

## Суточный профиль артериального давления у больных с аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от функции щитовидной железы

Кравец Е.Б., Идрисова Е.М., Латыпова В.Н., Дамдиндорж Даваасурэн

### Daily rhythm of blood pressure at patients with autoimmune thyroiditis depending on function of the thyroid gland

Kravets Ye.B., Idrisova Ye.M., Latypova V.N., Damdindorj Davaasuren

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Кравец Е.Б., Идрисова Е.М., Латыпова В.Н., Дамдиндорж Даваасурэн

Дана сравнительная характеристика суточного профиля артериального давления (АД) и его циркадного ритма у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) в зависимости от функции щитовидной железы. В исследовании участвовали 66 пациентов с верифицированным диагнозом АИТ и 25 здоровых лиц. Установлено, что суточный ритм АД у больных АИТ достоверно зависит от функциональной характеристики щитовидной железы. Для больных АИТ характерны нарушения циркадного ритма систолического АД («non-dipper») и чрезмерное снижение диастолического АД в ночное время.

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, суточное мониторирование артериального давления, эутиреоз, субклинический гипотиреоз, манифестный гипотиреоз, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление.

The purpose of research was to give the comparative characteristic of a daily profile and circadian rhythm of blood pressure at patients with autoimmune thyroiditis depending on function of a thyroid gland. 66 patients with autoimmune thyroiditis and 25 healthy examinees participated in research. The received results testify that the daily rhythm of arterial pressure at patients with autoimmune thyroiditis authentically depends on the functional characteristic of a thyroid gland. Infringements of circadian rhythm of systolic blood pressure «non-dipper» and excessive decrease of diastolic blood pressure at night are characteristic for patients with autoimmune thyroiditis.

**Key words:** autoimmune thyroiditis, ambulatory blood pressure monitoring, sub clinic hypothyroidism, manifestations of hypothyroidism, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure.

УДК 616.441-002-008.63:616.12-008.331-071

### Введение

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является мультифакториальной патологией щитовидной железы (ЩЖ), при которой определенная наследственная предрасположенность реализуется на фоне действия факторов окружающей среды. Клиническая картина зависит от агрессивности развития иммунных нарушений и выраженности деструктивных процессов в ЩЖ.

АИТ диагностируется у женщин в 4–6 раз чаще, чем у мужчин, имеет длительное течение и в своем развитии проходит фазу эутиреоза (как правило, бессимптомную), фазу субклинического (СГ) и манифестного гипотиреоза (МГ).

Гипотиреоз в подавляющем большинстве случаев развивается в исходе АИТ и свидетельствует о стойкой и необратимой деструкции паренхимы ЩЖ, которая требует заместительной терапии.

Известно, что тиреоидная система активно взаимодействует с другими нейрогуморальными системами, вовлеченными в сердечно-сосудистое регулирование [10]. Традиционным является представление, что артериальная гипертензия (АГ) гипотиреоидного генеза характеризуется преимущественным повышением диастолического давления (ДАД) [5]. Однако с внедрением в практику метода суточного мониторирования артериального давления (СМАД)

появилась возможность объективной его оценки и анализа особенностей суточного профиля с учетом клинического и прогностического значений показателей.

Установлено, что суточные колебания артериального давления имеют двухфазный ритм. Выделяют основные типы суточного ритма артериального давления (АД) по значениям суточного индекса (СИ): *dipper* — нормальное снижение АД в ночное время ( $10\% < СИ < 20\%$ ), *non-dipper* — недостаточное ночное снижение АД ( $0 < СИ < 10\%$ ), *night-peaker* — гипертензия в ночное время ( $СИ < 0$ ), *over-dipper* — чрезмерное снижение АД ночью ( $20\% < СИ$ ) [2]. Суточный ритм АД, как и величины его средних значений в дневное, ночное время и за сутки, исследователи отнесли к первому классу показателей по итогам СМАД (подтверждены популяционными и проспективными исследованиями и получили одобрение на согласительных конференциях) [4]. Также было установлено, что ночное снижение АД и суточный индекс (перепад «день — ночь») имеют криволинейную взаимосвязь с возрастом, однако отношение «день — ночь» зависит от уровня АД меньше в сравнении с ночным падением давления, поэтому является более предпочтительным для оценки СИ [12].

