

ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, СОСТОЯНИЯ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВСЛЕДСТВИЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Джананшия П.Х., Селиванова Г.Б.

Российский государственный медицинский университет, кафедра терапии ФУВ, Москва

Резюме

Исследование посвящено изучению возрастных различий динамики артериального давления, состояния ренин-альдостероновой системы и липидного спектра крови у лиц с артериальной гипертензией вследствие тиреотоксикоза. Показано, что среди пожилых пациентов преобладают лица с артериальной гипертензией 2 степени, отмечаются более высокие значения индекса времени гипертензии, вариабельности, величины и скорости утреннего повышения систолического АД, пульсового давления, по данным СМАД, что свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистых осложнений. Концентрации ренина и альдостерона крови находятся в норме и более низки у пожилых. Уровень кортизола крови у молодых и пожилых пациентов с тиреотоксикозом находится в норме и не различается в зависимости от возраста и степени тяжести артериальной гипертензии. Характер различий в липидном спектре крови выражается в более высоких значениях общего холестерина и триглицеридов у пожилых.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тиреотоксикоз, суточное мониторирование АД, ренин, аль-

Патология щитовидной железы в настоящее время имеет наиболее принципиальное значение, поскольку количество пациентов, обращающихся в последние годы в специализированные учреждения по поводу заболеваний щитовидной железы достаточно велико, причем многие из них имеют сопутствующую артериальную гипертензию, которая опасна последующим развитием сердечно-сосудистых осложнений.

Тиреотоксикоз — одно из самых распространенных эндокринных заболеваний, частота которого составляет 19 на 1000 женщин и 1,6 на 1000 мужчин, а, по данным скрининговых исследований, в возрастной группе 40–60 лет явный тиреотоксикоз отмечается у 4,5 женщин на 1000 населения, у мужчин старше 60 лет ранее не распознанный тиреотоксикоз — у 1,3 из 1000 человек [19]. Вопросы тактики ведения данных больных, коррекции нарушений тиреоидной функции являются достаточно сложными, поскольку проблема тиреотоксикоза является не только эндокринологической, но и, в значительной степени, кардиологической.

Это определяется тем, что тиреотоксикоз часто сопровождается поражением сердечно-сосудистой системы в той или иной степени выраженности, одним из частых проявлений которого является артериальная гипертензия. Franklyn et al. (2001) изучали изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у 405 пациентов с тиреотоксикозом и сравнивали полученные данные с аналогичными показателями в контрольной группе из 405 человек, составленной по парному принципу. В результате было показано, что до лечения у пациентов с тиреотоксикозом определя-

лось статистически значимое более высокое АД ($p < 0,001$) как лежа, так и стоя.

Для тиреотоксикоза характерно повышение систолического АД при нормальном или даже пониженном диастолическом, что приводит к значительному увеличению пульсового давления [2]. Однако при тяжелом течении заболевания, по данным отдельных авторов, определяется артериальная гипертензия с повышением как систолического, так и диастолического АД.

Внедрение в клиническую практику метода суточного мониторирования АД (СМАД) позволило проводить детальный анализ динамики АД, что способствует оптимизации подбора гипотензивной терапии с учетом индивидуальных особенностей суточного профиля. К настоящему времени во многих исследованиях продемонстрировано, что данные, полученные при суточном мониторировании АД, имеют не только важное клиническое, но и большое прогностическое значение, поскольку очень тесно взаимосвязаны со степенью поражения органов-мишеней [12, 14]. Однако, в доступной литературе мы не встретили сообщений, характеризующих суточный профиль артериального давления по данным СМАД у больных с тиреотоксикозом.

Актуальным является вопрос, отражающий активизацию нейро-гуморальных систем при тиреотоксикозе, участвующих в патогенезе артериальной гипертензии и поддержании высокого АД. В отдельных работах показана активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при тиреотоксикозе, а также тот факт, что даунрегуляция сосудистых рецепторов

типа I ангиотензина II осуществляется с участием тиреоидных гормонов [9]. Kobori H. et al. в 2001 году сделали сообщение о том, что тиреоидные гормоны стимулируют синтез ренина *in vivo* и *in vitro* [13].

Scheuer D.A. и Bechtold A.G. в 2001 году по результатам проведенных экспериментальных исследований сделали заключение о влиянии глюкокортикоидов на потенцирование центральных эффектов ангиотензина 2, направленных на повышение АД [18]. Tsatsoulis A. et al. в 2000 году продемонстрировали, что у пациентов с тиреотоксикозом секреция кортизола в ответ на стимуляцию АКТГ после супрессии дексаметазоном была более низкой, чем при эутиреозе, что связано с повреждением адренокортикального резерва [21]. Подобные сообщения об истощении адренокортикального резерва при тиреотоксикозе вследствие быстрого разрушения кортизола под влиянием тиреоидных гормонов по результатам клинических наблюдений делались и ранее. Но, несмотря на всю очевидность проблемы поиска механизмов гормональной регуляции артериальной гипертензии при тиреотоксикозе, нет сообщений, характеризующих состояние ренин-альдостероновой системы у лиц с тиреотоксикозом в различных возрастных группах.

О влиянии тиреоидных гормонов на синтез и обмен холестерина и триглицеридов сообщалось еще в 1981 году в работах Abrams J.J. et al. [3, 4]. Изменения липидного спектра крови у больных тиреотоксикозом традиционно характеризовались снижением уровня общего холестерина, бета-липопротеидов и триглицеридов, а также холестерина ЛПНП и аполипопротеинов — В и А1 [6, 11], изменения активности транспортных белков эфиров холестерина плазмы (29), которые восстанавливаются по мере компенсации функции щитовидной железы. О положительной корреляции между плазменным уровнем холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности и уровнем свободного Т4 говорится в недавнем исследовании группы авторов [7]. A. Cachefo et al. в 2001 году сделали сообщение о том, что при гипертиреозе наблюдается повышение триглицеридов за счет повышения концентрации инсулина плазмы и уровня глюкозы крови и снижение уровня плазменного холестерина, связанное с его ускоренным клиренсом [5].

