

Е.С. Бычина\*, Л.А. Панченкова, Е.А. Трошина,  
М.О. Шелковникова

УДК 616.12-008.331.4

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра госпитальной терапии № 1

# ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

## Резюме

Артериальная гипертензия (АГ), ассоциированная с гипотиреозом, ускоряет прогрессирующее диффузное поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов. Целью работы было оценить состояние микроциркуляторного русла (МЦР) у больных АГ в сочетании с метаболическим синдромом (МС) и субклиническим гипотиреозом (СГ). В исследование было включено 75 пациентов, разделенных на 3 группы: 23 больных АГ, 29 больных АГ в рамках МС, 23 пациента с АГ, ассоциированной с МС и СГ. Всем больным проводилось исследование состояния микроциркуляции (МЦ) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Установлено, что наличие даже субклинической тиреоидной гипофункции у больных АГ в рамках МС приводит к снижению способности физиологической модуляции кровотока в МЦР.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, артериальная гипертензия, метаболический синдром, субклинический гипотиреоз.

## Abstract

Arterial hypertension (AH) is associated with hypothyroidism, diffuse lesion accelerates the progression of the vascular bed of the great arteries to the capillaries. Objective was to assess the condition of the microcirculation in patients with AH associated with metabolic syndrome (MS) and subclinical hypothyroidism (SH). The study included 75 patients divided into 3 groups: 23 patients with AH, 29 patients with AH in the MS, 23 patients with AH associated with MS and SH. All the patients underwent examination of the state of microcirculation by laser doppler flowmetry. It is established that the presence of even the initial thyroid hypofunction in patients with AH in the MS leads to a decrease in the ability of the physiological modulation of blood flow in the microvasculature.

**Key words:** microcirculation, arterial hypertension, metabolic syndrome, subclinical hypothyroidism.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию среди всех причин летальности, в структуру которой весомый «вклад» вносит АГ. Эксперты Всемирной организации здравоохранения расценивают АГ как масштабную неинфекционную пандемию и называют ее «дорогой к глобальной смертности».

Хорошо известна роль расстройств микроциркуляции (МЦ) в патогенезе АГ, одного из основных факторов риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта [1, 7]. Рядом исследователей МЦР рассматривается как самостоятельный орган-ми-

шень при АГ наряду с гипертрофией левого желудочка, гипертензивной нефропатией, цереброваскулярной патологией, основную роль в возникновении и прогрессировании которых также играют микроциркуляторные нарушения [2].

Одним из серьезных факторов риска развития ССЗ является избыточная масса тела, в частности висцеральное ожирение, которое приводит к формированию МС. Распространенность данного симптомокомплекса, по результатам крупного проспективного исследования ARIC, достигает 24% у женщин и 23% у мужчин [10]. Ключевым звеном в

\* Контакты. E-mail: bychina@list.ru. Телефон: (903) 269-85-73

патогенезе МС является инсулинорезистентность (ИР). В условиях ИР снижается активность парасимпатической нервной системы и повышается влияние симпатической, что приводит к увеличению сердечного выброса, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и снижению вариабельности сердечного ритма [4, 9]. Вместе с тем, действие инсулина извращается — происходит усиление выработки вазоконстрикторов и подавление образования вазодилататоров. Все это в конечном итоге приводит к спазму сосудов, повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и росту артериального давления (АД) [19].

В современной медицине все больший интерес представляет изучение коморбидных состояний, поскольку большинство пациентов имеют несколько заболеваний разных органов и систем, нередко усугубляющих течение друг друга. К таким патологическим состояниям относится гипотиреоз, в том числе субклинический, в сочетании с АГ. СГ — достаточно распространенный лабораторный феномен: в популяции встречается значительно чаще манифестного [11] и примерно в 3 раза чаще у женщин [15, 16, 18]. Установлено, что сам по себе дефицит тиреоидных гормонов способствует развитию структурно-функциональных нарушений миокарда и является самостоятельным фактором риска ССЗ [5, 8, 12–14, 17]. Уже на ранних стадиях тиреоидная недостаточность оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему — выявляется снижение уровня эндотелиальной вазодилатации [6]. На фоне дефицита тиреоидных гормонов повышается ОПСС, снижается продукция предсердного натрийуретического пептида, повышается чувствительность стенок артерий к вазоконстрикторному и повреждающему действию катехоламинов [3]. АГ, ассоциированная с гипотиреозом, ускоряет прогрессирующее диффузное поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов.