Исследования 1990-х гг. показали, что недостаточное ночное снижение АД взаимосвязано с увеличением поражения органов-мишеней [9]. Чрезмерное снижение АД в ночное время увеличивает поражение головного мозга, преобладает церебральная симптоматика [8]; у пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы и ночной гипертонией преобладает кардиальная симптоматика [2].

Имеются данные о повышенной активности симпатико-адреналовой системы в ночное время у пациентов с нарушенным суточным профилем АД [13]. Установлено, что при *non-dipper* циркадная ритмичность активности вегетативной нервной системы нарушена, имела место повышенная активность симпатической нервной системы в ночное время, а также недостаточная активность парасимпатической нервной системы [6]. Имеются отдельные работы, посвященные изучению АД у лиц с тиреопатиями (Панченко-

ва Л.А., 2003.; Селиванова Г.Б., 2004, 2005; Джанашия П.Х., 2004, 2005; ArEm R. и соавт., 1996). Данные о характере изменения АД и его суточного профиля при разных фазах развития АИТ в литературе отсутствуют.

Цель настоящего исследования — дать сравнительную характеристику суточного профиля АД и его циркадного ритма у пациентов с АИТ в зависимости от функции щитовидной железы.

## Материал и методы

В основную группу исследования были включены 66 пациентов (63 женщины (95,9%) и 3 мужчин (4,1%)) с верифицированным диагнозом АИТ. В фазе эутиреоза находились 25 пациентов (средний возраст  $(44,3 \pm 7,3)$  года, индекс массы тела (ИМТ)  $(24,7 \pm 2,8)$  кг/м<sup>2</sup>), у 24 больных диагностирована фаза СГ (средний возраст  $(43,4 \pm 12,5)$  года, ИМТ  $(24,5 \pm 2,4)$  кг/м<sup>2</sup>), у 17 выявлен МГ (средний возраст  $(48,1 \pm 8,1)$  года, ИМТ  $(25,6 \pm 3,1)$  кг/м<sup>2</sup>). Длительность заболевания АИТ по анамнестическим данным составила в среднем  $(8,3 \pm 6,6)$  года.

Критерии включения в основную группу: верифицированный АИТ у пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, отсутствие других тиреопатий. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания, гипертиреоз, лечение левотироксином.

С целью верификации диагноза АИТ помимо сбора анамнеза, оценки объективного статуса использовали лабораторные и инструментальные методы: определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т<sub>4</sub>) и антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью наборов «RIA gnost» (Франция), эхография ЩЖ. По результатам исследования уровень ТТГ составил в группе эутиреоза  $(1,6 \pm 0,8)$  мкМЕ/мл, Т<sub>4</sub> —  $(14,0 \pm 2,5)$  пмоль/л, АТ к ТПО —  $(519,7 \pm 280,8)$  ЕД/мл. В фазу субклинического гипотиреоза уровень ТТГ находился в пределах  $(5,8 \pm 1,6)$  мкМЕ/мл, Т<sub>4</sub> —  $(14,5 \pm 2,5)$  пмоль/л, АТ к ТПО —  $(743,9 \pm 692,8)$  ЕД/мл, в фазу гипотиреоза ТТГ —  $(23,1 \pm 14,3)$  мкМЕ/мл,

$T_4$  —  $(5,6 \pm 2,2)$  пмоль/л, АТ к ТПО —  $(446,4 \pm 349,0)$  ЕД/мл.

Контрольная группа сформирована из 25 практически здоровых лиц (21 женщина и 4 мужчины) с нормальной массой тела (ИМТ  $(23,1 \pm 2,9)$  кг/м<sup>2</sup>), отсутствием наследственной предрасположенности к тиреопатиям, артериальной гипертонии, без хронических очагов инфекций, без патологии ЩЖ, с нормальными показателями ТТГ —  $(1,48 \pm 0,79)$  мкЕД/мл,  $T_4$  —  $(13,8 \pm 3,2)$  пмоль/л, АТ к ТПО —  $(6,9 \pm 7,1)$  ЕД/мл и нормальными значениями АД, УЗИ ЩЖ (средний возраст в группе составил  $(44,4 \pm 11,8)$  года).