Однако к настоящему времени как в зарубежной, так и отечественной литературе имеется лишь небольшое количество работ, посвященных проблеме артериальной гипертензии при тиреотоксикозе. Имеющиеся к настоящему времени сообщения характеризуют ее лишь как преимущественное повышение систолического АД без детального описания суточного профиля, степени тяжести артериальной гипертензии, состояния ренин-альдостероновой системы, уровня кортизола и липидного спектра крови у больных различного возраста.

Учитывая сказанное выше, целью данного исследования явилось изучение возрастных различий динамики артериального давления, активности ренин-альдостероновой системы и липидного спектра крови у больных артериальной гипертензией вследствие тиреотоксикоза.

Задачами исследования были следующие:

- 1) выявить возрастные различия в степени тяжести артериальной гипертензии вследствие тиреотоксикоза;
- 2) определить возрастные особенности суточной динамики артериального давления по данным СМАД;
- 3) исследовать активность ренин-альдостероновой системы и уровня кортизола при артериальной гипертензии вследствие тиреотоксикоза в зависимости от возраста;
- 4) изучить характер изменений липидного спектра крови в различных возрастных группах.

Материал и методы

Обследовано 55 больных (47 женщин и 8 мужчин в возрасте от 38 до 72-х лет) с тиреотоксикозом средней тяжести вследствие диффузно-токсического зоба (43 больных) и аутоиммунного тиреоидита (12 пациентов), осложнением которых явилось развитие артериальной гипертензии. По данным медицинской документации, у данных больных отсутствовала в анамнезе гипертоническая болезнь и симптоматические гипертензии другого генеза. Длительность тиреотоксикоза, по анамнестическим данным, составила от 6 мес до 1,5 лет.

Группу сравнения составили 50 больных гипертонической болезнью 2 стадии 1 степени (26 пациентов) и 2 степени (24 больных), сопоставимые по возрасту, полу и сопутствующей патологии с пациентами с тиреотоксикозом, у которых при обследовании в стационаре была исключена патология щитовидной железы с нарушением ее функции, а также симптоматический характер артериальной гипертензии иного генеза.

Всем больным при поступлении в стационар на безмедикаментозном фоне (до назначения гипотензивной и тиреостатической терапии) проводилось суточное мониторирование АД для определения степени тяжести артериальной гипертензии и анализа суточного профиля АД с целью дальнейшего подбора антигипертензивной терапии.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на мониторе "Tonoport IV" немецкой фирмы "Hellege", запись проводилась в автоматическом режиме с интервалом в 15 минут в дневное время суток (6 часов — 22 часа) и с интервалом в 30 минут в ночное (с 22 часов и до 6 часов утра) в течение 24 часов.

Анализировали средние значения САД и ДАД за сутки, день и ночь (Ср.САД сут., Ср.САД день, Ср.САД ночь, Ср.ДАД сут., Ср.ДАД день, Ср.ДАД

ночь) в мм рт. ст. Вариабельность АД рассчитывали как стандартное отклонение от среднего значения за каждый период времени суток для САД и ДАД (В САД сут., В САД день, В САД ночь, В ДАД сут., В ДАД день, В ДАД ночь) в мм рт. ст. Вариабельность АД считалась повышенной, если она превышала нормальные показатели хотя бы за один период времени. За норму принимали: В САД сут. <15,2 мм рт. ст., В САД день <15,5 мм рт. ст., В САД ночь <14,8 мм рт. ст., В ДАД сут. <12,3 мм рт. ст., В ДАД день <13,3 мм рт. ст., В ДАД ночь <11,3 мм рт. ст.

“Нагрузка давлением” оценивалась по индексу времени гипертензии (ИВ) — проценту измерений, превышающих нормальные показатели для каждого времени суток, днем 140/90 мм рт. ст, ночью — 120/80 мм рт.ст. (ИВ САД день, ИВ САД ночь, ИВ ДАД день, ИВ ДАД ночь). За норму принимали ИВ САД день <20%, ИВ САД ночь <10%, ИВ ДАД день <15%, ИВ ДАД ночь <10%.

Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по перепаду “день-ночь” или суточному индексу (СИ), который рассчитывали по формулам:

$$\frac{\text{Ср. САД день} - \text{Ср. САД ночь}}{\text{Ср. САД день}} \cdot 100\% \quad \text{для САД;}$$

$$\frac{\text{Ср. ДАД день} - \text{Ср. ДАД ночь}}{\text{Ср. ДАД день}} \cdot 100\% \quad \text{для ДАД}$$

Где Ср. САД день — среднее дневное систолическое АД, Ср. САД ночь — среднее ночное систолическое АД, Ср. ДАД день — среднее дневное диастолическое АД,

Ср. ДАД ночь — среднее ночное диастолическое АД. За норму принимали ночное снижение АД на 10-20% по сравнению с дневными показателями.

Величину утреннего повышения АД определяли в период с 4 до 10 часов утра по разнице между максимальным (САДмакс/ДАДмакс) и минимальным (САДмин/ДАДмин) значениям АД. За норму принимали величину утреннего повышения САД < 56 мм рт. ст., ДАД < 36 мм рт. ст.