Целью настоящего исследования было оценить состояние и выявить особенности МЦР у больных АГ в сочетании с МС и СГ.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп (M ± m)

Показатель	Контрольная группа, n = 25	АГ, n = 23	АГ+МС, n = 29	АГ+МС+СГ, n = 23
Индекс массы тела (ИМТ)	23,5 ± 0,7	26,8 ± 0,3 *	36,9 ± 1,2 *:**	33,7 ± 0,8 *:**:****
Окружность талии (ОТ), см	77,3 ± 2,4	83,6 ± 1,3 *	108,1 ± 2,8 *:**	104,3 ± 1,9 *:**
Мужчины	10	10	10	8
Женщины	15	13	19	15

Примечание.

\* — достоверность различий с контрольной группой.

\*\* — достоверность различий между группами АГ и АГ+МС.

\*\*\* — достоверность различий между группами АГ и АГ+МС+СГ.

\*\*\*\* — достоверность различий между группами АГ+МС и АГ+МС+СГ.



## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Дорожной клинической больницы им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД» Москвы. Нами было обследовано 75 пациентов, разделенных на 3 группы: в 1-ю группу включены 23 больных АГ (средний возраст 53 ± 1,2 года), во 2-ю группу — 29 больных АГ в рамках МС (средний возраст 50,4 ± 0,9 года), в 3-ю группу — 23 пациента АГ, ассоциированной с МС и СГ (средний возраст 51 ± 1,7 года). Контрольную группу составили практически здоровые лица в количестве 25 человек без клинических проявлений ССЗ (средний возраст 48,9 ± 1,8 года). В исследование не включались пациенты с ишемической болезнью сердца, пороками сердца, сложными нарушениями ритма, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, определяющими неблагоприятный прогноз.

Диагноз АГ устанавливали согласно Национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2009 г.: систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст., диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., зафиксированное врачом более трех раз. У всех пациентов АГ предшествовала появлению гипотиреоза, что исключало ее вторичный генез. МС диагностировали при сочетании основного компонента — абдоминального ожирения (окружность талии > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин), АГ и хотя бы одного из дополнительных критериев (повышение уровня триглицеридов ≥ 1,7 ммоль/л, снижение уровня липопротеидов высокой плотности < 1 ммоль/л у мужчин и

< 1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня липопротеидов низкой плотности > 3 ммоль/л, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе). Диагноз СГ устанавливали на основании лабораторных данных: умеренное повышение ТТГ (> 3,4 мкМЕ/мл и < 10 мкМЕ/мл) при неизменном уровне свободного Т4 (10,0–23,2 пмоль/л). Характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Всем больным проводилось исследование состояния МЦ методом ЛДФ на аппарате ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия): оценивали базальный кровоток и показатели нагрузочных проб (дыхательной и окклюзионной), характеризующих структурно-функциональное состояние МЦР, а также частоту встречаемости гемодинамических типов МЦ. Анализировали следующие параметры: показатель МЦ (ПМ, перф. ед.), резерв капиллярного кровотока (РКК, %), миогенную активность вазомоторов (АmaxLF/М, %), микрососудистый тонус (СКО/АmaxLF, %), сердечный ритм флюктуации (АmaxCF/ЗСКО, %), респираторный ритм флюктуации (АmaxHF/ЗСКО, %).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех обследованных больных преобладали пациенты с 3-й степенью АГ — 47 человек (62,7%).

