

ЛИТЕРАТУРА

1. Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. Мониторинг течения послеоперационных осложнений // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9. №1. – С.82-83.
2. Зайцев В.М. и др. Прикладная медицинская статистика – СПб., 2003. – 432 с.
3. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение // Врачебное дело. – 1941. – №1. – С.31-40.
4. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6. №4. – С.3-14.
5. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлусов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М.: Бином-пресс, 2004. – 304 с.
6. Парфенов И.П., Карпачев А.А., Францев С.П. и др. Эндоскопические вмешательства при псевдокистах подже-

- лудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15. №1. – С.27-33.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бруневич С.З. Инфицированный панкреонекроз // Инфекции в хирургии. – 2003. – №2. – С.34-39.
8. Carroll J.K., Herrick B., Gipson T., Lee S.P. Acute pancreatitis diagnosis? Prognosis and treatment // Am Fam Physician. – 2007. – Vol. 75. – P.1513-1520.
9. Heinrich S., Schafer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms // Ann Surg. – 2006. – Vol. 243. №2. – P.154-168.
10. Lowry O.N., et al. Protein measurement with the Folin reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. №1. – P.265-275.
11. Sakorafas G.H., Tsiotou A.G. Etiology and Pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts // J Clin Gastroenterol. – 2000. – Vol. 30. – P.343-356.

Информация об авторах: 644007, Омск-07, ул. Булатова, 105. БУЗОО «Клинический медико-хирургический центр Минздрава Омской области», раб. тел.: 8 (3812) 25-62-29; e-mail: prof_dolgh@mail.ru, albertreys@rambler.ru; Морозов Сергей Валентинович – д.м.н., зав. отделением хирургии №2; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой; Рейс Альберт Борисович – врач-хирург; Тропина Ирина Викторовна – врач-хирург, к.м.н.

© АЛЕКСЕЕВА О.А. – 2010

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РАЗВИТИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА ПРИ ДИФFUЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

О.А. Алексеева

(Ордена Трудового Красного Знамени Городская Клиническая больница №1 г. Челябинска, гл. врач – д.м.н. Н.А. Алексеев; Челябинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН И.И. Долгушин, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. И.И. Шапошник, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Привалов)

Резюме. Целью данной работы явилось изучение структурно-функционального состояния сердца методом эхокардиографии (ЭхоКГ) у больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) после длительной терапии тиамазолом. Уточняли роль артериальной гипертензии в развитии тиреотоксических изменений миокарда, а также степень их обратного развития. Обследовали 62 больных с ДТЗ после завершения тиреостатической терапии. Результаты сопоставили с данными (ЭхоКГ) этих больных в первый год после выявления ДТЗ. Выявили тенденции к гипертрофии миокарда и у больных с АГ, и без неё. Восстановления размеров полостей и уменьшения толщины стенок миокарда в процессе лечения не выявили. У больных с АГ наблюдали более значительный рост ИММЛЖ, увеличение полостей левого желудочка и левого предсердия.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, тиреостатическая терапия, артериальная гипертензия, тиреотоксическая кардиопатия.

ROLE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CARDIAC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS

О.А. Alekseeva

(Chelyabinsk City Hospital №1, Chelyabinsk State Medical Academy)

Summary. The aim of this study was the state of heart in patients with thyrotoxicosis after long-term therapy with thiamazol. We evaluated the role of arterial hypertension in cardiac abnormalities and degree of their reverse after thyreostatic treatment. Methods. 62 patients with thyrotoxicosis have been investigated. We compared the results of echocardiography in the beginning of disease (the first year after revealing) and the same data after long-term treatment. Results. There was revealed a tendency to LV hypertrophy in patients with arterial hypertension and without it. Restoration of size of cavities and decrease of thickness of myocardial were not revealed in the process of treatment. Patients with thyrotoxicosis and arterial hypertension had more significant increase of LV mass index, LV and LA sizes.

Key words: thyrotoxicosis, thyreostatic treatment, arterial hypertension.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее частых проявлений тиреотоксикоза. Её развитие связывают с повышением сердечного выброса из-за прямого воздействия избытка тиреоидных гормонов (ТГ) на миокард, рефлекторной реакцией на повышенные метаболические требования, активацией ренин-ангиотензиновой системы и увеличением объема циркулирующей крови [1]. Считается, что ликвидация тиреотоксикоза способствует устранению этого симптома заболевания. Однако, исследования отдаленных результатов лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) выявили превышение риска смерти от АГ у этих больных в 1,2 раза [4], от тяжелых аритмий – в 1,5 раз, от инфарктов и инсультов, соответственно – в 1,1 и 1,4

раза [2,4,5,6].

