

но ($P < 0,05$) отличалось от такового у крыс контрольных и всех других экспериментальных групп.

Результаты, полученные при морфометрии, согласуются с полученными и опубликованными ранее данными об угнетении синтеза и транспорта нейросекрета при алкогольной интоксикации и относительной нормализации нейросекреторной активности после введения α ТФ [3,7,8]. Наряду с этим, данные кардиографии отражают существенные различия реакций СОЯ и ПВЯ на алкогольную интоксикацию и их зависимость от степени толерантности животных к алкоголю.

Литература

1. Альтшулер, В.Б. Фармакотерапия в клинике алкоголизма / В.Б. Альтшулер // Руководство по наркологии: в 2 т. – М.: Медпрактика, 2002. – Т.2. – С. 25–38.
2. Барабанчик, В.Г. Структурные изменения гипоталамической области при хронической алкогольной интоксикации / В.Г. Барабанчик // Врачебное дело. – 1988. – №6. – С. 102–104.
3. Долгополова, Т.В. Особенности структурно-функциональных изменений крупноклеточных ядер гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации и введении α -токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю // Т.В. Долгополова, Н.Д.Полякова-Семенова, С.Н.Семенов // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18. – №2. – С.141–142.
4. Калмыков, А.П. Влияние антиоксидантов на морфо-функциональное состояние нейроэндокринных центров гипоталамуса белых крыс : автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.П.Калмыков ; Астраханский гос. Ун-т. – Астрахань, 2003. – 26 с.
5. Нужный, В.П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя / В.П. Нужный // Руководство по наркологии. / Под ред. чл.-корр. РАМН проф. Н.Н. Иванца. – М., 2002. – Т.1. – 443 с.
6. Поленов, А.Л. Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс / А.Л. Поленов, М.С. Константинова, П.Е. Гарлов // Нейроэндокринология: Руководство / Под ред. А.Л. Поленова. – СПб., 1993. – 4.1, кн. 1. – С. 139–175.
7. Полякова-Семенова, Н.Д. Реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс на пролонгированную алкогольную интоксикацию / Н.Д. Полякова-Семенова, Е.Н.Лычагина, О.С. Семенова // Физиология и психофизиология мотиваций: межрегиональный сб. науч. работ. – Вып.9. – Воронеж : Воронежский гос. университет, 2008. – С.64–66.
8. Модифицирующее действие α -токоферола на изменения гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс при пролонгированной алкогольной интоксикации / С.Н.Семенов [и др.] // Морфология. – 2009. – Т.136. №4. – С.125.
9. Сивухина, Е.Н. Крупноклеточные ядра гипоталамуса гипоталамуса при хронической алкогольной интоксикации (экспериментальное и клинико-морфологическое исследование): Автореф. дисс. на соискание уч. ст. канд. мед. наук 03.00.25// Е.Н. Сивухина. – Курск, 2003.
10. Ethanol-sensitive brain regions in rat and mouse: a cartographic review, using immediate early gene expression / C. Vilpoux [et al.] // *Alcohol Clin Exp Res*, 2009. – Vol. 33. – №6. – P. 945–969.
11. Koehler-Stec E.M. Effects of chronic central infusion of oxytocin on the response of the magnocellular neuroendocrine system to osmotic stimulation / E.M. Koehler-Stec, A. Bvers, J.Y. Summy-Long // *Pharmacology*. – 1998. – V. 2. – P. 101–110.
12. Prolonged exposure to intermittent alcohol vapors blunts hypothalamic responsiveness to immune and non-immune signals / S. Lee [et al.] // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2000. – V. 24. – P. 110–122.
13. Alcohol intake leads to irreversible loss of vasopressin and oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus / P.Navarra [et al.] // *Endocrinology*. – 1991. – Vol. 128 (1). – P. 37–44.
14. Rivier C. Acute alcohol administration stimulates the activity of hypothalamic neurons that express corticotrophin-releasing factor and vasopressin / C. Rivier, S. Lee // *Brain Res.* – 1996. – V.726. – P. 1–10.
15. Tiwari, V. Suppression of neuro-inflammatory signaling cascade by tocotrienol can prevent chronic alcohol-induced cognitive dysfunction in rats / V. Tiwari, A. Kuhad, K. Chopra // *Behavioural Brain Research*. – 2009. – V.203. – № 2. – P. 296–303.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF SECRETORY NEURONS IN THE MAGNOCELLULAR NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS DURING PROLONGED ALCOHOL INTOXICATION AND THE INTRODUCTION OF α -TOCOPHEROL IN RATS WITH DIFFERENT TOLERANCE TO ALCOHOL

S.N. SEMENOV, N.D. POLJAKOVA-SEMEANOVA, S.I.GULJAEVA, T.V. DOLGOPOLOVA

Voronezh State Medical Academy after NN Burdenko
Voronezh State University

The paper covers the results of the investigation of nuclei, nucleoli volume and the quantity of polynucleolar cells in supraoptic and paraventricular hypothalamic nuclei at alcohol intoxication and introduction of α -tocopherol in rats with different alcohol tolerance.

Key words: alcohol intoxication, α -tocopherol, hypothalamus.

