



**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ У ЛИЦ,
ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ**

Пивина Людмила Михайловна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ГМУ,
Республика Казахстан, г. Семей
E-mail: semskluda@rambler.ru*

Белихина Татьяна Ивановна

*канд. мед. наук, зав. отделом НИИ радиационной медицины и экологии,
Республика Казахстан, г. Семей
E-mail: tatyan-ivanovn@yandex.ru*

**OPTIMIZATION OF ARTERIAL HYPERTENSION TREATMENT
ASSOCIATED WITH HYPOTHYROIDISM WITH PEOPLE EXPOSED
TO RADIATIVE ACTION**

Pivina Lyudmila

*Candidate of Medical Science, assistant of the Internal Medicine Department, Semey
State Medical University, Kazakhstan, Semey*

Belikhina Tatiana

*Candidate of Medical Science, Department Head of Scientific Research Institute
for Radiation Medicine and Ecology, Kazakhstan*

АННОТАЦИЯ

Представлен обзор литературных данных по влиянию снижения функции щитовидной железы на развитие болезней системы кровообращения у лиц, длительное время подвергавшихся радиационному воздействию в диапазоне малых доз. Приведены схемы рациональной терапии артериальной гипертензии на фоне гипотиреоза с позиции доказательной медицины.

ABSTRACT

There is presented a literature data review about the impact of decreased function of thyroid gland on development of circulatory diseases with people exposed for a long time to radiative action in the range of low doses. There are described the schemes of optimal treatment of arterial hypertension associated with hypothyroidism from a perspective of evidence based medicine.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипотиреоз, радиация, лечение.

Keywords: arterial hypertension, hypothyroidism, radiation, treatment.

Проблема профилактики и лечения артериальной гипертонии (АГ) в современной медицине остается актуальной, несмотря на значительные достижения медицинской науки в области кардиологии. АГ является одним из наиболее значимых неблагоприятных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и нарушений мозгового кровообращения. В то же время неуклонный рост патологии щитовидной железы, сопровождающейся развитием гипотиреоза, и частое сочетание его с АГ все больше привлекают внимание врачей разных специальностей. Сочетание гипотиреоза с другими заболеваниями, являющимися факторами риска для сердечно-сосудистых болезней, установлено в достаточно большом числе случаев. Такими факторами риска чаще всего являются дислипидемия (40 %), ожирение (23 %), артериальная гипертония (23 %) и сахарный диабет второго типа (13 %) [14].

Результаты исследования, проведенного американскими авторами, свидетельствовали, что распространенность ИБС была выше среди пациентов с клинической формой гипотиреоза (содержание тиреотропного гормона (ТТГ) $>10 \mu \text{U/mL}$) и субклиническим гипотиреозом умеренной степени (ТТГ = $6.1-10 \mu \text{U/mL}$). При этом среди лиц, находившихся на заместительной терапии гормонами щитовидной железы, показатели смертности не отличались от средних в популяции. Полученные результаты свидетельствуют о высокой

эффективности заместительной терапии в профилактике ИБС среди больных с гиподисфункцией щитовидной железы [15].

В зависимости от степени повышения ТТГ субклинический гипотиреоз связан с гиперлипидемией, артериальной гипертензией, ИБС, что подтверждается повышением уровня в сыворотке С-реактивного белка и ретинол-связывающего белка 4 уровня. Также имеются сообщения о нарушении метаболизма глюкозы и гемостаза, в основном подчеркивается повышение активности фактора VII [9]. Повышенное периферическое сосудистое сопротивление и низкий сердечный выброс рассматриваются как причина диастолической гипертонии. При этом формируются значительные изменения объема циркулирующей крови и низкая активность ренина плазмы крови [18].

В одном из наиболее известных эпидемиологических когортных исследований — Фрамингенском исследовании, включившем 1376 участников в среднем возрасте 69 лет, была изучена связь между функцией щитовидной железы и эхокардиографическими показателями структуры левого желудочка, а также его функцией. Результаты исследования не установили связи концентрации ТТГ в сыворотке крови с изменением структуры левого желудочка, но при этом была выявлена обратно пропорциональная связь содержания ТТГ и сократительной функции ЛЖ в соответствии с известным инотропным действием гормонов щитовидной железы [16].

Помимо широко известных факторов риска (гиперлипидемия, артериальная гипертензия, курение, малоподвижный образ жизни, ожирение, сахарный диабет), существует группа техногенных факторов, влияние которых в современных условиях все более возрастает, однако их вклад в генез изучаемой группы заболеваний не вполне ясен и требует детальных исследований. Одним из таких факторов является ионизирующее излучение (ИИ). Учитывая совершенствование технологических процессов производства использования атомной энергии, факт проживания огромных по численности контингентов на загрязненных вследствие радиационных аварий и испытаний