Таблица 2. Распределение гемодинамических типов МЦ среди больных

Показатели	Контрольная группа, n = 25	Больные АГ, n = 23	Больные АГ в составе МС, n = 29	Больные АГ, ассоциированной с МС и СГ, n = 23
Нормоциркуляторный	16 (64%)	7 (30,4%)	9 (31%)	5 (21,7%)
Спастический	8 (32%)	15 (65,2%)	20 (69%)	17 (73,9%)
Гиперемический	1 (4%)	1 (4,4%)	0	0
Застойно-стазический	0	0	0	1 (4,4%)

Таблица 3. Параметры МЦ среди всех больных (M ± m)

Показатель	Контрольная группа, n = 25	Больные АГ, n = 23	Больные АГ в составе МС, n = 29	Больные АГ, ассоциированной с МС и СГ, n = 23
АmaxLF/М, %	28,4 ± 3,6	16,7 ± 1,8*	21,3 ± 2,2	30,8 ± 9,5
СКО/АmaxLF, %	0,58 ± 0,03	0,66 ± 0,03	0,62 ± 0,03	0,62 ± 0,04
АmaxCF/ЗСКО, %	12,7 ± 0,9	12,9 ± 1,5	15,3 ± 1,0	20,2 ± 2,3**,**
АmaxHF/ЗСКО, %	21,1 ± 1,5	21,3 ± 1,1	19,7 ± 0,9	28,5 ± 3,2**,**

Примечание.

\* — достоверность различий с контрольной группой.

\*\* — достоверность различий между группами АГ и АГ+МС+СГ.

\*\*\* — достоверность различий между группами АГ+МС и АГ+МС+СГ.

Причиной нарушения функции щитовидной железы у 14 пациентов (60,9%) был аутоиммунный тиреоидит, у 8 больных (34,8%) — нетоксический узловой зоб, у 1 пациентки (4,3%) СГ стал следствием хирургического лечения щитовидной железы. Анализ полученных данных показал, что среди всех больных АГ преобладающим типом МЦ был спастический (69,3%), тогда как в группе контроля преобладал нормоциркуляторный тип МЦ (64%). Интересно отметить, что застойно-стазический тип МЦ встретился только в группе больных с начальной тиреоидной дисфункцией (табл. 2).

Результаты проведенного исследования показали, что в группе пациентов АГ, ассоциированной с МС и СГ, наблюдались существенные изменения показателей МЦР по сравнению с контрольной и основными группами. Отмечено, что у больных АГ с МС и СГ показатели пульсовых колебаний (АmaxCF/ЗСКО, %) были достоверно выше, чем в контрольной группе (20,2 ± 2,3 против 12,7 ± 0,9 соответственно).

По показателям миогенной активности вазомоторов (АmaxLF/М, %) и микрососудистого тонуса (СКО/АmaxLF, %) в группе СГ по сравнению с контрольной достоверных различий получено не было. Исходя из того, что миогенный компонент тонуса микрососудов, который является активным фактором МЦ, не был снижен в группе СГ, можно предположить, что ранняя тиреоидная недостаточность не приводит к уменьшению способности прекапиллярных сфинктеров к активному сокращению.

При оценке пассивных механизмов МЦ в основных группах выявлено увеличение амплитуды дыхательных волн (АmaxHF/ЗСКО, %) у больных АГ с СГ по сравнению с больными АГ и АГ с МС (28,5 ± 3,2 — 21,3 ± 1,1 и 19,7 ± 0,9 соответственно), что указывает на проявление застойных явлений в МЦР. Увеличение амплитуды дыхательной волны отражает снижение артериовенулярного давления и ухудшение оттока крови из МЦР, которое сопровождается увеличением объема крови в веноулярном звене. Это может негативно сказываться на интенсивности обменных процессов у пациентов при сочетании АГ с минимальной гипофункцией щитовидной железы.

Амплитуда пульсовой волны отражает изменения в зависимости от тонуса резистивных сосудов. Отмечено, что в группе больных АГ, ассоциированной с МС и СГ, показатели пульсовых колебаний (АmaxCF/ЗСКО, %) также были достоверно выше, чем в группах АГ и АГ с МС (20,2 ± 2,3 — 12,9 ± 1,5 и 15,3 ± 1 соответственно), что косвенно свидетельствует о снижении эластичности сосудистой стенки. Данные изменения также указывают на застойные явления в веноулярном и капиллярном звеньях системы МЦ.