УДК 616.441+616.12-008.331.1-079.4

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПРИ СОЧЕТАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АУТОИММУННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.С. СЕМЕНОВА, В.И. ЗОЛОЕДОВ, Н.П. СЕРЕЖЕНКО*

В статье рассмотрены особенности изменений состояния липидного профиля сыворотки крови, данных дуплексного сканирования сонных артерий и ЭХОКГ у больных при сочетании артериальной гипертензии и хронического аутоиммунного поражения щитовидной железы. В результате проведенного исследования выявлены характерные клинико-инструментальные паттерны в зависимости от вида нарушения функции щитовидной железы, расширяющие представления о системном поражении при коморбидном течении кардиологической и эндокринной патологии, которые необходимо учитывать при назначении комплексного медикаментозного лечения и спектра обследования у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аутоиммунный тиреоидит, липидный профиль, сканирование сонных артерий, эхокардиография.

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с *артериальной гипертензией* (АГ) с середины 90 годов XX века отмечается четкое выраженная отрицательная тенденция эпидемиологической обстановки по данному заболеванию. Более того, в некоторых странах фиксируется даже рост заболеваемости гипертонической болезнью, увеличивается частота ее осложнений, что стало поводом для ожидания «второй волны» *эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ). Одной из вероятных причин такой ситуации является зачастую используемый «универсальный», шаблонный подход к артериальной гипертензии как единому заболеванию. При этом нередко не учитываются возрастные, полые особенности формирования АГ, а значит, отсутствует индивидуальный подход к гипотензивной терапии. Одновременно помимо существенного роста влияния традиционных факторов риска в развитии ССЗ: курение, гиподинамия, ожирение и др., в последние годы активно обсуждается вопрос о роли в этом процессе эндотелиальной дисфункции, воспалительного фактора, вопросов генетического полиморфизма. Тем не менее, до настоящего времени подобных данных либо явно недостаточно, либо они крайне противоречивы для формирования окончательных выводов.

Постулат о том, что АГ не является единым состоянием, а имеет свои особенности у лиц различного пола и возраста убедительно продемонстрируют результаты эпидемиологических исследований. Так, по данным С.А. Шальной [1], в России АГ регистрируется у 36,9% мужчин и 42% женщин, причем, если до 50 лет распространенность этого заболевания преобладает в мужской популяции, то после 50-летнего рубежа у женщин АГ регистрируется значительно чаще, чем у мужчин. Для возрастного диапазона 50-60 лет описана еще одна эпидемиологическая особенность АГ – изменение ее характера [2]. При том, что *систолическое артериальное давление* (САД) продолжает прогрессивно увеличиваться, *диастолическое артериальное давление* (ДАД), наоборот – начинает уменьшаться.

Однако при таких высоких значениях распространенности АГ среди населения в России информированность о заболевании чрезвычайно низка. Результаты эпидемиологических опросов

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

показывают, что в нашей стране более 60% мужчин и 40% женщин даже не знают о наличии у них повышенного *артериального давления* (АД). Остаются актуальными вопросы приверженности к терапии, а также учета гендерного и возрастного факторов при назначении лечения, поскольку получают медикаментозные препараты только каждый пятый мужчина и каждая вторая женщина с АД, но целевые цифры АД достигаются лишь у 6% мужчин и 18% женщин [2,3]. Вместе с тем, даже в самых развитых странах мира эпидемиологическая ситуация остается напряженной: число больных мужчин, эффективно контролируемых свой уровень АД, не превышает в США 21%, Канаде – 16%, Англии – 9% [4]. Наряду с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью в большинстве развитых стран отмечается тенденция к росту патологии щитовидной железы, в частности гипотиреоза.

При анализе зарубежной и отечественной литературы обращает внимание малое количество работ [5-7], посвященных анализу особенностей АД, протекающей на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы. В незначительном числе работ проведен комплексный анализ поражения сердечно-сосудистой системы на фоне эндокринной патологии с учетом изменений липидного спектра сыворотки крови, уровня гормонов щитовидной железы и ТТГ, изменений ЭХОКГ в сочетании с динамикой показателей суточного мониторирования артериального давления и ЭКГ.

Таким образом, недостаточное количество работ в данном направлении как отечественных, так и зарубежных авторов, широкая распространенность АД и аутоиммунной патологии щитовидной железы среди населения, в том числе у пожилых лиц, отсутствие комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы в фоне и при использовании разработанных алгоритмов фармакотерапии с учетом состояния компенсации тиреоидной функции, в зависимости от степени АД, особенностей суточного профиля АД определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – изучение клинических особенностей сердечного ритма у больных артериальной гипертензией при сочетании ее с *аутоиммунной патологией щитовидной железы* (ХАИТ) с учетом изменений липидного спектра, гормонального профиля и данных ЭХОКГ в различных возрастных группах.

Задачами исследования являлось изучение динамики показателей липидного профиля в зависимости от состояния гормонального статуса у больных с АД в сочетании с ХАИТ, а также их взаимосвязь с толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий и параметрами ЭХОКГ в зависимости от функционального состояния щитовидной железы.

