

СТАН ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Дисметаболична енцефалопатія — форма неврологічного дефіциту, що часто спостерігається у хворих на первинний гіпотиреоз (ПГ). На великому клінічному матеріалі доведено, що формування енцефалопатій будь-якого генезу (дисциркуляторна, атеросклеротична, гіпертонічна, травматична та ін.) тісно пов'язано з порушенням мозкового кровотоку, що є або первинним фактором дрібноосередкового ураження речовини мозку, або вторинним фактором, який підтримує та підсилює прогресування важкості енцефалопатії [1—3]. До сьогодні основною причиною розвитку гострих та хронічних порушень мозкового кровотоку вважається атеросклероз, який виникає на тлі порушення ліпідного обміну з формуванням дисліпопротеїдемій атерогенних типів [1, 4, 5]. З іншого боку, відомо, що нестача тиреоїдних гормонів тісно пов'язана з порушенням ліпідного обміну [6—8]. Це дає підставу припустити, що розвиток мозкових дисциркуляцій та наявність взаємозв'язку між порушенням церебральної гемодинаміки та обміну ліпідів може мати важливе значення у патогенезі дисметаболичної (гіпотиреоїдної) енцефалопатії. Але в сучасній літературі є майже одиничні дані про стан церебральної гемодинаміки у хворих на ПГ і відсутні дані про патогенетичні аспекти формування мозкових дисциркуляцій в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів в організмі.

Таким чином, метою даного дослідження стало вивчення стану церебральної гемодинаміки у хворих на дисметаболичну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію та встановлення взаємозв'язку між порушенням мозкового кровотоку та ліпідного обміну.

Обстежено 237 хворих на первинний гіпотиреоз (199 жінок та 38 чоловіків), вік яких становив від 36 до 59 років (середній вік був 47,5 років). Враховуючи відсутність в сучасній літературі загальноприйнятої класифікації і критеріїв розподілу дисметаболичної енцефалопатії (ДМЕ) у хворих на первинний гіпотиреоз, ми визнали можливим використовувати класифікацію дисциркуляторної енцефалопатії (Є. В. Шмідт, 1985), припускаючи можливу спільність механізмів їхнього формування. Для визначення стадії ДМЕ окрім неврологічного дослідження використовували шкалу MMSE для оцінки когнітивної сфери, шкалу Гамільтона для оцінки депресії, ультразвукове дослідження судин мозку та методи нейровізуалізації (КТ та ЯМРТ). Усі досліджені хворі були поділені на три групи: першу групу склали 89 хворих на дисметаболичну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію I стадії, до другої увійшли 107 пацієнтів з ДМЕ II стадії і третю склали 41 хворих на III стадію дисметаболичної (гіпотиреоїдної) енцефалопатії. Контрольну групу склали 25 осіб без ознак цереброваскулярної патології і порушення функції щитовидної залози.

Дослідження церебрального кровотоку проведено за стандартною методикою на апараті «Спектрмед-300» (Росія) з використанням імпульсних датчиків частотою 2, 4, 8 МГц [9]. Показники ліпідного обміну в крові вивчали за допомогою ензиматичного колориметричного методу на біохімічному аналізаторі «Screes master lab» фірми «Hospitex Diagnostics» із визначенням рівнів загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС_{ЛПВЩ}).

Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності розраховували за формулами: $ХС_{ЛПНЩ} = ХС - (ХС_{ЛПВЩ} + ТГ/5)$ та $ХС_{ЛПДНЩ} = ТГ/2,2$ відповідно. Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою А. Н. Клімова: $КА = (ХС - ХС_{ЛПВЩ}) / ХС_{ЛПВЩ}$.

Одержані дані були статистично оброблені з використанням критерію Стьюдента — Фішера, аналізу кореляційних і регресійних залежностей.

Початкова стадія дисметаболичної енцефалопатії спостерігалася у хворих на первинний гіпотиреоз переважно легкого ступеня та клінічно проявлялася синдромом вегетативної дистонії, цефалгічними та астенічними синдромами, легкими вестибулярними та когнітивними порушеннями. Дисметаболична енцефалопатія II стадії була діагностована у хворих на ПГ середнього і важкого ступеня та характеризувалася наявністю в клінічній картині вестибулярно-атактичного, іпохондричного синдромів, пірамідної та сенсорної недостатності, виражених мнестичних порушень. Третя стадія дисметаболичної енцефалопатії супроводжувалась наростанням депресивного, атактичного синдромів, когнітивних порушень іноді до рівня деменції, появою псевдобульбарного, акінетико-ригідного синдромів, центральних геміпарезів і спостерігалася на фоні важкого первинного гіпотиреозу.

