

Гемодинаміка й судинна реактивність інтракраніальних артерій мозку у хворих на гіпотиреоз з артеріальною гіпертензією

О.Ю. Михайленко,
С.Т. Зубкова,
Н.П. Мізіна

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. У хворих на гіпотиреоз, асоційований з артеріальною гіпертензією і без неї, проведено дуплексне транскраніальне сканування інтракраніальних артерій Вілізієвого кола (середньої, задньої) та сегмента V4 хребетних артерій мозку. Аналізували величину пікової систолічної швидкості кровоплину та індекс резистивності, отриманий на основі проведення функціональних проб, для вивчення міогенного та метаболічного механізмів регуляції судин. Виявлено зниження пікової систолічної швидкості кровоплину в середній мозковій артерії з однієї сторони і в хребетних артеріях – з обох сторін. У 50% хворих гемодинамічні порушення супроводжувались змінами судинної реактивності, про що свідчила поява негативних (у 41,67%) і парадоксальних реакцій (у 8,33%) пікової швидкості кровоплину при проведенні метаболічної дилататорної проби. Встановлені зміни частіше виявлялись у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: гіпотиреоз, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, артерії мозку, ендотеліальна дисфункція, дуплексне і транскраніальне сканування, судинна реактивність.

Проблемам судинних захворювань мозку належить значна роль у структурі захворюваності і смертності населення. Часто вони є причиною непрацездатності та інвалідності [1-3]. В економічно розвинутих країнах смертність від цереброваскулярних захворювань посідає 2-3-тє місце в структурі загальної смертності і має тенденцію до зростання, що пов'язано зі старінням населення, у

якого підвищується частота порушень мозкового кровообігу. Тому актуальною являється діагностика ранніх судинних змін і їх клінічних проявів – синдрому нейроциркуляторної дистонії, дисциркуляторної енцефалопатії та інших проявів хронічної недостатності мозкового кровообігу.

Основними етіологічними факторами розвитку як гострих, так і хронічних ішемічних порушень мозкового кровообігу є стенооклюзуючі ураження брахіоцефальних судин на екстра- або інтракраніальному рівнях, зумовлених атеросклерозом, тромбозом або ж обома цими процесами

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: zdovado@ukr.net

[2-5]. До менш поширених причин стенооклюзій належать васкуліти й ангіопатії, що розвиваються на тлі артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, інших захворювань, пов'язаних з метаболічними змінами, зокрема такими як гіпотиреоз [5-7].

Важлива роль серед інструментальних методів дослідження для виявлення порушень мозкового кровообігу відводиться ультразвуковим методам діагностики, насамперед дуплексному і транскраніальному скануванню [6]. Однак цей метод діагностики ще не набув широкого використання в клінічній практиці при гіпотиреозі. Основні спостереження належать до оцінки стану сонної артерії і, меншою мірою, до екстракраніального відділу хребетних артерій та інтракраніальних судин мозку [7-14].

Метою нашого дослідження було вивчення кровоплину і судинної реактивності в інтракраніальних сегментах хребетних артерій і артеріях Віліз'євого кола мозку у хворих на гіпотиреоз за допомогою дуплексного транскраніального сканування.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 122 пацієнтів віком від 25 до 72 років. Серед них 50 хворих мали маніфестний гіпотиреоз, що розвинувся на тлі автоімунного тиреоїдиту, після тиреоїдектомії або був спонтанним та супроводжувався артеріальною гіпертензією (АГ) або ні. Ще у 50 осіб спостерігалась АГ на тлі вузлового зоба без порушень функції щитоподібної залози (ЩЗ). 22 особи не мали АГ і патології ЩЗ.

Для аналізу результатів дослідження було сформовано 4 групи. До першої групи було віднесено 35 хворих на маніфестний гіпотиреоз з АГ, середній вік яких становив $59 \pm 1,74$ роки. До другої групи увійшло 50 пацієнтів з АГ без порушень функції ЩЗ (середній вік $52 \pm 1,66$ роки). Третя група складалась із 15 хворих на гіпотиреоз без АГ (середній вік $48 \pm 3,21$ роки). До четвертої групи було віднесено 22 особи (середній вік $49 \pm 2,27$ роки) без патології ЩЗ і без АГ та серцево-судинних захворювань. Усі пацієнти з гіпотиреозом приймали замісну гормонотерапію (еутирокс або L-тироксин у дозі від 25 до 150 мкг), за наявності АГ – гіпотензивну терапію.