В ходе выполнения работы нами было проведено обследование 280 пациентов, проживающих в Бобровском и Новохоперском районах Воронежской области, а также данных их историй болезни и карт амбулаторного наблюдения за период 2005-2011 гг. Клиническую группу составили 148 пациентов с артериальной гипертензией, протекавшей на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Возраст пациентов колебался от 27 до 68 лет. Средний возраст пациентов составил 52 года. В обследованной группе преобладали женщины – 117 больных, мужчин – 31. Указанная особенность половой структуры клинической группы связана с преобладанием аутоиммунного поражения щитовидной железы у женщин.

В качестве контрольных групп обследованы 50 здоровых лиц (20 мужчин, 30 женщин) в возрасте от 25 до 65 лет – контроль 1 и 72 (37 мужчин, 45 женщин) пациента с гипертонической болезнью II стадии 2 и 3 степени без заболеваний щитовидной железы – контроль 2. Возрастная структура контрольных групп по распределению соответствовала таковой в клинической группе.

При выяснении генеза АД у больных с аутоиммунной патологией ЩЖ учитывались анамнестические данные, данные медицинской документации, подтверждающие наличие или отсутствие у больного ранее АД с уточнением ее генеза. При обследовании в стационаре исключен симптоматический характер АД другого генеза. В дальнейшем при обследовании верификация диагноза АД проводилась на основании данных, полученных при измерении АД методом Короткова, а также проведения СМАД на безмедикаментозном фоне.

Всем включенным в исследование лица проводилось обследование, включавшее осмотр терапевта, кардиолога и эндокринолога, ЭХОКГ, дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий с определением толщины комплекса ин-

тима-медиа, ЭКГ, холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование щитовидной железы, клинический и биохимический анализ крови, определение уровня свободных Т₃, Т₄, ТТГ. Оценка состояния тиреоидной функции и коррекция гормонзаместительной терапии проводились врачами-эндокринологами. Исследовались параметры гормонального статуса щитовидной железы до начала лечения и в среднем через 21 день от начала терапии: свободного и общего тироксина (Т₄), трийодтиронина (Т₃), антител к тиреоглобулину, антител к тиреоидной пероксидазе, *тиреотропного гормона* (ТТГ) иммуноферментным анализом с использованием анализатора Immulite 2000. Биохимические исследования липидного профиля проводились с помощью анализатора Vitalab Flexor E.

Биохимическое исследование крови включало определение уровня общего *холестерина* (ХС), *триглицеридов* (ТГ), холестерина *липопротеидов высокой и липопротеидов низкой плотности* (ЛВП и ЛНП). За норму принимали следующие значения липидов крови в соответствии с принятыми в лаборатории референсными значениями: общий холестерин 3,63-5,20 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности менее 3,9 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 0,78-1,81 ммоль/л, триглицериды менее 1,77 ммоль/л. Выраженность нарушений липидного обмена, согласно Европейским рекомендациям оценивалась следующим образом: уровень холестерина 5,2-6,5 ммоль/л – легкая гиперхолестеринемия, 6,5-7,8 ммоль/л – умеренная гиперхолестеринемия, более 7,8 ммоль/л – выраженная гиперхолестеринемия. Для оценки риска развития атеросклероза на основании определения общего холестерина и ХС ЛПВП рассчитывали холестеринный коэффициент атерогенности, предложенный А.Н. Климовым. В норме коэффициент атерогенности не превышает 3,0. Для характеристики фенотипа гиперлипидемии использовались классификацией Фредриксона, принятой ВОЗ.

Изучение уровня ТТГ позволило выделить группу пациентов с явлениями скрытого гипотиреоза. Наш интерес к данной зависимости обусловлен тем, что частым исходом аутоиммунной патологии щитовидной железы является гипотиреозное состояние. Зачастую гипотиреоз может протекать без выраженных клинических изменений, скрыто, при этом уровень ТТГ является его важным диагностическим маркером. Все больные в зависимости от уровня ТТГ были разделены на 6 групп: с уровнем менее 0,4 мМЕ/л, 0,41-1,10 мМЕ/л, 1,11-1,50 мМЕ/л, 1,51-2,10 мМЕ/л, 2,10-5 мМЕ/л и более 5 мМЕ/л. Уровни 0,4 и более 5 мМЕ/л были выделены как 2,5 и 97,5 уровни центильного распределения в соответствии данными с популяционного исследования.

По результатам анализа данных профиля гормонов щитовидной железы все больные клинической группы были разделены на 3 подгруппы. Первую составили 23 пациента (3 мужчины, 20 женщин) с гиперфункцией щитовидной железы, 2 группу – 55 больных (6 и 49 – соответственно) с эутиреоидным состоянием, 3 подгруппу – 70 больных (22 и 48) – с явлениями гипотиреоза. Во 2 подгруппе была выделена подгруппа с явлениями скрытого гипотиреоза (по уровню ТТГ) 39 человек (4 и 35).