Скорость утреннего повышения АД рассчитывали по формулам:

$$\frac{\text{САДмакс} - \text{САДмин (мм рт. ст.)}}{t_{\text{макс}} - t_{\text{мин}}}$$

$$\frac{\text{ДАДмакс} - \text{ДАДмин (мм рт. ст.)}}{t_{\text{макс}} - t_{\text{мин}}}$$

Где $t_{\text{макс}}$ — время САД макс, $t_{\text{мин}}$ — время САД мин для САД.

Где $t_{\text{макс}}$ — время ДАД макс, $t_{\text{мин}}$ — время ДАД мин для ДАД.

За норму принимали скорость утреннего повышения САД < 10 мм рт. ст./ч, ДАД < 6 мм рт. ст./ч. Анализировали также пульсовое давление (ПД) за указанные временные интервалы.

У всех больных исследовали уровень ренина, альдостерона крови в покое; кортизола — утром (7-9 часов) и вечером (16-18 часов) радиоизотопным методом. За норму принимали: ренин крови — 0,2-2,8 нг/мл/час, альдостерон — 8-172 пг/мл, кортизол-утро — 190-750 нм/л, кортизол-вечер — 50-350 нм/л. А также проводили анализ липидного спектра крови с определением общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов. При этом нормой считали: общий холестерин — 2,5-6,2 ммоль/л, триглицериды — 0,5-3,7 ммоль/л, ЛВП — 0,9-1,9 ммоль/л, ЛНП — 1,45-4,7 ммоль/л.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом Стьюдента.

По возрастному принципу были сформированы 2 группы больных с тиреотоксикозом: в возрасте от 38 до 55 лет — 24 больных (средний возраст — $45,6 \pm 2,3$ года) и в возрасте от 56 до 72-х лет — 31 больной (средний возраст — $64,5 \pm 3,7$ года). Были сформированы также по возрастному принципу контрольные группы из числа пациентов с гипертонической болезнью.

Результаты и обсуждение

При анализе данных суточного мониторирования АД, проведенного на безмедикаментозном фоне при поступлении больных в стационар, по степени тяжести артериальной гипертензии больные распределились следующим образом:

У больных от 38 до 55 лет: АГ 1 степени выявлена у 58,13% (14 больных), АГ 2 степени у 41,66% (10 больных). У больных 56-72 года: АГ 1 степени — 38,7% (12 больных), АГ 2 степени — 61,29% (19 больных) что свидетельствует о более частом наличии у пожилых пациентов артериальной гипертензии более высокой степени тяжести.

Детальный анализ суточного профиля АД с помощью СМАД выявил следующие закономерности (табл. 1).

При АГ 1 степени, как у молодых, так и у пожилых пациентов наблюдалось достоверное увеличение, по сравнению с нормой, индекса времени гипертензии систолического АД днем и ночью, преобладавшие у пожилых ($38,12 \pm 3,9\%$ и $57,59 \pm 3,67\%$, соответственно, днем, $p < 0,01$) и ($38,61 \pm 5,64\%$ и $56,54 \pm 4,18\%$, соответственно, ночью, $p < 0,01$). Значения индекса времени гипертензии диастолического АД превышали норму у обеих групп пациентов только ночью, но не имели статистических различий. В работах W. White et al. еще в 1989 году было продемонстрировано, что длительность повышения АД в течение суток является важным фактором поражения органов-мишеней и фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [23]. С учетом этого логично было бы предположить, что в развитии гипертрофии миокарда левого желу-

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей суточного профиля АД у больных артериальной гипертензией вследствие тиреотоксикоза в различных возрастных группах в зависимости от степени тяжести АГ (М±m)

Показатель СМАД	АГ I степени		АГ II степени	
	38-55 лет n=14	56-72 года n=10	38-55 лет n=12	56-72 года n=19
ИВ САД, (%) день	38,12±3,9	57,59±3,67*	55,23±5,65	79,95±5,23**
ночь	38,61±5,64	56,66±4,18*	58,89±5,32	73,5±6,59*
ИВ ДАД, (%) день	14,65±3,94	15,12±2,02	27,03±4,87	47,71±5,45**
ночь	29,92±6,95	33,32±6,87	22,79±5,03	38,22±6,52*
В САД (мм рт.ст.) сут.	13,84±1,06	23,1±1,94*	17,24±1,51	24,72±2,65**
день	13,34±1,85	25,08±3,12*	17,16±1,33	23,05±2,18*
ночь	13,15±1,85	14,73±2,63	15,82±1,88	16,24±2,12
В ДАД(мм рт.ст.) сут.	10,99±0,54	10,52±0,52	12,04±1,68	15,48±0,62
день	10,41±0,56	9,85±0,35	11,67±1,79	14,51±1,47
ночь	11,43±1,67	11,25±2,95	10,38±1,93	13,08±0,57
ПД (мм рт.ст.)сут.	45,42±1,82	54,55±1,8**	58,39±2,92	56,72±4,22
день	45,83±1,85	53,98±2,67*	59,76±1,8	58,46±2,12
ночь	47,88±2,15	54,85±2,01	54,77±4,87	54,72±3,24
ВУП, (мм рт.ст.) САД	42,16±2,66	56,5±3,52*	43,0±4,12	60,75±6,6**
ДАД	30,66±3,72	32,84±0,24*	36,75±4,12	36,0±4,42
СУП, (мм рт.ст.) САД	14,8±3,96	22,84±1,1	17,5±2,1	28,2±1,7**
ДАД	12,63±4,41	14,9±0,53	15,2±3,2	13,4±2,4

Примечания: *p<0,02, **p<0,01.

дочка, выявляемого у лиц с тиреотоксикозом, наряду с другими механизмами [17] свой вклад вносит не только степень, но и длительность повышения АД в течение суток, которая и характеризует индекс временной гипертензии.