В обстежених 1-ї групи артеріальний тиск становив у середньому 158/98 мм рт.ст., у пацієнтів 2-ї групи – 150/91 мм рт.ст., у хворих 3-ї і 4-ї груп був у межах нормальних величин (табл. 1).

Структуру і гемодинаміку інтракраніальних відділів хребетних артерій (ХА) і основних артерій Віліз'євого кола мозку (задньої – ЗМА, серед-

ньої – СМА) вивчали методом транскраніального сканування (ТКС) інтракраніальних відділів брахіоцефальних судин. УЗД було проведено за допомогою апарату «Philips IE 33» з використанням ультразвукових датчиків секторального діапазону з частотою 1,9-2,5 МГц.

При проведенні ТКС оцінювали прохідність судин та їх еластичність, тип кровоплину та його швидкість за показником величини пікової систолічної швидкості (Vs). Окрім змін показника Vs, важливими критеріями виникаючих порушень є зміни показників цереброваскулярної реактивності, які оцінюються на основі проведення функціональних навантажувальних проб різної спрямованості [4, 15, 16].

Було проведено такі функціональні проби:

1. метаболічно-дилататорну пробу з затриманням дихання на видиху протягом 20 с; 2. активацію міогенного механізму регуляції, що включала навантаження на кисть – тонічне стискання руки в кулак впродовж 30-40 с. Автоматично на комп'ютері розраховувались величини ІР та індексу Лінгенгарда. Показники, отримані при дослідженні хворих на гіпотиреоз з АГ, порівнювали з такими 2, 3, і 4 груп (контрольні групи) та з величинами, наведеними в методичних рекомендаціях В.Г. Лелюк [15].

Результати та їх обговорення

Аналіз величин швидкості кровоплину виявив асиметрію між показниками ліворуч і праворуч по середній мозковій артерії у хворих на гіпотиреоз, асоційований з АГ (1-ша група), а також її зниження ліворуч порівняно з такою в усіх групах порівняння. Систолічна швидкість кровоплину в задній мозковій артерії в середньому не змінювалась у пацієнтів всіх 3-х груп порівняно з її величиною у обстежених 4-ї, контрольної, групи. Виявлено зниження пікової Vs по хребетній артерії з обох сторін порівняно з такими 4 групи і ліворуч – з 3 групою пацієнтів із гіпотиреозом без АГ (табл. 1).

Таким чином, ми виявили зміни швидкісного показника кровообігу з переважанням змін у басейні середньої артерії мозку, яка разом із передньою артерією в основному забезпечує кровообіг кори головного мозку. Згідно з даними літератури, доплерівським еквівалентом дефіциту перфузії є зниження швидкісних показників кровообігу або збільшення показників гемодинамічно значущої асиметрії в парних артеріях мозку відносно нормативного діапазону у відповідному судинному басейні [15, 16].

Для оцінки типів реакцій на проведення стиму-

Оригінальні дослідження

Таблиця 1. Пікова систолічна швидкість кровоплину (V_s , см/с) в артеріях мозку за даними транскраніального дуплексного сканування осіб досліджуваних груп ($M \pm m$)

Артерії мозку	1 група, n=35	2 група, n=50	3 група, n=15	4 група, n=22
Праворуч:				
СМА	148,3 \pm 32,50	118,45 \pm 4,83	115,15 \pm 8,21	117,11 \pm 4,59
ЗМА	71,66 \pm 3,45	72,12 \pm 2,60	74,43 \pm 2,61	74,90 \pm 4,02
ХА	58,63 \pm 3,19	62,76 \pm 3,61	63,27 \pm 4,24	67,57 \pm 3,16**
Індекс Лінгенгарда	1,86 \pm 0,08	1,62 \pm 0,06*	1,65 \pm 0,12	1,58 \pm 0,10**
Ліворуч:				
СМА	72,43 \pm 3,59 [^]	115,80 \pm 3,94	120,61 \pm 5,71*	119,10 \pm 4,75**
ЗМА	72,42 \pm 3,60	72,84 \pm 2,59	75,0 \pm 3,06	78,23 \pm 4,27
ХА	55,0 \pm 3,31	64,30 \pm 4,31	64,16 \pm 3,20*	65,0 \pm 3,33**
Індекс Лінгенгарда	1,80 \pm 0,09	1,58 \pm 0,06*	1,83 \pm 0,31	1,54 \pm 0,09**