Аналіз отриманих доплерографічних даних виявив на всіх етапах формування дисметаболичної (гіпотиреоїдної) енцефалопатії зміну основних доплерографічних показників таких, як швидкість мозкового кровотоку, індекс опору RP і індекс пульсації PL (табл. 1).

Так, в початковій стадії ДМЕ найбільш виражені гемодинамічні зміни спостерігалися у вертебробазиллярному басейні у вигляді зниження щодо контрольних показників середньої швидкості кровотоку (СШК) в основній артерії (ОА) на 22,2 % на фоні підвищення індексу опору на 25,5 % і індексу пульсації на 27,1 %. Це збігалось з появою у клінічній картині вегетативної дистонії, вестибулярних та астенічних порушень. У каротидному басейні зниження СШК було більш вираженим у внутрішній сонній артерії (ВСА) — на 19,8 %, ніж в середній мозковій (СМА) — на 12,2 %. Зміни швидкісних характеристик в той же час супроводжувалися підвищенням індексу опору і пульсації, яке свідчило про розвиток вазоспазму в інтрацеребральних судинах та збігалось з даними літератури відносно підвищення в гіпотиреоїдних умовах загального периферичного судинного опору внаслідок порушення вазодилатації судин [10].

Друга стадія ДМЕ супроводжувалася посиленням депресії швидкості мозкового кровотоку в усіх судинних басейнах у сполученні з посиленням вазоспазму, про що свідчило подальше підвищення індексів пульсації і опору в усіх досліджених судинах ($p < 0,01$). Так, у внутрішній сонній артерії СШК зменшилася на 34,2 %, у середній мозковій артерії на 29,1 % і в ОА на 34,8 % по відношенню до контролю і на 24,4 %, 17,6 %, 16,4 % відповідно по відношенню до аналогічного показника при ДМЕ початкової стадії. Це приводило до зростання вираженості неврологічних розладів, а також появи дрібновогнищевих і атрофічних (зовнішніх і внутрішніх) змін речовини мозку.

Таблиця 1

Основні доплерографічні показники стану мозкового кровотоку в залежності від стадії дисметаболічної енцефалопатії

		ДМЕ I ст.	ДМЕ II ст.	ДМЕ III ст.	Контроль
Середня швидкість кровотоку, см/с					
BCA	d	32,23 ± 5,34	24,35 ± 3,84*	20,99 ± 3,12*	40,21 ± 4,71
	s	33,85 ± 5,51	26,99 ± 3,56*	19,65 ± 3,44*	41,02 ± 5,01
CMA	d	51,48 ± 4,62	42,44 ± 5,26*	38,13 ± 2,89*	59,8 ± 5,45
	s	50,14 ± 4,88	44,01 ± 5,78*	36,67 ± 3,12*	58,9 ± 6,24
OA		37,27 ± 3,32*	31,16 ± 2,96*	24,24 ± 3,14*	47,9 ± 5,8
Індекс опору RP					
BCA	d	0,58 ± 0,09*	0,61 ± 0,06*	0,74 ± 0,1*	0,45 ± 0,06
	s	0,59 ± 0,08*	0,62 ± 0,05*	0,77 ± 0,11*	0,46 ± 0,08
CMA	d	0,61 ± 0,06*	0,64 ± 0,09*	0,79 ± 0,12*	0,49 ± 0,05
	s	0,59 ± 0,06*	0,63 ± 0,08*	0,75 ± 0,09*	0,51 ± 0,06
OA		0,59 ± 0,07*	0,66 ± 0,09*	0,81 ± 0,13*	0,47 ± 0,05
Індекс пульсації PL					
BCA	d	0,72 ± 0,06*	0,84 ± 0,1*	1,12 ± 0,1*	0,53 ± 0,03
	s	0,75 ± 0,09*	0,86 ± 0,12*	1,17 ± 0,13*	0,53 ± 0,03
CMA	d	0,64 ± 0,07*	0,79 ± 0,12*	0,91 ± 0,12*	0,53 ± 0,03
	s	0,66 ± 0,07*	0,78 ± 0,1*	1,03 ± 0,12*	0,54 ± 0,03
OA		0,61 ± 0,06*	0,80 ± 0,13*	1,11 ± 0,14*	0,48 ± 0,03

* — $p < 0,05$ відносно аналогічного показника в контрольній групі

Гіпотиреоїдна енцефалопатія III стадії характеризується прогресуючим погіршенням гемодинаміки із зниженням швидкості кровотоку в усіх судинних басейнах практично удвічі відносно контрольних показників. При цьому у 38,4 % хворих з ДМЕ третьої стадії різко зростає коефіцієнт асиметрії, що відповідало появі осередкових неврологічних симптомів і структурних змін головного мозку на КТ та ЯМРТ у вигляді вогнищ зниженої щільності, коркової атрофії та гідроцефалії.