Всем пациентам контрольной группы было проведено СМАД с использованием монитора «Space Labs Medical 90702» (США). Прибор позволял статистически обрабатывать данные в произвольно устанавливаемых временных интервалах день — ночь индивидуально для каждого больного, а также давал возможность установить верхние границы АД периода бодрствования и сна. Регистрационный диапазон прибора составлял 40—280 мм рт. ст. Мониторирование АД начиналось в 09.00—10.00 и продолжалось в течение 24 ч. Интервал между измерениями в период бодрствования составлял 15 мин, в период сна — 30 мин. Анализировали следующие показатели: максимальные, минимальные и средние значения систолического (САД), диастолического, пульсового АД (ПАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) отдельно для периодов бодрствования, сна и суток в целом; стандартные отклонения данных величин, характеризующие их вариабельность в указанные интервалы времени. Дополнительно изучали такие показатели, как нагрузка давлением, которая оценивалась по индексу времени (ИВ) в периоды сна и бодрствования (гипертоническая нагрузка — процент измерений АД, превышающих условно принятую верхнюю границу нормы в общем количестве регистраций) и нормированному индексу площади (ИП) за сутки, день и ночь [2]. Для бодрствования верхней границей АД считали 135/85 мм рт. ст., в период сна — 120/75 мм рт. ст. (рекомендации National High Blood Pressure Education Pro-

gram, ноябрь 1997 г.). Также определяли гипотоническую нагрузку, оценивая индекс времени гипотонии (ИВГ) и нормированный индекс площади гипотонии (ИПГ) за сутки, день и ночь. Для бодрствования нижняя граница нормы соответствовала 110/70 мм рт. ст. для мужчин и 100/60 мм рт. ст. для женщин, для периода сна — 90/60 мм рт. ст. для мужчин и женщин. Вычисляли степень ночного снижения (СНС) САД, ДАД и ЧСС (разница между среднедневными и средненочными показателями, выраженная в абсолютных величинах и в процентах, по отношению к среднедневным показателям). Кроме того, рассчитывали показатели, характеризующие утренний подъем АД в период с 06.00 до 10.00: величину утреннего подъема (ВУП) и скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД [3]. В качестве нормативных показателей использовали рекомендации Международной согласительной конференции по непрямому амбулаторному мониторингованию АД (Берлин, 1990): степень снижения АД и ЧСС во время сна должна составлять 10—20%.

Циркадный ритм АД анализировали по величине его ночного снижения, который показывает, на сколько процентов средний уровень АД ночью ниже, чем днем. В случае если САД и ДАД имели одинаковые качественные характеристики, суточный ритм считали определенным. В противном случае суточный профиль считали неопределенным. Характер суточного индекса САД и ДАД анализировали отдельно [1, 2], так как тип ритма по САД может попадать в одну категорию, а по ДАД — в другую (например, dipper и non-dipper).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ 6.0 for Windows. Данные представлены в виде среднего значения  $M$  и стандартного отклонения  $m$ . Для оценки изменения использовался непараметрический метод Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В контрольной группе у 22 (88%) здоровых испытуемых отмечалось оптимальное АД

(112,6 ± 3,9/71,0 ± ± 4,8) мм рт. ст., у 2 (8%) — артериальная гипотония (104,1 ± 0,5/61,8 ± 2,9) мм рт. ст., а у 1 (4%) человека — высокое нормальное АД — 130,6/80,1 мм рт. ст. (ВНОК, 2004).

В основной группе у 15 (60%) пациентов с АИТ в фазу эутиреоза АД было оптимальным ((113,4 ± ± 3,5/73,6 ± 4,8) мм рт. ст.) и статически достоверно отличалось при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,02$ ), у 5 пациентов (20%) — АД нормальное ((124,9 ± 2,4/79,4 ± 4,0) мм рт. ст.). Гипотония (102,1 ± ± 1,9/64,1 ± 3,9 мм рт. ст.) отмечалась у 4 (16%) больных, у 1 (4%) больного — высокое нормальное АД (137/75 мм рт. ст.).

В фазу СГ при СМАД у 6 пациентов (26%) с АИТ отмечалось АД оптимальное ((114,7 ± 3,4/72,3 ± ± 5,5) мм рт. ст.) и статически достоверно отличалось при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,0009$ ), у 7 больных (30,4%) — АД нормальное ((122,1 ± ± 2,3/77,0 ± 3,2) мм рт. ст.). Артериальная гипотония ((102,6 ± 3,9/63,7 ± 5,4) мм рт. ст.) имела место у 5 пациентов (21,8%), у 5 пациентов (21,8%) — высокое нормальное АД (133,1 ± 3,1/84,7 ± 6,1 мм рт. ст.).