Примітки: СМА – середня мозкова артерія; ЗМА – задня мозкова артерія; ХА – хребетна артерія; [^] – вірогідність різниці V_s між сторонами ($p < 0,05$); * – вірогідність різниці між показниками в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$); х – вірогідність різниці між показниками в 1-й і 3-й групах ($p < 0,05$); ** – вірогідність різниці між 1-ю і 4-ю групами ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Розподіл типів реакцій кровоплину (V_s) на проведення функціональних тестів в осіб досліджуваних груп за частотою (%) залежно від величини індексу резистивності (ІР)

Групи хворих	Тип реакції			
	позитивна (ІР=1,1-1,4)	підсилена позитивна (ІР > 1,4)	негативна (ІР=0,9-1,1)	парадоксальна (ІР<0,9)
1 (гіпотиреоз+АГ)	50,0	–	41,67	8,33
2 (АГ)	59,0	2,20	32,0	8,80
3 (гіпотиреоз)	61,54	–	38,46	–
4 (контроль)	63,34	–	31,50	5,26

ляційних тестів і аналізу активності авторегуляторних механізмів ми використали класифікацію В.Г. Лелюк [15], згідно з якою проба розцінюється як позитивна за величин ІР в межах 1,1-1,4; як негативна – за ІР, який коливається у межах 0,9-1,1; парадоксальною, коли ІР менше 0,9. До 4-го типу реакції відносять підсилену позитивну реакцію (ІР більше 1,4), яка виникає при вже наявних фонових порушеннях тону судин церебральних судин. Аналіз стану цереброваскулярної реактивності, яка характеризується здібністю церебральних артеріальних судин додатково змінювати діаметр у відповідь на дію специфічних подразників, що активують механізми авторегуляції мозкового кровообігу, виявив наявність різних типів реакцій: позитивної, що, за даними дослідників, свідчить про мінімальну активність авторегуляторних механізмів відповідно до рівня мозкового кровообігу в гомеостатичному діапазоні, негативної та парадоксальної, які є проявами напруження авторегуляторних механізмів (**табл. 2**). У хворих 1 групи превалювали позитивна та негативна реакції. Парадоксальну реакцію було констатовано рідко. Підсилена позитивна реакція спостерігалась тільки у хворих на АГ на тлі еутиреозу. При АГ і еутиреозі та гіпотиреозі без АГ позитивна реакція майже вдвічі превалювала над негативною.

Патологічні реакції превалювали у хворих на гіпотиреоз, асоційований з АГ. Кровоносні судини при цих двох патологіях піддаються механічному стресу, токсичній дії тиреотропного гормону на

ендотеліальні клітини, що разом з атерогенною дисліпідемією призводять до порушень судинної реактивності, до змін локального кровообігу і можуть бути причиною хронічної церебральної недостатності. Своєчасне виявлення зазначених порушень лежить в основі стратифікації ризику та оптимізації лікування [11-13, 17].

Висновки

1. У хворих на гіпотиреоз, асоційований з артеріальною гіпертензією, згідно з даними дуплексного транскраніального сканування артерій Вілізівського кола (середньої, задньої) та інтракраніальних відділів хребетних артерій (V4), спостерігається асиметричне зниження пікової систолічної швидкості кровоплину в середній мозковій артерії праворуч та з обох боків – в інтракраніальному відділі хребетної артерії.
2. Зниження пікової систолічної швидкості кровоплину у хворих на гіпотиреоз, асоційований з артеріальною гіпертензією, відбувається в 50% пацієнтів разом зі змінами артеріальної реактивності, що свідчить про напруження авторегуляторних механізмів.

