

УДК 616.441-072

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА И СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Солдатенко Н.В., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Краснодар, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

В исследование включены 165 пациентов со структурными изменениями щитовидной железы (ЩЖ) по данным ультразвукового исследования (УЗИ) без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (средний возраст $49,51 \pm 9,8$ лет). Проведена сравнительная оценка толщины комплекса интима-медиа, уровня тиреотропного гормона (ТТГ), липидного профиля в зависимости от структурных изменений в ЩЖ. Наибольшее количество пациентов с атеросклеротическими бляшками (АСБ) в области общих сонных артерий зарегистрировано при наличии диффузно-узловых изменений (ДУИ) в ЩЖ (36,5%), в этой группе чаще выявлялись множественные АСБ и максимальная степень стенозирования артерий. В группе с диффузными изменениями по типу аутоиммунного тиреоидита (АИТ) АСБ бляшки зарегистрированы у 14,1%, в группе с солитарными узловыми образованиями – у 9,7%, в группе контроля – у 8,1%. Наиболее частая локализация АСБ – область бифуркации сонных артерий. Выявлена положительная корреляция ТКИМ и частоты АСБ от уровня ТТГ у пациентов с диффузно-узловыми и диффузными изменениями в ЩЖ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения УЗИ сонных артерий у больных с диффузными (по типу АИТ) и ДУИ в ЩЖ.

Ключевые слова: толщина комплекса интима-медиа, структура щитовидной железы, тиреотропный гормон

CORRELATION BETWEEN INTIMA-MEDIA THICKNESS AND STRUCTURAL CHANGES IN THE THYROID GLAND

Soldatenko N.V., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

One-hundred and sixty-five patients with structural changes in the thyroid gland (TG) and without any associated cardio-vascular disorders (mean age: $49,51 \pm 9,8$) were included into the study on the results of ultrasonography. There has been performed a comparative assessment of an intima-media thickness (IMT), level of thyrotrophic hormone (TH) and lipid profile depending on the structural changes of TG. The greatest occurrence of atherosclerosis plaques (AP) in the area of common carotid artery was registered in the presence of diffuse-nodular changes (DNC) (36,5%). Multiple AP and maximal degree of arterial stenosis was revealed in this group. AP were revealed in 14,1% of patients with diffuse changes (DC) such as autoimmune thyroiditis, in 9,7% of patients with solitary nodes and in 8,1% of controls. The most common localization of AP was in the site of carotid bifurcation. In the patients with DC and DNC in TG there has been revealed a positive correlation between IMT, the incidence of AP and TH level. The obtained data testify that ultrasonography of carotid arteries is required in patients with DC (autoimmune thyroiditis) and DNC in TG.

Keywords: intima-media thickness, structure of the thyroid gland, thyrotrophic hormone

Патология щитовидной железы (ЩЖ) является актуальной медико-социальной проблемой вследствие высокой распространенности и многогранности клинических эффектов тиреоидных гормонов, являющихся центральным регулятором многих функций организма [8]. Даже субклиническое снижение функции ЩЖ в большинстве случаев приводит к патологическим изменениям в сердечно-сосудистой системе, которые могут выступать на первый план в клинической картине, что в ряде случаев затрудняет диагностику основного заболевания [6, 9].

Ультразвуковые технологии, являясь высокоинформативными и общедоступными, позволяют врачу своевременно обнаружить как структурные изменения в ЩЖ, так и ранние доклинические проявления атеросклероза артерий. В настоящее время с целью раннего выявления атеросклероза у бессимптомных пациентов рекоменду-

ется ультразвуковое исследование сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и поиск атеросклеротических бляшек (АСБ). Величина ТКИМ является независимым предиктором церебральных и коронарных событий и, возможно, имеет большее прогностическое значение у женщин по сравнению с мужчинами [1, 2].