При гипотиреозе у 6 (35%) пациентов отмечалось оптимальное АД ((112,8 ± 5,1/73,2 ± 2,5) мм рт. ст.) и статически достоверно отличалось при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,0009$ ), у 4 (24%) больных — нормальное АД ((123,5 ± 0,4/80,2 ± 4,7) мм рт. ст.), у 2 (12%) больных — высокое нормальное АД ((136,8 ± ± 2,3/83,4 ± 4,9) мм рт. ст.), у 3 (18%) больных — артериальная гипотония ((103,8 ± 1,4/68,2 ± 0,6) мм рт. ст.), у 2 (12%) больных — артериальная гипертония I степени ((150,0 ± 0,8/97,6 ± 4,6) мм рт. ст.).

При сравнении показателей суточного профиля АД у пациентов с АИТ в фазу эутиреоза с таковыми в группе контроля (табл. 1) было выявлено достоверно более высокое ДАД за день, которые при этом находились в диапазо-

не нормальных значений ( $p < 0,05$ ).

В группе эутиреоза значения ИП гипертонии ДАД за сутки и день, а также значения минимального ДАД за сутки и ночь были выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Суточный индекс по САД в контрольной группе здоровых добровольцев был достоверно выше, чем в группе пациентов с АИТ в фазу эутиреоза ( $p < 0,01$ ). Остальные параметры достоверных различий не имели.

При сравнительном анализе изучаемых показателей (табл. 1) обнаружено, что функциональная характеристика щитовидной железы влияла на значения СМАД: в фазу СГ было обнаружено, что САД за сутки и день, ДАД за сутки, день и ночь были достоверно более высокими, находясь в диапазоне нормального АД ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе показатели САД и ДАД представлены оптимальным АД. В основной группе значения ИВ гипертонии САД днем были достоверно выше ( $p < 0,05$ ). ИВ гипотонии САД и ДАД за ночь и ИПГ САД и ДАД за сутки, день и ночь были ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Суточный индекс по САД в контрольной группе достоверно выше, чем данный показатель в группе пациентов с АИТ в фазу субклинического гипотиреоза ( $p < 0,01$ ). Значения минимального САД и ДАД за сутки, день и ночь достоверно выше в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом ( $p < 0,01$ ). Межгрупповых различий вариабельности САД и ДАД, ВУП и СУП обнаружено не было. Достоверных различий по параметру ЧСС и ПАД не отмечено.

При МГ значения ДАД за сутки, день и ночь были достоверно более высокими ( $p < 0,006$ ), хотя находились в диапазоне нормального давления (табл. 1).

В группе МГ отмечались достоверно выше значения ИВ гипертонии и ИП гипертонии САД днем ( $p < 0,02$ ), ДАД за сутки и днем ( $p < 0,006$ ), но ниже ИВГ САД за сутки ( $p < 0,05$ ), ДАД за сутки, день и ночь. Значения минимального ДАД за сутки, день и ночь были выше, чем в контрольной группе. Суточный индекс по САД в контрольной группе достоверно выше, чем данный показатель в группе пациен-

тов с АИТ в фазу МГ ( $p < 0,05$ ). Значения ЧСС за день, вариабельность ЧСС днем и ночью были ниже в группе здоровых добровольцев. При этом межгрупповых различий вариабельности САД и ДАД, ВУП и СУП обнаружено не было. Достоверных различий по параметрам ПАД и СИ ДАД не отмечено.

Оценка циркадного ритма АД по суточному индексу САД и ДАД представлена в табл. 2. Анализ полученных результатов свидетельствует, что при различных функциях ЩЖ изменения циркадного ритма имели разнонаправленный характер.