ядерного оружия радионуклидами территориях, особый интерес представляет оценка длительного воздействия ионизирующих излучений в диапазоне так называемых «малых доз». Проведенные в последние годы исследования состояния здоровья лиц, подвергшихся воздействию ИИ в различных дозах, не привело к окончательному ответу на вопрос о дозовых нагрузках, индуцирующих развитие или усугубляющих патологические процессы в сердце и сосудах. Большую ценность в пополнении этих знаний имеют ретроспективные наблюдения за популяциями лиц, подвергшихся воздействию ИИ за длительный период времени [3]. Так, длительный мониторинг лиц Семипалатинского региона, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения вследствие 40-летних испытаний ядерного оружия, свидетельствует о росте показателей распространенности болезней системы кровообращения (БСК). Результаты исторического когортного исследования, включившего 19545 жителей экспонированных радиацией и контрольных сел Семипалатинской области, демонстрировали высокие относительные риски для экспонированной когорты в сравнении с контрольной когортой в отношении БСК. Относительный риск смертности от БСК для мужчин и женщин через 40 и более лет от начала облучения составил 3,15 (СІ 3,41; 2,9) [10].

При изучении факторов риска формирования БСК для населения Восточно-Казахстанской области было установлено модифицирующее влияние величины дозы облучения (>250 мЗв), возраста и времени пребывания под риском на формирование избытков болезней системы кровообращения. Для мужчин в возрасте 30-59 лет вклад этих факторов риска в увеличение показателей распространенности АГ и ИБС составил 9,6 %; возраста и времени пребывания под риском — 12,9 %; для женщин — 7,9 %; 10,8 % соответственно [1].

Щитовидная железа является одним из наиболее чувствительных к облучению органов человека. Хорошо известно, что радиоактивное воздействие увеличивает риск развития рака щитовидной железы, меньше

известно о его последствиях в отношении доброкачественных заболеваний щитовидной железы. Исследования, проведенные на популяциях, подвергшихся радиационному воздействию в широком диапазоне доз вследствие испытаний ядерного оружия, аварий на радиохимических предприятиях и атомных электростанциях, свидетельствуют о повышенных рисках развития узловых образований щитовидной железы и аутоиммунных тиреоидитов, сопровождающихся снижением функции щитовидной железы. Облучение щитовидной железы в небольших дозах (десятые доли Гр) практически не сказывается на ее функциональном состоянии в ранний период. Однако в отдаленные сроки возможно развитие доброкачественных и злокачественных опухолей, аутоиммунных тиреоидитов, гипотиреоза [17].

Ряд авторов отмечает, что восстановление эутиреоза у гипотиреоидных пациентов с АГ приводит к нормализации уровня как систолического, так и диастолического АД, особенно у молодых пациентов [13]. Выраженная гипертензия, маскирующая гипотиреоидную симптоматику, является одной из частых причин несвоевременной диагностики гипотиреоза и назначения тиреоидных препаратов. Традиционно с целью коррекции гипотиреоза в качестве гормонозаместительной терапии применяют препараты левотироксина [5]. Однако установлено, что на фоне заместительной терапии L-тироксинам до 50 % пациентов нуждаются в продолжении антигипертензивной терапии вследствие нестабильности уровня АД. Неблагоприятные кардиотоксические эффекты, наблюдаемые в ряде случаев при приеме тироксина, заставляют подходить к его назначению с осторожностью, особенно у больных старше 50 лет и имеющих в анамнезе ИБС. При достижении эутиреоидного состояния рекомендуется проводить контроль уровня ТТГ крови каждые 6—8 месяцев [11].

В литературе имеется немало указаний на необходимость на фоне заместительной терапии левотироксином проводить динамический контроль не только ТТГ, но и состояния сердечно-сосудистой системы у больных с ИБС: ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ 1 раз в 2—3 месяца [2].

Фармакотерапия АГ при гипотиреозе с учетом патогенеза гемодинамических изменений при декомпенсации тиреоидной функции изучена немногими исследователями. В ряде работ приводятся данные об антигипертензивной эффективности антагонистов кальция (АК) дигидропиридинового ряда у больных с гипотиреозом и АГ [6]. В 3-летнем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании PREVENT изучали влияние длительного приема амлодипина на клинические исходы и атеросклероз сонных и коронарных артерий у 825 больных ИБС и исходными ангиографическими признаками умеренного коронарного атеросклероза. Среди принимавших амлодипин отмечено достоверное уменьшение скорости прогрессирования атеросклеротического поражения сонных артерий и достоверное снижение частоты случаев нестабильной стенокардии и потребности в различных процедурах реваскуляризации миокарда [4].

Одним из обоснований применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) при АГ у больных гипотиреозом является их способность эффективно воздействовать на динамику показателей диастолического АД [7]. В международном многоцентровом исследовании Complior 1703 пациента получали престариум (периндоприл) в дозе 4—8 мг/сут. в течение 6 месяцев в форме монотерапии или в комбинации с индапамидом. Шестимесячное лечение престариумом дало возможность достоверно уменьшить скорость пульсовой волны на участке от шейной до бедренной артерии, а также значительно снизить уровень АД, что свидетельствовало об увеличении эластичности сосудов [12].