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) является наиболее чувствительным методом для оценки синтеза тиреоидных гормонов и определяет лечебно-диагностическую тактику при заболеваниях ЩЖ. Однако проспективные клинические исследования, направленные на выявление отличий по показателям смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от уровня ТТГ в пределах принятых в настоящее время референсных значений, отсутствуют [3], а вопрос об особенностях взаимосвязи ТКИМ сонных артерий со

структурными изменениями ЩЖ и тиреоидным статусом остается малоизученным.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа сонных артерий с характером структурных изменений в щитовидной железе и тиреоидным статусом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 165 пациентов со структурными изменениями в ЩЖ по данным ультразвукового исследования, в том числе 71 человек (1-я группа) с изменениями ЩЖ по типу аутоиммунного тиреоидита (АИТ) (59 женщин, 12 мужчин), 63 пациента (2-я группа) с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ (46 женщин и 17 мужчин), 31 человек (3-я группа) с солитарными узлами в ЩЖ (21 женщина и 10 мужчин) без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Контрольную группу составили 86 здоровых добровольцев (48 женщин и 38 мужчин). Средний возраст обследованных был сопоставим: 1-я группа – $48,85 \pm 10,43$ лет; 2-я группа – $53,4 \pm 9,9$ лет; 3-я группа – $48,58 \pm 9,02$ лет, группа контроля – $47,19 \pm 10,2$ лет. Все пациенты имели нормальные показатели артериального давления. Определяли антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ)). Исследование крови включало определение уровня ТТГ методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе иммуноферментных реакций АИФР-01 УНИПЛАН, липидного спектра, креатинина, глюкозы, активности трансаминаз.

Ультразвуковое исследование ЩЖ выполнено на сканере «PHILIPS» HD – 11XE (США) с применением линейного многочастотного датчика 7,5–12 МГц по стандартной методике в положении лежа на спине с подложенным под плечевую пояс валиком и вытянутой шее. Оценивали структуру ЩЖ, определяли

объем органа, в режиме энергетического доплера изучали скорость кровотока в сосудах паренхимы. В 1-ю группу включены больные с умеренными диффузными изменениями ЩЖ в виде неоднородности паренхимы на фоне понижения общей эхогенности, диагноз АИТ подтверждался повышенными титрами антител к ТПО. Во 2-ю группу включены больные с выраженными диффузными изменениями ЩЖ с визуализируемыми участками сниженной и повышенной эхогенности и множественным узлообразованием. В 3-ю группу включены больные с визуализируемыми солитарными узлами (не менее 10 мм в диаметре) на фоне ткани железы обычной эхоструктуры. Одновременно проводили исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий, оценивали величину просвета, прямолинейность хода, наличие АСБ. ТКИМ определяли в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения аппарата в средней трети общих сонных артерий в месте, свободном от АСБ, на протяжении 1 см при анализе кинопетли не менее 75 кадров.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6.0». В ходе исследования определяли основные статистические характеристики: среднее (М) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Различия средних величин, а также корреляционные связи признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ среднестатистических значений ТКИМ не выявил достоверных различий в группах (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика обследованных

Показатели	Группа контроля (n = 86)	Группа 1 Диффузные изменения ЩЖ по типу АИТ (n = 71)	Группа 2 Диффузно-узловые изменения ЩЖ (n = 63)	Группа 3 Солитарные узлы щитовидной железы (n = 31)
Возраст, лет	$47,19 \pm 10,2$	$48,85 \pm 10,43$	$53,4 \pm 9,9$	$48,58 \pm 9,02$
ТКИМ общих сонных артерий, мм	$0,57 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,09$	$0,60 \pm 0,12$	$0,58 \pm 0,09$
Число (%) пациентов с АСБ	7 (8,1 %)	10 (14,1 %)	23 (36,5 %)	3 (9,7 %)
V кровотока в ЩЖ, см/с	$19,7 \pm 4,1$	$28,38 \pm 9,6^*$	$26,95 \pm 10,9^*$	$24,29 \pm 9,56^*$
ИМТ, кг/м ²	$28,77 \pm 45,7$	$31,1 \pm 6,06^*$	$31,11 \pm 5,88^*$	$27,66 \pm 4,27$
Общ. холестерин, ммоль/л	$5,44 \pm 0,9$	$5,51 \pm 1,1$	$5,9 \pm 1,09^*$	$5,41 \pm 1,19$
Триглицериды, ммоль/л	$1,48 \pm 1,04$	$1,39 \pm 0,8$	$1,53 \pm 0,64$	$1,19 \pm 0,3$
ТТГ, мЕд/л	$1,89 \pm 0,77$	$5,5 \pm 4,1^*$	$2,28 \pm 2^{**}$	$1,79 \pm 1,2$