Таблица 1

Показатели СМАД у пациентов с АИТ при различной функции щитовидной железы

Показатель	Эутиреоз ( $n = 25$ )	Субклинический гипотиреоз ( $n = 23$ )	Гипотиреоз ( $n = 17$ )	Контрольная группа ( $n = 25$ )
сАД сутки, мм рт. ст.	114,9 ± 8,9	118,5 ± 10,9*	120,9 ± 15,1	112,7 ± 5,7
ДАД сутки, мм рт. ст.	74,1 ± 7,3	74,9 ± 8,5*	78,1 ± 9,4*	70,6 ± 5,2
ПАД сутки, мм рт. ст.	40,7 ± 6,1	43,6 ± 4,9	42,9 ± 7,1	42,0 ± 5,6
ЧСС сутки, уд./мин	75,6 ± 6,9	74,5 ± 8,5	74,1 ± 10,7	77,5 ± 12,5
В САД сутки, мм рт. ст.	11,0 ± 3,4	11,0 ± 2,6	11,6 ± 2,6	11,8 ± 3,3
ДАД сутки, мм рт. ст.	14,3 ± 19,2	9,7 ± 2,1	14,0 ± 13,5	10,5 ± 1,6
ИВ САД сутки, %	6,6 ± 12,2	11,6 ± 15,6	19,3 ± 30,1	3,1 ± 5,3
ДАД сутки, %	8,8 ± 15,8	12,0 ± 17,9*	18,7 ± 27,1	4,2 ± 7,3
ИП САД сутки, мм рт. ст.*ч	27,7 ± 41,8	44,6 ± 60,3	95,9 ± 94,2	13,5 ± 23,5
ДАД сутки, мм рт. ст.*ч	56,3 ± 68,6*	52,8 ± 72,0	94,0 ± 89,6*	25,7 ± 31,3
ИВГ САД сутки, %	32,2 ± 26,6	22,9 ± 25,6	23,2 ± 23,9*	30,4 ± 17,3
ДАД сутки, %	32,5 ± 20,1	32,5 ± 28,7	23,6 ± 16,6*	41,3 ± 22,2
ИПГ САД сутки, мм рт. ст.*ч	59,2 ± 59,8	43,4 ± 70,2*	45,0 ± 58,5*	56,8 ± 37,5
ДАД сутки, мм рт. ст.*ч	54,8 ± 50,2	50,7 ± 73,3*	33,7 ± 24,2*	71,6 ± 52,4
Макс. САД сутки, мм рт. ст.	141,9 ± 10,7	145,6 ± 16,2	157,1 ± 29,7	141,7 ± 10,7
ДАД сутки, мм рт. ст.	97,2 ± 10,9	96,9 ± 9,5	100,7 ± 12,7	93,6 ± 7,7
Мин. САД сутки, мм рт. ст.	89,8 ± 7,8	94,3 ± 9,8*	92,8 ± 13,3	85,7 ± 5,8
ДАД сутки, мм рт. ст.	49,5 ± 6,0*	52,1 ± 7,0*	52,0 ± 7,2*	46,0 ± 4,4
сАД день, мм рт. ст.	116,6 ± 8,9	120,5 ± 11,3*	122,7 ± 15,5	114,5 ± 6,0
ДАД день, мм рт. ст.	76,1 ± 7,3*	76,8 ± 8,8*	79,8 ± 9,6*	72,6 ± 5,9

Окончание табл. 1

Показатель	Эутиреоз ( $n = 25$ )	Субклинический гипотиреоз ( $n = 23$ )	Гипотиреоз ( $n = 17$ )	Контрольная группа ( $n = 25$ )
ПАД день, мм рт. ст.	40,6 ± 6,3	43,8 ± 5,8	43,0 ± 7,3	42,0 ± 5,5
ЧСС день, уд./мин	77,7 ± 7,3	76,5 ± 8,9	74,5 ± 10,5*	81,4 ± 8,5
В САД день, мм рт. ст.	11,0 ± 3,4	10,0 ± 2,5	10,7 ± 2,2	10,8 ± 3,4
ДАД день, мм рт. ст.	13,6 ± 20,9	8,6 ± 1,8	9,8 ± 2,2	9,4 ± 1,5
ИВ САД день, %	4,8 ± 12,3	10,5 ± 15,8*	17,3 ± 29,8*	2,2 ± 4,7
ДАД день, %	8,4 ± 16,8	12,8 ± 19,7	19,3 ± 28,2*	4,4 ± 7,2
ИП САД день, мм рт. ст.*ч	20,1 ± 35,9	39,2 ± 54,5	77,0 ± 70,4*	10,7 ± 20,1
ДАД день, мм рт. ст.*ч	48,1 ± 65,0*	49,1 ± 66,7	80,4 ± 79,0*	21,9 ± 25,7
ИВГ САД день, %	32,2 ± 24,8	25,5 ± 28,4	77,0 ± 126,4	33,8 ± 19,8
ДАД день, %	31,1 ± 20,5	31,6 ± 29,2	21,7 ± 16,7*	31,1 ± 23,3
ИПГ САД день, мм рт. ст.*ч	59,2 ± 59,8	39,5 ± 62,1*	42,6 ± 55,5*	56,8 ± 37,5
ДАД день, мм рт. ст.*ч	37,7 ± 34,6	34,5 ± 49,0*	25,0 ± 19,6*	46,9 ± 37,6
Макс. САД день, мм рт. ст.	141,4 ± 10,8	145,6 ± 16,2	156,8 ± 29,7	141,7 ± 10,7
ДАД день, мм рт. ст.	96,8 ± 10,9	96,9 ± 9,5	100,7 ± 12,7	93,0 ± 6,6
Мин. САД день, мм рт. ст.	94,8 ± 9,7	98,5 ± 11,1 *	99,5 ± 15,7	92,6 ± 7,8
ДАД день, мм рт. ст.	54,5 ± 9,2	56,8 ± 8,5*	57,2 ± 10,6*	50,1 ± 7,4
сАД ночь, мм рт. ст.	106,2 ± 10,2	108,1 ± 10,6	111,3 ± 14,7	103,5 ± 7,2