У больных с явлениями гиперфункции щитовидной железы (23 пациента) отмечены следующие показатели уровня гормонов: свободный тироксин – 29,75±3,02 (референсные значения 11-24 пмоль/л); общий тироксин – 279,61±35,17 нмоль/л (референсные значения 0-160 нмоль/л); трийодтиронин – 3,9±0,55 нмоль/л (референсные значения 0-2,8 нмоль/л); тиреотропный гормон – 0,19±0,11 мкМЕ/мл (референсные значения 0,4-4 мкМЕ/мл), антитела к тиреоидной пероксидазе 978,57±293,12 МЕ/мл (референсные значения для мужчин и женщин моложе 50 лет – менее 35 МЕ/мл, старше 50 лет – менее 100 МЕ/мл); антитела к тиреоглобулину 669,78±94,54 МЕ/мл (референсные значения для мужчин и женщин моложе 50 лет – менее 40 мг/дл, старше 50 лет – менее 80 мг/дл). Гормональный статус больных гипотиреозом был следующим: свободный тироксин – 8,07±2,18 пмоль/л; общий тироксин – 47,6±48,53 нмоль/л – часть больных в стадии субкомпенсации на фоне терапии тиреоидными препаратами; трийодтиронин – 1,2±0,22 нмоль/л; тиреотропный гормон – 11,57±6,73 мкМЕ/мл, антитела к тиреоидной пероксидазе 1973,16±253,43 МЕ/мл; антитела к тиреоглобулину 888,97±138,96 МЕ/мл. Референсные значения для всех показателей аналогичны таковым в группе пациентов с явлениями гиперфункции щитовидной железы.

Эхокардиографическое исследование производилось в двухмерном и М-режимах, доплерэхокардиографией в непре-

рывном и импульсном режимах, а также с цветовым доплеровским картированием на эхокардиографах GE Logic 400 Pro и Vivid 3 фирмы General Electric (США). Визуализация структур сердца осуществлялась из парастернальной позиции (по длинной и короткой осям) и из апикальной позиции (2 и 4 камерное изображение) в положении больного на левом боку.

По данным ЭХОКГ оценивались размеры полостей сердца, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в М и 2D режимах с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИМЛЖ) как интегративного показателя. Проводилась оценка трансмитрального и транстрикуспидального кровотока в режимах PW и CW с определением максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е и А соответственно), также оценки наличия и степени выраженности регургитации по площади потока регургитации в режиме ЦДК и значениям ее скорости в режиме CW. Полученные результаты сопоставлялись с общепринятыми нормативными значениями. В ходе дуплексного сканирования сонных артерий оценивались их положение, наличие и вид деформаций артерий, а также их ход относительно друг друга. Измерение толщины комплекса интима-медиа проводилось в типичном месте общей сонной артерии по стандартной методике с трехкратным повторением измерений, в качестве итогового значения использовалось их среднее арифметическое.

Известно что, для тиреопатий характерно развитие вторичных дислипидемий. Нами было изучено состояние липидного профиля у пациентов с сочетанием аутоиммунного поражения щитовидной железы и артериальной гипертензии. Традиционно дислипидемия при патологии ЩЖ описывается при гипотиреоидных состояниях и характеризуется повышением в сыворотке уровня ЛПОНП и ЛПНП, что обусловлено дефицитом тиреоидных гормонов, которые стимулируют утилизацию жиров, мобилизацию триглицеридов из жировой ткани. Их дефицит приводит к снижению содержания рецепторов ЛПНП в печени и, вследствие этого, к уменьшению печеночной экскреции холестерина и, далее, к повышению уровня ЛПНП и ЛПОНП, богатых апо-В-липопротеинами. Динамика показателей жирового обмена у больных с эутиреоидным состоянием и гипертиреозом в сочетании с артериальной гипертензией менее изучены.

Для уточнения роли гипотиреоидных состояний, развивающихся на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы, мы провели сравнительный анализ показателей липидного спектра крови у пациентов до начала заместительной гормональной терапии и в фазе медикаментозной субкомпенсации в сочетании с артериальной гипертензией 2, 3 степени и эутиреоидными и гипертиреоидными больными гипертонической болезнью II стадии 2, 3 степени АГ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы в зависимости от состояния ее функции (M±1,96σ)

Показатель	Контроль 1 (здоровые)	Контроль 2 (АГ)	Гипотиреоидное состояние		Эутиреоз	Гипертиреоз
			До лечения	После лечения		
ОХ, ммоль/л	3,88±0,33	4,48±0,51	7,96±0,51*	6,42±0,48*#	5,19±0,41*	3,65±0,55
ЛПНП, ммоль/л	2,49±0,24	3,58±0,49	5,26±0,38*	4,88±0,21*	3,53±0,39*	2,52±0,53
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,22	1,50±0,52	2,71±0,21*	1,96±0,22*#	1,58±0,32	1,27±0,12
ТГ, ммоль/л	1,28±0,33	1,69±0,44	1,83±0,22	1,59±0,18	1,42±0,31	1,35±0,48

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с показателем контроля 1; # – статистически значимые различия показателя до лечения и после лечения (p<0,05 для всех групп)

При отсутствии медикаментозной субкомпенсации гипотиреоза и артериальной гипертензии 2 степени у больных в крови отмечалось повышение уровня общего ХС (до 7,96±0,48 ммоль/л) и уровня ХС ЛНП (до 5,22±0,43 ммоль/л). Средняя концентрация ТГ крови находилась в пределах верхней границы нормы (1,83±0,22 ммоль/л). Выраженность гиперхолестеринемии у больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации и артериальной гипертензией 2 степени оценивалась как выраженная (учитывая Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, 2003 г.).