Скорость (V) кровотока в ЩЖ при наличии структурных изменений в ЩЖ независимо от их характера была достоверно выше, чем в группе контроля ($p = 0,001$). ИМТ в группах пациентов с диффузными изменениями по типу АИТ и диффузно-узловыми изменениями был достоверно

выше, чем в контроле ($p = 0,01$) и у больных с солитарными узлами в ЩЖ ($p = 0,005$). Максимальный и достоверно более высокий по отношению к группам сравнения уровень общего холестерина зарегистрирован у больных с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ ($p = 0,048$). Максимальный

показатель уровня ТТГ, соответствующий субклиническому гипотиреозу, зарегистрированный в группе пациентов с АИТ ($5,5 \pm 4,1$ мед./л), был достоверно выше, чем в других группах сравнения ($p = 0,0001$), а уровень ТТГ у пациентов с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ был достоверно выше, чем в группе контроля ($p = 0,02$).

Вместе с тем в группе пациентов с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ у трети больных (36,5%) зарегистрировано наличие АСБ в области общих сонных артерий (28,26% женщин и 58,8% мужчин), в этой группе чаще выявлялись множественные АСБ и максимальные степени стенозирования просвета артерии (рис. 1).

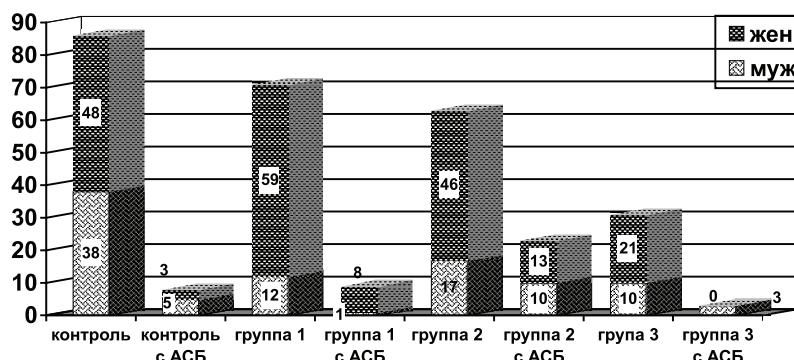


Рис. 1. Частота выявления АСБ в зависимости от характера структурных изменений в ЩЖ

В группе пациентов с АИТ АСБ бляшки зарегистрированы у 10 пациентов (13,6% женщин и 8,33% мужчин), в группе больных с солитарными узловыми образованиями в ЩЖ – у 3 пациентов (30% мужчин), в группе контроля – у 8 пациентов (4,17% женщин и 13,16% мужчин). Обнаруженные АСБ были от 1,5 до 4 мм толщиной, наблюдались степени стеноза артерий от 20 до 54%, наблюдались как одиночные, так и множественные АСБ, наиболее частая локализация – область бифуркации сонных артерий, на втором месте – начальные отделы внутренних сонных артерий.