ДАД ночь, мм рт. ст.	63,8 ± 8,4	64,4 ± 8,2*	68,2 ± 11,1*	60,2 ± 6,3
ПАД ночь, мм рт. ст.	42,5 ± 5,0	43,5 ± 5,0	43,1 ± 7,9	43,4 ± 6,7
ЧСС ночь, уд./мин	64,6 ± 7,2	63,5 ± 8,5	63,0 ± 10,1	66,9 ± 6,8
В САД ночь, мм рт. ст.	9,0 ± 3,1	7,9 ± 2,8	9,6 ± 3,7	9,8 ± 5,0
ДАД ночь, мм рт. ст.	8,2 ± 2,8	6,8 ± 2,5	8,1 ± 3,0	8,1 ± 2,6
ИВ САД ночь, %	14,5 ± 21,0	17,3 ± 22,2	31,0 ± 38,9	7,4 ± 11,1
ДАД ночь, %	9,5 ± 15,3	4,1 ± 7,8	16,7 ± 29,3	3,0 ± 10,2
ИП САД ночь, мм рт. ст.*ч	7,7 ± 14,2	5,4 ± 7,9	18,9 ± 26,8	2,8 ± 6,5
ДАД ночь, мм рт. ст.*ч	8,2 ± 12,5	3,7 ± 6,0	13,6 ± 18,8	4,0 ± 7,6
ИВГ САД ночь, %	10,7 ± 17,8	10,1 ± 21,3*	8,4 ± 16,8	14,8 ± 16,8
ДАД ночь, %	40,2 ± 27,9	34,7 ± 29,9*	35,1 ± 31,3*	54,4 ± 30,0
ИПГ САД ночь, мм рт. ст.*ч	2,7 ± 7,1	3,9 ± 11,9*	2,3 ± 4,4	5,0 ± 9,0
ДАД ночь, мм рт. ст.*ч	16,9 ± 18,8	16,2 ± 28,7*	8,7 ± 7,8*	24,7 ± 19,5
Макс. САД ночь, мм рт. ст.	124,9 ± 12,2	124,1 ± 11,5	129,6 ± 19,7	120,1 ± 9,5
ДАД ночь, мм рт. ст.	80,0 ± 10,3	78,4 ± 6,0	86,6 ± 15,6	79,6 ± 10,2
Мин. САД ночь, мм рт. ст.	92,0 ± 9,1	95,9 ± 9,1*	95,9 ± 14,2	89,0 ± 10,8
ДАД ночь, мм рт. ст.	51,9 ± 7,2*	53,2 ± 7,0*	54,7 ± 8,2*	47,6 ± 5,3
СИ САД, %	8,9 ± 5,9*	10,1 ± 5,8*	9,2 ± 6,1*	12,6 ± 3,2
ДАД, %	16,1 ± 8,3	10,1 ± 5,8	15,2 ± 9,1	16,1 ± 5,6
ВУП САД, мм рт. ст.	34,0 ± 10,2	38,8 ± 12,6	37,4 ± 18,1	39,2 ± 9,0
ДАД, мм рт. ст.	31,9 ± 10,5	32,9 ± 11,7	32,8 ± 9,7	35,2 ± 9,2
СУП САД, мм рт. ст./ч	7,6 ± 2,3	8,2 ± 2,8	8,3 ± 4,0	8,8 ± 2,0
ДАД, мм рт. ст./ч	9,1 ± 3,0	9,4 ± 3,3	9,4 ± 2,8	10,0 ± 2,6

Примечание.  $n$  – количество обследованных; \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контрольными значениями.