Исследование пациентов со сниженной функцией щито-

видной железы, достигших компенсации на фоне приема L-тироксина, и артериальной гипертензией 2 и 3 степени показало, что для данных групп пациентов также характерны нарушения липидного профиля по типу Ib (по классификации Фридрексона). Такие как легкая выраженность гиперхолестеринемии (общий ХС 6,32±0,38 ммоль/л и 6,76±0,57 ммоль/л, соответственно 2 и 3 степени АГ), повышение уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (4,72±0,24 ммоль/л и 4,91±0,19 ммоль/л, соответственно). Уровень триглицеридов при этом был в пределах нормы триглицеридов (1,59±0,18 ммоль/л). Уровень холестерина высокой плотности находился в пределах нормы у больных с АГ 2 степени (1,27±0,15 ммоль/л), при АГ 3 степени был незначительно повышен (1,96±0,20 ммоль/л), соответственно.

При сравнении показателей гипотиреоидных пациентов как в стадии медикаментозной декомпенсации, так и в компенсированном состоянии и больных с эу- и гипертиреоидными состояниями отмечались статистически значимые различия по концентрации ОХ и ЛПВП (p<0,05). Другие показатели липидного спектра крови оставались повышены относительно нормальных значений.

Анализ липидного профиля гипотиреоидных пациентов в компенсированном состоянии с больными гипертонической болезнью II стадии соответствующей степени артериальной гипертензии выявлялись статистически значимые различия некоторых показателей между значениями ТГ у больных с гипофункцией щитовидной железы и АГ 3 степени и больными гипертонической болезнью II стадии 3 степени (2,63±0,11 ммоль/л и 2,21±0,12 ммоль/л, соответственно, p<0,05).

Анализ взаимосвязей между значениями липидного профиля и тиреоидными гормонами выявил тесную отрицательную корреляционную зависимость между холестерином ЛПВП и ТТГ (r=-0,85, p<0,001), холестерином ЛПНП и связанным Т4 (r=-0,96, p<0,001), уровнем ХС и связанным Т4 (r=-0,88, p<0,001) у больных с компенсированным гипотиреозом и артериальной гипертензией 2 степени. У пациентов с компенсированной тиреоидной функцией и артериальной гипертензией 3 степени определялась отрицательная сильная зависимость между связанным Т4 и триглицеридами (r=-0,82, p<0,001), сильная положительная корреляция ТТГ и триглицеридов (r=0,67, p<0,02), слабая отрицательная корреляция между ХС и ТТГ (r=-0,31, p<0,05), ХС и связанным Т4 (r=-0,28, p<0,05), ХС ЛПВП и ТТГ (r=-0,29, p<0,05).

Как видно из приведенных данных, отмечались статистически значимые различия по концентрации ОХ, ЛПВП и ЛПНП при сравнении пациентов с гипотиреоидным состоянием и контрольных групп. В то же время отличия анализируемых показателей при эу- и гипотиреозе были статистически недостоверными. Тем не менее, необходимо отметить некоторое, но статистически недостоверное повышение уровня показателей липидного профиля у пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой здоровых обследованных.

Особый интерес представляет состояние липидного обмена у больных с субклиническим гипотиреозом (табл. 2).

Таблица 2

Показатели липидного обмена у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной и субклиническим гипотиреозом (M±1,96σ)

Показатель	Субклинический гипотиреоз	Контроль 1 (здоровые)	Контроль 2 (АГ)
ОХ, ммоль/л	5,49±0,11*	4,48±0,51	3,65±0,55
ЛПНП, ммоль/л	4,01±0,12	3,58±0,49	2,52±0,53
ЛПВП, ммоль/л	1,99±0,22*	1,50±0,52	1,27±0,12
ТГ, ммоль/л	1,55±0,09	1,69±0,44	1,35±0,48

Примечание: * – статистически значимые различия для p<0,05 для всех групп

Аналогично группе пациентов с гипофункцией щитовидной железы, при субклиническом гипотиреозе отмечены статистически достоверные различия по ОХ и ЛПВП от контрольных групп, хотя величина их повышения была менее выражена, чем при субкомпенсированном и декомпенсированном гипотиреоидным состоянием без медикаментозной коррекции.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что для оценки динамики изменений липидного профиля у гипотиреоидных больных, показывают наличие их достаточно выраженных изменений, хорошо коррелирующих со степенью нарушения гормонального статуса. Не вызывает сомнения необходимость исследования показателей жирового обмена у пациентов

вне зависимости от состояния функции щитовидной железы, однако больные с ее гипофункцией, даже получающие заместительную терапию, требуют более тщательного контроля биохимических показателей, что подтверждается более выраженным изменением у них параметров инструментального исследования, которые будут описаны далее.

С целью изучения состояния сосудистой стенки нами были обследованы все 148 пациентов с АГ и аутоиммунным поражением щитовидной железы с использованием методики дуплексного ультразвукового сканирования экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий. Исследования выполнялись по стандартной методике, и выполнялись до и после курса назначения антигипертензивной терапии, а в подгруппе пациентов с медикаментозной субкомпенсацией гипотиреозного состояния – до и после коррекции дозы гормонзаместительной терапии. Проводился также анализ изменения *толщины комплекса интима-медиа* (ТКИМ) обеих сонных артерий в зависимости от уровня гормонов щитовидной железы (св. Т4), показателей липидного обмена (общий холестерин и липопротеиды низкой плотности), уровня артериального давления и данных нелинейного анализа вариабельности ритма сердца. Результаты проведенных исследований приведены в табл. 3.