Принципиальные различия между пациентами разных возрастов с АГ I степени выявлены в значениях вариабельности систолического АД за сутки и днем (табл. 1), которое в целом по группе у молодых пациентов не отклонялось от нормы (13,84±1,06 мм рт.ст. за сутки и 13,34±1,85 мм рт.ст. — днем). У пожилых значения данного показателя превышали норму и значения у молодых за сутки (23,1±1,94 мм рт.ст.) и днем (25,08±3,12 мм рт.ст.). Достоверных различий по вариабельности диастолического АД не выявлено. Влияние повышенной вариабельности АД на степень органических изменений продемонстрирована в ряде работ, свидетельствующих о связи вариабельности АД с гипертрофией и аномальной геометрией левого желудочка при АГ. Результаты этих и ряда других исследований позволили рассматривать повышенную вариабельность АД как независимый фактор поражения органов-мишеней.

У пожилых пациентов отмечалось также достоверное превышение величины и скорости утреннего повышения, САД по сравнению с нормой и значениями у молодых лиц. ВУП и СУП ДАД у обеих групп больных достоверно не различались. О клиническом значении такого показателя АД, как величина и скорость утреннего повышения, можно судить на основании данных, полученных во Фрамингемском исследовании, которое продемонстрировало, что пик развития

мозговых инсультов, время максимального риска внезапной смерти приходится на ранние утренние часы [20]. На основании полученных нами данных можно сделать заключение, что справедливым это является и по отношению к лицам с тиреотоксикозом и артериальной гипертензией.

Отдельно анализировались показатели суточного индекса для САД и ДАД, отражающие суточный ритм АД (табл. 2). В результате у молодых пациентов с тиреотоксикозом и АГ I степени для САД было выявлено 2 варианта: у 9 (64,28%) пациентов наблюдалось недостаточное снижение САД ночью, в сравнении с дневными значениями — “non-dipper”, и у 5 (35,71%) пациентов наблюдалось превышение значений САД ночью над дневными значениями. Динамика суточного индекса ДАД была несколько иной: у 2-х больных (14,28%) отмечалось достаточное снижение ДАД ночью, в сравнении с дневными значениями — “dipper”, у 8 (57,14%) пациентов суточный профиль ДАД имел форму “non-dipper” и у 4-х (28,57%) средненочные значения ДАД превышали средненежные. Таким образом, суточный ритм САД был нарушен у всех 14-ти пациентов, а суточный ритм ДАД — у 85,71% больных, при этом САД и ДАД находились в различных категориях у 4-х (28,57%) пациентов в возрасте от 38 до 55 лет.

У 5 пожилых пациентов с тиреотоксикозом и АГ I степени средненочные значения САД превышали средненежные (при этом профиль ДАД имел форму “non-dipper”) и у 5-и наблюдалось недостаточное снижение САД ночью в сравнении с дневными значениями — “non-dipper”, с достаточным снижением ДАД.

Таблица 2

Варианты суточного индекса САД и ДАД при АГ 1 и 2 степени у лиц с тиреотоксикозом

Суточный индекс	АГ I степени		АГ II степени	
	38-55 лет n=14 (к-во б-х, %)	56-72 года n=10 (к-во б-х, %)	38-55 лет n=12 (к-во б-х, %)	56-72 года n=19 (к-во б-х, %)
САД				
10-22%	-	-	2 (16,66%)	2 (10,52%)
< 10%	9 (64,28%)	5 (50%)	5 (41,66%)	10 (52,63%)
> 22%	5 (35,71%)	5 (50%)	5 (41,66%)	7 (36,84%)
ДАД				
10-22%	2 (14,28%)	5 (50%)	3 (25%)	6 (31,57%)
< 10%	8 (57,14%)	5 (50%)	6 (50%)	13 (68,42%)
> 22%	4 (28,57%)	-	3 (25%)	-

Независимая прогностическая значимость выраженности ночного снижения АД была продемонстрирована в ряде работ на XVI конгрессе Международного общества исследователей гипертонии в Глазго в 1996 году, а также в последних сообщениях [12, 14], где указывается на более высокий риск развития гипертрофии и ремоделирования миокарда левого желудочка, частоты и выраженности микроальбуминурии. В проведенном нами исследовании циркадный ритм АД был нарушен, преимущественно, за счет САД у подавляющего большинства пациентов.

При анализе значений пульсового давления было выявлено преобладание его значений за сутки и днем у больных в возрасте после 55 лет (табл. 1).

Сейчас уже не вызывает сомнений важное клиническое и прогностическое значение пульсового АД [10, 22], которое подтверждено как в крупном Фраммингемском исследовании при 20-летнем наблюдении за 1924 мужчинами и женщинами в возрасте от 50 до 79 лет о влиянии пульсового АД, наряду с другими показателями СМАД, на риск развития ИБС, так и в многочисленных работах последних лет о влиянии пульсового АД на прогноз 25-летней смертности от сердечно-сосудистых причин [15]. Влияние повышенного пульсового АД на риск развития мозгового инсульта в своей работе показал Ohkubo в 2001 году [16].

Анализ показателей суточного профиля АД у пациентов с АГ 2 степени в различных возрастных группах выявил достоверные различия значений индекса времени гипертонии систолического АД днем и ночью с преобладанием этих значений у пожилых пациентов ($79,95 \pm 5,65\%$ — днем и $79,95 \pm 5,23\%$ — ночью, $p < 0,01$) (табл. 1). Необходимо отметить, что значения данного показателя у лиц обеих возрастных групп превышали таковые у лиц молодого и пожилого возраста с АГ 1 степени.