Таблица 2

Характер циркадного ритма у пациентов с АИТ при различной функции щитовидной железы, абс. (%)

Тип суточного индекса	Эутиреоз ( $n = 25$ )		Субклинический гипотиреоз ( $n = 23$ )		Гипотиреоз ( $n = 17$ )		Контрольная группа ( $n = 25$ )	
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
Dipper (10–20%)	9 (36)***	13 (52)*	11 (47,8)**	12 (52,2)*	9 (52,9)**	8 (47,1)**	23 (92)	22 (88)
Non-dipper (0–10%)	13 (52)**	4 (16)	9 (39,2)*	4 (17,4)	7 (41,2)*	3 (17,6)	2 (8)	2 (8)
Over-dipper (>20%)	—	7 (28)*	1 (4,3)	7 (30,4)*	—	5 (29,4)*	—	1 (4)
Night picker (<0%)	3 (12)	1 (4)	2 (8,7)	—	1 (5,9)	1 (5,9)	—	—

Примечание. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в сравнении с контрольными значениями.

Также в настоящем исследовании определяли суточный ритм АД по степени снижения СИ одновременно трех показателей — САД, ДАД и среднего давления (СД). Результаты свидетельствовали, что достоверно чаще все три показателя совпадали в группе контроля у 22 (88%) здоровых лиц, тогда как в группе больных при эутиреозе — у 5 (20%) ( $p < 0,0000$ ), при субклиническом гипотиреозе — у 7 (26,1%) ( $p < 0,0001$ ), при манифестном гипотиреозе — у 5 пациентов (29%) ( $p < 0,0003$ ). Если тип суточного ритма характеризуется различными категориями по суточному индексу САД, ДАД и СД, то ритм

считается неопределенным, что имело место у 17 (73,9%) больных с АИТ в фазу субклинического гипотиреоза ( $p < 0,0001$ ) и у 20 (80%) больных в фазу эутиреоза ( $p < 0,0000$ ), а также у 12 (70,6%) пациентов в фазу манифестного гипотиреоза ( $p < 0,0003$ ) и только у 3 (12%) здоровых лиц. Результаты исследования свидетельствуют о нарушении суточного ритма АД при АИТ.

Использование жесткого определения качественной характеристики двухфазного ритма АД, учитывающего степень ночного снижения как САД, так и ДАД, подтвердило высокую частоту нарушений двухфазного ритма АД у

больных с АИТ в фазу СГ в отличие от группы контроля (табл. 3). У больных non-dipper циркадная ритмичность активности вегетативной нервной системы была нарушена, что, вероятно, связано с повышенной активностью симпатической нервной системы в ночное время, а также недостаточной активностью парасимпатической нервной системы [6].

Таблица 3  
Характер циркадного ритма АД при субклиническим гипотиреозе

Тип суточного индекса	САД		ДАД	
	СГ (n = 23)	Контроль (n = 25)	СГ (n = 23)	Контроль (n = 25)
Dipper (10–20%)	11 (47,8%)*	23 (92%)	12 (52,2%)	22 (88%)
Non-dipper (0–10%)	9 (39,2%)*	6 (8%)	4 (17,4%)	2 (8%)
Over-dipper (>20%)	1 (4,3%)	—	7 (30,4%)*	1 (4%)
Night-picker (<0)	2 (8,7%)	—	—	—

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  в сравнении с контрольными значениями.

Изменения циркадного ритма АД у пациентов с нормальным АД требует отдельного изучения, так как, по данным Охасамского исследования (1997, 2002), пациенты с недостаточным ночным снижением АД без ГБ характеризуются повышенным риском сердечно-сосудистой смертности, который сравним с относительным риском для больных ГБ dipper (и даже может превышать его) [13]. В представленном исследовании были выявлены пациенты с нормальным давлением, но с недостаточным ночным снижением АД (52; 39,2 и 41%, САД  $p < 0,01$ ) и чрезмерным снижением ДАД в ночное время (28; 30,4 и 29%,  $p < 0,05$ ).