Проведенный корреляционный анализ связи ТКИМ с анализируемыми параметрами показал положительную корреляционную связь средней силы между ТКИМ и возрастом в группе контроля ($r = 0,53$),

в группе пациентов с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ ($r = 0,58$) и узловыми образованиями в ЩЖ ($r = 0,54$) и сильную корреляцию ($r = 0,78$) в группе пациентов с АИТ. Во всех анализируемых группах выявлена слабая корреляция между ТКИМ и ИМТ ($r = 0,34$; $0,32$; $0,31$ и $0,42$ соответственно). Корреляция средней силы ($r = 0,59$) между ТКИМ и уровнем ТТГ выявлена в группе пациентов с диффузно-узловыми изменениями в ЩЖ. В группе больных АИТ и солитарными образованиями ЩЖ выявлена корреляционная связь средней силы между ТКИМ и уровнем общего холестерина ($r = 0,68$ и $r = 0,69$); в группе с диффузными изменениями по типу АИТ между ТКИМ и триглицеридами обнаружена средняя корреляция ($r = 0,55$) и слабая корреляция в 3 группе ($r = 0,41$) (рис. 2).

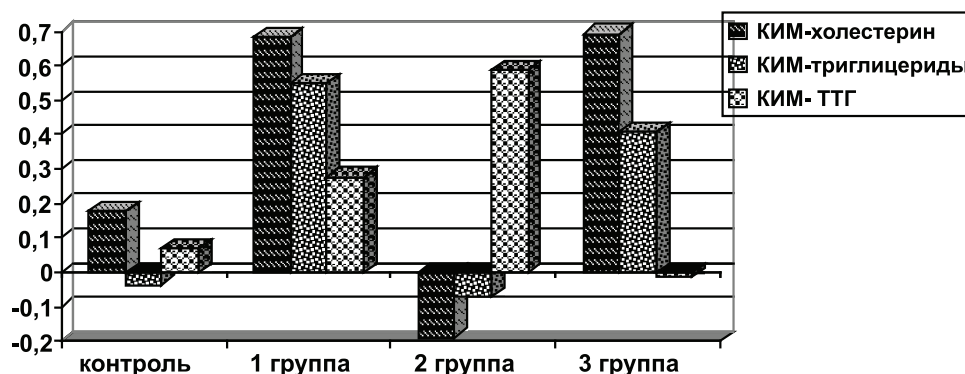


Рис. 2. Корреляция ТКИМ с показателями липидного обмена и ТТГ

Сравнительный анализ гендерных различий в группе здоровых добровольцев выявил достоверно более высокую ТКИМ ($p = 0,01$)

у мужчин (табл. 2). У лиц мужского пола обнаружены достоверно более высокий ИМТ ($p = 0,01$), уровни липидного профиля и ТТГ.

Таблица 2

Клинико-инструментальная характеристика гендерных особенностей в группе контроля

Показатели	Группа контроля Мужчины (n = 38)	Группа контроля Женщины (n = 48)	p
Возраст, лет	46,1 ± 10,87	48,04 ± 9,66	0,82
ТКИМ общих сонных артерий, мм	0,594 ± 0,085	0,55 ± 0,07*	0,01
V кровотока в ЦЖ, см/сек	20,52 ± 4,4	19,06 ± 3,8	0,10
ИМТ, кг/м ²	30,22 ± 3,47	27,77 ± 6,69*	0,04
Общий холестерин, ммоль/л	5,42 ± 0,25	5,45 ± 1,07	0,86
Триглицериды, ммоль/л	2,5 ± 1,46	1,04 ± 0,4*	0,001
ТТГ, мЕд/л	2,25 ± 0,53	1,78 ± 0,83*	0,003

Гендерные различия корреляции ТКИМ с анализируемыми параметрами в группе контроля представлены на рис. 3. У женщин выявлена сильная корреляционная связь между ТКИМ и возрастом ($r = 0,71$), у мужчин – сред-

няя корреляция ($r = 0,46$), слабая корреляция между ТКИМ и ИМТ выявлена у лиц обоего пола ($r = 0,33$ и $r = 0,32$ соответственно). Достоверной корреляции между ТКИМ и уровнем ТТГ в группе контроля не выявлено.