Отличительной особенностью АГ 2 степени от АГ 1 степени у молодых пациентов было отклонение от нормы показателя вариабельности САД за сутки и днем ($17,27 \pm 1,51$ мм рт.ст. и $17,16 \pm 1,33$ мм

рт.ст.), однако, более низкие, чем у пожилых пациентов. Наблюдалось прогрессивное увеличение величины и скорости утреннего повышения САД по сравнению с АГ 1 степени, как у молодых, так и у пожилых пациентов с преобладанием данных значений у пожилых.

Оценка выраженности двухфазного ритма АД (табл. 2) выглядела следующим образом для САД: 5 (41,66%) больных входили в категорию “non-dipper” и у 5-ти (41,66%) наблюдалось превышение средненочных значений САД над средненежными, только у 2-х (16,66%) больных наблюдалось достаточное снижение САД ночью. Суточный индекс ДАД был в норме у 25%, “non-dipper” — у 60% и с превышением средненочных значений над средненежными — у 25% пациентов. САД и ДАД находились в различных категориях у 60% лиц с тиреотоксикозом в возрасте от 38 до 55 лет, а суточный ритм в целом был нарушен у всех пациентов.

У пожилых пациентов с тиреотоксикозом и АГ 2 степени достаточное снижение САД ночью было у 10,52% (2 больных), “non-dipper” для САД — у 52,63% (10 больных), с превышением средненочных значений САД над средненежными — у 36,84% (7 больных). Суточный индекс ДАД был нарушен у 68,42% — “non-dipper”. Таким образом, СИ САД и ДАД находились в разных категориях у 68,42% больных.

Пульсовое давление было повышенным как у молодых, так и у пожилых больных, достоверно не различалось в зависимости от возраста (табл. 1).

Таким образом, сравнительный анализ показателей суточного профиля АД у пациентов различных возрастных групп с различной степенью тяжести артериальной гипертонии у лиц с тиреотоксикозом выявил прогрессирование нарушений показателей суточного профиля АД, в зависимости от степени тяжести артериальной гипертонии, с дальнейшим усугублением при увеличении возраста пациентов по таким показателям СМАД, как индекс времени гипертонии САД, вариабельность САД за сутки и днем, величина и скорость утреннего повышения САД, пульсовое давление, что, с учетом клиничес-

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей суточного профиля АД у больных артериальной гипертензией вследствие тиреотоксикоза и гипертонической болезнью в различных возрастных группах в зависимости от степени тяжести АГ (М±m)

Показатель СМАД	АГ I степени			
	38-55 лет		56-72 года	
	Тиреотоксикоз (n=14)	Гипертоническая , болезнь (n=14)	Тиреотоксикоз (n=10)	Гипертоническая болезнь (n=12)
ИВ САД, (%) день	38,12±3,9*	27,54±2,8	57,59±5,67	42,0±4,52*
ночь	38,61±5,64	42,8±3,34	56,66±4,18	50,3±5,1
ИВ ДАД, (%) день	14,65±3,94	21,06±3,86**	15,12±2,02	41,6±6,6**
ночь	29,92±6,95	24,62±5,52	33,32±6,87	33,0±3,8
ВСАД (мм рт.ст.) сут.	13,84±1,06	13,68±0,95	23,1±1,94	14,5±1,2**
день	13,34±1,85	14,28±1,21	25,08±3,12	12,8±1,8**
ночь	13,15±1,85	11,45±1,88	14,73±2,63	12,1±1,2
ВДАД(мм рт.ст.) сут.	10,99±0,54	11,36±0,98	10,52±0,52	10,6±1,0
день	10,41±0,56	10,61±0,85	9,85±0,35	9,1±1,3
ночь	11,43±1,67	8,28±2,0	11,25±2,95	9,0±0,76
ПД (мм рт.ст.) сут.	45,42±1,82	41,27±1,99	54,55±1,8	42,45±2,7**
день	45,83±1,85	45,98±2,04	53,98±2,67	44,5±2,8**
ночь	47,88±2,15	44,27±2,77	54,85±2,01	44,0±3,1*
ВУП, (мм рт.ст.) САД	42,16±2,66	42,63±4,64	56,5±3,52	40,0±3,5*
ДАД	30,66±3,72	31,9±4,48	32,84±0,24	30,0±3,8
СУП, (мм рт.ст.) САД	14,8±3,96	12,3±2,97	22,84±1,1	25,4±1,6
ДАД	12,63±4,41	12,32±3,84	14,9±0,53	18,1±2,3
	АГ II степени			
	38-55 лет		56-72 года	
	Тиреотоксикоз (n=12)	Гипертоническая болезнь (n=12)	Тиреотоксикоз (n=19)	Гипертоническая болезнь (n=12)
ИВ САД, (%) день	55,23±5,65	48,9±4,87	79,95±5,23	76,5±4,7
ночь	58,89±5,32	72,04±6,02	73,5±6,59	83,2±3,8
ИВ ДАД, (%) день	27,03±4,87	57,66±5,83**	47,71±5,45	76,5±4,8**
ночь	22,79±5,03	62,02±6,25**	38,22±6,52	86,0±5,6**
В САД (мм рт.ст.)сут.	17,24±1,51	16,61±1,0	24,72±2,65	17,8±1,2*
день	17,16±1,33	16,53±1,13	23,05±2,18*	17,0±1,8
ночь	15,82±1,88	14,47±0,87	16,24±2,12	16,0±1,95
В ДАД(мм рт.ст.) сут.	12,04±1,68	13,55±1,20	15,48±0,62	17,5±1,45
день	11,67±1,79	12,5±1,44	14,51±1,47	15,4±1,32
ночь	10,38±1,93	13,46±1,85	13,08±0,57	16,7±1,86
ПД (мм рт.ст.)сут.	58,39±2,92	46,96±1,84**	56,72±4,22	45,0±3,7**
день	59,76±1,8	47,9±1,83**	58,46±2,12	46,2±2,8**
ночь	54,77±4,87	45,69±2,65	54,72±3,24	43,5±2,7*
ВУП, (мм рт.ст.) САД	43,0±4,12	54,2±3,2	60,75±6,6	54,2±4,40
ДАД	36,75±4,12	37,8±5,41	36,0±4,42	38,4±3,96
СУП, (мм рт.ст.) САД	17,5±2,1	17,63±3,2	28,2±1,7	30,0±2,21
ДАД	15,2±3,2	14,31±2,8	13,4±2,4	25,3±2,45**