Таблица 3

Величина ТКИМ у пациентов с артериальной гипертензией и аутоиммунным поражением щитовидной железы в зависимости от степени нарушения ее функции (M±1,96σ)

Группа	ТКИМ справа (мм)		ТКИМ слева (мм)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гипертиреоидное состояние	0,73±0,18*	0,76±0,17*	0,71±0,17*	0,72±0,18*
Эутиреоидное состояние, нормальные значения ТТГ	0,78±0,21*	0,77±0,21*	0,77±0,22*	0,77±0,21*
Эутиреоидное состояние, сниженные значения ТТГ	0,80±0,22	0,79±0,24	0,77±0,21	0,79±0,20
Эутиреоидное состояние, повышенные значения ТТГ	1,24±0,38	1,21±0,35	1,22±0,30	1,22±0,31
Гипотиреоидное состояние	1,21±0,35	1,22±0,34	1,11±0,34	1,18±0,24

Примечание: * – статистически значимые различия для $p < 0,02$, пояснения в тексте

Обращает внимание статистически достоверное ($p < 0,02$) отличие ТКИМ в первых двух группах от групп пациентов с явлениями скрытого гипотиреоза и клинически выраженного гипотиреоза в стадии медикаментозной субкомпенсации. Проводившаяся терапия не оказала заметного влияния на значения ТКИМ, тем не менее, у пациентов с гипофункцией щитовидной железы после назначения адекватной дозы гормонзаместительной терапии отмечалась тенденция к уменьшению данного параметра.

Проведение многомерного регрессионного анализа продемонстрировало наличие тесной связи значений ТКИМ от уровня тиреоидных гормонов, уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, причем наиболее тесные зависимости были выявлены для пациентов с гипофункцией щитовидной железы (как скрытой, так и явной). Величина β для ТКИМ в группе скрытого гипотиреоза составила 0,53 при $t=27,71$, $R^2=0,34$, в случае клинически выраженного гипотиреоза $\beta=0,61$, $t=72,28$, $R^2=0,41$; для всех полученных результатов $p < 0,0001$. Величина β для ТКИМ в группе гипертиреоидного состояния составила -0,32 при $t=11,26$, $R^2=0,15$, для эутиреоза при нормальных значениях ТТГ – $\beta=0,21$, $t=9,33$, $R^2=0,12$, в случае скрытого гипертиреоидного состояния – $\beta=-0,18$, $t=10,11$, $R^2=0,13$; во всех случаях $p < 0,05$. В целом наблюдалась картина, от известной степени подобная изменениям, выявленным при ЭХОКГ – в целом результирующая кривая зависимости ТКИМ от уровня ТТГ носила явно нелинейный характер с тенденцией к U-образной форме.

Корреляционный анализ зависимости ТКИМ от уровня артериального давления продемонстрировал наличие умеренно выраженной статистически значимой линейной зависимости: $r=0,44$, $p < 0,005$.

Можно предположить, что выявленные изменения связаны как с развитием атеросклеротического поражения стенки сосудов, так и со снижением ее эластических свойств вследствие про-

лиферативных процессов со стороны соединительнотканых элементов, ее образующих.

Для выяснения характера изменений кардиогемодинамики при дисфункции щитовидной железы нами было проведено эхокардиографическое исследование пациентов с сочетанием АГ и аутоиммунным поражением щитовидной железы. По результатам анализа данных профиля гормонов щитовидной железы больные были разделены на 3 группы. Первую составили 23 пациента (3 мужчины, 20 женщин) с гиперфункцией щитовидной железы, 2 группу – 55 больных (6 и 49, соответственно) с эутиреоидным состоянием, 3 группу – 70 больных (22 и 48) – с явлениями гипотиреоза. Во 2 группе была выделена подгруппа с явлениями скрытого гипотиреоза (по уровню ТТГ) 39 человек (4 и 35). Все больные были также разделены на группы по степени тяжести заболевания согласно рекомендациям, предложенным ЭНЦ РАМН в 1998 г с выделением манифестной и осложненной форм. Результаты морфометрического исследования приведены в табл. 4.

Таблица 4

Данные морфометрического эхокардиографического исследования в обследованных группах (M±1,96σ)

Показатель	АГ и гиперфункция ЩЖ	АГ и эутиреоз	АГ и гипотиреоз	АГ контроль
ЛП, мм	38,7±16,5	37,7±12,5	37,5±10,3	37,2±18,3
ПЖ, мм	25,8±8,3	24,8±8,1	29,8±9,1	25,8±10,1
КДР ЛЖ, мм	50,3±7,3	53,2±10,3	55,7±12,7	50,8±0,3
КСР ЛЖ, мм	30,5±4,7	30,7±3,6	37,9±5,1	30,49±8,1
ТМЖП, мм	12,9±4,5	11,4±4,6	12,1±4,7	12,9±4,8
ТЗСЛЖ, мм	12,8±5,4	10,9±2,5	12,6±5,3	13,2±8,1
ММЛЖ, гр	257,9±88,3	228,4±78,3	245,6±97,3	255,49±93,2
ИММЛЖ, гр/м ²	130,3±42,3	110,6±32,5	122,9±38,2	133,8±33,7
%ФИ	66,2±3,9%	62,1±3,8%	57±5,2%	67,1±18,9%

Анализ параметров морфометрии камер сердца не выявил статистически значимых межгрупповых различий для *конечного диастолического диаметра левого желудочка* (КДР ЛЖ). Обращает внимание статистически значимая зависимость данного параметра от уровня свободных Т3, Т4 и ТТГ, установленная по данным регрессионного анализа: $r=0,77$, $p < 0,05$. В 3 группе у 26 из 70 отмечалось увеличение КДР при большей вариабельности данного параметра, что можно расценивать как одно из проявлений гипотиреоидной кардиопатии.