По-видимому, снижение функции щитовидной железы на фоне предшествующей АГ способствует специфическим изменениям сосудистого русла, которые косвенно указывают на доклиническое развитие атеросклероза, вследствие чего могут ухудшать течение и прогноз заболевания. Таким образом, минимальная тиреоидная недостаточность вносит дополнительный вклад в нарушения МЦР, что может повышать риск кардиоваскулярных осложнений. В связи с этим важной задачей представляется ранняя диагностика гипотиреоза у пациентов с АГ в рамках МС.

## Выводы

У всех больных АГ выявлено достоверное нарушение регуляции сосудистого тонуса с относительным преобладанием вазоконстрикции.

Установлено, что наличие даже субклинической тиреоидной гипофункции у больных АГ в рамках МС приводит к снижению способности физиологической модуляции кровотока в МЦР.

## Список литературы

- Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Федорова Т.А., Шишло В.К. Микроциркуляция и способы ее коррекции. М., 2003. 174 с.
- Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В., Самойленко В.В. и др. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт, 2004. 135 с.
- Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M. et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma

cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding // Clin. Endocrinol. 1999. № 50. P. 217–20.

- Floras J.S., Harak K. Sympathoneural and hemodynamic characteristics of young subject with mild essential hypertension // J. Hypertens. 1993. № 11. P. 647–55.
- Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132, № 4. P. 270–8.
- Lekakis J., Papamichael C., Alevizaki M. et al. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilation is impaired in subjects with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values // Thyroid. 1997. Vol. 7, № 3. P. 411–414.
- Levy B.I., Ambrosio G., Pries A.R. On behalf of the European Working Group for microcirculation and Cardiovascular Disease. The microcirculation in hypertension: a new target for treatment // Circulation. 2001. № 104. P. 736–741.
- Luboshitzky R., Herer P. Cardiovascular risk factors in middle-aged women with subclinical hypothyroidism // Neuro Endocrinol. Lett. 2004. Vol. 25, № 4. P. 262–6.
- Matsukawa T., Mano T., Ishii M. Elevated sympathetic nerve activity in patients with accelerated essential hypertension // J. Clin. Invest. 1993. № 92. P. 25–8.
- McNeill A.M., Rosamond W.D., Girman C.J. et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study // Diabetes Care. 2005. Vol. 28, № 2. P. 385–390.
- Miller M.J., Pan C., Barzel U.S. The prevalence of subclinical hypothyroidism in adults with low-normal blood thyroxine levels // U.S.J. Med. 1990. Vol. 90, № 11. P. 541–544.
- Rodondi N., Aujesky D., Vittinghoff E. et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis // Am. J. Med. 2006. № 119. P. 541–551.
- Rodondi N., Bauer D.C., Cappola A. R., Cornuz J. et al. Subclinical Thyroid Dysfunction, Cardiac Function, and the Risk of Heart Failure. The Cardiovascular Health Study // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. № 52. P. 1152–1159.
- Rodondi N., Newman A., Vittinghoff E. et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death // Arch. Intern. Med. 2005. № 165. P. 2460–2466.
- Staub J.J., Althaus B.U., Engler H. et al. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues // Am. J. Med. 1992. Vol. 92, № 6. P. 631–642.
- Tunbridge W.M.G., Evered D.C., Hall R. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey // Clin. Endocrinol. 1997. Vol. 7. P. 481–493.
- Walsh J.P., Bremner A.P. et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease // Arch. Intern. Med. 2005. № 165. P. 2467–72.
- Wang C., Crapo L. The epidemiology of thyroid disease and implication for screening // Endocrinol. Metab. Clin. N. Amer. 1997. Vol. 26. P. 189–218.
- Weidmann P., de Courten M., Bohlen L. Insulin resistance, hyperinsulinaemia and hypertension // J. Hypertens. 1993. № 11 (Suppl. 5). P. 27–38.