Примечание: *p<0,02, **p<0,01.

кой значимости перечисленных показателей, может свидетельствовать о повышенном риске поражения органов мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений.

Представлялось интересным провести сравнительный анализ показателей суточного профиля АД у больных с тиреотоксикозом и гипертонической болезнью 2 стадии со степенью повышения АД, соответствующей 1 степени АГ в соответствующих возраст-

ных группах, результаты которого представлены в табл. 3. Из таблицы видно, что у пациентов в возрасте от 38 до 55 лет с тиреотоксикозом по сравнению с лицами с гипертонической болезнью того же возраста преобладали значения индекса времени гипертензии САД днем, а при гипертонической болезни — ДАД днем. В возрастной категории 56-72 года у лиц с тиреотоксикозом были достоверно выше значения ИВ САД днем, вариабельности САД — за сутки и

днем, а также величины утреннего повышения САД. При гипертонической болезни преобладали значения показателей ИВ ДАД днем.

Суточный ритм АД при гипертонической болезни с АГ 1 степени (14 больных) в возрасте от 38 до 55 лет был представлен следующими вариантами: "dipper" — 50%, "non-dipper" — 28,57% и с превышением средненочных значений АД над среднедневными — у 21,42% больных, то есть был нарушен у 50% больных. В более старшей возрастной группе (12 больных) суточный индекс АД имел следующий вид: "dipper" — 41,66%, "non-dipper" — 33,33% и с превышением средненочных значений АД над среднедневными — 25% пациентов, то есть был нарушен у 58,33% больных.

Пульсовое давление у лиц с ГБ 1 степени было достоверно ниже, по сравнению с больными с тиреотоксикозом, только у пожилых пациентов, у молодых оно достоверно не различалось (табл. 3).

Сравнительный анализ показателей суточного профиля АД у пациентов со 2-й степенью повышения АД с тиреотоксикозом и гипертонической болезнью продемонстрировал следующие особенности. В возрастной группе 38–55 лет при гипертонической болезни преобладали значения индекса времени гипертензии ДАД как днем, так и ночью. У лиц в возрасте от 56 до 72-х лет при тиреотоксикозе преобладали значения вариабельности САД за сутки и днем, а при гипертонической болезни — индекс времени гипертензии ДАД днем и ночью и скорости утреннего повышения ДАД.

Суточный индекс АД у пациентов с гипертонической болезнью в возрасте до 55 лет (12 больных) был представлен следующими вариантами: "dipper" — 33,33%, "non-dipper" — 41,66%, с превышением средненочных значений АД над среднедневными — у 25% больных, то есть был нарушен у 66,66% пациентов. В возрастной категории после 55 лет (12 больных): 66,66% — "non-dipper" и у 33,33% наблюдалось превышение АД ночью над дневными значениями, то есть имело место нарушение суточного ритма АД у всех пациентов. При этом САД и ДАД находились в одинаковых категориях.

Пульсовое АД было достоверно выше при ГБ 2-й степени как у молодых, так и у пожилых пациентов (табл. 3).

Следовательно, у больных с тиреотоксикозом и артериальной гипертензией и гипертонической болезнью наблюдаются различия в динамике следующих показателей СМАД: у лиц с тиреотоксикозом, в сравнении с ГБ, преобладают индекс времени гипертензии САД днем, вариабельность САД за сутки и днем, пульсовое давление суточное, днем и ночью, а при ГБ — индекс времени гипертензии ДАД днем и скорость утреннего повышения ДАД.

В соответствии с поставленными задачами, исследовали уровни ренина и альдостерона крови, которые не различались, в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии, у лиц с тиреотоксикозом и АГ. Проводилось сравнение их концентрации в группах по возрастному принципу, которое показало, что ренин и альдостерон крови, как у молодых, так и у пожилых пациентов, находились в пределах нормы, но были более низкими у пожилых больных (табл. 4). Возможно, данное явление находит объяснение в более низкой активности гуморальных систем у пожилых пациентов и более быстрой их истощаемости на фоне повышенного метаболизма при тиреотоксикозе.

Сравнение ренина и альдостерона крови больных с тиреотоксикозом с больными ГБ выявило более высокое содержание альдостерона у молодых пациентов с ГБ. У пожилых пациентов с ГБ более высоким было содержание как ренина, так и альдостерона, в сравнении с лицами с тиреотоксикозом (табл. 5). Подобные отличия, характерные для лиц с гипертонической болезнью, являются объяснимыми с точки зрения патогенеза гипертонической болезни с активизацией прессорных систем организма, представителями которых являются ренин и альдостерон [1]. А более высокое содержание ренина у пожилых лиц с гипертонической болезнью отражает включение почечного механизма поддержания высокого АД при артериальной гипертензии, вследствие большей длительности заболевания.