Проведені дослідження стану ліпідного обміну показали, що формування дисметаболічної енцефалопатії в гіпотиреоїдних умовах супроводжувалося значними порушеннями плазмових показників ліпідтранспортної системи.

Про це свідчило вірогідне підвищення, в порівнянні з контрольною групою, рівнів загального холестерину на 14,5 %; 32,3 %; 48,1 % і холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 61,4 %; 66,1 %; 70,9 % (при першій,

другій і третій стадіях дисметаболічної енцефалопатії відповідно) (табл. 2).

Відомо, що нестійкі комплекси ХС_{лпнщ} захоплюються ендотеліальними клітинами або проникають через міжклітинні ендотеліальні простори, розпадаються в стінці судини, що сприяє відкладенню позаклітинного холестерину та може стати первинним механізмом розвитку атеросклеротичної бляшки. Проте, клітини ендотелію можуть звільнитися від надмірного вільного холестерину через поверхневі мембрани шляхом передачі його ліпопротеїдам високої щільності. Таким чином, конкуренція між ліпопротеїдами низької щільності і ліпопротеїдами високої щільності на рівні клітинних мембран може розглядатися, як один із захисних механізмів проти розвитку атеросклерозу [1, 2]. Під час аналізу стану ліпопротеїдів високої щільності було виявлено зниження цього показника на 13,9 %; 19,6 % у хворих другої і третьої груп відповідно, що свідчило про виснаження антиатерогенного резерву у хворих на дисметаболічну енцефалопатію.

Таблиця 2

Стан ліпідного обміну в крові у хворих на дисметаболічну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію

Показник	ДМЕ I ст.	ДМЕ II ст.	ДМЕ III ст.	Контроль
Холестерин	5,77 ± 0,61*	6,68 ± 1,01*	7,49 ± 0,9*	5,05 ± 0,09
Тригліцериди	1,41 ± 0,06*	1,59 ± 0,014	2,06 ± 0,04*	1,56 ± 0,03
ХС _{лпнщ}	4,05 ± 1,2*	4,17 ± 1,1*	4,29 ± 0,9*	2,51 ± 0,02
ХС _{лпднщ}	0,72 ± 0,05*	0,78 ± 0,07	0,94 ± 0,05*	0,79 ± 0,04
ХС _{лпвщ}	1,61 ± 0,17	1,36 ± 0,19*	1,27 ± 0,14*	1,58 ± 0,03
КА	2,60 ± 0,24*	3,93 ± 0,39*	4,91 ± 0,17*	2,13 ± 0,20

* — $p < 0,05$ відносно аналогічних показників контрольної групи

Таким чином, виявлене підвищення рівнів загального ХС, ХС_{ЛПНЩ} на фоні зниження вмісту антиатерогенного класу ліпопротеїдів — холестерину ліпопротеїдів високої щільності — поза сумнівом збільшує ризик розвитку атеросклерозу в обстежених хворих на гіпотиреоїдну енцефалопатію. Підтвердженням цього було виявлене нами вірогідне підвищення коефіцієнта атерогенності в порівнянні з контрольною групою в 1,2; 1,8 та 2,3 рази у хворих на ДМЕ першої, другої та третьої стадії відповідно (табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз виявив негативні кореляційні зв'язки між рівнем у крові загального холестерину і ХС_{ЛПВЩ} ($r = -0,71; p < 0,01$), а також між рівнем ХС_{ЛПНЩ} і вмістом ХС_{ЛПВЩ} ($r = -0,67; p < 0,01$) в цілому в обстежених хворих та підтвердив наявність підвищеного атерогенного потенціалу крові у хворих на первинний гіпотиреоз.

Отримані дані збіглися з даними УЗДГ-дослідження магістральних артерій шиї, які визначили у 23,4 % обстежених хворих на дисметаболичну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію II і III стадій стеноз ВСА — до 50 % діаметру просвіту судини у 19,3 % хворих і до 70 % діаметру — у 4,1 % хворих, що вказувало на атеросклеротичне ураження вказаних артерій. Ці зміни поєднувалися з асиметрією мозкового кровотоку в інтракраніальному відділі каротидного басейну і клінічно виявлялися контралатеральною пірамідною і сенсорною недостатністю різного ступеня важкості. У 9 хворих на ПГ на фоні стенозуючого процесу спостерігалися ішемічні інсульти у відповідній півкулі мозку.