При анализе в группе больных с гиперфункцией щитовидной железы КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, достоверно значимые отличия не были установлены, однако отмечалась тенденция к увеличению конечного диастолического объема левого желудочка у больных, особенно при осложненном течении заболевания. При оценке ТМЖП существенных отклонений от нормы не было.

Аналогично больным с гиперфункцией щитовидной железы группа осложненного гипотиреоза имела более длительный срок заболевания и относилась к старшей возрастной категории.

Изучение показателей, характеризующих структурные изменения сердца, показало, что размеры левого предсердия имеют только тенденцию к увеличению, но достоверных различий с контролем не достигают, в отличие от больных с гипертиреозом. Размер правого желудочка в группе осложненного гипотиреоза был на 8,7% ($p < 0,05$) больше, чем у больных с манифестной формой заболевания. Показатели КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСР и КСО ЛЖ в обеих группах больных статистически не отличались от результатов здоровых лиц.

При сравнении ТМЖП отмечено ее увеличение у больных, по сравнению с контролем. В группе с наличием манифестных проявлений гиперфункции щитовидной железы этот показатель был больше на 18%, во 2 группе на 22%, по сравнению со средне-нормативными значениями. В этой же группе больных было зафиксировано значительное повышение ММЛЖ и ИММЛЖ, по сравнению с контролем, что составило 123,8% ($p < 0,05$) и 143,7% ($p < 0,05$) соответственно.

Показатели ММЛЖ, ИММЛЖ при гиперфункции щитовидной железы возрастали однонаправленно и достигали статистически значимых результатов только при осложненной форме. Так, ММЛЖ во 2 группе превышала контрольные параметры на 45,3% ($p < 0,05$), а результаты 1 группы на 39,1% ($p < 0,05$). Индекс массы миокарда левого желудочка при осложненной форме составлял 144,2% ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой здоровых лиц и 145,1% ($p < 0,05$) по сравнению с манифестной формой.

При анализе параметров, характеризующих систолическую

функцию левого желудочка, в группе манифестного тиреотоксикоза достоверных различий с контрольной группой не получено. У больных с осложненным течением тиреотоксикоза отмечается снижение фракции выброса до 13,3% по сравнению с контрольной группой здоровых лиц и 19,5% – с группой контроля с АГ ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с синдромом тиреотоксикоза, особенно при осложненном течении заболевания, отмечается увеличение камер сердца, толщины задней стенки и массы миокарда левого желудочка при сохраняющихся в пределах контрольных значений показателях систолической функции левого желудочка. Только в группе осложненного тиреотоксикоза выявлено умеренное снижение фракции выброса.

В отличие от больных с явлениями гиперфункции, при гипотиреозном состоянии выявлены изменения в показателях, отражающих систолическую функцию. Группа осложненного гипотиреоза имела более длительный срок заболевания и относилась к старшей возрастной категории.

Анализ показателей, характеризующих структурные изменения сердца, показал, что размеры левого предсердия имеют только тенденцию к увеличению, но достоверных различий с контролем не достигают. Размер правого желудочка в группе осложненного гипотиреоза был на 8,7% ($p < 0,05$) больше, чем у больных с манифестной формой заболевания. Показатели КДР ЛЖ, КСР ЛЖ в обеих группах больных статистически не отличались от результатов здоровых лиц.

При сравнении ТМЖП отмечено увеличение ее толщины у больных, по сравнению с нормативными показателями. В 1 группе этот показатель был больше на 22%, во 2 группе на 29,3% ($p < 0,05$), по сравнению с контролем. Толщина задней стенки левого желудочка увеличивалась только в группе с осложненным течением заболевания и составляла 99,1% ($p < 0,05$). В этой же группе больных было зафиксировано повышение ММЛЖ и ИММЛЖ, по сравнению с контролем, что составило 147,1% ($p < 0,05$) и 153,3% ($p < 0,05$) соответственно.

В отличие от больных с гиперфункцией щитовидной железы, при ее снижении выявлены изменения в показателях, отражающих систолическую функцию левого желудочка.

Процент фракции выброса (%ФВ) левого желудочка по группам составил $66,2 \pm 3,9\%$, $62,1 \pm 3,8\%$, $57 \pm 5,2\%$. Таким образом, при отсутствии статистически значимых различий выявлена значимая регрессионная зависимость указанных ранее параметров гормонального профиля и %ФВ: $r = 0,61$, $p < 0,05$.