Уровень кортизола крови как утром, так и вечером, достоверно не различался у молодых и пожилых пациентов с тиреотоксикозом и не зависел от степени артериальной гипертензии (табл. 4). Достоверные различия выявлены в группе молодых лиц с тиреотоксикозом, где он был ниже ($358,44 \pm 29,5$ нм/л — утром и $163,28 \pm 21,06$ нм/л — вечером), чем у молодых лиц с гипертонической болезнью ($499,33 \pm 40,9$ нм/л — утром и $280,0 \pm 14,04$ нм/л — вечером) (табл. 5). Подоб-

Таблица 4

Сравнительная характеристика уровней ренина, альдостерона, кортизола и показателей липидного спектра крови при артериальной гипертензии вследствие тиреотоксикоза в различных возрастных группах ($M \pm m$)

Показатель	38-55 лет, n=24	56-72 года, n=31
Ренин крови (нг/мл/час)	$0,81 \pm 0,15$	$0,38 \pm 0,09$ **
Альдостерон крови (пг/мл)	$89,05 \pm 8,93$	$51,45 \pm 6,3$ **
Кортизол крови (утро), нм/л	$358,44 \pm 29,5$	$433,28 \pm 41,1$
Кортизол крови (вечер), нм/л	$163,28 \pm 21,06$	$186,86 \pm 26,0$
Общий ХС (ммоль/л)	$4,15 \pm 0,22$	$5,1 \pm 0,33$ *
ЛВП (ммоль/л)	$1,18 \pm 0,11$	$1,1 \pm 0,17$
ЛНП (ммоль/л)	$2,17 \pm 0,36$	$2,86 \pm 0,24$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,09 \pm 0,16$	$2,21 \pm 0,26$ **

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,02$.

Таблица 5

Сравнительная характеристика уровней ренина, альдостерона, кортизола и показателей липидного спектра крови при артериальной гипертензии вследствие тиреотоксикоза и гипертонической болезни в различных возрастных группах (М±m)

Показатель	38-55 лет		56-72 года	
	Тиреотоксикоз n=24	Гипертоническая болезнь n=26	Тиреотоксикоз n=31	Гипертоническая болезнь n=24
Ренин крови (нг/мл/час)	0,8±0,25	0,58±0,13	0,38±0,09	0,77±0,29 **
Альдостерон крови, пг/мл	89,05±8,93	129,68±14,88**	51,45±6,3	68,57±5,2 **
Кортизол крови (утро), нм/л	358,44±29,5	499,33±40,9***	433,28±41,1	428,0±38,6
Кортизол крови (вечер), нм/л	163,28±21,06	280,0±14,04***	186,66±26,0	226,0±24,8
Общий ХС (ммоль/л)	4,15±0,22	5,55±0,29*	5,1±0,33	6,24±0,29 **
ЛВП (ммоль/л)	1,18±0,11	1,31±0,12	1,1±0,17	1,3±0,14
ЛНП (ммоль/л)	2,17±0,36	3,43±0,24***	2,86±0,24	4,46±0,31***
Триглицериды (ммоль/л)	1,09±0,16	2,28±1,22***	2,21±0,26	2,57±1,08

Примечание: *p<0,05, **p<0,02, ***p<0,01.

ные различия, возможно, объясняются истощением кортикального резерва, вызванного тиреотоксикозом.

Проводился анализ состояния липидного спектра крови по результатам которого достоверных различий между группами у молодых и пожилых пациентов с тиреотоксикозом, в зависимости от степени АГ, не выявлено (табл. 4).

Статистически достоверными оказались различия между группами пациентов в зависимости от возраста: у пожилых пациентов как с 1-й, так и со 2-й степенью АГ был достоверно выше общий ХС (4,15±0,22 ммоль/л — молодые и 5,1±0,43 ммоль/л — пожилые) и триглицериды (1,09±0,16 ммоль/л — молодые и 2,21±0,26 ммоль/л — пожилые). Концентрации липопротеидов высокой и низкой плотности у молодых и пожилых пациентов достоверно не различались.

Был проведен сравнительный анализ липидных фракций у пациентов с тиреотоксикозом и гипертонической болезнью 2 стадии, 1-й и 2-й степени, в различных возрастных группах (табл. 5), который выявил у молодых пациентов с ГБ 2 стадии более высокие значения общего холестерина (5,55±0,29 ммоль/л), ЛНП (3,43±0,24 ммоль/л) и ТГ (2,28±1,22 ммоль/л), по сравнению с молодыми пациентами с тиреотоксикозом (4,15±0,22 ммоль/л, 2,17±0,36 ммоль/л и 1,09±0,16 ммоль/л, соответственно). У пожилых пациентов с ГБ преобладали значения общего ХС и ЛНП, по сравнению с пожилыми лицами с тиреоток-

сикозом. Данные различия находят объяснения с точки зрения повышенного метаболизма у лиц с тиреотоксикозом.

Выводы

1. Возрастные различия при артериальной гипертензии, вследствие тиреотоксикоза, выражаются в преобладании среди пожилых пациентов большего числа лиц с АГ 2 степени.

2. У пожилых лиц, по данным СМАД, отмечаются более высокие значения индекса времени гипертензии, вариабельности, величины и скорости утреннего повышения САД, пульсового давления, что свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистых осложнений.

3. Концентрации ренина и альдостерона крови при АГ вследствие тиреотоксикоза находятся в норме и являются более низкими у пожилых лиц.

4. Уровень кортизола крови у молодых и пожилых пациентов с тиреотоксикозом находится в норме и не различается в зависимости от возраста и степени тяжести АГ.

5. Характер различий в липидном спектре крови выражается в более высоких значениях общего холестерина и триглицеридов у пожилых. В сравнении с ГБ 2 стадии, как у молодых, так и у пожилых лиц с тиреотоксикозом, уровни общего холестерина и холестерина ЛНП более низкие.