Цель работы: изучение роли АГ в возникновении тиреотоксических изменений в сердце и их обратного развития на фоне длительной медикаментозной терапии по данным эхокардиографического исследования (ЭхоКГ).

Материалы и методы

Обследовано 62 больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) после длительной тиреостатической терапии, все дали информированное согласие на участие в работе. Диагноз ДТЗ верифицировали по соответствию клинических данных изменению уровня ТГ (ТТГ, Т4св,

ТЗсв), данным ультразвукового исследования щитовидной железы. Всем больным по разным причинам не провели радикальное лечение в установленные сроки (12-18 мес.), а продолжали консервативную терапию препаратом тиамазол свыше 2х лет. В группе обследованных было 53 (85,5%) женщины и 9 (14,5%) мужчин. Средний возраст обследованных составил $39,9 \pm 1,3$ лет (от 19 до 55 лет). Всем больным проводили ЭхоКГ – обследование на аппарате SONLINE 950 в первый год после выявления заболевания и после завершения медикаментозной терапии по стандартному протоколу (в среднем через $3,2 \pm 0,2$ года). Показатели, по которым получили значимые различия ($p < 0,05$), представлены в таблицах: ММЛЖ (масса миокарда левого желудочка), ИММЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка), КДРЛЖ (конечно-диастолический размер левого желудочка), КДОЛЖ (конечно-диастолический объем левого желудочка), СДЛА (среднее давление в легочной артерии), ИЛП (индекс левого предсердия), РЛПmax и min (размеры левого предсердия минимальный и максимальный), ТМЖП и ЭксМЖП (толщина межжелудочковой перегородки и её экскурсия), УО (ударный объем), ТЗСЛЖ (толщина задней стенки левого желудочка), ДЗЛК (давление заклинивания легочных капилляров), MV и GR (максимальные скорости и градиенты давления) на MC, TC, VTL, AC, LA (митральном, трикуспидальном, аортальном клапанах, выносящем тракте левого желудочка и легочной артерии). На момент обследования все больные имели лабораторно подтвержденный эутиреоз. Сопоставление данных проводили по группам с учетом наличия или отсутствия АГ.

Рассчитывали средние показатели (M) и стандартное отклонение (m). Статистическую обработку данных проводили по методу Манна-Уитни. Для оценки динамики показателей использовали парный тест Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всех больных разделили на 4 группы по признаку наличия или отсутствия АГ в начале болезни и после лечения. Получили следующий результат: 1 группа – АГ не было в дебюте и нет после лечения – 24 больных; 2 группа – АГ не было в дебюте, но выявили после лечения – 17 больных; 3 группа – АГ выявили в дебюте и она сохранилась после лечения – 20 больных; 4 группа – АГ наблюдали в дебюте, но после лечения не выявили – 1 больной. О периодическом повышении АД до дебюта ДТЗ сообщили 6 больных (9,6%).

В группах с АГ и нормальным АД получили значимые различия по возрасту, соответственно $45,7 \pm 1,05$ и $32,4 \pm 1,62$ лет ($p = 0,006$). Далее оценили основные показатели ЭхоКГ в дебюте болезни у больных с АГ и с нормальным АД (1 и 3 группы), учитывая, что в первый

Таблица 1

Показатели эхокардиографии у больных с артериальной гипертензией и нормальным артериальным давлением в дебюте болезни

Показатели	У больных с АГ (n=20)	У больных с нормальным АД (n=24)	p
ТМЖП, см	$0,93 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,03$	0,01
ТЗСЛЖ, см	$0,93 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,03$	0,02
РЛПmin, см	$2,43 \pm 0,11$	$1,89 \pm 0,12$	0,03
ИММЛЖ, г/см ²	$103 \pm 7,31$	$80,0 \pm 7,21$	0,02
ДЗЛК, мм рт.ст.	$10,6 \pm 0,64$	$8,92 \pm 0,58$	0,05
MV TC, м/с	$63,4 \pm 2,91$	$71,3 \pm 2,58$	0,05
СДЛА, мм рт.ст.	$24,8 \pm 1,70$	$14,8 \pm 1,35$	0,01

Таблица 2

Показатели эхокардиографии после лечения тиреотоксикоза у больных, имевших артериальную гипертензию в начале болезни, и больных с нормальным артериальным давлением