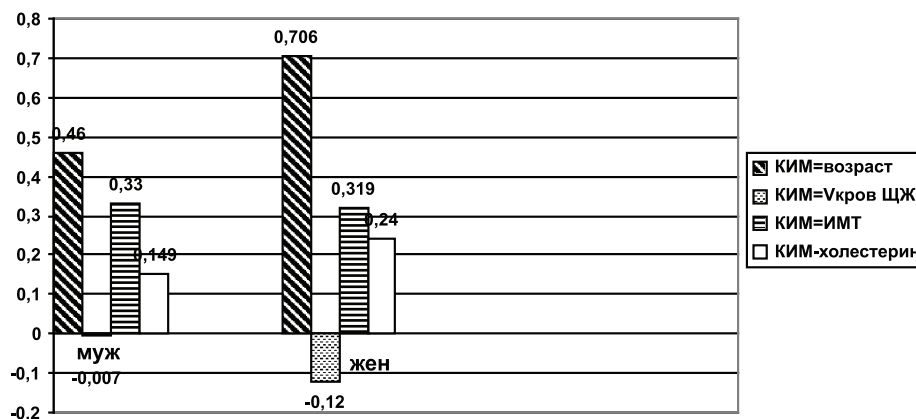


Рис. 3. Показатели корреляция ТКИМ с возрастом, V кровотока в сосудах ЦЖ и ИМТ

Анализ гендерных особенностей в группе пациентов с АИТ выявил достоверно более высокие скорость кровотока в сосудах ЦЖ у женщин ($29,62 \pm 9,08$ см/с против $22,85 \pm 10,16$ см/с у мужчин; $p = 0,02$) и достоверно более высокие ИМТ и уровень триглицеридов у мужчин ($36,22 \pm 7,28$ кг/м² против $29,80 \pm 5,02$ кг/м² у женщин; $p = 0,0001$; $2,01 \pm 0,90$ ммоль/л против $1,33 \pm 0,82$ ммоль/л у женщин, $p = 0,01$ соответственно). У женщин обнаружена высокая корреляционная связь между ТКИМ и возрастом ($r = 0,79$), ТКИМ и уровнем общего холестерина ($r = 0,75$); слабая корреляция – между ТКИМ и уровнем ТТГ ($r = 0,41$), ТКИМ и ИМТ ($r = 0,42$); отрицательная слабая корреляция между ТКИМ и скоростью кровотока ($r = -0,40$).

В группе пациентов с диффузно-узловыми изменениями в ЦЖ у мужчин зарегистрированы достоверно более высокие показатели ТКИМ ($0,66 \pm 0,14$ мм против $0,57 \pm 0,10$ мм у женщин; $p = 0,01$), скорости кровотока в сосудах ЦЖ

($29,71 \pm 16,66$ см/с против $25,94 \pm 7,74$ см/с у женщин; $p = 0,22$) и уровень триглицеридов ($1,85 \pm 0,45$ ммоль/л против $1,37 \pm 0,68$ ммоль/л у женщин; $p = 0,01$). У лиц обоего пола выявлена сильная корреляционная связь ТКИМ с уровнем ТТГ ($r = 0,77$ у мужчин и $r = 0,73$ у женщин), средняя корреляция между ТКИМ и возрастом у женщин ($r = 0,63$), слабая корреляция между ТКИМ и ИМТ у лиц обоего пола ($r = 0,46$ у мужчин и $r = 0,35$ у женщин), между ТКИМ и возрастом у мужчин ($r = 0,39$).

В группе больных с солитарными образованиями в ЦЖ достоверных гендерных различий по средним величинам анализируемых параметров не выявлено. Корреляция средней силы между ТКИМ и возрастом выявлена в обеих подгруппах ($r = 0,52$ у мужчин и $r = 0,60$ у женщин). Слабая корреляция зарегистрирована между ТКИМ и ИМТ ($r = 0,34$ у мужчин и $r = 0,54$ у женщин), между ТКИМ и скоростью кровотока в сосудах ЦЖ у мужчин ($r = -0,57$). Вы-