Полученные результаты вызывают особую тревогу в связи с имеющимися данными литературы о том, что изменение циркадных колебаний САД и ДАД в виде чрезмерного снижения АД в ночное время служит причиной повышения количества ишемических осложнений в ранние утренние часы, включая церебральные катастрофы, инфаркт миокарда, фатальные нарушения ритма сердца, внезапную коронарную смерть и ишемическую нейрооптальмопатию [7].

## Выводы

1. Суточный ритм АД у больных АИТ достоверно зависит от функциональной характеристики щитовидной железы.

2. Для больных АИТ характерны нарушения циркадного ритма САД non-dipper ( $p < 0,01$ ) и чрезмерное снижение ДАД в ночное время ( $p < 0,05$ ).

3. При АИТ в фазу эутиреоза значения ДАД за день ( $p < 0,05$ ), индекс площади гипертонии ДАД за сутки и день ( $p < 0,05$ ) и минимального ДАД за сутки и ночь были достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе.

4. Для больных АИТ в фазу субклинического гипотиреоза характерны не только более высокие уровни САД и ДАД в дневные и ночные часы, но и повышение нагрузки САД и ДАД в дневные часы по сравнению с группой здоровых лиц ( $p < 0,01$ ). В группе больных АИТ в фазу субклинического гипотиреоза было отмечено развитие высокого нормального АД (в 21,8% случаев).

5. При АИТ в фазу манифестного гипотиреоза значения индекса времени и индекс площади гипертонии САД днем ( $p < 0,02$ ), ДАД за сутки, днем и ночью ( $p < 0,006$ ) и минимального ДАД за сутки, днем и ночью ( $p < 0,005$ ) были выше, чем в контрольной группе.

## Литература

1. Волков В.С., Мазур Е.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью // Кардиология. 2000. № 3. С. 27–30.
2. Кобалова Ж.Д., Котовская Ю.В. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999. С. 234.
3. Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В., Зелвеян П.А. и др. Методические подходы в оценке утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью // Терапевт. арх. 2004. № 4. С. 15–18.
4. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Н. Новгород: ДЕКОМ, 2005. 64 с.
5. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. М.: Медицина, 1991. 511 с.
6. Тихонов П.П., Соколова Л.А. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных с АГ с нарушением суточного профиля

**Кравец Е.Б., Идрисова Е.М., Латыпова В.Н., Дамдиндорж Даваасурэн Суточный профиль АД у больных с АИТ...**

- артериального давления // Кардиология. 2007. Т. 47. № 1. С. 16—21.
7. *Belgian* Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation Study Group, Martens P.R., Calle P., Van den Poel B. et al. Further prospective evidence of a circadian variation in the frequency of call for sudden cardiac death. *Intensive Care Med.* 1995. № 21. P. 45—49.
  8. *Elliott W.J.* Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis // *Stroke.* 1998. № 29. P. 992—996.
  9. *Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al.* Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly patients: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers // *Hypertension.* 1996. V. 27. P. 130—135.
  10. *Levej G.S.* Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and the heart: reevaluation // *Am. J. Med.* 1971. V. 50. P. 413—420.
  11. *Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I. et al.* Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study // *Am. J. Hypertens.* 1997. № 10. P. 1201—1207.
  12. *Staessen J.A., Bieniaszewski L., O'Brien E. et al.* Nocturnal Blood Pressure on Ambulatory Monitoring in a Large International Databases // *Hypertension.* 1997. № 29. P. 30—39.
  13. *Witte K., Engelhard S., Janssen B.J. et al.* Circadian and short-term regulation of blood pressure and heart rate in transgenic mice with cardiac over expression of the beta-adrenoreceptor // *Chronobiol. Int.* 2004. V. 21. № 2. P. 205—216.

Поступила в редакцию 27.08.2008 г.

**Сведения об авторах**

**Е.Б. Кравец** — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск), главный эндокринолог Томской области.

**Е.М. Идрисова** — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии СибГМУ (г. Томск).

**В.Н. Латыпова** — канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

**Дамдиндорж Даваасурэн** — аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

**Для корреспонденции**

**Латыпова Венера Насхатовна**, тел. (382-2) 63-31-20, 8-903-915-61-13; e-mail: lat-venera@t-sk.ru, alina@mail.tomsknet.ru