Литература

1. Маколкин В.И. Артериальная гипертензия — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т.10. — №19. — с.862-865.
2. Старкова Н.Т. // Клиническая эндокринология. Москва. "Медицина", 1991. с. 511.
3. Abrams J.J., Grundy S.M., Ginsberg H. Metabolism of plasma triglycerides in hypothyroidism and hyperthyroidism in man // J. lipid research. 1981. — vol. 22. — p.307-322.
4. Abrams J.J., Grundy S.M. Cholesterol metabolism in hypothyroidism and hyperthyroidism in man // J. lipid research. 1981. — vol. 22. — p. 323-338.
5. Cachefo A., Boucher Ph., Vidon C. et al. // J. Clin. endocrinol. and metab. — 2001. — Vol.86. — №11. h. 5355-5357.
6. de Bruin T.W., van Barlingen H., van Linde-Sibenius M. et. al Lipoprotein (a) and apolipoprotein B plasma concentration in hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid subjects // J. clin. Endocrinol. metabol. — 1993. — Vol. 176, -p. 121-126.
7. Diekmann M.J., Angheliescu N., Endert E. et al. Changes in plasma low-density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol in hypo- and hyperthyroid patients are related to changes in free thyroxine, not to polymorphism in LDL receptor on cholesterol ester transfer protein genes // J. clin. Endocrinol. metabol. — 2000. — Vol. 85, -p. 1857-1862.

8. Faber J, Winberg N., Schifter H. et. al. Hemodynamic changes following treatment of subclinical and overt hyperthyroidism // Eur. J. endocrinol. —2001. —Vol. 145. —Iss.4. №10. —p/391-396.
9. Fukuyama K., Ichiki T., Takeda K. et. al. Downregulation of vascular angiotensin II type I receptor by thyroid hormone // Hypertension. —2003. Vol. 41. p.598.
10. Glynn R.J., Chae C.U., Guralnik J.M. et al. Pulse pressure and mortality in older people // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. —p. 2765-2772.
11. Hellstrom L., Wahrenberg H., Reynisdottir S. Catecholamine-induced adipocyte lipolysis in human hyperthyroidism // J. clin. Endocrinol. metabol. —1997. — Vol.82. — №1. p. 159-166.
12. Hoshida S., Kario K., Hoshida Y. et. al. Association between non-dipping of nocturnal blood pressure decreased and cardiovascular target organ damaged in strictly selected community-dwelling normotensives // Hypertension. —2003. —Vol. 16. — Iss. 6, № 6, — p. 434-438.
13. Kobori H., Hayashi M., Saruta T. Thyroid hormone stimulates renin gene expression through the thyroid hormone response element // Hypertension. —2001. — Vol. 37. — p.99.
14. Marinakis A.G., Vyssoulis G.P., Mechaelides A.P. et. al. Impact of abnormal blood pressure fall on vascular function // Hypertension. —2003. —Vol. 16. — Iss. 3, № 3, — p. 209-213.
15. Miura K., Dyer A.R., Greenland Ph. et. al. Pulse pressure compared with other blood pressure indexes in the prediction of 25-year cardiovascular and all-cause mortality rates // Hypertension. —2001. —Vol. 38. — p. 232.
16. Ohkubo T., Hozawa A., Imai Y. Prognostic impact of 24-hour mean pressure and pulse pressure on stroke // Circulation. — 2001. —Vol.104. —p.160.
17. Petretta M., Bonaduce D., Spinelli L. et al. Cardiovascular hemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism// Eur. J. endocrinol. —2001. —Vol 145. — Iss. 6. —p. 691-696/
18. Scheuer D.A., Bechtold A.G. Glucocorticoids potentiate central action of angiotensin to increase arterial pressure // Am. J. physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. —2001. —Vol. 280. — Iss.6. — №6. —p. R1719-R1726.
19. Schaaf L., Pohl T., Schmidt R. et al. Screening for thyroid disorders in a working population // Clin. Investig. —1993. —Vol.71. —p. 126-131.
20. Schillaci G., Verdecchia P., Benemio G. et. al. Blood pressure rise and ischemic stroke // Lancet. —1995. —Vol. 346. —p.1366-7.
21. Tsatsoulis A., Johnson E.O. Kalogera S.H. et. al. The effect of thyrotoxicosis on adrenocortical reserve // Eur. J. endocrinol. —2000. —Vol. 142. —Iss.3. —№. —p.231-235.
22. Van Bortel L.M., Struijker-Boudier H.A., Safar M.E. et. al. Pulse pressure, arterial stiffness and drug treatment of hypertension // Hypertension. —2001. —Vol. 38. — p. 914.
23. White W.B., Schulman P., McCabe E.J. et.al. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension // Am. J. Med. Ass. —1989. —Vol. 261. — p.873.

Abstract

There was research about the ages differences in blood pressure dynamics, renin-aldosterone system state and lipid profile in patients with arterial hypertension and thyreotoxicosis. It was find, that the old patients have arterial hypertension 2 degree. It was high value of an index time of hypertension, variability, the mornings rise and speed of systolic blood pressure about blood pressure monitoring. These all means a high risk of cardio-vascular complications. The old patients renin and aldosterone concentrations are normal and low. The thyreotoxicosis young and old patients blood cortisol concentration are normal and have not different of arterial hypertension degrees. Its no dependents from patients ages. The difference character of blood lipid specter of old patients cholesterol and triglycerides are high.

Key words: arterial hypertension, thyreotoxicosis, renin-aldosterone system, cortisol, lipid profile.

Поступила 23/09-2003