Показатели	У больных с АГ (n=20)	У больных с нормальным АД (n=24)	p
ТМЖП, см	$0,96 \pm 0,34$	$0,87 \pm 0,02$	0,05
КДРЛЖ, см	$5,03 \pm 0,13$	$4,71 \pm 0,07$	0,02
ПКА, см	$3,20 \pm 0,07$	$2,94 \pm 0,08$	0,02
КДОЛЖ, мл	$123 \pm 8,04$	$103 \pm 4,38$	0,03
ММЛЖ, г	$203 \pm 13,8$	$157 \pm 8,88$	0,01
ИММЛЖ, г/м ²	$110 \pm 5,30$	$93,2 \pm 4,32$	0,01
ДЗЛК, мм рт.ст.	$10,9 \pm 0,71$	$9,24 \pm 0,47$	0,02
MV TC, м/с	$66,0 \pm 1,84$	$72,6 \pm 1,93$	0,03
СДЛА, мм рт.ст.	$26,3 \pm 1,40$	$20,4 \pm 0,92$	0,002

год болезни на сердце больного до начала терапии воздействовал манифестный тиреотоксикоз. Результаты, по которым получили значимые различия, представлены в таблице 1.

По данным таблицы 1 можно заключить, что уже в дебюте ДТЗ у больных с АГ появились тенденции к гипертрофии миокарда. В следующей таблице 2 представлены результаты обследования этих же пациентов после лечения.

Как видно из таблицы 2, тенденции к гипертрофии миокарда у больных с АГ стали более значимыми, ИММЛЖ даже в средних значениях приблизился к верхней границе нормы. Кроме того, появились различия и по размерам полости левого желудочка. Далее провели оценку динамики показателей в группах 1 и 3. Результаты представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Результаты сравнения показателей эхокардиографии в начале болезни и после лечения у больных с нормальным артериальным давлением

Показатели	В начале болезни (n=24)	После лечения (n=24)	p
ЭксМЖП, см	$1,12 \pm 1,43$	$0,76 \pm 0,14$	0,01
ИММЛЖ, г/см ²	$80,0 \pm 30,6$	$93,7 \pm 23,6$	0,05
GR AV, мм рт.ст.	$6,36 \pm 2,93$	$7,68 \pm 3,60$	0,01
MV VTL, м/с	$86,6 \pm 13,5$	$93,6 \pm 19,4$	0,03
GRVTL, мм рт.ст.	$3,08 \pm 1,12$	$3,65 \pm 1,62$	0,04
СДЛА, мм рт.ст.	$14,8 \pm 3,03$	$19,1 \pm 3,36$	0,04

Выявлена тенденция к увеличению ИММЛЖ. ЭксМЖП снизилась в пределах нормальных значений.

Обращает на себя внимание увеличение левого предсердия и КДОЛЖ. Сравнение ЭхоКГ-параметров в дебюте болезни 1 и 2 групп выявило значимые различия по ТЗСЛЖ, ИММЛЖ и СДЛА. После лечения выявили значимые различия в этих группах по ПКА, ММЛЖ, ДЗЛК, MV TC, СДЛА. Все эти показатели были выше у больных с АГ.

Сопоставив данные, можно сделать вывод, что артериальная гипертензия и тиреотоксикоз оказывали на миокард сходное влияние, но у больных с АГ происходило, кроме изменения скоростей потоков и их градиентов, еще и увеличение КДОЛЖ, просвета корня аорты, размеров левого предсердия. Снижение ЭксМЖП в пределах нормальных значений выявили только у больных с нормальным АД. По классификации Л.С. Левиной снижение ЭксЗСЛЖ и ЭксМЖП в сочетании с признаками гипертрофии миокарда являются признаками второй, нормокинетической стадии «тиреотоксического сердца» [1,2]. В данном случае, умеренное снижение ЭксМЖП без признаков выраженной гипертрофии и снижения ЭксЗСЛЖ, ве-

Таблица 4

Результаты сравнения показателей эхокардиографии в начале болезни и после лечения у больных с повышенным артериальным давлением

Показатели	В начале болезни	После лечения	p
РЛПмах, см	3,44±0,50	3,70±0,63	0,01
ПКА, см	3,07±0,41	3,20±0,37	0,05
ИЛП	1,97±0,30	2,07±0,29	0,05
КДОЛЖ, мл	116±34,7	123±38,6	0,05
ММЛЖ, г	158±44,1	203±66,4	0,01
MV TC, м/с	63,4±8,71	66,0±9,04	0,03
GR TC, мм рт.ст	1,65±0,46	1,76±0,48	0,05
MV LA, м/с	86,6±10,5	85,8±22,6	0,04
GR LA, мм рт.ст	3,01±0,65	3,31±1,23	0,02