Фракция выброса у больных манифестной формой не отличалась от контроля, а у пациентов с осложненной формой это значение снижалось до 88,2% ($p < 0,05$). Степень систолического укорочения у больных уменьшалась, причем более значительно во второй группе, при этом выявлена разница не только между группой осложненного гипотиреоза и нормативными значениями на 15% ($p < 0,05$), но и между группами больных на 14,2% ($p < 0,05$).

Таким образом, эхокардиографические показатели значительно отличались у больных с развитием осложненной формы гипотиреоза. В этой группе пациентов диагностировано увеличение правого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, возростала масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда. Показатели, характеризующие систолу левого желудочка, однонаправленно снижались по мере нарастания тяжести заболевания.

Оценка ИМЛЖ показала достоверное ($p < 0,05$) превышение референсных нормативных значений данного параметра как у мужчин (25 из 31), так и у женщин (96 из 117) как проявление гипертрофии миокарда левого желудочка различной степени выраженности. У мужчин отмечено отсутствие достоверных различий в выделенных группах, средние значения составили $122,5 \pm 27,3$, $131,2 \pm 24,2$ и $133,3 \pm 33,5$ $\text{г}/\text{м}^2$ соответственно. У женщин отмечается повышение статистически недостоверное повышение ИМЛЖ в 1 и 3 группах по сравнению со второй, соответственно $128,3 \pm 39,3$ $\text{г}/\text{м}^2$ и $127,7 \pm 35,2$ $\text{г}/\text{м}^2$ (1 и 3 группы) против $115,3 \pm 29,6$ $\text{г}/\text{м}^2$ во 2-й группе. При проведении множественного регрессионного анализа наиболее значимым предиктором выступал уровень систолического артериального давления ($\beta = 0,63$, $t = 3,22$), далее в порядке убывания следовали длительность заболевания ($\beta = 0,43$, $t = 8,41$), пол ($\beta = 0,42$, $t = 15,41$), уровень ТТГ ($\beta = 0,23$, $t = 5,15$), поверхность тела ($\beta = 0,18$, $t = 7,12$), возраст ($\beta = 0,12$, $t = 4,41$).

Таким образом, по данным проведенного исследования вы-

явлены особенности изменений липидного профиля сыворотки крови у больных с артериальной гипертензией, протекающей на фоне хронического аутоиммунного поражения щитовидной железы в зависимости от вида нарушения ее функции в сравнении с пациентами с АГ без тиреоидной патологии. Кроме того, установлены характерные изменения комплекса интима-медиа и параметров ремоделирования желудочков сердца при различном функциональном состоянии щитовидной железы. Полученные нами данные позволяют рекомендовать обязательное включение в комплекс обследования указанной категории больных дуплексного сканирования сонных артерий и ЭХОКГ как методов, позволяющих проводить углубленную оценку распространенности и выраженности системного поражения сердечно-сосудистой системы у больных при сочетании эндокринной и кардиологической патологии.

Литература

1. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. / С.А. Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №4. – С.45–50.
2. Линчак, Р.М. Особенности клинической картины, механизмы развития артериальной гипертензии и эффективность комбинированной гипотензивной терапии у мужчин и женщин различного возраста: автореф. ... дис. д.м.н.: 14.00.05. / Р.М. Линчак. – ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Москва, 2009. – 44 с.
3. Кушаковский, М.С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): Причины, механизмы, клиника, лечение. – С-Пб.: Фолиант, 2002.
4. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disorders in a 20-year follow-up study of an English community / M.P.J. Vanderpump [et al.] // Thyroid / 1996. – Vol. 6. – P.155–160.
5. Left ventricular myocardial infarction in mice induces sustained cardiac deiodinase type III activity / C.J. Pol [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2008. – Vol. 44. – P. 722–723.
6. Пагаева, Ф.П. Особенности артериальной гипертензии у больных гипотиреозом: автореф. ... дис. к.м.н.: 14.00.06. / Ф.П. Пагаева, РГМУ – Москва. – 2007. – С. 40.
7. Серебрякова, О.В. Патогенетические механизмы формирования кардиомегалии при тиреотоксикозе и гипотиреозе: автореф. ... дис. д.м.н.: 14.00.16 / О.В. Серебрякова, ЧГМА – Чита. – 2008. – С. 40.

PECULIARITIES OF LABORATORY AND FUNCTIONAL TESTS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

O.S. SEMENOVA, V.I. ZOLOEDOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

The features of changes in lipid profile of blood serum, duplex scanning of carotid arteries and echocardiography in patients with a combination of hypertension and chronic autoimmune disease of the thyroid gland are discussed in this article. Our studies identified some specific clinical and instrumental patterns. That peculiarities depend on the type of thyroid function, extending the notion of systemic lesions in the course of comorbid cardiac and endocrine diseases. Assembled data must be considered in the appointment of a comprehensive range of medical treatment and examination in such category of patients.

Key words: arterial hypertension, autoimmune thyroid diseases, lipid profile, carotid duplex scanning, echocardiography.

УДК 612.028

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЖИВОТНЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИ ВЛИЯНИИ МИНЕРАЛЬНОГО ФАКТОРА

А.А. СЕРГИЕВИЧ, Н.Р. ГРИГОРЬЕВ*

Проведен анализ поведенческих параметров у лабораторных крыс, разделенных на три группы в зависимости от типологической принадлежности. В дополнительном экспериментальном этапе применение

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, e-mail: altexes@mail.ru