Для оцінки впливу виявлених порушень ліпідтранспортної системи на мозковий кровообіг у хворих на дисметаболичну енцефалопатію гіпотиреоїдного ґенезу був проведений кореляційний аналіз, який визначив негативну кореляційну залежність між вмістом в крові загального холестерину і ХС_{ЛПНЩ} та швидкістю кровотоку в артеріях вілізієвого кола $r = -0,63; -0,74 (p < 0,01)$ відповідно, а також лінійну регресійну залежність СШК від рівня загального холестерину:

$$\text{СШК} = 56,8 - 3,4\text{ХС}.$$

Таким чином, отримані дані, кореляційні та регресійні залежності свідчать, що підвищення в крові атерогенного потенціалу має значну роль у розвитку мозкових дисциркуляцій та уповільненні мозкового кровотоку на всіх стадіях дисметаболичної (гіпотиреоїдної) енце-

фалопатії. Це дозволяє рекомендувати у комплексі лікування хворих на дисметаболичну енцефалопатію при гіпотиреозі поряд із застосуванням замісної терапії використовувати препарати, що сприяють нормалізації порушень гемодинаміки та ліпідного обміну.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. У хворих на первинний гіпотиреоз формування та прогресування дисметаболичної енцефалопатії супроводжувалося погіршенням церебральної гемодинаміки у вигляді уповільнення швидкості кровотоку та розвитку вазоспазму.

2. Розвиток мозкових дисциркуляцій при дисметаболичній (гіпотиреоїдній) енцефалопатії пов'язаний з порушенням ліпідного обміну та підвищенням атерогенного потенціалу крові.

Список літератури

1. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии // М.: Медицина, 1997. — 288 с.
2. Винничук С. М. Сосудистые заболевания головного мозга. — К.: Наукова думка, 1999. — 250 с.
3. Евстигнеев В. В., Юршевич Е. А., Бузуева О. А. Дисциркуляторная энцефалопатия // Медицина. — 2001. — № 1. — С. 26—29.
4. Никитин Ю. П., Панин Л. Е., Воевода М. И. и др. Вопросы атерогенеза. — Новосибирск: Изд-во Ротапринт СНИИГГиМСа, 2005. — 371 с.
5. Григорова И. А. Острый церебральный ишемический инсульт и плазменно-клеточные показатели липидного обмена // Укр. вісник психоневрології. — 1996. — Т. 4, вип. 2(9). — С. 276—280.
6. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. // Thyroid. — 2002 — Vol. 12. — P. 287—293.
7. Kanaya A. M., Harris F., Volpato S., et al. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: the health, aging and body composition study // Arch. Intern. Med. — 2002 — Vol. 162. — P. 773—779.
8. Григорова І. А., Товажнянська О. Л. Стан ліпідного обміну у хворих з дисметаболичною енцефалопатією на тлі гіпотиреозу // 36. наук. праць «Актуальні проблеми медицини і біології» Нац. мед. ун-т, Київ, 2004 р. — № 1. — С. 44—48.
9. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. — М.: Видар, 1998. — 431 с.
10. Панченкова Л. А., Трошина Е. А., Юркова Т. Е. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система // Российские медицинские вести — 2000 — № 1. — С. 18—25.

Надійшла до редакції 18.04.2007 р.

Е. Л. Товажнянская

Состояние церебральной гемодинамики и липидного обмена у больных с дисметаболической энцефалопатией при гипотиреозе

*Харьковский государственный медицинский университет
(г. Харьков)*

У 207 больных с дисметаболической энцефалопатией на фоне первичного гипотиреоза исследовано состояние церебральной гемодинамики и липидного обмена. Было определено, что формирование и прогрессирование дисметаболической энцефалопатии сопровождалось ухудшением церебральной гемодинамики в виде замедления скорости кровотока и развития вазоспазма. Доказана роль нарушения липидного обмена в виде повышения атерогенного потенциала крови в развитии мозговых дисциркуляций у больных с первичным гипотиреозом.

E. L. Tovazhnyanska

Condition of the cerebral hemodynamics and lipid exchange at patients with dysmetabolic encephalopathy on the hypothyroidism background

*Kharkiv State Medical University
(Kharkiv)*

At 207 patients with dysmetabolic encephalopathy on an initial hypothyroidism background the condition of a cerebral hemodynamic and a lipid exchange are investigated. It has been determined, that formation and progressing dysmetabolic encephalopathy was accompanied by increase hemodynamic frustration as retardation of a blood-groove rate and development of a vasospasm. The role of a lipid exchange infringement as rising atherogenous potential of a blood in development cerebral dyscirculation at patients with an initial hypothyroidism is proved.