роятно, следует считать следствием ликвидации гиперфункции миокарда на фоне тиреотоксикоза. Увеличение ММЛЖ выявили и у больных с АГ, и с нормальным давлением, но более значительным оно было у больных

с АГ. Признаки гипертрофии миокарда выявляли у больных уже в первый год болезни. Следует обратить внимание, что тенденций к восстановлению размеров полостей и толщины стенок миокарда у больных при длительном лечении тиреотоксикоза не наблюдалось, что противоречит концепции о полной обратимости тиреотоксического воздействия на сердце при ликвидации избытка тиреоидных гормонов. У больных с АГ выявлено значительное повышение СДЛА, что при тиреотоксикозе может являться предиктором сердечной недостаточности [6].

Таким образом, при длительном тиреостатическом лечении ДТЗ не происходило обратного развития гипертрофии миокарда и дилатации полостей сердца. Тенденции к увеличению ММЛЖ наблюдались у всех больных при непрерывной тиреостатической терапии. В развитии тиреотоксических изменений миокарда важную роль играли нарушения, произошедшие до начала лечения, а также сопутствующая АГ. АГ при тиреотоксикозе должна активно выявляться и корректироваться на протяжении всего периода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петунина Н.А. Сердечно-сосудистая система при заболеваниях щитовидной железы // Сердце. – М., 2003. – Т. 6. №2 – С.272-280.
2. Шульгина В.Ю., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Факторы риска тиреотоксической кардиомиопатии // Проблемы эндокринологии. – М., 2007. – Т. 53. №4. – С.12-18.
3. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. №7. – P.501-509.
4. Merce J, Ferras S, Oltra C., et al. Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism a prospective Doppler echocardiographic

study // The American Journal of Medicine. – New York, Feb 2005. – Vol. 118. №2. – P.126-131.

5. Muller B., Tsakiris D.A., Roth C.B., et al. Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease // Eur. J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 31. №2. – P.131-137.

6. Osman F, Franklyn J.A., Holder R. L., et al. Cardiovascular Manifestations of Hyperthyroidism Before and After Antithyroid Therapy // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 49. №1. – P.71-81.

Информация об авторах: 454048, г.Челябинск, ул. Доватора, 24Б-46. E-mail: alexeev.evgnij@yandex.ru, Алексеева Ольга Александровна – врач-эндокринолог.

© ИНЖУТОВА А.И., ЛАРИОНОВ А.А., САЛМИНА А.Б., ПЕТРОВА М.М. – 2010

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА (СООБЩЕНИЕ 2)

А.И. Инжутова, А.А. Ларионов, А.Б. Салмина, М.М. Петрова

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; НИИ Молекулярной медицины и патобиохимии, руководитель – д.м.н., проф. А.Б. Салмина; кафедра поликлинической терапии и семейной медицины ИПО, зав. – д.м.н., проф. М.М. Петрова)

Резюме. В статье (сообщение 1, 2) представлены данные исследования молекулярно-клеточных маркеров эндотелиальной дисфункции у больных, страдающих гипертонической болезнью, рефрактерной гипертонией, ишемической болезнью сердца и нейроциркуляторной дистонией. Выявлены различия в патогенезе формирования дисфункции эндотелия в изучаемых группах больных. В сообщении 2 освещены данные об участии мембран-высвобожденных микрочастиц клеточного генеза в развитии эндотелиальной дисфункции, проведен корреляционный анализ изучаемых параметров, представлена сводная таблица параметров патогенеза эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, эндотелиальная дисфункция, мембран-высвобожденные микрочастицы, блеббинг.

MOLECULAR AND CELLULAR MECHANISMS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DIFFERENT PATHOLOGY (REPORT 2)

A.I. Inzhutova, A.A. Larionov, A.B. Salmina, M.M. Petrova
(Krasnoyarsk State Medical University)

Summary. In the paper (report 1 and report 2) is presented a study of molecular and cell markers of endothelial dysfunction in patients with cardio-vascular pathology. The report 2 shows a data of involvement of membrane-derived microparticles in the development of endothelial dysfunction with correlative analysis of the studied parameters.

Key words: cardiovascular pathology, endothelial dysfunction, membrane-derived microparticles, blebbing.

Несмотря на существующие работы, описывающие корреляционные отношения между прогрессированием эндотелиальной дисфункции и содержанием мембран-

высвобожденных микрочастиц различной природы, до сих пор остается не изученным патогенез участия мембранных микрочастиц в реализации этого фено-