (2). – С. 61–63.
- Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. // *Российский кардиологический журнал*. – 2010. – № 2.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А. 2000, Ross D.S. – 1996.
- Зотова И.В., Затейников Д.А. Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // *Кардиология*. – 2002. – Т. 34. – С. 58–67.
- Семидоцкая Ж.Д. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с хроническим гломерулонефритом. Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза // Сб. мат. Первого объединенного конгресса. – М; 2002, 37.

- Furchtgott R.F., Vanhoutte P.M. Endothelium-derived relaxing and contracting factors // *FASEB J.* 1989. – Vol. 3: 2007–2018.
- Lusher T.F., Barton M. Biology of the endothelium // *Clin. Cardiology*. – 1997. – N 20. – P. 3–10.

FUNCTIONAL ENDOTELIAN CONDITION OF WOMAN WITH METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Popov V.V, Priima N.F., Kanavets N.S.

◆ **Resume.** The purpose of the research was a complex clinical-instrumental examination of structural and functional artery condition of patients with metabolic syndrome, autoimmune thyroiditis – euthyreose and subclinical hypothyroidism at the background of substitution therapy. Three groups were made during the research: 1 group (23 women) with metabolic syndrome without pathology of thyroid gland, 2 group (14 people) with autoimmune thyroiditis – euthyreose, 3 group (14 woman) with subclinical hypothyroidism. The instrumental examination included assessment of endothelial function and artery hardness, intima-media complex by ultrasound method. The results showed that first two groups of patients were characterized by the increase of artery hardness with endothelium dysfunction, having normal indices of endothelium-independent vasodilation (EIVD). The prescription of substitution therapy led to the improvement of the indices of EDVD and to the decrease of the progressing of vascular hardness.

◆ **Key words:** autoimmune thyroiditis; subclinical hypothyroidism; endothelial; dysfunction; artery hardness; substitution therapy.

◆ Информация об авторах

Попов Валерий Витальевич – канд. мед. наук, заведующий лаборатории «Новых медицинских технологий» НИЦ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: val-popov@mail.ru.

Приима Николай Федорович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Новых медицинских технологий» НИЦ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: nikpriima@rambler.ru.

Канавец Наталья Сергеевна – аспирант, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами ВПТ и проф. болезней. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: natalia.kanavets@mail.ru.

Popov Valerii Vitalievich – MD, PhD, Head, Laboratory of “New medical technologe”. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: val-popov@mail.ru.

Priima Nikolai Fedorovich – MD, PhD, Senior Researcher, Head, Laboratory of “New medical technologe”. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: nikpriima@rambler.ru.

Kanavets Natalia Sergeevna – Post-graduate student, Assistant of Hospital Therapy Chair. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: natalia.kanavets@mail.ru.