явленная в нашем исследовании положительная корреляция ТКИМ и частоты АСБ от уровня ТТГ у пациентов с диффузно-узловыми и диффузными изменениями в ЩЖ свидетельствует о значимой роли структурных изменений в ЩЖ и тиреоидном статусе в процессе прогрессирования атеросклероза.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования HUNT, в котором уровень ТТГ в пределах референсных значений был положительно ассоциирован с риском коронарной смерти у женщин [4]. Результаты популяционного исследования Tromso Study показали, что уровень ТТГ положительно коррелирует с уровнями ТГ и ЛПНП [5]. Периферический сосудистый эффект ТТГ доказан в экспериментальном исследовании, в котором введение рекомбинантного человеческого ТТГ оказывало влияние на сосудистый тонус независимо от уровня тиреоидных гормонов [7]. Наличие положительной корреляции между ТКИМ и модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ИМТ, показатели липидного профиля) свидетельствует о целесообразности проведения первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений при выявлении диффузных и диффузно-узловых изменений в ЩЖ.

Заключение

Таким образом, ультразвуковое исследование сонных артерий с измерением ТКИМ и целенаправленным поиском АСБ у больных с диффузными и диффузно-узловыми изменениями в ЩЖ позволяет получить дополнительную информацию к традиционным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний и помочь в выборе медикаментозного лечения для первичной профилактики. Вместе с тем при первичном обнаружении АСБ необходимо исключить субклинический гипотиреоз и патологию ЩЖ.

Список литературы

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью диагностики и профилактики атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4(96). – Приложение 1. – 32 с.
2. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – № 8 (1). – Приложение 1. – 60 с.
3. Свиридонова М.А., Фадеев В.В. Значение вариабельности уровня ТТГ в клинической практике // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2008. – № 4. – С. 16–24.
4. Asvold B.O., Bjoro T., Platou C., Vatten L.J. Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12 «year follow» up of the HUNT Study in Norway // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2012, Jun 22.
5. Iqbal A., Jorde R., Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of

thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 260. – P. 53–61.

6. Hak A.E., Pols H., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. 2000. V. 132. P. 270–278.

7. Napoli R., Biondi B., Guardasole V. et al. Enhancement of vascular endothelial function by recombinant human thyrotropin // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93(5). – P. 1959–1963.

8. Schwarz C., Leichtle A., Arampatzis S. et al. Thyroid function and serum electrolytes: does an association really exist? Swiss Med. Wkly. 2012; 142.

9. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 839–847.

References

1. Diagnostika i korrektsia narusheniy lipidnogo obmena s tselyu diagnostiki i profilaktiki ateroskleroza. Rossiyskie rekomendatsii (V peresmotr) [Diagnosis and management of dyslipidaemias for prevention atherosclerosis. Russian guidelines (V revis.)] // Russian Cardiology Journal. 2012. Vol. 96, Suppl 1. 32 p.
2. Rekomendatsii Evropeyskogo obshchestva kardiologov i Evropeyskogo obshchestva ateroskleroza po diagnostike i lecheniyu dislipidemiy [ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias] // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012. Vol. 8 (1). Suppl 1. 60 p.
3. Sviridonova M.A., Fadeyev V.V. Znachenie variabelnosti serdechnogo TTG v klinicheskoy praktike [Clinical Significance of Thyrotropin Variability] // Clinical and experimental thyroid. 2008. Vol. 4. pp. 16–24.
4. Asvold B.O., Bjoro T., Platou C., Vatten L.J. Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12 «year follow» up of the HUNT Study in Norway // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2012, Jun 22.
5. Iqbal A., Jorde R., Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // J. Intern. Med. 2006. Vol. 260. pp. 53–61
6. Hak A.E., Pols H., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132. pp. 270–278.
7. Napoli R., Biondi B., Guardasole V. et al. Enhancement of vascular endothelial function by recombinant human thyrotropin // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 93(5). pp. 1959–1963.
8. Schwarz C., Leichtle A., Arampatzis S. et al. Thyroid function and serum electrolytes: does an association really exist? // Swiss Med. Wkly. 2012. Vol. 142. pp. 375–381.
9. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // Thyroid. 2002. Vol. 12. pp. 839–847.

Рецензенты:

Болотова Е.В., д.м.н., профессор кафедры терапии №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 28.12.2012.