Література

1. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность милдроната // Междунар. неврол. журн. 2012, №3 (49), 2-7.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина. 1997, 8-61.
3. Ермолаева А.И. Цереброваскулярные расстройства при гипотиреозе // Информ. издат. центр. 2008, 208. 11 ОС.
4. Hatsukami T.S., Ferguson M.S., Beach R.W. Carotid plaque morphology and its clinical events // Stroke. 1997, 28, 95-100.
5. Физлова И.Х. Гуранова Н.Н., Гурьянова Л.Н. и др. Моделирование сосудистой стенки у больных с артериальной гипертензией // Матер. Рос. нац. конгресса кардиологов. М., 2010, 335-336.
6. Кунцевич Г.И. Ультразвуковые методы исследования ветвей дуги аорты. Минск: «Аверсэв». 2006, 208 с.
7. Баранова Г.А. Особенности хронической недостаточности мозгового кровообращения при гипотиреозе // Автореф. дис. канд. мед. наук. Саратов. 2011, 21 с.
8. Vela S. Эндокринная патология и сердечно-сосудистая система // Новости медицины и фармации. 2011, № 389, 14-34.
9. Котов С.В., Карпенко В.Г. Гипотиреоидная энцефалопатия // Вестник практ. неврол. 2003, №7, 65-69.
10. Jorde R., Joakimsen O., Stensland E. Lack of significant association between intima-media thickness in the carotid artery and serum TSH level. The Troms Study // Thyroid. 2008, 18, N1, 21-25.
11. Tedgui A., Bardy N. Mechanical factors of the blood vessel // In: Intima-Media Thickness and Atherosclerosis. Predicting the Risk? ed). Ed. P.-J. Touboul. London, New York: The Parthenon Publishing Group, 1997. 69-74.
12. Korsgaard N., Aalkjaer C. Histology of subcutaneous small arteries from patients with essential hypertension // Hypertension. 1987, Suppl. 9, 155-159.
13. Clansen P., Mersebach H., Nelsen B. // Hypothyroidism is associated with signs of endothelial dysfunction despite 1-year replacement therapy with levothyroxine // Clin. Endocrinol. 2009, 70, N6, 932-937.
14. Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern. Med. 2000, 160, 526-524.
15. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время. 2003, 324 с.
16. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели (методическое пособие). Москва: 2002, 39 с.
17. Будневский А.В., Бурлачук В.Г. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология // Мед. науч. и научно-метод. журн. 2007, № 38, 85-105.

Гемодинамика и сосудистая реактивность интракраниальных артерий мозга у больных с гипотиреозом и артериальной гипертензией

Е.Ю. Михайленко, С.Т. Зубкова, Н.П. Мизина

ГУ «Институт эндокринологии и обмена речовин им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. У больных гипотиреозом, ассоциированным с артериальной гипертензией и без неё, проведено дуплексное транскраниальное сканирование интракраниальных отделов основных артерий Вилизиевого круга (средней, задней) и сегмента V4 позвоночных артерий мозга. Анализировали величину систолической скорости кровотока и сосудистую реактивность на основе проведения функциональных проб для изучения миогенного и метаболического механизмов регуляции сосудов. Выявлено снижение систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии с одной стороны и в позвоночных артериях – с двух сторон. Гемодинамические нарушения сопровождались у 50% больных изменениями сосудистой реактивности, о чем свидетельствовало появление отрицательных (у 41,67%) и парадоксальных реакций (у 8,33%) скорости кровотока при проведении метаболической дилататорной пробы. Обнаруженные изменения чаще выявлялись у больных с гипотиреозом в сочетании с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: гипотиреоз, артериальная гипертензия, атеросклероз, артерии мозга, эндотелиальная дисфункция, дуплексное транскраниальное сканирование, сосудистая реактивность.

Hemodynamics and vascular reactivity of brain intracranial arteries in patients with hypothyroidism and arterial hypertension

Ye.Yu. Mikhailenko, S.T. Zubkova, N.P. Mizina

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

Summary. Duplex transcranial scanning of intracranial segments of major arteries of the circle of Willis (middle and back), and V4 segment of spine cerebral arteries was performed in patients with hypothyroidism, associated with arterial hypertension and without it. The value of systolic blood velocity and vascular reactivity was analyzed on the basis of functional tests for studying myogenic and metabolic mechanisms of blood vessels regulation. A decrease in systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery was found on one side of the brain and both sides of the vertebral arteries. Hemodynamic disorders were accompanied by changes in vascular reactivity in 50% of patients, as evidenced by the appearance of negative (in 41.67%) and paradoxical (in 8.33%) reactions at metabolic dilatory test. The observed changes were more common in patients with hypothyroidism, combined with arterial hypertension.

Keywords: hypothyroidism, arterial hypertension, atherosclerosis, cerebral arteries, endothelial dysfunction, transcranial duplex scanning, vascular reactivity.

(Надійшло 15.11.2012)