Рядом авторов были получены несколько иные данные. Так, анализ терапевтической эффективности комбинации антагонистов кальция и ИАПФ в сочетании с левотироксином выявил, что у 28,57 % пациентов с АГ 2-й степени и 31,25 % пациентов с АГ 3-й степени на фоне лечения развивалась тахикардия и увеличение вариабельности САД (до $21,6 \pm 2,2$ мм рт.ст.), что имело важное прогностическое значение в плане риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Данное явление расценено как следствие негативного

влияния левотироксина на сердечно-сосудистую систему. В качестве патогенетической основы данных явлений, по мнению большинства авторов, следует рассматривать активизацию симпатoadренальной системы, проявляющуюся повышенной выработкой катехоламинов в ответ на гормонозаместительную терапию. Прямым средством патогенетической коррекции этих эффектов большинством исследователей признаны β -адреноблокаторы. Целесообразность применения β -адреноблокаторов у данной группы пациентов обоснована также тем, что они уже давно являются препаратами выбора при лечении АГ благодаря не только снижению АД, но и уменьшению ЧСС, что было подтверждено во Фрамингемском исследовании, в котором летальность при последующем наблюдении возрастала по мере повышения ЧСС [8].

Таким образом, суммируя проанализированные литературные данные, можно сделать заключение о необходимости комплексной диагностики и лечения пациентов с артериальной гипертонией, подвергшихся в прошлом воздействию радиационного фактора в широком диапазоне доз облучения. При этом необходимо учитывать возможность развития артериальной гипертонии на фоне клинически выраженного или субклинического радиационно-индуцированного гипотиреоза, что требует включения в протокол обследования таких пациентов изучения функции и структуры щитовидной железы. Лечение артериальной гипертонии в подобных случаях проводится широко принятыми в мировой практике препаратами — ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция и диуретиками, на фоне обязательной гормонозаместительной терапии в адекватных дозах.

Список литературы:

1. Билялова Г.Н., Апсаликов К.Н. Сравнительная характеристика распространенности факторов риска у экспонированных радиацией больных с артериальной гипертонией // Астана Медициналық Журналы. — 2006. — № 2. — С. 22—23.

2. Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Вопросы оптимизации антигипертензивной терапии больных гипотиреозом и артериальной гипертензией // Вестн. РГМУ. — 2005. — № 1. — С. 23—31.
3. Ильин Л.А., Тахауов Р.М. Отраслевой медико-дозиметрический регистр работников атомной промышленности России. Состояние и перспективы // Мед. радиол. и радиац. безопасн. — 2008. — № 5. — С. 16—22.
4. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Фармакотерапия в кардиологии: позиции антагонистов кальция // Справочник поликлинического врача. — 2004. — № 3. — С. 14—18.
5. Панченкова Л.А., Трошина Е.А., Юркова Т.Е. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система // Рос. мед. вести. — 2000. — № 1. — С. 18—25.
6. Савенков М.П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертензией // Consilium medicum. — 2005. — № 5. — С. 360—363.
7. Селиванова Г.Б. Вопросы оптимизации лечения артериальной гипертензии при гипотиреозе: роль и место ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента // Артериальная гипертензия. — Т. 14. — № 3. — 2008. — С. 270—274.
8. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5—26.
9. Duntas LH, Biondi B. New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk // Semin Thromb Hemost. — 2011. — V. 1 — P. 27—34.
10. Grosche B., Lackland D.T., Land C.E. et al. Mortality from cardiovascular diseases in the Semipalatinsk historical cohort, 1960—1999, and its relationship to radiation exposure // Radiat Res. — 2011. — № 176(5). — P. 660—669.

11. Hueston W.J. Treatment of hypothyroidism // *Am Fam Physician*.— 2007. — V. 64 (10). — P. 1717—1724.
12. Kool M.J., Lustermaans F.A., Breed J.G. et al. The influence of perindopril and the diuretic combination amiloride + hydrochlorothiazide on the vessel wall properties of large arteries in hypertensive patients // *J. Hypertension*. — 2005. — V. 13. — P. 839—848.
13. Kutluturk F., Yuce S., Tasliyurt T., Yelken B.M., Aytan P. Changes in metabolic and cardiovascular risk factors before and after treatment in overt hypothyroidism // *Med Glas (Zenica)*. — 2013. — V. 10(2). — P. 348—353.
14. López F.M.C., López T.P.J., Montes R.J.A., Albero S.J. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors // *Nutr Hosp*. —2011.— V (6). — P. 1355—1362.
15. McQuade C., Skugor M., Brennan D.M., Hoar B., Stevenson C., Hoogwerf B.J. Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study // *Thyroid*. — 2011. — V 8. — P. 837—43.
16. Pearce E.N, Yang Q., Benjamin E.J., Aragam J., Vasan R.S. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study // *Thyroid*. — 2010. — V.20(4). — P. 369—73. — doi: 10.1089/thy.2009.0272.
17. Ron E., Brenner A. Non-malignant thyroid diseases after a wide range of radiation exposures // *Radiat Res*.— 2010.— V. 174 (6).— P. 877—888. — doi: 10.1667/RR1953.1.
18. Spitzweg C., Reincke M. Thyroid diseases and hypertension // *Internist (Berl)*. — 2010. — V. 51(5).— P. 603—610. — doi: 10.1007/s00108-009-2499-3.